

Proteína C Reactiva en Cirugía Ortopédica

Mario Orrego L. y Marcelo Pérez C.
Servicio de Ortopedia y Traumatología,
Hospital Militar de Santiago

Summary

C-reactive protein is an acute phase protein, therefore its plasmatic curve will vary according to noxa. This variation of the curve is both in magnitude and form, making it easily detectable only a few hours after injury. This unique characteristic of CRP has led to different plasmatic curves for orthopedic surgeries. This curve pattern alteration should lead us to suspect some kind of complication, which is of great importance for opportune treatment.

Key words: *C-reactive protein; orthopedics; spine fusion*

INTRODUCCIÓN

La infección en cirugía ortopédica sigue siendo la complicación más temida. Por ello resulta fundamental contar con herramientas que colaboren en su sospecha y diagnóstico. Existen diferentes tests serológicos orientados en este sentido: el recuento de glóbulos blancos (RGB), la velocidad de sedimentación (VHS) y, en el último tiempo, la proteína C reactiva y algunas interleuquinas (Interleuquina-6).

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda; el término “fase aguda” se refiere a los diferentes eventos que en forma local y sistémica acompañan a procesos inflamatorios. La respuesta local incluye la vasodilatación, agregación plaquetaria, quimiotaxis de los neutrófilos y liberación de enzimas lisosomales. La respuesta sistémica, fiebre, leucocitosis y cambios en la síntesis hepática de proteínas de fase aguda, esto es, proteínas hepáticas, aumentan o disminuyen su concentración al menos 25%.^{1,2}

Los estímulos para desarrollar una respuesta de fase aguda son diversos: infecciones, reacciones inmunoalérgicas, lesiones térmicas, hipoxia, trauma, cirugías y otras.

Dado que la respuesta de fase aguda es inespecífica, el valor de cuantificar la concentración de estas proteínas está basado principalmente en detectar sus variaciones temporales como reflejo de la actividad inflamatoria. Muy similar a los “marcadores tumorales”, las proteínas de fase aguda pueden monitorear el curso de una enfermedad en etapas muy iniciales en las cuales aún no existe manifestación clínica.³

La PCR no es la única proteína de fase aguda. Otras son las proteínas transportadoras (haptoglobina, ceruloplasmina, Alfa 1 inhibidor de la tripsina, etc.), proteínas de la coagulación (fibrinógeno, protrombina, etc.) y componentes del complemento (C3, C4, C5, etc.). De todas ellas, la PCR es el marcador de elección para monitorear la respuesta inflamatoria, dado que su concentración aumenta mucho por sobre su nivel basal, con una vida media corta desde el estímulo.³⁻⁶

PROTEÍNA C REACTIVA

La PCR fue descrita por Tillet y Francis en 1930,² como proteína de fase aguda en el suero de pacientes con neumonía; sin embargo, no fue hasta 1941 cuando logró ser aislada. Su nombre es derivado de la capacidad que tiene esta proteína de reaccionar con el C polisacárido aislado de la pared celular del neumococo. Los métodos de laboratorio iniciales fueron sólo cualitativos hasta fines de 1970, en que se logró cuantificar. La PCR es sintetizada por los hepatocitos y se clasifica como una proteína de fase aguda a base de sus incrementos en la concentración plasmática durante una infección o inflamación. Ante un determinado estímulo, los macrófagos activados producen interleuquina-6 (IL-6), la cual induce la síntesis de PCR a nivel hepático. El *clearance* de la PCR es constante; por lo tanto, el nivel de PCR en la sangre depende exclusivamente de su síntesis hepática. La PCR actúa como una opsonina para las bacterias, parásitos y comple-

jos inmunes, activando la clásica vía del complemento.

El nivel plasmático de PCR en individuos sanos es habitualmente de 1 mg/L, siendo definido como normal una cifra < 10 md/L.^{2,3,5} Su vida media es menor a 24 horas. Los niveles plasmáticos aumentan dentro de las primeras 4 a 6 horas posteriores al estímulo o noxa, por ejemplo, una cirugía, y continúa elevándose las siguientes 24 a 48 horas.

Por lo tanto, la PCR es una medida directa y cuantitativa de una reacción inflamatoria y sus niveles plasmáticos seriados pueden ser usados como una herramienta clínica en la pesquisa y monitorización de procesos infecciosos o inflamatorios.

PCR Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA

La sospecha o confirmación de una complicación postoperatoria es fundamental. Frente a una infección postoperatoria o una osteomielitis establecida, la variación de niveles plasmáticos de PCR puede ser más precoz que la aparición de síntomas clínicos o alteraciones de otro tipo de parámetros de laboratorio e imágenes.^{1,2,4}

Fue inicialmente la literatura europea la que presentó las ventajas del uso de PCR por sobre el de la VHS, dada su mayor velocidad en responder a las variaciones de la enfermedad y poca variabilidad respecto a parámetros individuales de cada paciente (Tabla 1).

