

Valor de la determinación de la proteína C reactiva como marcador pronóstico y de infección en pacientes críticos

Gemma Seller-Pérez^a, Manuel E. Herrera-Gutiérrez^a,
 Miguel Lebrón-Gallardo^a, Inmaculada de Toro-Peinado^b, Lina Martín-Hita^b
 y José A. Porras-Ballesteros^b

^aServicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

^bSección de Microbiología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Analizar la utilidad de la proteína C reactiva (PCR) como marcador pronóstico y de infección en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI).

PACIENTES Y MÉTODO: Se ha realizado un estudio prospectivo en 77 pacientes ventilados mecánicamente sin infección (sospechada o confirmada) en el momento del ingreso; el grupo control estuvo formado por 55 ingresos tras cirugía electiva. Determinamos el valor de PCR los días 1 (PCR-1), 4 (PCR-4) y 7 (PCR-7). Se registraron el APACHE-II (Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation) y SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) al ingreso y la presencia de shock, fallo respiratorio o renal, así como la cifra de leucocitos, plaquetas y albúmina sérica durante el seguimiento (10 días para el análisis de infecciones y hasta el alta de la UCI para el del pronóstico).

RESULTADOS: El valor medio (desviación estándar) de la PCR-1 en los controles fue de 5,3 (3,9) mg/l, frente a 67,8 (77,4) mg/l en los casos ($p < 0,001$). Los casos con shock en el momento del ingreso presentaron valores más elevados de PCR-1 (118,6 [82,8] frente a 62,8 [75,6] mg/l, $p = 0,06$).

Ei 40,25% de los casos desarrolló infección y presentó valores de PCR-1 más elevados (88,8 [93,9] comparado con 53,8 [60,9] mg/l, $p < 0,05$). La sensibilidad fue del 23% y la especificidad del 89% para un valor de PCR-1 superior a 100 (área bajo la curva de 0,6).

Las mortalidad en los casos fue del 23,4%. La PCR-1 no se relacionó con el pronóstico en este grupo: el área bajo la curva para PCR-1 mayor de 100 como predictor de mortalidad en toda la población fue de 0,62, pero en los casos fue sólo de 0,49 (0,69 para APACHE-II y 0,67 para SOFA).

CONCLUSIONES: El valor sérico de la PCR en el momento del ingreso es un marcador temprano de infección pero no es útil como marcador pronóstico en pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica al ingresar en la UCI.

Palabras clave: Proteína C reactiva. Infección. UCI. Pronóstico.

Serum C-reactive protein as a marker of outcome and infection in critical care patients

BACKGROUND AND OBJECTIVE: C-reactive protein (CRP) has been considered a marker for infection and an aid for diagnosing sepsis. We analyze the relation of CRP to infection and outcome in intensive care units (ICU) patients.

PATIENTS AND METHOD: Prospective study on 77 ventilated patients. Expected short ICU stay or (suspected or confirmed) infection at admission were excluding criteria. 55 admissions after elective surgery were the controls. CRP measurement the first (CRP-1), third (CRP-3) and sixth (CRP-6) day of stay. APACHE II (Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), shock, respiratory or renal failure, leucocytes, platelets and albumin were registered. Follow-up until day 9 for infection and ICU discharge for outcome.

RESULTS: CRP-1 in controls was 5.3 (3.9) mg/l and cases 67.8 (77.4) ($p < 0.001$). Shock on admission was related to CRP-1: patients in shock had higher CRP-1 levels (118.6 [82.8] vs 62.8 [75.6]; $p = 0.06$).

40.25% of cases developed infection, and CRP-1 levels were higher in this patients (88.8 [93.9] vs 53.8 [60.9]; $p < 0.05$). ROC area under curve was 0.6 with a sensitivity of 23% and a specificity of 89% for a level of CRP-1 > 100.

Mortality was 23.4% in cases and 1.8% in controls. Age, shock, APACHE II and SOFA were related to mortality, but CRP-1 did not. ROC area under curve for CRP-1 as mortality predictor in all patients was 0.62 (0.76 for APACHE II and 0.77 for SOFA) but only in cases was of 0.49 (0.69 for APACHE II and 0.67 for SOFA).

CONCLUSIONS: CRP level on admission is an useful marker for early infection but not for outcome in critically ill patients admitted to the ICU.

Key words: C-reactive protein. Infection. ICU. Outcome.

