Valores plasmáticos de proteína C reactiva (PCR) en cirugía ortopédica electiva

Mario Orrego L¹, Marcelo Pérez C¹, Mariano Pérez Y^{1,a}, Jorge Cheyre E^{1,a}, Rodrigo Mardones P^{1,2}.

Plasma C reactive protein in elective orthopedic surgery

Background: C reactive protein (CRP) is used as a marker of inflammatory, infectious and surgical processes. **Aim:** To measure post operative plasma CRP levels after elective orthopedic surgery. **Materials and Methods:** Four groups of 25 patients each were defined according to the type of surgical procedure performed. Group I corresponded to pure arthroscopic meniscectomy. Group II to arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction or knee osteotomy. Group III to elective primary total hip or knee arthroplasty and group IV to instrumented elective spine surgery. Plasma CRP levels were measured prospectively at the preoperative day and at the 1st, 2nd, 3rd, 7th and 15th postoperative day. Patients that had any complication were evaluated independently. **Results:** In all uncomplicated patients, a similar shape and distribution of plasma CRP curves were observed, with maximum postoperative levels observed between the second and third day. Patients with more complex surgical procedures had higher CRP values. In all groups, CRP levels decreased significantly at 7th and 15th day, with respect to the higher measured value. In patients with surgical complications, PCR values were higher or did not decrease significantly at the seventh postoperative day, as in patients without complications. **Conclusion:** Plasma CRP levels fluctuate after elective orthopedic surgical procedures, with maximum values observed between the 2nd and 3rd postoperative day followed by an ulterior decrease. This behavior changes if postoperative complication appear. Serial measurements of CRP levels may be useful in the early detection of surgical complications (Rev Méd Chile 2005; 133: 1341-48).

(**Key Words:** Arthroscopy; C reactive protein; Orthopedics; Osteotomy)

Recibido el 3 de enero, 2005. Aceptado el 16 de junio, 2005.

¹Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Militar de Santiago.

²Servicio de Ortopedia y Traumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^aBecario. Universidad de Valparaíso.

Correspondencia a: Dr. Mario Orrego L. María Monvel
1078, Casa B, La Reina, Santiago. Teléfonos: 09-8178581;
2750167. Fax: 2270238. E mail: mario.orrego@terra.cl

La proteína C reactiva (PCR) fue descrita por Tillet y Francis¹ en 1930, como proteína de fase aguda en el suero de pacientes con neumonía. Hoy es considerada un excelente elemento de evaluación de inflamación e infecciones bacterianas, teniendo utilidad comparable y, en casos, superior a los demás parámetros de infección (recuento leucocitario, VHS y temperatura)^{2-4,9}.

Ante un determinado estímulo, macrófagos activados producen interleuquina-6 (IL-6), la cual induce la síntesis de PCR a nivel hepático. Una de las principales características que hacen de la PCR un buen parámetro en la evaluación postoperatoria es el brusco incremento que presentan sus niveles plasmáticos inmediatamente después de la cirugía²⁻⁷. Sus valores aumentan luego de las primeras seis horas posteriores al daño tisular, alcanzando niveles máximos durante el segundo (2º) o tercer (3º) día postoperatorio, y decreciendo progresivamente a partir de ese momento, para llegar a niveles normales dentro de los primeros 30 días posteriores a la cirugía^{2,11}.

La respuesta de la PCR no ha sido correlacionada con la edad, sexo, tiempo operatorio, magnitud de la hemorragia intraoperatoria, transfusiones, drogas administradas o tipo de anestesia; sí se ha visto influencia sobre sus valores en pacientes con infecciones preexistentes, enfermedades autoinmunes, tumores, y en obesos mórbidos^{2,3} (índice de masa corporal ≥ 35).

Distintos autores han demostrado que los niveles plasmáticos post quirúrgicos alcanzados por la PCR dependen tanto de la extensión del daño tisular como del sitio anatómico intervenido^{4,7,8,10}. Se ha descrito que el comportamiento plasmático de la PCR post quirúrgico en conjunción con una infección bacteriana, se caracteriza por una segunda elevación de los valores de PCR a partir del 4º día postoperatorio, los cuales suelen ser cercanos o incluso superiores al nivel máximo alcanzado el 2º día^{2,6,8,11}. Representa entonces un punto clave en la detección de complicaciones infecciosas la pesquisa de un segundo incremento o elevación persistente en los niveles plasmáticos de PCR.