Distintas publicaciones hacen mención a la importancia del seguimiento de la PCR como un factor a considerar ante una posible complicación postoperatoria; sin embargo, no son muchos los que establecen curvas plasmáticas “normales” en pacientes no complicados para diferentes cirugías. Scherer y cols.⁷ comparan las curvas plasmáticas de PCR en 330 pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugía en fracturas; Orrego y cols.⁸ grafican valores en diferentes grupos de cirugía ortopédica electiva, con distintos grados de complejidad.

Distintos autores han demostrado que los niveles plasmáticos posquirúrgicos alcanzados por la PCR dependen tanto de la extensión del daño tisular como del sitio anatómico intervenido.^{3,4,5,9}

Se ha descrito que el comportamiento plasmático de la PCR posquirúrgico, en conjunción con una infección bacteriana, se caracteriza por una segunda elevación o elevación persistente de los valores de PCR a partir del cuarto día posoperatorio,^{5,9} los cuales suelen ser cercanos o incluso superiores al nivel máximo alcanzado el segundo día.

Por lo tanto, resulta fundamental conocer la respuesta normal o comportamiento esperado de la PCR inducido por una cirugía electiva no complicada.

PCR Y CIRUGÍA ARTROSCÓPICA

Curvas plasmáticas de PCR han sido determinadas por distintos autores, Marheritini, Orrego y otros, sus valores son bajos, con una curva muy homogénea, que presenta una clara elevación plasmática en el segundo día postoperatorio. En general, esto se podría explicar porque las menisectomías son cirugías poco invasivas con escaso daño a las partes blandas y, por tanto, mínima respuesta inflamatoria.

PCR Y ARTROPLASTIA

Choudhry y Niskanen³ fueron los primeros en determinar curvas plasmáticas para artroplastias de rodilla y cadera, no haciendo diferencia entre una y otra. Lara y cols.⁵ presentaron valores promedio en artroplastias de cadera levemente superiores a los publicados por Orrego y cols.⁸ probablemente porque incluyeron pacientes con fracturas de cadera, no así en este último, en el que incluía sólo artroplastias primarias, para no ver afectado el valor de la PCR por el trauma en el caso de las fracturas. Todos estos autores coinciden en presentar curvas plasmáticas de PCR con valores máximos al tercer día, normalizándose hacia las seis semanas. Valores que superan a los obtenidos en el segundo día deben hacer sospechar una complicación posquirúrgica.

PCR Y CIRUGÍA DE COLUMNA

Los valores descritos para PCR en cirugía de columna fueron descritos inicialmente por Takahashi.¹⁰ Corresponden a un grupo especial, en el cual existen gran daño de partes blandas, uso de instrumentación y cirugías de larga duración.

Orrego y cols. (Gráfico 1) establecen curvas normales para pacientes sometidos a cirugías instrumentadas de columna. En general, estas cirugías se comportan en forma muy similar a cirugías de complejidad equivalente, como las artroplastias de rodilla, quizá por la similitud en la magnitud de la injuria, tanto ósea como tegumentaria. Su *peak* se produce al tercer día; hubo tres pacientes que escaparon a estos valores, teniendo valores en ascenso que correspondieron a infecciones posquirúrgicas.

Meyer y cols.⁶ examinaron el comportamiento de la PCR en infecciones posmicrodisectomía por hernia del núcleo pulposo lumbar (Tabla 2). Observaron que la PCR se comportaba como un instrumento fiable en la detección precoz de complicaciones, especialmente infecciosas, con porcentajes de sensibilidad y especificidad bastante altos al compararlos con el recuento de glóbulos blancos (RGB) y la velocidad de sedimentación (VHS).

TABLA 1.
VENTAJAS COMPARATIVAS DE LA PCR VS VHS (NG T., HUSAIND T.)

Resultados afectados por		VHS	PCR
Sexo		Sí	No
Edad		Sí	No
Embarazo		Sí	No
Temperatura		Sí	No
Drogas		Sí	No
Tabaco		Sí	No
Niveles de proteínas plasmáticas		Sí	No
Factores celulares		Sí	No
	Hematocrito	Sí	No
	Morfología	Sí	No
	Agregabilidad	Sí	No
Respuesta a procesos inflamatorios		Intermedia	Temprana
Clínica	Rango de resultados normales	Amplio	Estrecho
	Especificidad		
	Sensibilidad	Moderada	Alta
	Reproductibilidad	Moderada	Alta
	Chequeo de errores técnicos	Baja/moderada	Alta
		Puede ser difícil	Detectable
Disponibilidad		> 60 min	< 20 min
Costo		X 1	X 2-3