Los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) constituyen una población de riesgo para el desarrollo de infecciones, dado el seguimiento invasivo al que se les somete y las medidas de soporte como la ventilación mecánica, todos ellos mecanismos que provocan alteraciones en las barreras físicas de defensa ante la infección. Por ello, hasta un 18,9% de estos pacientes desarrolla al menos una infección durante su estancia en la UCI¹. Los gérmenes que las provocan son distintos de los de la población general, dada la gravedad de estos pacientes y la frecuente utilización de antibióticos de amplio espectro en dichas unidades^{2,3}. Cuando la infección se produce, especialmente en el caso de sepsis asociada, el tratamiento antibiótico debe instaurarse lo antes posible, lo que mejora el pronóstico de los pacientes⁴. Pero posiblemente, antes de que la infección sea evidente, hay cambios en los parámetros analíticos que permiten sospecharla.

Durante años se ha preconizado el uso de diversos marcadores de inflamación tisular, conocidos como reactantes de fase aguda, algunos de ellos validados en el pronóstico de ciertas enfermedades sistémicas⁵. Sin embargo, en el caso de los pacientes críticos no hay consenso acerca de cuáles de estos marcadores serían adecuados para determinar la existencia de infección, si bien la última conferencia de consenso apunta la conveniencia de apoyar la definición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en ciertos parámetros analíticos como la interleucina 6 o la proteína C reactiva (PCR)⁶.

Los objetivos de nuestro estudio han sido estudiar la eficacia de la PCR para seleccionar a los pacientes críticos bajo ventilación mecánica susceptibles de contraer una infección y establecer la utilidad de este parámetro como índice pronóstico de mortalidad.

Pacientes y método

Estudio prospectivo de casos y controles realizado en pacientes ingresados en la UCI del Hospital Carlos Haya de Málaga (UCI de tercer nivel con 42 camas que atiende todo tipo de procesos).

Correspondencia: Dra. G. Seller-Pérez.

Complejo Hospitalario Carlos Haya.

Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga. España.

Correo electrónico: giseller@wanadoo.es

Recibido el 15-3-2005; aceptado para su publicación el 7-6-2005.

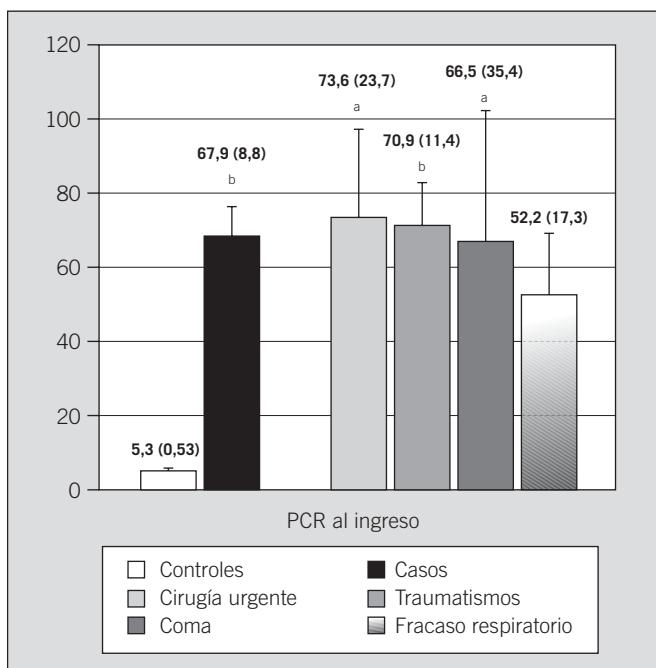


Fig. 1. Valores de la proteína C reactiva (PCR) en suero al ingreso en relación con el diagnóstico. Los datos se expresan como media (desviación estándar). ^a*p* < 0,05; ^b*p* < 0,001.

Se incluyó a los pacientes sometidos a ventilación mecánica en los que se preveía una duración prolongada de ésta.

Se excluyó a los pacientes con infección confirmada o sospechada al ingreso o con inmunodepresión.

El grupo control (grupo 1) estuvo constituido por los pacientes ingresados en la UCI después de cirugía programada, sometidos aún a ventilación mecánica tras la intervención. El grupo de casos (grupo 2) estuvo formado por pacientes ingresados en la UCI por cualquier causa, excepto infecciosa (confirmada o sospechada), sometidos a ventilación mecánica, en los que se preveía una estancia prolongada.

En el momento del ingreso, se recogió los datos epidemiológicos (sexo y edad) y de estado de salud previo (presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], diabetes, carcinoma y uso de corticoides), diagnóstico de ingreso, índices de gravedad APACHE-II (Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation) y SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) al ingreso^{7,8}, valores de albúmina al ingreso, presencia de shock (definido como presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg durante más de 1 h o necesidad de fármacos inotropos o vasoactivos), presencia de insuficiencia renal aguda (definida como creatinina igual o mayor de 1,5 mg/dl) y presencia de insuficiencia respiratoria aguda (definida como paciente de presión parcial de oxígeno en sangre arterial/fracción inspiratoria de oxígeno menor de 200).

