

# **Proteína C reactiva en afecciones infecciosas e inflamatorias en el Hospital General Docente “Héroes del Baire”. Septiembre 2008 a Febrero 2010**

REMIJ 2011;12(2):60-73

***Protein C. reactive in infections affections and inflammatory in the General Educational “Héroes del Baire” Hospital. September 2008 to February 2010***

***Dra. María del Carmen Roche Gutiérrez<sup>1</sup>, Lic. Miriam de la Caridad Abreu Correa<sup>2</sup>, Lic. Odeime Fariñas Martínez<sup>3</sup>, Dr. Idalber A. Gilchrist Ríos<sup>4</sup>, Lic. Katuska Garbosa Savón<sup>5</sup>***

<sup>1</sup> *Especialista Primer Grado en Medicina General Integral y en Laboratorio Clínico. Profesor Asistente. Facultad de ciencias Médicas Isla de la Juventud.*

<sup>2</sup> *Licenciada en Tecnología de la Salud Laboratorio Clínico. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Isla de la Juventud.*

<sup>3</sup> *Licenciada en Tecnología de la Salud Laboratorio Clínico. Profesor Asistente Facultad de Ciencias Médicas Isla de la Juventud.*

<sup>4</sup> *Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral, MSc. en Urgencias Médicas. Profesor Instructor.*

<sup>5</sup> *Licenciada en Tecnología de la Salud Laboratorio Clínico. Profesor Instructor Facultad de Ciencias Médicas Isla de la Juventud.*

## **RESUMEN**

Se estudiaron 1728 pacientes ingresados en el Hospital General Docente “Héroes del Baire”, que tenían indicada la determinación de proteína C reactiva en suero al ingreso, de ellos 963 casos de pediatría y 765 casos de adultos con el objetivo de determinar el comportamiento de los resultados de la proteína C reactiva e identificar las causas más frecuentes de proteína C reactiva positiva, para lo cual se utilizó el método cualitativo por Látex y semi- cuantitativo. Los resultados expresados como rango de proteína C reactiva negativo fueron menores de 6 mg/L (no aglutinación) y proteína C reactiva positivo mayor de 6 mg/L (presencia de aglutinación). Los hallazgos preliminares muestran que 1244 (71,9%) de los pacientes estudiados presentan una proteína C

reactiva positiva de ellos 779 niños y 465 adultos predominando el sexo femenino (75%) que junto a la identificación de las causas más frecuentes de proteína C reactiva positiva como son las neumopatías inflamatorias (52%) y las artritis (27%) en niños y adultos, señalan la necesidad de implementar un adecuado uso de la determinación de proteína C reactiva debido a sus ventajas técnicas e importancia para optimizar el diagnóstico, tratamiento y evolución de estas enfermedades.

**Palabras clave:** proteína C reactiva, neumopatía inflamatoria, aglutinación, niños

## SUMMARY

The were studied 1,728 pediatric and adults cases, admitted in the General Educational "Héroes del Baire" Hospital that had indicated the determinations of the c- reactive protein in serums at the moment of be interned with objective determination of computation of result c reactiva protein and identification of causes more frequent of positive C reactive protein, It was used the cualitative by latex and the semi-cualitative methods.

The results expressed like negative rank of C- reactive protein were less than 6 (mg/L) no agglutination and positive C- reactive protein more than 6 (mg/L) agglutination presence The preliminary found that the 1244 (71, 9 %) of the studied patients present C- reactive protein Positive, 779 children and 565 adult, this results and the identification of the most frequent causes of the positive C- reactive protein like inflammatory neumopathia (52%) and the arthritis (27%) paint to the need to implant the correct use of the C reactive protein. determination, because of the technical advantage for the perfection in the diagnose treatment and evolution of those diseases.

