

## Original

# Cinética de la proteína C reactiva y procalcitonina en el postoperatorio de la escoliosis

A. SARIEGO, C. REY, A. MEDINA, M. LOS-ARCOS, A. CONCHA, M. GONZÁLEZ

UCI Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

### RESUMEN

**Introducción.** El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que se desencadena tras distintos tipos de cirugía condiciona una elevación en los niveles de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) que puede limitar su valor para el diagnóstico de una infección postoperatoria. El objetivo del estudio es describir la cinética de ambas tras la cirugía de escoliosis.

**Métodos.** Estudio prospectivo observacional desarrollado en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de 8 camas de un hospital universitario. Se incluyeron 29 niños. Se analizaron los niveles de PCR y PCT a las 0, 24, 48 y 72 horas del postoperatorio de la escoliosis.

**Resultados.** La PCT se elevó precozmente con un pico máximo a las 24 horas (media: 0,41 ng/ml; IC 95%: 0,11-0,71 ng/ml) y se mantuvo por debajo de los puntos de corte para infección localizada y sepsis, establecidos en nuestra Unidad (0,79 y 1,80 ng/ml respectivamente). La proteína C reactiva se elevó más tardíamente, alcanzando su pico a las 48 horas (media: 12,23 mg/dl; IC 95%: 5,61-18,86 mg/dl) y superando los puntos de corte para sepsis e infección localizada (5,7 y 6,45 mg/dl respectivamente) establecidos en nuestra unidad.

**Conclusiones.** La PCT, debido a su elevación más precoz manteniéndose por debajo de 0,5 ng/ml, se perfila como una herramienta más fiable que la PCR para el diagnóstico de infección en el postoperatorio de la escoliosis.

**Palabras clave:** Cirugía de la escoliosis; Niños; Procalcitonina; Proteína C reactiva; Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

### ABSTRACT

**Introduction.** Post-surgery systemic inflammatory response syndrome leads to an elevation in C reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels which may impede their diagnostic value for postoperative infection. The aim of this study is to establish the kinetics of both markers after scoliosis surgery.

**Methods.** Prospective observational study setting in an eight-bed pediatric intensive care unit of a university hospital. Twenty-nine children were included. CRP and PCT levels were determined at 0, 24, 48 y 72 h after scoliosis surgery.

**Results.** PCT levels increased early after surgery with a maximum peak at 24 hours (mean: 0.41 ng/ml; IC 95% 0.11-0.71 ng/ml) that is below the cutoff values for local infection or sepsis diagnosis (0.79 and 1.8 ng/ml respectively) previously established in our pediatric intensive care unit. However, C reactive protein increased later, reached the higher peak at 48 hours (mean: 12.23 mg/dl IC 95% 5.61-18.86 mg/dl) that is above cutoff values for sepsis and local infection (5.7 and 6.45 mg/dl respectively) previously established in our pediatric intensive care unit.

Correspondencia: Andrea Sariego Jamaro. C/ Honduras, 33 - 5ºA. 33212 Gijón, Asturias.

Correo electrónico: juluka18@hotmail.com

Presentado como póster: "C-Reactive protein and procalcitonin kinetics after scoliosis surgery", en el Sixth World Congress on Pediatric Critical Care (13-17 marzo 2011; Sydney, Australia).

© 2012 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

**Conclusion.** Procalcitonin seems to be a more reliable diagnosis tool of postoperative scoliosis infection due to its earlier elevation and the maintenance of its levels below the cut-off value for infection.

**Key words:** Children; C reactive protein; Procalcitonin; Scoliosis surgery; Systemic inflammatory response syndrome.

## INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial entre sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de causa no infecciosa es complejo. En el caso de los pacientes quirúrgicos en los que en más del 80% de los casos se produce un SIRS<sup>(1)</sup> será difícil distinguir mediante criterios clínicos<sup>(2)</sup> cuando presentan una complicación de origen infeccioso y llegar a ese diagnóstico con la rapidez necesaria. En esta ardua tarea disponemos actualmente de herramientas tan útiles como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT)<sup>(3)</sup>.

La PCT ha demostrado en diversos estudios su superioridad, respecto a otros reactantes, como marcador diagnóstico y pronóstico de sepsis<sup>(4-7)</sup>.