En el grupo control se extrajo en el momento del ingreso una muestra de sangre que se hacia coincidir con la extracción habitual, para determinación de la PCR. En el grupo de casos, en los días 1, 4 y 7 se extrajo una muestra de sangre periférica, que se hacia coincidir con la extracción de sangre habitual, para

determinación de la PCR, que se denominó PCR-1, PCR-4 y PCR-7, respectivamente.

Los días 1, 4 y 7 se determinó las cifras de leucocitos, neutrófilos y plaquetas.

En este grupo se realizó un seguimiento microbiológico y de signos clínicos para detectar la aparición de infección de cualquier localización, y se extrajeron las muestras para los cultivos pertinentes según indicación del médico responsable de cada paciente. Este seguimiento se prolongó hasta el día 10 o, en su caso, hasta el alta o fallecimiento del paciente.

Se consideró infección la existencia de un cultivo positivo (cuantitativo de sangre para bacteriemia, semicuantitativo de catéter con más de 15 unidades formadoras de colonias [Ufc] mediante técnica de Maki para infección del catéter vascular, cuantitativo de secreción bronquial para infección respiratoria, cuantitativo con más de 100.000 Ufc/ml para infección urinaria y presencia de cualquier germe mediante punción lumbar para meningitis) junto con signos clínicos compatibles con infección (fiebre mayor de 38 °C con o sin signos de sepsis asociada y, en el caso de neumonía, presencia de secreciones purulentas y aparición de un nuevo infiltrado o progresión de los ya existentes en la radiografía de tórax, una vez excluida la insuficiencia cardíaca). Se consideró que el paciente presentaba SIRS según la definición de la conferencia de consenso de 1992 a este respecto⁹.

Para la medición de la PCR se recogió 5 ml de sangre en tubo Vacutainer® con ácido etileniaminotetacético tripotásico como anticoagulante, que posteriormente se centrifugó a 2.500 rpm durante 5 min. La determinación se llevó a cabo por nefelometría (Dade Behring) y el valor de referencia (con intervalo de confianza [IC] del 95%) fue de 2,87 mg/l.

La muestra de aspirado endobronquial se sembró cualitativamente en agar sangre incubado en aerobiosis y agar chocolate con un 5% de dióxido de carbono a 35-37 °C durante 24-48 h.

Para la obtención de hemocultivos se realizó 2 extracciones por venopunción periférica con un intervalo de 30 min, en frascos de aerobiosis y anaerobiosis incubados a 37 °C durante 5 días, y procesados mediante sistema Bactec-9000® (Becton Dickinson). Los frascos positivos se subcultivaron en agar sangre incubado en aerobiosis y anaerobiosis y agar chocolate con un 5% de dióxido de carbono (Biomedics) durante 24-48 h a 35-37 °C.

El cultivo de catéter se llevó a cabo según la técnica de Maki, sembrado en placa de agar sangre e incubado en atmósfera aerobia durante 12-24 h a 35-37 °C. El cultivo de orina se realizó mediante sistema manual, en placas de agar sangre y agar Cled, incubadas 18-24 h a 35-37 °C.

La identificación y la determinación de la sensibilidad de los diferentes microorganismos obtenidos de cualquier muestra biológica se efectuaron mediante el sistema Vitek® (Biomérieux).

Se registró la mortalidad de los individuos de estudio durante el período de estancia en UCI.

El Comité Ético y de Investigación del Complejo Hospitalario Carlos Haya aprobó el estudio.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico hemos usado la prueba de la t de Student para comparaciones de variables continuas (ANOVA para comparaciones múltiples) y correlación de Pearson para relacionar variables continuas entre sí. Usamos el test de la χ^2 para comparaciones entre variables categóricas. En todos los tests, hemos empleado un nivel de significación del 95%. Los datos se expresan como media (desviación estándar) en las variables continuas y como porcentaje (número) en las variables categóricas. La variable tiempo se expresa como mediana (percentiles 25-75). Hemos realizado un análisis de regresión logística usando los fallecimientos y la infección como variables dependientes para determinar la relación de la PCR con ambas; en este análisis hemos utilizado el método de paso atrás y los resultados se expresan como odds ratio (OR) e IC para la OR. Hemos calculado el área bajo la curva (ABC) para las variables pronóstico y estos datos se expresan como ABC (IC). Para la realización de los cálculos hemos empleado el paquete estadístico SPSS® para Windows.