Evolución de PCR promedio (separado por Grupo)

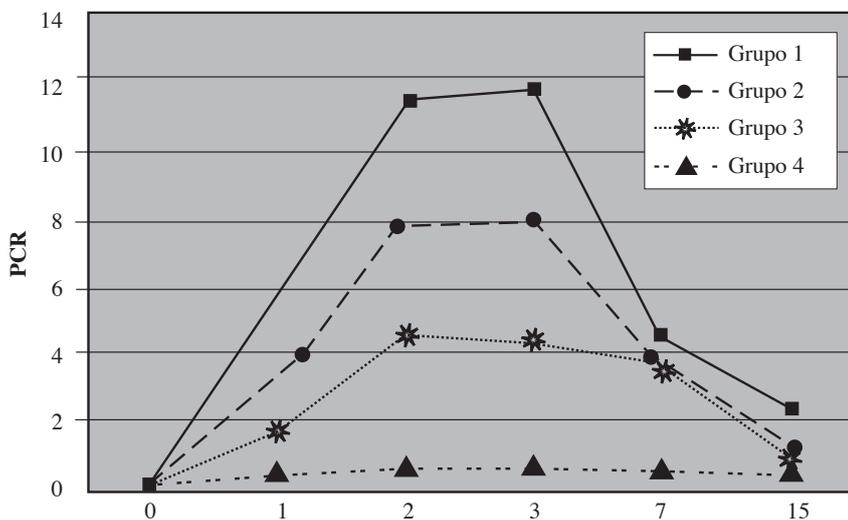


Gráfico 1. Distribución de los niveles plasmáticos de PCR en cuatro grupos de cirugía ortopédica (Orrego y cols.)

- Grupo 1 Menisectomías artroscópicas
- Grupo 2 Reconstrucciones artroscópicas de Ligamento Cruzado Anterior
- Grupo 3 Artroplastias de cadera y rodilla
- Grupo 4 Instrumentaciones de columna lumbar

TABLA 2.
COMPARACION ENTRE PCR, VHS, RGB EN
INFECCIONES POSDISECTOMÍA DE UN NIVEL
(Meyer y cols.)

	PCR	VHS	RGB
Sensibilidad	100%	78,1%	21,4%
VPN	100%	98%	96,4%
Especificidad	95,8%	38,1%	76,8%
VPP	48,4%	4,4%	3,2%

VPP = valor predictivo positivo
 VPN = valor predictivo negativo

CONCLUSIÓN

Existe un fuerte apoyo de la literatura para sustentar el uso de la PCR en el diagnóstico precoz y seguimiento de procesos infecciosos y complicaciones varias en cirugía ortopédica. Por lo anterior es importante establecer curvas de comportamiento de la PCR para cada paciente y tipo de procedimiento. El comportamiento de estas curvas es similar en su forma, pero diferente en su magnitud, alcanzando niveles máximos al segundo o tercer día, posterior

a lo cual se tiende a normalizar. Variaciones a este patrón deben hacer sospechar una complicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Husain T y Kim D. C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. The University of Pennsylvania Orthopaedic Journal 2002; 15:13-16.
- Tillet WM y Francis Jr T. Serological reactions in pneumonia with a non protein somatic fraction of pneumococcus. J Exp Med 1930; 52:561-71.
- Choudhry RR, Rice RP, Triffitt PD, Harper WM, Gregg PJ. Plasma viscosity and C reactive protein alter total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg 1992; 74B:523-4.
- Foglar C y Lindesy RW. C reactive protein in orthopedics. Orthopedics 1998; 21(6):687-691.
- Lara J, Carrión M, Moya L, Breyer J. Proteína C reactiva en artroplastia total de cadera. Rev Chilena Ortop y Traum 2003; 44:51-56.
- Meyer B, Schaller K, Rodhe V, Hassler W. The C reactive protein for detection of early infections alter lumbar microdiscectomy. Acta Neurochirurg 1995; 136(3-4):145-150.
- Scherer M, Neumaier M, Von Gumpfenberg S. C reactive protein in patients who had operative fracture treatment. Clin Orthop 2001; 393: 287-293.
- Orrego M, Pérez M, Pérez Y, Cheyre J, Mardones R. Valores plasmáticos de proteína C reactiva (PCR) en cirugía ortopédica electiva. Rev Méd Chile 2005; 133:1341-1348.
- Larsson S, Thelander U, Friberg S. C reactive protein (CRP) levels after elective orthopaedic surgery. Clin Orthop 1992; 225:237-242.
- Takahashi J, Ebara S, Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y. Early phase enhanced inflammatory reaction alter spinal instrumentation surgery. Spine 2001; 26:1698-701.