En cuanto a la elevación de la PCR y PCT tras el SIRS motivado por distintos tipos de cirugía, se observó que la PCT es un mejor y más precoz marcador de sepsis e infección que la PCR en el postoperatorio<sup>(8-11)</sup> y que se eleva más en la cirugía mayor abdominal que en la cirugía menor o aséptica<sup>(8,12)</sup>. No obstante, en trabajos en cirugía cardiovascular con bypass cardiopulmonar en niños<sup>(13,14)</sup> y adultos<sup>(15,16)</sup> existe controversia acerca de si la PCT puede distinguir en el postoperatorio entre complicaciones infecciosas y no infecciosas<sup>(13,14)</sup>.

Por último, en el caso concreto de la cirugía ortopédica existen pocos datos publicados, los trabajos han sido realizados en pacientes adultos y los resultados son contradictorios. En el trabajo de Hunziker<sup>(17)</sup> et al, la PCT a diferencia de la PCR discriminaba a los pacientes infectados. Sin embargo, en la investigación de Uçkay et al<sup>(18)</sup>, en la que se incluyeron solo aquellos pacientes con infección local en el postoperatorio, concluyeron que ninguno de los dos biomarcadores eran buenas herramientas para el diagnóstico de infección en el postoperatorio tras cirugía ortopédica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo observacional desarrollado en una Unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de 8 camas de un hospital universitario en el que se

enrolaron 29 niños que fueron intervenidos de escoliosis. Fueron excluidos 4 pacientes del análisis estadístico por presentar infección local en el postoperatorio. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos (presencia de fiebre o complicaciones postquirúrgicas) de los pacientes y se analizaron los niveles de PCR y PCT a las 0, 24, 48 y 72 horas del postoperatorio de la escoliosis.

Las muestras de PCT y PCR para la determinación fueron recogidas en tubos con heparina-litio como anticoagulante. La PCR fue medida mediante Vitros 250 Dry Chemistry System (Ortho Clinical Diagnostics, Buckinghamshire, UK) y la PCT mediante tecnología TRACE (*time-resolved amplified cryptate emission*) en un analizador Kryptor (Brahms, Hennigsdorf, Germany).

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 15.0. Las variables no seguían una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov) por lo que se aplicaron tests no paramétricos. Se aplicó la Prueba de los Rangos con Signo de Wilcoxon para comparar las medias al ingreso en UCIP (0 h del postoperatorio) y en el momento de elevación máxima (pico).

## RESULTADOS

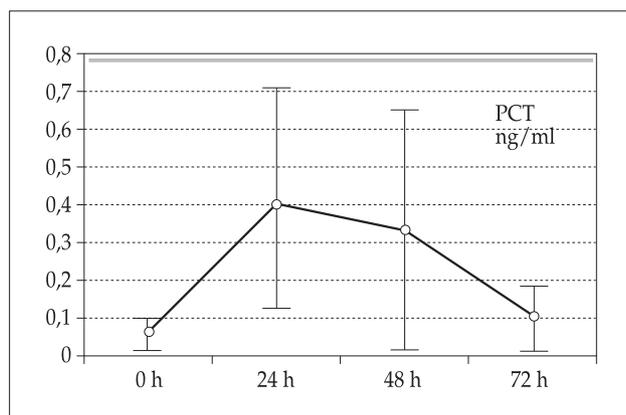
### Características generales

Un 82,8% de los pacientes eran mujeres y el 58,6% eran escoliosis idiopáticas. La mediana de edad fue de 14 años (rango 6-26 años), la mediana de días ingresados en la UCIP fue de 5 (rango 1-15 días) y la mediana de la puntuación en el PRISM (*Pediatric Risk of Mortality Score*) fue de 3 puntos (rango 0-11).

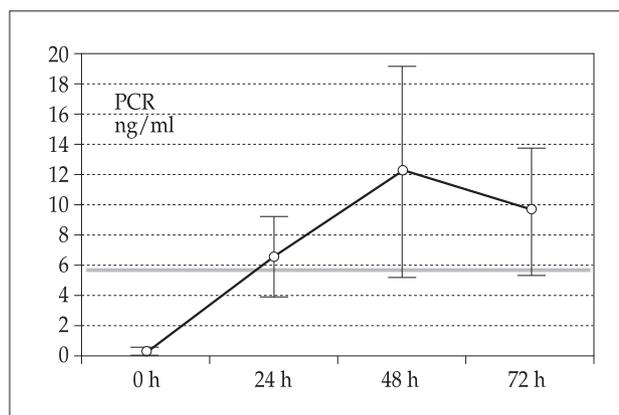
Ninguno de los pacientes que iniciaron el estudio presentó sepsis, sepsis grave ni shock séptico y sólo 4 de los pacientes presentaban infección. Estos 4 pacientes fueron excluidos del análisis de los datos puesto que el objetivo del presente estudio es describir la cinética de los reactantes de fase aguda en el postoperatorio de escoliosis no complicado. Dentro del subgrupo de pacientes con infección local, sólo 2 de ellos presentaban cultivos positivos y los otros 2 se diagnosticaron por clínica y analítica compatible. Los diagnósticos fueron de candidiasis vaginal, herida de infección quirúrgica por *Pseudomonas aeruginosa* y 2 infecciones del tracto urinario. En todos los casos fueron diagnosticados de infección local en los primeros 3 días del postoperatorio.