**Key words:** C reactive protein, inflammatory neumopathia, aglutination, childrens

## INTRODUCCIÓN

Varias han sido las investigaciones realizadas con las proteínas de fase aguda especialmente con la proteína C reactiva (PCR), la cual es producida por el hígado en procesos inflamatorios, infecciosos, traumáticos, neoplásicos, entre otros; modulando la respuesta del huésped a la inflamación y contrarrestando el efecto nocivo de la liberación de las enzimas proteolíticas en el lugar comprometido.<sup>1, 2</sup> Aunque la PCR no es específica, se sabe que sus valores se elevan a las 48 h de iniciado el episodio y permanecen altos durante los 7 primeros días, a partir de los cuales empiezan a disminuir progresivamente.<sup>3</sup> Esta proteína es una de las más rápidamente detectables dentro del grupo de las proteínas de fase aguda y provee un marcador útil de la actividad inflamatoria de la enfermedad, motivo por el cual la PCR es un indicador valioso de la severidad de la enfermedad y útil en el seguimiento de los pacientes.<sup>4</sup>

La PCR se une a lipoproteínas alteradas y facilita su remoción por los fagocitos, además de activar parcialmente el sistema del complemento. Los niveles elevados de PCR pueden producir efectos directos sobre las células vasculares, incluyendo inducción de citocinas y factores protrombóticos.<sup>5, 6</sup> Sus concentraciones son mínimas en sujetos normales; pero en respuesta a infecciones bacterianas, trauma, necrosis tisular e inflamación sus concentraciones pueden elevarse de 100 a 1000 veces en menos de 24 horas; la valoración correcta de los análisis de laboratorio es un exponente de buen criterio clínico y constituye una ayuda para individualizar algunas entidades,<sup>7</sup> como ejemplo en niños con síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) y ronquido habitual que han sido objeto de estudios de esta PCR.<sup>8</sup>

Los avances tecnológicos de las últimas décadas han rescatado pruebas de gran utilidad clínica como la determinación cuantitativa de los reactantes de fase aguda, dentro de los cuales, uno de los más interesantes, desde el punto de vista clínico, es la PCR, la variada tecnología disponible del laboratorio clínico, permite al médico mediante la cuantificación rápida y confiable de los niveles de PCR, se mejore el diagnóstico y manejo de la mayoría de los procesos infecciosos y/o necróticos.<sup>9</sup>

A partir de estudios realizados en 1997, se demostró la importancia de la PCR como agente predictivo de las enfermedades inflamatorias agudas y es la determinación más utilizada por el laboratorio clínico actualmente a nivel mundial por su rapidez y sencillez en su determinación.<sup>10</sup>

En el presente trabajo se analizan las diferentes situaciones clínicas en las que la determinación seriada de la PCR ha demostrado ser de gran utilidad práctica.

## **OBJETIVOS**

### *General*

Determinar la positividad de la proteína C reactiva en afecciones infecciosas e inflamatorias en pacientes ingresados en el Hospital “Héroes del Baire”.

### *Específico*

Identificar las causas más frecuentes de proteína C reactiva positiva.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

Se realizó un estudio retrospectivo transversal en pacientes ingresados en el Hospital General Docente “Héroes del Baire” con indicaciones de Proteína C reactiva en suero a su ingreso, en un periodo de septiembre 2008 a febrero 2010. A partir de datos recopilados de la revisión de las historias clínicas individuales en el archivo del hospital (Anexo No. 1), se determinó el comportamiento de los resultados de la determinación de la PCR positivo o negativo en pacientes adultos y pediátricos así como las patologías de etiologías infecciosas e inflamatorias más frecuentes asociadas a los resultados positivos.

La determinación por el laboratorio de la PCR para este estudio se realizó con el reactivo CRP Látex, tipo de método cualitativo-semi-cuantitativo por aglutinación directa en partículas de Látex; se utilizó como muestra biológica suero del paciente y se informó como caso positivo si se observaba aglutinación en la

muestra, correspondiente a valores mayores de 6mg/L y negativo si no se observa aglutinación en la muestra correspondiendo con valores menores de 6mg/L. El método de determinación se realizó con índice de sensibilidad de 95% y de especificidad de 96%, en dicho procedimiento se usaron sueros controles positivos Látex y sueros controles negativos Látex.

