

PROTEINA C REACTIVA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN TERAPIA INTENSIVA

AUTOR: María Florencia Prieto

COAUTORES: Stella Pezzotto, Jorge Kilstein, Daniel Bagilet

Carrera de Especialización en Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario

II Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica. Hospital Escuela "Eva Perón". San Martín 1645. (2152) Granadero Baigorria (Rosario), Argentina. Telefax: 0054-341-4713815.

Correspondencia a: María Florencia Prieto. Callao 1358 2ª torre, 9º 5. Rosario, Santa Fe, Argentina. C.P. 2000 Correo electrónico: maflorenciap@yahoo.com.ar

RESUMEN:

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de la proteína C reactiva (PCR) y correlacionarla con el score de APACHE II en pacientes ingresados a una Unidad de Terapia Intensiva (UTI).

Diseño: Prospectivo, poblacional.

Pacientes: Se estudiaron 879 pacientes que ingresaron a la UTI por cualquier causa durante 2 años y que permanecieron internados al menos 24 horas.

Método: Se determinó el nivel de PCR al ingreso y se calculó a su vez el score de APACHE II a las 24 horas. Los valores de PCR fueron correlacionados con el score de APACHE II junto con otras variables (sexo, edad, patología de ingreso, días de internación).

Resultados: Los niveles de PCR más altos se obtuvieron de los sujetos que ingresaron por patología infecciosa o shock-sepsis-falla orgánica múltiple. Los pacientes con valores de PCR > 10 mg/dL presentaron un promedio de edad y score de APACHE II mayores, permanecieron internados por más tiempo y la mortalidad fue más elevada ($p < 0,0001$). El valor predictivo de muerte fue mayor a medida que aumentaron los valores de PCR, con una especificidad del 72,3% cuando la cifra superaba los 10 mg/dL.

Conclusiones: La PCR constituye un marcador evolutivo precoz, específico y de bajo costo, cualidades que permiten proponerlo como examen rutinario al ingreso de los pacientes a la UTI.

Palabras claves: Proteína C Reactiva, APACHE II, Unidad de Terapia Intensiva, pronóstico, mortalidad.

C-REACTIVE PROTEIN AS A MARKER OF MORTALITY IN INTENSIVE CARE UNIT

ABSTRACT:

Objective: To determine the prognostic value of C-reactive protein (CRP) and correlate it with the APACHE II score in patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU).

Design: Prospective, longitudinal study.

Patients: We studied 879 patients who were admitted to the ICU for any cause during 2 years and were hospitalised at least for 24 hours.

Method: The levels of CRP were determined at the admission time and the value of the APACHE II score at the 24 hours. We correlated the values of CRP with those of APACHE II score along with other variables (gender, age, disease at onset, length of stay).

Results: The highest levels of CRP were those from subjects admitted for an infectious disease or shock-sepsis-multiple organ failure. Patients with CRP > 10 mg/dL were older, had higher APACHE II score, remained hospitalised for more time and the mortality rate was higher ($p < 0.0001$). The predictive value of CRP for mortality was higher as it increased in level with a specificity of 72.3% when these were over 10 mg/dL.

Conclusions: CRP is an early and specific indicator of outcome, and along with its low cost it becomes a useful test at the admission to the ICU.

Key words: C - reactive protein, APACHE II, Intensive Care Unit, prognostic, mortality.

INTRODUCCIÓN

La determinación de citoquinas proinflamatorias séricas se emplea cada vez con más frecuencia para el diagnóstico y pronóstico de diversas enfermedades críticas^{1, 2, 3}.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína pentamérica sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. Los responsables de su inducción son la interleuquina-6, la interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral- α ⁴.

Además de ser un indicador de inflamación, esta proteína se encuentra involucrada en diversas funciones inmunomoduladoras como la amplificación de la capacidad del complemento, opsonización de bacterias y estimulación de células fagocíticas.

A diferencia de la velocidad de eritrosedimentación, la PCR se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus niveles séricos disminuyen velozmente con el cese de los mismos. No presenta diferencias por género ni sus valores se ven afectados por otras condiciones como anemia, policitemia o morfología eritrocitaria⁵.