En el intento de utilizar este parámetro como prueba diagnóstica en la detección temprana de complicaciones postoperatorias en nuestra población, resulta fundamental conocer la respuesta normal o comportamiento esperado de

la PCR inducido por una cirugía electiva no complicada.

El objetivo de este trabajo es, por lo tanto, establecer curvas plasmáticas «fisiológicas» de proteína C reactiva (PCR), en pacientes sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos ortopédicos electivos (con distintos grados de complejidad), determinando sus valores seriados, los días de alza máxima y el comportamiento de la curva para cada tipo de cirugía; y evaluar secundariamente desviaciones de esta curva, en aquellos pacientes que presenten complicaciones y su potencial utilidad como elemento de sospecha ante la eventual presencia de éstas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva en el Hospital Militar de Santiago entre junio del año 2002 y julio del año 2003, fueron evaluados en forma prospectiva. Se le solicitó el consentimiento informado escrito a cada paciente. El protocolo de trabajo fue aprobado previamente por el comité de ética para estudios clínicos de nuestro hospital.

Se incluyeron en forma correlativa un total de 100 pacientes, divididos en 4 grupos de 25 pacientes cada uno según se detalla a continuación:

Grupo I: Pacientes sometidos a menisectomía artroscópica. Grupo II: Pacientes sometidos a reconstrucción artroscópica de ligamento cruzado anterior o a una osteotomía correctora de ejes de rodilla. Grupo III: Pacientes sometidos a artroplastia primaria electiva de cadera o rodilla. Grupo IV: Pacientes sometidos a cirugía electiva de columna con instrumentación.

Los criterios de exclusión fueron: presencia de mesenquimopatía, valores alterados de PCR en el preoperatorio (PCR $\geq 1,0$ mg/dl), cuadro inflamatorio-infeccioso intercurrente, pruebas hepáticas alteradas, cirugía reciente (30 días previos), patología tumoral local o general, tratamiento esteroideal o quimioterapéutico intercurrente o reciente, fractura reciente (30 días previos a la cirugía) o presencia de obesidad mórbida (IMC ≥ 35).

En cada caso estudiado se solicitaron 6 muestras en ayuno, para medición de PCR, los días 0 (preoperatorio), 1, 2, 3, 7 y 15 (postoperatorio). Las muestras se procesaron con un método cuan-

Tabla 1. Características demográficas e intraoperatorias de la población para los distintos grupos estudiados

Variables	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Edad (años)	43,8	34,8	67,9	50,8
Masc/Fem	12/13	22/3	6/19	14/11
Tiempo operatorio (min)	30,6	80,2	108,6	249,2
Isquemia	25	25	11	-
Tiempo de isquemia (min)	35,3	85,4	110,9	-
Drenaje	7 (28%)	13 (52%)	20 (80%)	10 (40%)
Tiempo drenaje (días)	1,1	1,8	2,2	2,7
Antibióticos	7 (28%)	13 (52%)	20 (80%)	10 (40%)
Antecedentes mórbidos	8 (32%)	7 (28%)	17 (68%)	7 (28%)
Antecedentes quirúrgicos	5 (20%)	7 (28%)	5 (20%)	2 (8%)
Tabaco	11 (44%)	5 (20%)	3 (12%)	7 (28%)
Alcohol (ocasional)	11 (44%)	13 (52%)	3 (12%)	9 (36%)
Drogas	-	1 (4%)	-	-
IMC	26,9	26,5	28,3	27,1

Ninguna de estas variables influyó en forma significativa ($p < 0,05$), sobre los valores de PCR de cada grupo analizado (grupos comparables).

titativo (Tina-Quant®, Roche), con valores normales 0-0,99 mg/dl.

La edad promedio de los pacientes, el tiempo operatorio promedio, la distribución por sexo, el uso de isquemia, drenaje, uso de profilaxis anti-biótica, consumo de tabaco, alcohol, drogas e índice de masa corporal (IMC), fueron consignados para cada grupo y se resumen en la Tabla 1. Ninguna de estas variables influyó, en forma significativa ($p < 0,05$), sobre los valores de PCR de cada grupo analizado (grupos comparables).

Aquellos pacientes que presentaron una complicación post quirúrgica fueron excluidos del análisis general con el fin de generar una curva basal libre de complicaciones.

Estadística. Para el análisis de valores de PCR en el tiempo se utilizó el test de ANOVA ($p=0,05$). Cuando ANOVA demostró un valor «p» estadísticamente significativo ($<0,05$), se utilizó paralelamente el test de comparaciones múltiples de Bonferroni.