Las patologías asociadas a resultados positivos se recopilaron de la revisión de las historias clínicas individuales en correspondencia con el diagnóstico inicial y el diagnóstico definitivo así como del tipo de tratamiento con antibióticos o no y determinar posible etiología viral o bacteriana.

Los datos recogidos se procesaron en una base de datos en Microsoft Access y se analizaron a través de métodos estadísticos que fueron expuestos en tablas y gráficos.

## RESULTADOS

En nuestro estudio se demuestra que las especialidades pediátricas utilizan con más frecuencia la determinación de la proteína C reactiva principalmente el servicio de neonatología y miscelánea con resultados positivos y de forma general en el sexo femenino se han realizado más indicaciones. (Tablas 1, 2 y 3)

**Tabla No. 1. Distribución de pacientes pediátricos y adultos ingresados con indicación de PCR según sexo. Hospital General Docente “Héroes del Baire” Septiembre 2008 a Febrero 2010**

SEXO	PACIENTES ESTUDIADOS					
	PEDIATRÍA		ADULTOS		TOTALES	
	No.	%	No.	%	No.	%
<b>MASCULINO</b>	371	38,5	122	15,9	493	28,5
<b>FEMENINO</b>	592	61,5	643	84,1	1235	71,4
<b>TOTALES</b>	<b>963</b>	<b>100</b>	<b>765</b>	<b>100</b>	<b>1728</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica Individual. Archivo del HHB

**Tabla No. 2. Comportamiento de los resultados de PCR al ingreso en pacientes pediátricos y adultos. Hospital General Docente “Héroes del Baire” Septiembre 2008 a Febrero 2010**

RESULTADOS DE PCR	PEDIATRÍA		ADULTOS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
<b>POSITIVOS</b>	<b>779</b>	<b>80,8</b>	<b>465</b>	<b>60,7</b>	<b>1244</b>	<b>71,9</b>
<b>NEGATIVOS</b>	184	19,2	300	39,3	484	28,1
<b>TOTAL</b>	<b>963</b>	<b>100</b>	<b>765</b>	<b>100</b>	<b>1728</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica Individual. Archivo HHB

**Tabla No. 3. Distribución de pacientes con PCR positiva según sexo. Hospital General Docente “Héroes del Baire” Septiembre 2008 a Febrero 2010**

SEXO	PEDIATRÍA		ADULTOS	
	No.	%	No.	%
<b>MASCULINO</b>	342	43,9	115	24,7
<b>FEMENINO</b>	437	56,1	350	75,3
<b>TOTAL</b>	<b>779</b>	<b>100</b>	<b>465</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica Individual. Archivo HHB

Las patologías respiratorias en nuestro estudio ocupan las causas más frecuentes de valores positivos en la determinación cualitativa de la proteína C reactiva seguida de las afecciones articulares en este caso las artritis (Tabla 4).

**Tabla No. 4. Distribución de causas más frecuentes de PCR positivas. Hospital General Docente “Héroes del Baire” Septiembre 2008 a Febrero 2010**

CAUSAS	No.	%
NEUMOPATÍAS INFLAMATORIAS	647	52
ARTRITIS	336	27
AMIGDALITIS	113	9
SEPSIS URINARIA	82	6,5
OTRAS	66	0,05
<b>TOTAL</b>	<b>1244</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica Individual. Archivo HHB

**Tabla No. 5. Causas más frecuentes de PCR positiva en pacientes pediátricos. Hospital General Docente “Héroes del Baire” Septiembre 2008 a Febrero 2010**

CAUSAS	No.	%
NEUMOPATÍA INFLAMATORIA	411	52,7
AMIGDALITIS	104	13,3
SEPSIS URINARIA	57	7,3
ARTRITIS	149	19,1
OTRAS	58	7,4
<b>TOTALES</b>	<b>779</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia clínica Individual. Archivo HHB