La PCR, como muchas proteínas de fase aguda, se encuentra normalmente en niveles séricos menores a 0,1- 0,2 mg/dL. Sin embargo, puede elevarse a valores entre 0,2 y 1 mg/dL debido a ciertas condiciones clínicas que cursan con un grado leve de inflamación como osteoartritis, obesidad, tabaquismo, falla renal, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y/o enfermedad periodóntica⁴.

Frente al estímulo inflamatorio los valores de PCR aumentan en las primeras 6 a 8 horas y alcanzan un pico máximo a las 48 horas para descender rápidamente con una vida media de eliminación de la misma oscila entre 4 y 9 horas. Esto hace que pueda ser útil también como marcador evolutivo en las enfermedades inflamatorias crónicas⁵.

La determinación del pronóstico en pacientes críticos es fundamental para la adecuada implementación de recursos terapéuticos de manera oportuna y proporcionada al riesgo. Para ello se han diseñado diversos sistemas de clasificación de severidad en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) como el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II-score), el ODIN (Organ Dysfunction and/or Infection), el SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment- score), y otros^{6, 7, 8}. De todos ellos, el score de APACHE II⁸ es el más usado en la práctica diaria.

Se han realizado diversos estudios para determinar el perfil de los reactantes de fase aguda en pacientes críticos y evaluar su utilidad como marcadores de severidad, con resultados diversos^{9, 10, 11}.

El objetivo de este estudio es correlacionar los niveles de PCR al ingreso a UTI con el score de APACHE II a las 24 horas de internación, para determinar la sensibilidad y especificidad de dicho reactante de fase aguda como factor pronóstico de mortalidad.

PACIENTES Y MÉTODOS:

Este estudio prospectivo poblacional fue realizado con datos de pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital Escuela "Eva Perón", un servicio polivalente de tercer nivel con 9 camas, desde el 01 de abril de 2005 al 31 de marzo de 2007.

Se incluyeron en el trabajo los datos de todos los pacientes mayores de 18 años y de ambos sexos ingresados por cualquier causa en dicho período y que permanecieron internados por lo menos 24 horas.

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela "Eva Perón".

Procedimiento

De la base de datos del servicio se tomaron de cada uno de los pacientes los siguientes datos: edad, sexo, patología de ingreso, días de internación, evolución, score de APACHE II y PCR al ingreso.

Las patologías de ingreso fueron clasificadas en: cardiovascular, infecciosa, respiratoria, neurológica, postoperatorio, trauma, digestiva, endocrinológica, shock-sepsis-falla orgánica múltiple, toxicológica, nefrológica, medio interno, complicaciones del embarazo y otras.

Para la determinación de PCR en mg/dL se utilizó el método inmunoturbidimétrico potenciado en partículas (Roche Diagnostics GMBH®). Para dicho examen se separaron 5 ml de sangre de la extraída para los estudios bioquímicos de rutina en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético tripotásico como anticoagulante, posteriormente se centrifugó a 2.500 rpm durante 5 minutos. El valor de referencia fue < 0,5 mg/dL, con un intervalo de confianza del 95%.

Análisis Estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desvío estándar (\pm DE) o como mediana y rango. Para la comparación de las variables continuas se utilizaron la prueba de t de Student, U de Mann-Whitney y el análisis de la variancia para comparaciones múltiples. La asociación entre variables cuantitativas se analizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Para las comparaciones de proporciones se aplicó la prueba de χ^2 (Chi cuadrado). En todos los casos se consideraron significativos los valores de p inferiores a 0,05.

Se graficaron curvas ROC para evaluar factores pronósticos de mortalidad y se calcularon las áreas bajo la curva y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Se estimaron los riesgos relativos de muerte mediante el cálculo de odds ratios (OR) aplicando análisis de regresión logística. Para evaluar su significación estadística se calcularon IC 95%. La bondad del ajuste del modelo logístico se evaluó mediante el test de Hosmer-Lemeshow y de la curva de calibración.

El tiempo hasta la muerte fue calculado por el método de Kaplan Meier y la significación de las diferencias entre grupos se evaluó aplicando pruebas log-rank.

Para la realización de los cálculos y gráficos se utilizó el programa STATA 6.