RESULTADOS

Para el análisis y confección de las curvas normales se excluyeron 5 casos que presentaron compli-

Tabla 2. Valores plasmáticos de PCR

Día	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
PCR 0	0,28	0,3	0,41	0,3
PCR 1	0,51	1,86	3,22	5,94
PCR 2	0,72	4,57	7,65	11,45
PCR 3	0,60	4,26	7,78	11,70
PCR 7	0,48	3,59	3,60	4,45
PCR 15	0,44	1,05	1,25	2,41

Valores promedio seriados en el tiempo separados por grupo.

caciones: 4 infecciones y 1 trombosis venosa profunda. Este grupo de pacientes fue evaluado en forma independiente.

El promedio de valores seriados de acuerdo a cada grupo se aprecia en la Tabla 2 y la morfología de sus curvas en la Figura 1. En todos los grupos se observó una curva plasmática seriada similar en su forma y distribución, con valores máximos postoperatorios entre el segundo y tercer día. Existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para los valores promedios absolutos entre los distintos grupos de cirugía.

FIGURA 1. Curvas plasmáticas de PCR. Curvas de valores promedio comparadas entre grupos.

El análisis estadístico de la curva plasmática seriada de PCR en cada grupo se detalla a continuación:

Grupo I (meniscectomía artroscópica): La curva plasmática presentó valor máximo en el segundo día postoperatorio (Figura 1), alcanzando un valor promedio de 0,72 mg/dl. Este «valor máximo» fue estadísticamente superior al resto de los valores obtenidos ($p < 0,05$). Los valores del resto de las tomas no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Todos los valores promedio (incluyendo el valor máximo obtenido) se encontraron dentro de los rangos de normalidad definidos para el examen ($< 1,0$ mg/dl).

$$PCR_2 > (PCR_0 = PCR_1 = PCR_3 = PCR_7 = PCR_{15})$$

Grupo II (reconstrucción artroscópica de ligamento cruzado anterior/osteotomía correctora de ejes de rodilla): La curva plasmática presentó el valor máximo en el segundo/tercer día postoperatorio (Figura 1). El valor máximo promedio alcanzado en

este grupo fue de 4,57 mg/dl. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el valor promedio observado para el segundo y tercer día ($p > 0,05$). Ambos valores resultaron ser significativamente superiores al día primero. Posterior a este valor máximo (día 2-3) se observó un descenso progresivo de los valores plasmáticos de PCR.

$$PCR_2 = PCR_3 > PCR_1 = PCR_7 > PCR_0 = PCR_{15}$$

Grupo III (artroplastía primaria electiva de cadera o rodilla): Los valores máximos se observaron en el segundo/tercer día postoperatorio (Figura 1). El valor máximo promedio fue de 7,79 mg/dl. Ambos valores (segundo/tercer día) fueron similares entre sí y superiores al primer día. Se observa un descenso el día séptimo cuyo valor promedio es superior a los presentados los días 0 y 15.

$$PCR_2 = PCR_3 > PCR_1 = PCR_7 > PCR_0 = PCR_{15}$$

Este grupo se conformó de 2 patologías (cadera y rodilla). Los valores independientes de estos dos subgrupos se observan en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores de PCR en el grupo III

Grupo III	Cadera	Rodilla
PCR 0	0,38	0,45
PCR 1	3,26	3,18
PCR 2	6,54	9,06
PCR 3	5,64	10,52
PCR 7	2,94	4,44
PCR 15	0,93	1,66

Se comparan valores entre los subgrupos artroplastia de cadera y rodilla.

Cadera: n=14, el valor máximo se presentó el 2° día postoperatorio (6,54 mg/dl) y mantuvo una distribución similar al resto del grupo original.

$$PCR_2 = PCR_3 > PCR_1 = PCR_7 > PCR_0 = PCR_{15}$$

Rodilla: n=11, valor máximo observado en el día 3 postoperatorio, con un valor de 10,51 mg/dl. Este subgrupo presentó una distribución diferente al anterior. Si bien existió una baja significativa el día 7, ésta no se normaliza el día 15 (como se observa en otros grupos) y se mantiene por sobre el observado en el día cero. Los valores plasmáticos absolutos en las artroplastias de rodilla fueron estadísticamente superiores a los de artroplastias de cadera.

$$PCR_2 = PCR_3 > PCR_1 = PCR_7 = PCR_{15} > PCR_0$$

Grupo IV (cirugía electiva de columna con instrumentación): El valor máximo se observó el tercer día con un valor promedio de 11,7 mg/dl (Figura 1). La curva mantuvo la morfología observada en los grupos anteriores.

$$PCR_2 = PCR_3 > PCR_1 = PCR_7 > PCR_0 = PCR_{15}$$

Pacientes complicados: 5 pacientes presentaron complicaciones. 2 casos correspondientes al grupo II (1 celulitis y 1 trombosis venosa profunda). Los otros 3 casos correspondieron a infección profunda pertenecientes al grupo IV.