Resultados

En el estudio se incluyó a un total de 128 pacientes. El grupo control (grupo 1) estuvo formado por 55 pacientes, de los cuales 38 eran varones (69,1%), con una edad media (desviación estándar) de 53,5 (16,6) años; el grupo de casos (grupo 2) incluyó a 77 pacientes, de los cuales 64 eran varones (83,1%), con una edad media de 43,6 (19,4) años. Los motivos de ingreso para ambos grupos se presentan en la tabla 1.

Los índices medios de gravedad APACHE-II y SOFA al ingreso fueron en el grupo 1 de 10,7 (3,8) y de 1,4 (1,5), respectivamente, y en el grupo 2, de 16,7 (6,6) y 5,1 (2,9), respectivamente (*p* 0,01). La mediana de la estancia en este grupo se situó en 7 días (extremos, 3-16). El grupo 1 presentó mayor frecuencia de carcinoma (el 47,3% frente al 3,9%, *p* < 0,05) y tratamiento corticoideo (el 10,9 frente al 2,6%; *p* < 0,05) que el grupo 2, pero no hubo diferencias en el porcentaje de diabetes (el 9,1% frente al 5,2%) o enfermedad pulmonar obstructiva crónica del 7,3% frente al 9,1%.

TABLA 1

Diagnóstico de ingreso en la unidad de cuidados intensivos para casos y controles

Controles (n = 55)	
Postoperatorio programado de neurocirugía	23 (41,8%)
Postoperatorio programado de cirugía torácica	12 (21,8%)
Postoperatorio programado de cirugía cardiovascular	9 (16,4%)
Postoperatorio programado de cirugía digestiva	6 (10,9%)
Postoperatorio programado de cirugía maxilofacial	5 (9,1%)
Casos (n = 77)	
Politraumatismo	46 (59,7%)
Coma no infeccioso ni traumático	12 (15,6%)
Insuficiencia respiratoria aguda no infecciosa	9 (11,7%)
Cirugía urgente	10 (13,0%)

Los valores medios de la PCR al ingreso en el grupo 1 fueron de 5,3 (3,9) mg/l, frente a 67,8 (77,4) mg/l en el grupo 2 ($p < 0,01$). Por diagnóstico de ingreso se desglosó los valores de la PCR; estas diferencias fueron más evidentes en el grupo de pacientes traumatizados que en el resto, como se expresa en la figura 1.

Durante el seguimiento de los casos (grupo 2), 31 pacientes (40,3%) presentaron algún tipo de infección según los criterios definidos previamente. La puntuación según el índice APACHE-II al ingreso fue similar entre pacientes infectados (15,90 [6,5]) y no infectados (17,2 [6,7]) ($p = \text{NS}$). Del mismo modo, el índice SOFA al ingreso fue similar entre infectados (4,9 [2,2]) y no infectados (5,2 [3,3]) ($p = \text{NS}$).

En la tabla 2 se presentan los tipos de infección desarrollada por los pacientes.

En los pacientes que resultaron infectados, los valores de PCR-1 fueron de 88,8 (93,9) mg/l, frente a 53,8 (60,9) mg/l en los no infectados ($p < 0,05$). En este grupo de pacientes, 16 desarrollaron la infección tempranamente en los 4 primeros días, y la relación fue de 99,3 (97,8) frente a 59,6 (69,7) mg/l en los no infectados ($p < 0,06$). Los valores de PCR-4 y PCR-7 fueron más altos también en los pacientes infectados con respecto al resto, aunque sin significación estadística (fig. 2).

Para valorar la PCR con mejor valor predictivo de infección se calculó el ABC, que fue de 0,609 (IC, 0,48-0,74) (fig. 3). Respecto a los valores de PCR con mejor relación sensibilidad/especificidad, en los superiores a 30 mg/dl la especificidad fue del 50% y la sensibilidad del 61,3%; en los mayores de 50 mg/dl la especificidad fue del 84% y la sensibilidad del 36%, y en los superiores a 100 mg/dl, la especificidad fue del 89%, pero la sensibilidad tan sólo del 23%.

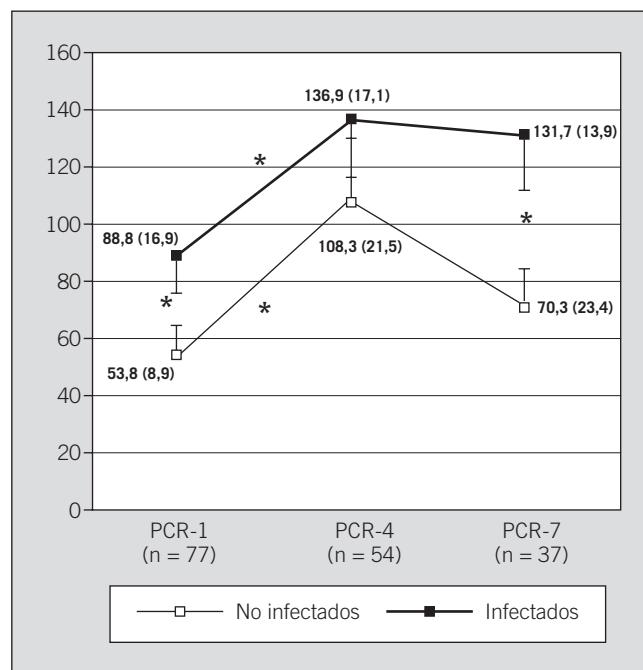
Un total de 68 pacientes (88,3%) del grupo 2 presentaban SIRS al ingresar, y en ellos el valor medio de la PCR fue de 68,8 (79,58) mg/l, frente a 60,9 (62,4) mg/l en los que no lo presentaban ($p = \text{NS}$).