RESULTADOS:

Características de los pacientes

Durante el período utilizado para el estudio ingresaron a la UTI 1.021 pacientes de los cuales 879 reunieron los criterios de inclusión; 539 varones (61,3%) y 340 mujeres (38,7%). La edad promedio de los pacientes fue de $55,6 \pm 17,3$ años (rango de 18 a 98 años), $54,9 \pm 16,6$ años en el sexo masculino y $56,6 \pm 18,3$ años en el sexo femenino ($p= 0,164$).

Los motivos de ingreso a UTI de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. *Motivos de ingreso a UTI*

| <i>PATOLOGÍA</i> | <i>N</i> | <i>Porcentaje</i> |
|---------------------------|----------|-------------------|
| Cardiovascular | 235 | 26,7 |
| Postoperatorio | 167 | 19,0 |
| Neurológica | 103 | 11,7 |
| Respiratoria | 98 | 11,1 |
| Infecciosa | 64 | 7,3 |
| Shock, Sepsis y FOM | 64 | 7,3 |
| Trauma | 54 | 6,1 |
| Digestiva | 43 | 4,9 |
| Toxicológica | 8 | 0,9 |
| Nefrológica | 7 | 0,8 |
| Medio interno | 6 | 0,7 |
| Endocrinológica | 5 | 0,6 |
| Complicación del embarazo | 5 | 0,6 |
| Otras | 20 | 2,3 |
| Total | 879 | 100,0 |

FOM: Falla Orgánica Múltiple.

Score de APACHE II, días de internación y valores de PCR encontrados

El índice medio de gravedad APACHE II fue de $14,0 \pm 9,7$, con un rango de variación entre 0 y 57.

El promedio de días de internación fue de $5,7 \pm 7,9$. La mediana de los días de internación fue de 3 días, el rango de 1 a 86. El 50% de los pacientes estuvo internado entre 2 y 6 días. El 17,1% de los pacientes estuvo internado un día; el 80% de los pacientes estuvo internado entre 1 y 7 días. Sólo el 20% restante permaneció en UTI por más de una semana (12% entre 8 y 14 días y 8% más de 14 días).

La PCR promedio fue de $10,2 \pm 12,7$ con un rango entre 0 y 53. La mediana fue de 4,6 y el 50% de los pacientes tenían valores de PCR entre 0,8 y 15 mg/dL (Gráfico 1).

Gráfico 1. Valores de proteína C reactiva (PCR) al ingreso.