Al comparar los valores séricos seriados de los casos complicados v/s los no complicados se observó: En el grupo II, el valor máximo se

Tabla 4. Comparación valores de PCR en el grupo II: complicados v/s no complicados

Grupo II				
Día	Con complicación		Sin complicación	
	Nº	Promedio ± DS	Nº	Promedio ± DS
0	2	0,20±0,14	23	0,31±0,21
1	2	1,00±0,00	23	1,93±1,52
2	2	4,65±2,47	23	4,57±2,85
3	2	4,55±2,90	23	4,23±3,36
7*	2	10,95±7,14	23	2,95±2,95
15	2	2,00±1,56	23	0,97±1,04

DS = Desviación standard.

* Nótese el alza de PCR en los pacientes complicados al séptimo día.

presentó el día 2 (Tabla 4) para ambos pacientes (complicados v/s curva normal), descendiendo el 3° día. Sin embargo, en el día séptimo se observa que para pacientes complicados este valor no mantiene la tendencia descendente de grupo original normal y se vuelve a elevar por sobre el valor máximo del segundo día (Figura 2). El valor promedio observado en el séptimo día de pacientes complicados en este grupo triplicó el valor promedio de los pacientes no complicados (10,95 v/s 2,95). En el grupo IV, el valor máximo fue el tercer día para ambos grupos (Tabla 5). La morfología de la curva se mantuvo, incluyendo un descenso paulatino a partir del séptimo día, pero con valores absolutos superiores en aquellos pacientes con complicación (Figura 3). Los 3 pacientes complicados de este grupo iniciaron tratamiento antibiótico entre el tercer y quinto día postoperatorio.

DISCUSIÓN

Existen escasas comunicaciones en la literatura en relación al seguimiento o curva normal de la PCR en pacientes sometidos a cirugía ortopédica o traumatológica. Larsson et al⁶ compararon los niveles plasmáticos de PCR en diferentes cirugías ortopédicas sin establecer curvas séricas normales, no obstante, lograron diferenciar los resultados

FIGURA 2. Curvas plasmáticas de PCR en el grupo II: complicados v/s no complicados.

Tabla 5. Comparación valores de PCR en el grupo IV: complicados v/s no complicados

Grupo IV				
Día	Nº	Con complicación Promedio ± DS	Nº	Sin complicación Promedio ± DS
0	3	0,43±0,35	22	0,28±0,17
1	3	11,63±7,49	22	5,16±3,41
2*	3	20,47±1,48	22	10,22±5,66
3	3	21,40±1,47	22	10,38±6,37
7	3	8,70±3,40	22	3,87±3,41
15	3	7,63±8,81	22	1,70±1,87

DS = Desviación standard

* Nótese el alza de PCR en los pacientes complicados desde el segundo día (día 2).

encontrados para distintos tipos de cirugía, observación compartida por nuestro estudio. Los valores descritos en este trabajo concuerdan con lo presentado por Takahashi et al² para cirugías de columna y por Choudhry et al⁷ y Niskanen et al⁸

para artroplastias de rodilla y cadera. Sin embargo, estos autores no hacen diferencias en sus reportes entre cirugía de rodilla y cadera, respecto al día de valor máximo observado, o la variación de la curva plasmática presentada, como tampoco de sus valores absolutos. Lara et al¹¹ presentan valores promedio en artroplastias de cadera levemente superiores a los nuestros, probablemente debido a la inclusión de pacientes con fracturas de cadera.