El recuento de plaquetas se relacionó con la aparición de infección, pero no el de leucocitos ni el de neutrófilos (tabla 3). Ninguno de estos parámetros se relacionó significativamente con los valores de PCR al ingreso.

En el análisis multivariante realizado para detectar las variables relacionadas con la aparición de infección, tan sólo la PCR-1 ($OR = 1,008$; IC, 1,001-1,016) y la cifra de plaquetas ($OR = 1,01$; IC, 1,003-1,017) mostró una relación significativa.

La única variable de gravedad relacionada con la PCR fue la presencia de shock. Los valores medios de PCR-1 fueron de 62,8 (75,6) mg/l en los pacientes sin shock, frente a 118,6 (82,8) mg/l en los que sí lo presentaban ($p < 0,06$); la relación de todas las variables estudiadas se detalla en la tabla 4.

Fig. 2. Relación entre valores de la proteína C reactiva, determinada los días 1 (PCR-1), 4 (PCR-4) y 7 (PCR-7), e infección. Los datos se expresan como media (desviación estándar). * $p < 0,05$.



La mortalidad global de la serie fue del 14,8% (19 pacientes), un 1,8% (un paciente) en el grupo 1 y un 23,4% (18 pacientes) en el grupo 2. En los 31 pacientes que desarrollaron infección en el seguimiento, la mortalidad fue del 19,4%, frente al 26,1% en los que no la presentaron ($p = \text{NS}$).

TABLA 2

Tipo de infección

Total de infecciones	40,3% (n = 31)
Neumonía	25,9% (n = 20)
Bacteriemia primaria	11,7% (n = 9)
Bacteriemia relacionada con catéter	1,3% (n = 1)
Meningitis	1,3% (n = 1)

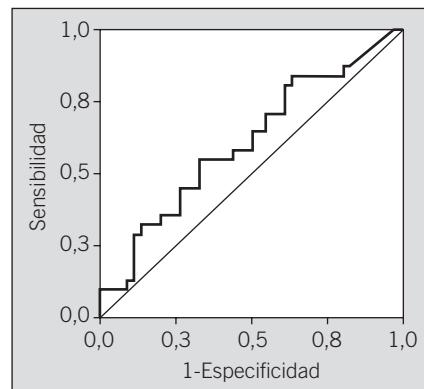


Fig. 3. Curva de eficacia diagnóstica de la proteína C reactiva al ingreso como marcador de infección.

TABLA 3

Relación entre parámetros hematológicos al ingreso e infección

	Infección		p
	Sí	No	
Leucocitos $\times 10^9/\text{l}$	13,6 (5,2)	11,7 (4,6)	NS
Porcentaje de neutrófilos	85,4 (6,9)	86,3 (6,1)	NS
Plaquetas $\times 10^9/\text{l}$	228,1 (91,6)	176,3 (70,6)	< 0,01

Valores expresados como media (desviación estándar). NS: no significativo

TABLA 4

Valores de proteína C reactiva (mg/l) al ingreso en relación con otros parámetros de gravedad

	Sí	No	p
Shock	118,6 (82,8)	37,5 (63,3)	< 0,01
Fracaso renal agudo	73,2 (91,8)	67,4 (76,8)	NS
Fracaso respiratorio agudo	37,6 (66,2)	62,7 (66,4)	NS
	Coeficiente de correlación		p
APACHE-II	0,105		NS
SOFA	0,091		NS
Albúmina sérica	-0,13		NS

Valores expresados como media (desviación estándar). APACHE: Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; NS: no significativo.