**Tabla No. 6. Causas más frecuentes de PCR positiva en pacientes adultos. Hospital General Docente “Héroes del Baire” Septiembre 2008 a Febrero 2010**

CAUSAS	No.	%
NEUMOPATÍA INFLAMATORIA	236	50,7
AMIGDALITIS	9	1,9
SEPSIS URINARIA	25	5,3

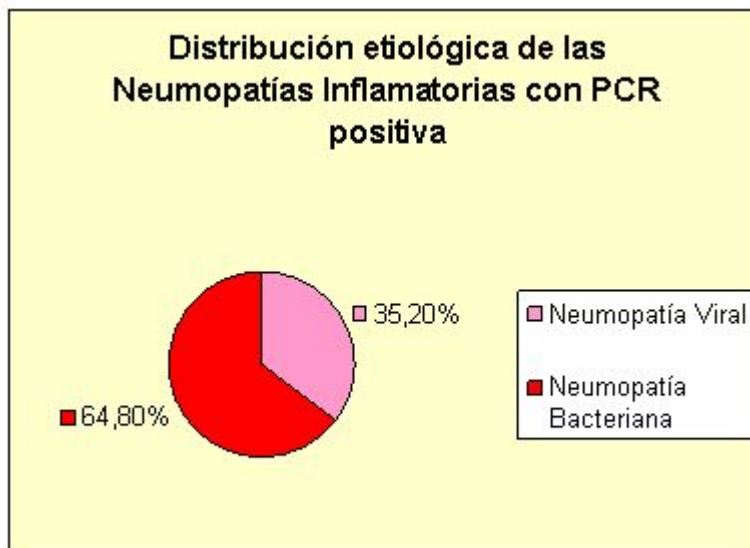
<b>ARTRITIS</b>	187	40,2
<b>OTRAS</b>	8	1,7
<b>TOTALES</b>	<b>465</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia clínica individual. Archivo HHB

Los resultados del índice de positividad en estas afecciones es mayor que en otras, se comporta igual tanto en niños como en adultos dentro de ellas las neumopatías inflamatorias y además las inflamaciones articulares como la artritis. (Tablas 5 y 6)

Del total de casos con el diagnóstico de Neumopatía inflamatoria con proteína C reactiva positiva la etiología bacteriana se comportó con mayor número de casos. (Fig. 1)

**Figura 1. Distribución etiológica de las neuropatías inflamatorias con proteína C reactiva positiva. Hospital General Docente “Héroes del Baire” Septiembre 2008 a Febrero 2010**



## DISCUSIÓN



Hemos analizado un factor importante como es la PCR que está considerada en la actualidad como factor de riesgo, esta proteína considerada dentro del grupo de los reactantes de la fase aguda se encuentra elevado en pacientes con procesos infecciosos e inflamatorios.<sup>11-13</sup>

En nuestro trabajo encontramos que el mayor por ciento 71,9% de los casos estudiados presentó valores elevados de proteína C reactiva correspondiéndose así con patologías de etiologías inflamatorias e infecciosas dentro de las cuales las más frecuentes fueron las neumopatías inflamatorias de etiología bacteriana 52% y procesos inflamatorios óseos como las artritis 27%. A pesar de la aparición de muchos marcadores de infección asociada a respuesta inflamatoria sistémica la PCR sigue siendo un marcador de referencia para el diagnóstico particularmente en pacientes con neumonías asociadas o no a la ventilación asistida; su concentración elevada es un factor de riesgo independiente para desarrollar un accidente cardiovascular isquémico en un futuro.<sup>14-16</sup>

La PCR es un importante marcador de inflamación y daño tisular, actualmente puede ser determinada de forma rutinaria gracias a la introducción de la técnica ultrasensible. Se trata de una sustancia producida en los hepatocitos, cuya expresión y liberación se ve inducida por la interleucina 6 y otros. Existen varios trabajos en los que han encontrado niveles muy elevados de proteína C reactiva en individuos sanos que posteriormente desarrollaron un evento coronario.<sup>17</sup> Este resultado podría ser debido a la existencia de un estado inflamatorio a nivel sistémico. Pai<sup>18</sup> lleva a cabo un importante trabajo en el que analiza una amplia población tanto femenina como masculina sin enfermedad conocida previa cardiovascular encontrándose aumento de PCR con mayor riesgo de desarrollar enfermedad inflamatoria coronaria.