### Cinética de reactantes de fase aguda (PCR y PCT)

En el postoperatorio se produjo una elevación de los reactantes de fase aguda. La PCT se elevó más precozmen-



**Figura 1.** Cinética de PCT en el postoperatorio de la escoliosis. (Medias e intervalos de confianza del 95%). La línea de trazo grueso representa el punto de corte para infección localizada de 0,79 ng/ml<sup>(4)</sup>.



**Figura 2.** Cinética de PCR en el postoperatorio de la escoliosis. (Medias e intervalos de confianza del 95%). La línea de trazo grueso representa el punto de corte para sepsis de 5,7 mg/dl<sup>(4)</sup>.

te tras la cirugía, con un pico máximo a las 24 h, pero posteriormente disminuyó hasta alcanzar prácticamente a las 72 h los valores basales a las 0 horas del postoperatorio (Fig. 1). Los valores se sitúan por debajo del punto de corte para infección localizada (0,79 ng/ml) y sepsis (1,8 ng/ml) del trabajo de Rey et al<sup>(4)</sup> realizado con pacientes pertenecientes a la misma UCIP. Mediante la comparación de medias se observó que existen diferencias estadísticamente significativas entre la PCT a las 0 h (0,07 ng/ml con IC 95%: 0,04-0,10 ng/ml) y a las 24 h (0,41 ng/ml con IC 95%: 0,11-0,71 ng/ml);  $p=0,001$ .

En contraste (Fig. 2), la PCR se elevó más tardíamente, con un pico máximo a las 48 h. Además, a las 72 h aún sigue descendiendo, sin alcanzar los niveles del postoperatorio inicial. A diferencia de lo que ocurre con la PCT, los valores de la PCR tras la cirugía de la escoliosis sí superaron los puntos de corte para sepsis (5,7 mg/dl) e infección local (6,45 mg/dl)<sup>(4)</sup>. Comparando la media de la PCR a las 0 h (0,19 mg/dl con IC 95%: 0,09-0,30 mg/dl) y a las 48 h (12,23 mg/dl con IC 95%: 5,61-18,86 mg/dl) se observó una diferencia estadísticamente significativa con  $p=0,008$ .

Comparando las medias entre los pacientes del subgrupo infección con los 25 restantes, se observaron diferencias estadísticamente significativas para los valores de la PCR a las 24 h (5,25 mg/dl frente a 16,69 mg/dl) mediante el test de U-Mann-Whitney ( $p=0,025$  bilateral y  $p=0,015$  unilateral); y también diferencias entre ambos grupos para la PCT a las 0 h del postoperatorio (0,04 ng/ml frente a 0,19 ng/ml) mediante el test de U-Mann-Whitney ( $p=0,003$  bilateral y  $p=0,001$  unilateral).

## DISCUSIÓN

La elevación de la PCR en el postoperatorio de la escoliosis además de estadísticamente significativa fue clínicamente significativa, puesto que se eleva por encima de los puntos de corte para infección local y sepsis y esto hace más difícil su utilización como herramienta diagnóstica de las complicaciones infecciosas. La elevación de la PCT, por el contrario, fue estadísticamente significativa pero no clínicamente significativa ya que no se elevó por encima del punto de corte para infección local ni para sepsis (ver figuras 1 y 2).

Respecto a las diferencias observadas entre el subgrupo de pacientes con infección local (excluidos del análisis estadístico de la muestra) y los pacientes con postoperatorio no complicado, consideramos que no tienen suficiente validez dado el pequeño tamaño de la muestra. Serían necesario nuevos estudios con mayor número muestral e incluyendo a pacientes con postoperatorio de escoliosis complicado para extraer unas conclusiones sólidas.