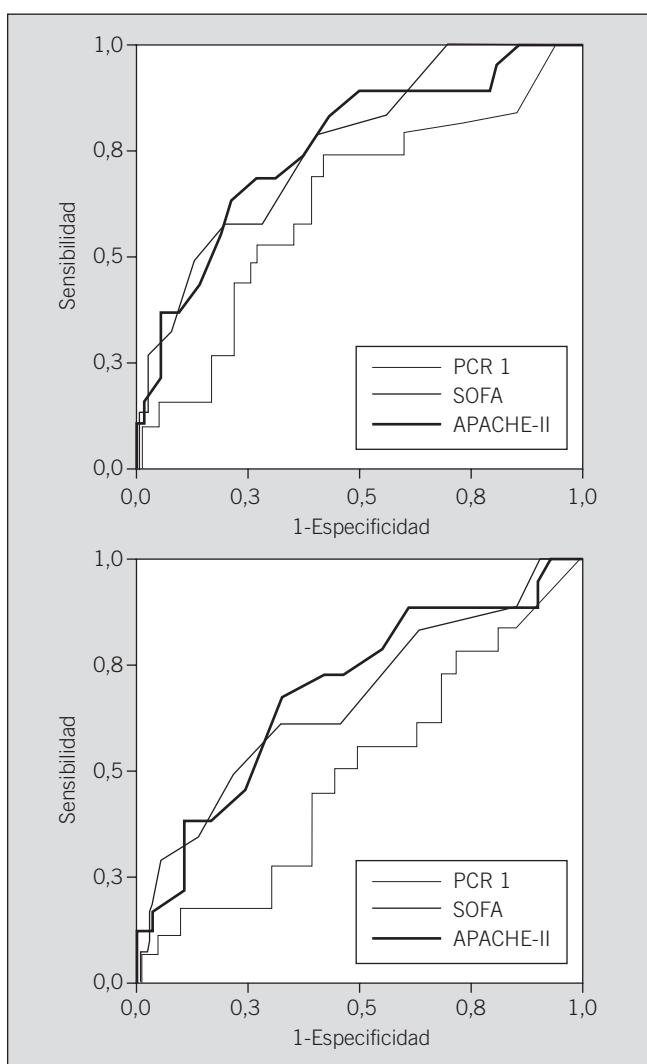


Fig. 4. Curva de eficacia diagnóstica de la proteína C reactiva determinada al ingreso (PCR-1) como marcador pronóstico. Arriba: todos los pacientes (casos y controles); abajo: casos. SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; APACHE: Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation.

En el análisis univariante, la mayor edad, la presencia de shock, los índices APACHE-II, SOFA y la cifra de albúmina al ingreso fueron predictivos de mortalidad ($p < 0,01$). Los valores de PCR, en cambio, no se relacionaron con la mortalidad en ninguna de sus determinaciones de manera estadísticamente significativa, aunque los de PCR-1 fueron más elevados en los pacientes que fallecieron (tabla 5). El recuento de células sanguíneas (plaquetas, leucocitos o porcentaje de neutrófilos) no se relacionó con la mortalidad en nuestra serie ($p = \text{NS}$). En el análisis

multivariante, las variables que aparecen relacionadas con la mortalidad son la edad (OR = 1,04; IC, 1,006-1,079), índice SOFA al ingreso (OR = 1,37; IC, 1,11-1,68) y shock al ingreso (OR = 11,21; IC, 1,11-113,3).

Para estudiar el comportamiento de los valores de PCR al ingreso como predictor de gravedad, hemos calculado el ABC para esta variable y para el APACHE-II y SOFA al ingreso en relación con la mortalidad (fig. 4) en la totalidad de pacientes (grupo 1 y 2); el ABC para APACHE-II de 0,76 (IC, 0,64-0,88), para SOFA de 0,77

(IC, 0,66-0,88) y para PCR de 0,62 (IC, 0,48-0,76), con unos datos de sensibilidad/especificidad para valores de PCR inferiores a 10 mg/dl del 74/65%, para valores mayores de 50 mg/dl de 32/79% y valores superiores a 100 mg/dl de 16/85%.

Sin embargo, al analizar tan sólo a los pacientes del grupo 2, el APACHE-II y el SOFA mantienen su capacidad discriminativa, en tanto que la PCR la pierde (ABC para APACHE-II de 0,69 [IC, 0,54-0,83], para SOFA de 0,67 [IC, 0,52-0,82] y para PCR de 0,49 [IC, 0,34-0,65]). En este grupo, los datos de sensibilidad/especificidad para PCR superiores a 10 mg/dl fueron del 78/24%, para valores mayores de 50 mg/dl del 33/61% y valores superiores a 100 mg/dl del 17/68%.