Arévalo<sup>19</sup> en 117 pacientes utilizó la proteína C reactiva como marcador de gravedad y concluye que al aumentar valores de PCR empeora el pronóstico, por lo que proporciona información en tres campos diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento.

En fase aguda de neumonía neumocócica aumenta mucho la concentración plasmática de proteína C reactiva en procesos inflamatorios, infecciones, traumatismos, infartos tisulares y neoplasias, por lo que es un marcador muy sensible de inflamación y lesión tisular. Durante décadas la PCR se ha empleado para detectar inflamación y a partir de 1996 comienza como marcador de difusión endotelial y aterosclerosis.<sup>20-21</sup>

La emergente resistencia antimicrobiana, los nuevos patógenos de neumonías y las nuevas drogas han propiciado que la asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) promueva la revisión de la literatura sobre las neumonías en niños y además ofrece recomendaciones basadas en evidencias para el tratamiento empírico de neumonías no severas y su manejo en niños por ser estas unas de las enfermedades de primer nivel.<sup>22</sup>

La identificación etiológica en niños con neumonías requiere tiempo y recursos técnicos no siempre disponibles pero sin embargo el tratamiento inicial de las neumonías está frecuentemente basado en datos clínicos, de laboratorio y/o radiológicos.<sup>23</sup>

## **CONCLUSIONES**

Concluimos que la determinación de proteína C reactiva por el laboratorio clínico de forma cualitativa y/o cuantitativa constituye un importante parámetro para el estudio de las enfermedades infecciosas e inflamatorias en niños y adultos, es utilizada como predictora en la evolución de estas enfermedad y actualmente tiene gran uso como factor de riesgo en enfermedades cardiovasculares, desde el punto de vista técnico adquiere gran utilidad debido a su vida media larga, es un proceder barato, fácil de realizar, está a disposición de muchos laboratorios modestos, dispone de alta sensibilidad, no requiere muestra en ayunas y además se adquiere una gran experiencia en su uso.

## **Anexo No. 1**

Estudio de proteína C reactiva (PCR) en pacientes ingresados en el Hospital General Docente "Héroes del Baire"

A. Datos tomados de la Historia Clínica Individual. Departamento de Archivo

1. Número de Historia Clínica. \_\_\_\_\_

2. Sexo: F\_\_ M\_\_\_\_\_

3. Edad \_\_\_\_\_

4. Sala de ingreso \_\_\_\_\_

5. Motivo de ingreso \_\_\_\_\_

6. Indicación de proteína C reactiva al ingreso:

Negativa\_\_\_\_\_ Positiva \_\_\_\_\_

7. Indicación de proteína C reactiva evolutiva: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

8. Tratamiento Antibiótico: \_\_\_\_\_

9. Diagnóstico definitivo al egreso \_\_\_\_\_

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cook NR, Burning JE, Ridker PM. The effect of including C reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. Ann Intern Med. 2006;144:21-9.