En nuestro estudio, el análisis de los valores establecidos para el grupo I (menisectomía) se correlacionan con lo publicado por otros autores, como Margheritini³, en los cuales se establecen valores de PCR más bien bajos, con una curva muy homogénea que presenta una clara elevación plasmática en el segundo día, no existiendo complicaciones en este grupo y por lo tanto, tampoco valores de PCR que escapen a la curva establecida. Esto podría explicarse porque se trata de cirugías mínimamente invasivas con escasa destrucción de partes blandas. Este mismo argumento nos explicaría el aumento progresivo de los valores máximos absolutos de PCR a medida

FIGURA 3. Curvas plasmáticas de PCR en el grupo IV: complicados v/s no complicados.

que aumenta el grado de injuria de partes blandas en los distintos tipos de cirugía presentados. Así es como en el grupo II (reconstrucción LCA/osteotomías), presentaron valores absolutos más elevados que en las meniscectomías puras; de la misma manera los valores de PCR en las artroplastias de rodilla fueron mayores que en las de cadera, lo que podría explicarse por la mayor agresión quirúrgica que se establece en los reemplazos articulares de rodilla.

El grupo de las cirugías instrumentadas de columna presentó una distribución muy similar al grupo de las artroplastias de rodilla, quizás por la similitud en la magnitud de la injuria, tanto ósea como tegumentaria. Los 3 pacientes complicados de este grupo iniciaron tratamiento antibiótico entre el tercer y quinto día postoperatorio, lo que puede haber incidido en el descenso de los valores de PCR el día 7.

Ni la edad, ni las enfermedades concomitantes, ni el tiempo operatorio, ni el resto de los

parámetros evaluados fueron responsables por sí solos de valores anormales de PCR.

Se logró establecer el comportamiento seriado de la PCR en pacientes sometidos a distintos tipos de cirugía ortopédica electiva no complicada. A excepción del grupo I, el valor máximo se obtiene indistintamente el segundo o tercer día postoperatorio. Los valores obtenidos el día siete y quince son significativamente menores que el valor máximo en pacientes libres de complicación.

Con estos resultados podemos inferir que la medición seriada de PCR y el conocimiento del comportamiento de su curva sérica normal, son herramientas útiles para sospechar, en forma precoz, la posible existencia de complicaciones. Sin embargo, dado el bajo número de pacientes complicados presentes en nuestro estudio (n=5), no podemos afirmar con diferencias estadísticamente significativas que un alza en los valores de PCR en un paciente postoperado sea exclusiva consecuencia de una complicación.

REFERENCIAS

1. TILLET WM, FRANCIS JR T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 1930; 52: 561-71.
2. TAKAHASHI J, EBARA S, KAMIMURA M, KINOSHITA T, ITOH H, YUZAWA Y ET AL. Early-phase enhanced inflammatory reaction after spinal instrumentation surgery. *Spine* 2001; 26: 1698-701.
3. MARGHERITINI F, CAMILLIERI G, MANCINI L, MARIANI P. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate changes following arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001; 9: 343-5.
4. SCHERER M, NEUMAIER M, VON GUMPPENBERG S. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop* 2001; 393: 287-93.
5. KALLIO P, MICHELSSON J, LALLA M, HOLM T. C-reactive protein in tibial fractures. *J Bone Joint Surg* 1990; 72B: 615-7.
6. LARSSON S, THELANDER U, FRIBERG S. C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopedic surgery. *Clin Orthop* 1992; 275: 237-42.
7. CHOUDHRY RR, RICE RP, TRIFFITT PD, HARPER WM, GREGG PJ. Plasma viscosity and c-reactive protein after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1992; 74B: 523-4.
8. NISKANEN RO, KORKALA O, PAMMO H. Serum c-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1992; 78B: 431-3.
9. ITASAKA T, KAWAL A, SATO T, MITANI S, INOUE H. Diagnosis of infection after total hip arthroplasty. *J Orthop Sci* 2001; 6: 320-6.
10. BLUMQVIST L, MALM M, BERG A, SVELANDER L, KLEINAU S. The inflammatory reaction in elective flap surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1524-8.
11. LARA J, CARRIÓN M, MOYA L, BREYER J. Proteína C reactiva en artroplastia total de cadera. *Rev Chilena Ortop y Traum* 2003; 44: 51-6.

Agradecimientos

Nuestros más sinceros agradecimientos a los señores Luis Vilugrón, Santiago Contreras y Ángel González, auxiliares de enfermería del Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Militar de Santiago, quienes colaboraron en las tomas de muestra a domicilio de nuestros pacientes; al personal del Laboratorio Clínico del Hospital Militar y a todos quienes directa o indirectamente hicieron posible la realización de este trabajo y a Laboratorios Roche® por la donación de 600 reactivos de Tina-Quant® para medición de PCR.