Los datos del presente trabajo parecen coincidir en muchos aspectos con las conclusiones a las que han llegado otros autores puesto que parecen indicar menor influencia del SIRS postoperatorio sobre la PCT respecto a la PCR<sup>(8-11,14,17)</sup>.

Sin embargo, Uçkay et al<sup>(18)</sup>, en pacientes adultos con infección postoperatoria tras cirugía ortopédica, obtuvieron resultados distintos. Observaron que ni la PCT ni la PCR eran buenos discriminadores para la infección localizada. Hemos de señalar, no obstante, que en este estudio se excluyeron aquellos pacientes con bacteriemia o sin infección. En el trabajo de Hunziker et al<sup>(17)</sup> en el que enrolaban sujetos

con fiebre en el postoperatorio tras cirugía ortopédica y se incluían tanto aquellos sin infección como con infección localizada o bacteriemia, sí concluyeron una mejor sensibilidad y especificidad de la PCT para el diagnóstico de infección en el postoperatorio, especialmente en los sujetos que presentaban bacteriemia.

Por otra parte, ambos trabajos están en consonancia con nuestros resultados respecto a la cinética de ambos reactivos de fase aguda. En ambos al igual que en nuestro estudio el pico máximo de elevación se produce a las 24 horas para la PCT y más tardíamente, a las 48 horas para la PCR.

Por todo ello, en el postoperatorio de la escoliosis, la PCT se perfilaría como una herramienta más valiosa que la PCR para el diagnóstico precoz de infección. Serían necesarios nuevos estudios en población pediátrica con un mayor número de pacientes incluyendo tanto aquellos sin infección como aquellos con infección localizada, bacteriemia o sepsis, para establecer unos puntos de corte de PCT y PCR adecuados para el diagnóstico de infección localizada, sepsis o sepsis grave en el postoperatorio de la escoliosis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med.* 2000; 26 Suppl 1:S64-74.
- Karzai W, Reinhart K. Sepsis: definitions and diagnosis. *Int J Clin Pract Suppl.* 1998; 95: 44-48.
- Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993; 341: 515-518.
- Rey C, Los AM, Concha A, Medina A, Prieto S, Martinez P, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 477-484.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med.* 2000; 26(Suppl 2): S148-52.
- Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Junior RR, Carcillo JA, Leone C, et al. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 117-120.
- Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1996-2003.
- Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med.* 1998; 24: 680-684.
- Cuesta MP, Llorente JL, Gómez JR, López F, Suárez C. Las concentraciones de procalcitonina no se alteran en la cirugía de base de cráneo no complicada. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008; 59: 341-344.
- Siassi M, Riese J, Steffensen R, Meisner M, Thiel S, Hohenberger W, et al. Mannan-binding lectin and procalcitonin measurement for prediction of postoperative infection. *Crit Care.* 2005; 9: 483-489.
- Carboni GL, Fahrner R, Gazdhar A, Printzen G, Schmid RA, Hokscho B. Comparison of procalcitonin and CrP in the postoperative course after lung decortication. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33: 777-780.
- Pavcnik-Arnol M, Bonac B, Groselj-Grenc M, Derganc M. Changes in Serum Procalcitonin, Interleukin 6, Interleukin 8 and C-reactive Protein in Neonates after Surgery. *Eur J Pediatr Surg.* 2010; 20(4): 262-266.
- Crespo Marcos D, Rey Galán C, López-Herce Cid J, Crespo Hernández M, Concha Torre A, Perez Solís D. Cinética de proteína C reactiva y procalcitonina en el postoperatorio de cirugía cardíaca en niños. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73: 162-168.
- McMaster P, Park DY, Shann F, Cochrane A, Morris K, Gray J, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein and immature-to-total neutrophil ratio as markers of infection after cardiopulmonary bypass in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10: 217-221.
- Jebali MA, Hausfater P, Abbes Z, Aouni Z, Riou B, Ferjani M. Assessment of the accuracy of procalcitonin to diagnose postoperative infection after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2007; 107: 232-238.
- Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, Feyrer R, Cesnjevar R, Bredle D, et al. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 1094-1102.
- Hunziker S, Hugle T, Schuchardt K, Groeschl I, Schuetz P, Mueller B, et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation of infectious from noninfectious causes of fever after orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92: 138-148.
- Uckay I, Garzoni C, Ferry T, Harbarth S, Stern R, Assal M, et al. Postoperative serum pro-calcitonin and C-reactive protein levels in patients with orthopedic infections. *Swiss Med Wkly.* 2010; 140: w13124.