Discusión

La PCR es una proteína de alto peso molecular que pertenece al grupo de los denominados reactantes de fase aguda¹⁰. En los pacientes críticos, la presencia de fiebre es un hecho frecuente cuyo origen no siempre es de causa infecciosa. Si bien la conferencia de consenso de 1992 contemplaba entre los criterios diagnósticos tanto de SIRS como de sepsis la temperatura mayor de 38 °C, evaluaciones posteriores recomiendan una temperatura de 38,3 °C para considerar el comienzo de la evaluación del paciente febril en la UCI¹¹, y así se recoge ya en la última conferencia de consenso de 2002. En este trabajo hemos considerado fiebre una temperatura mayor de 38 °C basándonos en nuestra práctica habitual.

Hemos definido la presencia de infección sobre la base de signos clínicos junto a la presencia de cultivos positivos en las muestras correspondientes, si bien consideramos que el diagnóstico de infección pulmonar puede estar sobrevalorado, dado que los cultivos efectuados en las muestras de secreción bronquial fueron cualitativos, lo que supone una limitación al estudio.

Recientemente, se ha diseñado un método sencillo, el IPS (Infection Probability Score), que parece tener una sensibilidad y especificidad altas para seleccionar a los pacientes críticos infectados¹². Al estudiar 6 parámetros (fiebre, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, recuento leucocitario, PCR y SOFA), se observó que los mejores predictores de infección fueron la frecuencia cardíaca y la PCR.

Matson et al¹³ encuentran que un aumento de la PCR del 25%, en ausencia de otras causas no infecciosas que lo justifiquen, es altamente indicativo de infección. Su eficacia parece estar más claramente establecida en el seguimiento de esta, por lo que algunos autores recomiendan determinaciones seriadas¹⁴, y

TABLA 5

Relación entre marcadores de gravedad y mortalidad

	Fallecidos	Supervivientes	p
APACHE-II al ingreso	20,0 (7,3)	15,7 (6,1)	< 0,05
SOFA al ingreso	6,67 (3,54)	4,59 (2,47)	< 0,01
Albúmina sérica (g/dl)	2,37 (0,81)	3,06 (0,69)	< 0,01
Edad (años)	55,1 (17,1)	40,1 (18,8)	< 0,01
PCR al ingreso (mg/l)	66,8 (87,1)	68,2 (74,9)	NS
PCR día 4 (mg/l)	139,4 (112,8)	120,8 (96,6)	NS
PCR día 7 (mg/l)	138,0 (67,8)	107,7 (79,4)	NS

Valores expresados como media (desviación estándar). APACHE: Acute Physiology Score and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment; PCR: proteína C reactiva; NS: no significativo.

parece que su utilización es asimismo sensible como indicador de resolución de la sepsis en los casos microbiológicamente probados¹⁵. Reny et al¹⁶ proponen que la PCR junto con signos clínicos como el SIRS son los mayores predictores de la resolución de la sepsis.

En los últimos años han proliferado los estudios sobre la PCR en pacientes críticos, que se han realizado en grupos compuestos de pacientes tanto ventilados como no ventilados, a diferencia del presente estudio, que obtiene además los valores basales en nuestra propia población ventilada. En nuestra serie hay una clara elevación de los valores de la PCR en pacientes agudos frente a los posquirúrgicos programados, lo que apoya la hipótesis de la elevación de los reactantes de fase aguda ante la agresión tisular, habitualmente de mayor grado en pacientes ingresados por enfermedad aguda con altos índices de gravedad, como refleja la puntuación del APACHE-II al ingreso.

En nuestro estudio, los valores de la PCR en los pacientes ingresados en el curso de un postoperatorio programado se comportan como los de la población general, lo que les convierte en un buen grupo control. Es en el grupo de los traumatizados, como prototipo de los pacientes con SIRS, donde estas diferencias se muestran más evidentes. En este grupo ya se ha referido en otro estudio una elevación de los valores de la PCR independientemente de la presencia de infección¹⁷.

Nuestros datos muestran que la elevación de los valores de la PCR al ingreso permite identificar a los pacientes que experimentarán una infección durante su estancia en la UCI, pero el peso de esta relación recae fundamentalmente en las infecciones que se producen en los primeros días de estancia, perdiendo potencia en las determinaciones posteriores, aunque en los pacientes infectados la PCR siempre se mantiene mayor que en los no infectados.

Se ha propuesto diversos puntos de corte pero no han aportado, según nuestros datos, una especificidad adecuada como para considerar la PCR un parámetro único en el diagnóstico de probabilidad de infección de estos pacientes.

Possiblemente, el valor de la PCR como marcador de infección debería ser una herramienta de ayuda en pacientes con un cuadro clínico compatible con una infección¹⁸ y, si bien se ha mostrado como un marcador sensible de determinadas infecciones, como la neumonía de pacientes críticos¹⁹, su valor podría verse reforzado si su determinación se efectuara junto con la de otros parámetros, como es el caso de la procalcitonina^{20,21}. Con el fin de incrementar su rentabilidad, su utilidad clínica se podría ver favorecida con la información aportada por otros

parámetros clásicos indicativos de infección, como la cifra de plaquetas²², que en nuestra serie se han relacionado con la presencia de infección, o la temperatura²³, que han mostrado que, cuando se valoran conjuntamente con la PCR, aumentan la sensibilidad en el diagnóstico de infección.