2. Ridker PM, Libby P. Risk Factors for Atherothrombotic Disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007.

3. Karoul S, Querdiane S, Filali A. Niveles de proteína C reactiva se correlacionan con la actividad de la enfermedad de Crohn. *Digestive and Liver Disease*. 2007; 39(11):1006-10.
4. García E, Martínez JA. Niveles de proteína C reactiva en la neumonía Extrahospitalaria. *European Respiratory Journal*. 2003;21:702-05.
5. Amescua-Guerra LM, Springall VR, Bojalil PR. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch Cardiol Méx*. 2007;77(1): 58-66.
6. Flores M, Barquerea S, Carrión C. Concentración de proteína C reactiva en adultos mexicanos, alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Pública de México*. 2007;49(supl 3):5348-60.
7. Steven E, Nissen E, Murat Tuzcu PS, Tim Crowe BS, William J, et al. Statin Therapy, LDL Cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2005;352:29-38.
8. Wang Y, Li Y, Wang X. SAHS, proteína C reactiva y alteraciones de la conducta. *Grupo de Sueño de la AEPap*. 2009;23(24):1120-2.
9. Moreno B, Ferrero F, Collard V. Design of a simple score to predict the etiology of pneumonia in children. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2010;67(1):24-31.
10. Correia H, Ladeia A.M, Menezes M, Suzart I, Moreira A, Lima JC, Galvao B, Guimaraes A. Determinants of C-reactive protein in individuals with very low socioeconomic status. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(2):202-8.
11. Drummond M, Winck J, Guimaraes J, et al. Efecto a largo plazo de la presión positiva automática en la vía aérea sobre la proteína C reactiva y la interleucina-6 en varones con síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(12):577-84.

12. Beceiro M, Sivera M, Oria , Olivas L., Herbozo N. Utilidad de un test rápido de interleuquina-6 serico combinado con proteina C reactiva para predecir la sepsis en recién nacidos con sospecha de infección. *An Pediatr.* 2009;71(6):483-8.
13. Espinoza M, Ruiz N, Leal U, Urbaneja H, Rojas S, Orozco U, Pinto N, Castrillo S. La Proteina C Reactiva se asocia al grosor de la intima media de la arteria carotida en pacientes con hipercolesterolemia aislada. *Invest Clin.* 2010;51(1):65-75.
14. Gonzalez-Gay, M, Gonzalez-Juanatey C, Piniero, A, Garcia-Porrúa C, Testa, A, Llorca A. High-grade C-reactive protein elevation correlatos with accelerated atherogenesis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2005;32(7):1219-23.
15. Cabezas P, Rúa A, Falguera M. Factores que modifican la producción de proteína C reactiva en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol.* 2010;46(1):48-9.
16. Lopez-Estebanz JL, Zarco-Montejo P, Escalas-Taberner J, Garcia-Rodriguez M, Garcia-Llorente JF, Garcia-Calvo C. Manejo clínico de la artritis psoriásica en España: estudio Calipso. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(7):629-36.
17. Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku, H, Hori M. C-reactive protein predicts carotid atherosclerosis progression in mild to moderate risk and middle-aged patients. *Clin Invest Med.* 2006;29(2):77-82
18. Pai JK. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2599-610.
19. Arevalo L, Carretero G. Proteina C reactiva y grosor intima-media carotideo en pacientes con ictus isquémico aterotrombótico. *Med Clin.* 2009;133(13):496-500.

20. Palop-Cervera MD, Martinez-Moragon E, Cortijo J, Fullana J, Leon M. Estudio de marcadores de inflamación en el aire exhalado de pacientes con bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2009;45(12):597-602.
21. Ramirez C, Arab JP, Eymin G. Bacteriemia por Staphilococcus Pyogenes. Presentación de un caso clínico con aparición tardía de neumonía. Rev Med Chil. 2010;138(7):847-51.
22. Kumar S, Wang L, Fan J, Kraft A, Bose ME, Tiwari S, et al. Detection of 11 common viral and bacterial pathogens causing community-acquired pneumonia. J Clin Microbiol. 2008;46(9):3063-72.
23. Danesh J, Ch B, Phil D, Wheeler, JG, Hirschfield GM, Shinichi E, et al. C-reactive protein and other circulation markers of Inflammation in the prediction coronary heart disease. N. England J. Med. 2004; 350:1387-97.