Estudios recientes han mostrado la validez de la PCR para identificar, en pacientes con SIRS, la presencia de infección si la determinación se realiza en las primeras 24 h del desarrollo de este síndrome, lo que podría ayudar a discriminar, junto con otros signos y síntomas asociados, la presencia o no de infección en este grupo de pacientes tan frecuente en las UCI²⁴.

En cuanto a su validez como marcador pronóstico de supervivencia, Suprin et al²⁵ encuentran que la PCR es un buen indicador pronóstico; en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad se ha descrito que las concentraciones de la PCR son más elevadas en las neumonías de peor pronóstico²⁶, pero nosotros, al igual que otros autores²⁷, no hemos encontrado que la PCR se muestre como un indicador al ingreso capaz de discriminar a los pacientes con peor pronóstico vital. Según se desprende de nuestros datos en el total de la población estudiada (pacientes programados y críticos), la PCR se muestra como un buen índice pronóstico, pero si nos centramos exclusivamente en los pacientes críticos pierde esta capacidad pronóstica.

En definitiva, la PCR es un indicador útil en el diagnóstico de infección temprana en los pacientes críticos, pero a diferencia de los índices clásicos (APACHE-II y SOFA), su valor al ingreso no es de utilidad como marcador de supervivencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med*. 2002;28:108-21.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoine MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA*. 1995;274:639-44.
- Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Insuausti J, Bermejo B, Cerdá E y grupo de estudio de vigilancia de infección nosocomial en UCI. Estudio de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2002. *Med Intensiva*. 2005;29:1-12.
- Garnacho-Montero J, García-Garmendia JL, Barrero-Almodóvar A, Jiménez-Jiménez FJ, Pérez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31:2742-51.
- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340:448-54.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003; 31:1250-6.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendoca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22:707-10.
- Members of the ACCP/SCCM. Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864-74.
- Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med*. 2002;28:235-43.
- O'Grady NP, Barie PS, Bartlett J, Bleck T, Garvey G, Jacobi J, et al. Practice parameters for evaluating new fever in critically ill adults patients. *Crit Care Med*. 1998;26:392-408.
- Peres Bota D, Mélot C, Lopes Ferreira F, Vincent JL. Infection Probability Score (IPS): A method to help assess the probability of infection in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003;31:2579-84.
- Matson A, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as a diagnostic test of sepsis in the critically ill. *Anaesth Intens Care*. 1991;19:182-6.
- Póvoa P, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Aragao A, et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med*. 1998;24:1052-6.
- Yentis SM, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1995;21:602-5.
- Reny JL, Vuagnat A, Ract C, Benoit MO, Safar M, Fagon JY. Diagnosis and follow-up infections in intensive care patients: Value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med*. 2002;30:529-35.
- Mimoz O, Benoit JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med*. 1998;24:185-8.
- Santolaya F. Indicadores de gravedad en la sepsis. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:378-80.
- Adnet F, Borron SW, Vicaut E, Giraudeau V, Lapostolle F, Bekka R, et al. Value of C-reactive protein in the detection of bacterial contamination at the time of presentation in drug-induced aspiration pneumonia. *Chest*. 1997;112:466-71.
- Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31:1737-41.
- Name Bayona O, Fernández López A, Luaces Cubells C. Procalcitonina: una nueva herramienta diagnóstica en la infección bacteriana. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:707-14.
- Pettila V, Pentti J, Pettila M, Takkunen O, Jousella I. Predictive value of antithrombin III and serum C-reactive protein concentration in critically ill patients with suspected sepsis. *Crit Care Med*. 2002;30:271-5.
- Miller P, Munn D, Meredith JW, Chang M. Systemic inflammatory response syndrome in the trauma intensive care unit: who is infected? *J Trauma*. 1999;47:1004-11.
- Sierra R, Rello J, Bailén MA, Benítez E, Gordillo A, León C, et al. C-reactive protein used as an early indicator of infection in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med*. 2004;30:2038-45.
- Suprin E, Camus C, Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Feuillu A, et al. Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU? *Intensive Care Med*. 2000;26:1232-8.
- Mirete C, Gutiérrez F, Masía M, Ramos JM, Hernández I, Soldán B. Reactantes de fase aguda en la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:245-7.
- Claeys R, Vinken S, Spaepen H, Ver Elst K, Decochez K, Huyghens L, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit Care Med*. 2002;30:757-62.