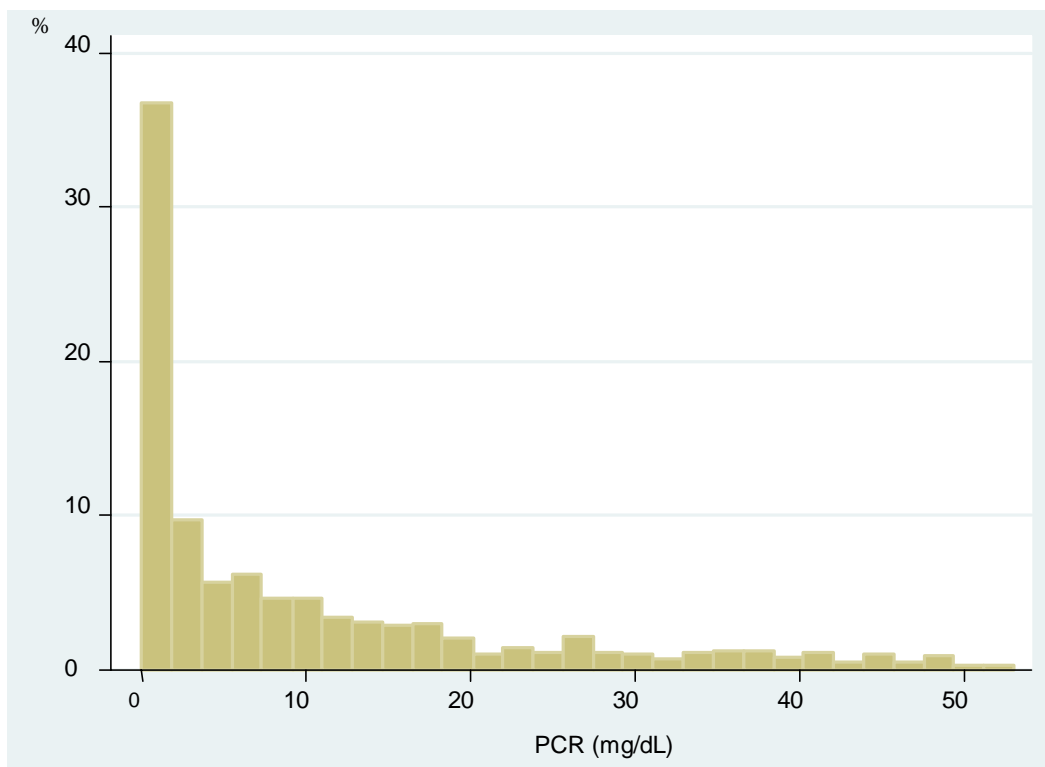


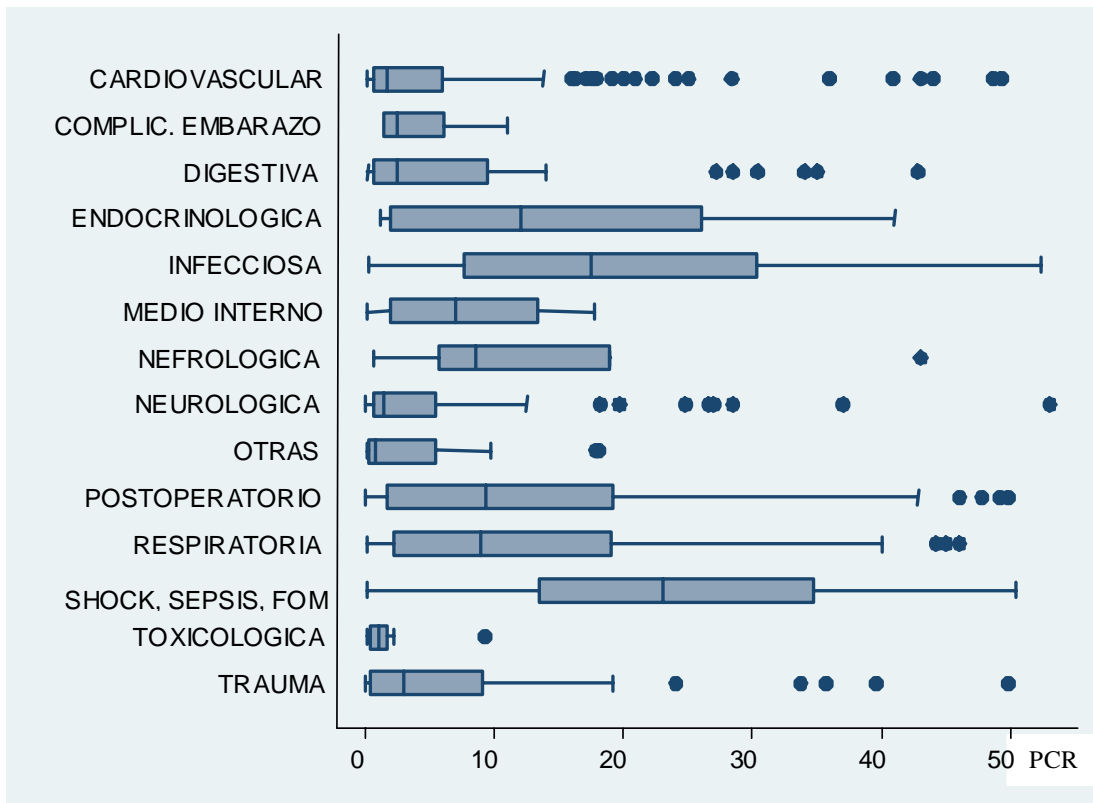
Tabla 2. Valores de proteína C reactiva según patología de ingreso.

| Patología | N | Media | Mediana (Rango) |
|---------------------------|-----|-------------|-----------------|
| Cardiovascular | 235 | 5,0 ± 8,2 | 1,7 (0,1-49,3) |
| Postoperatorio | 167 | 13,1 ± 13,2 | 9,3 (0,0-49,8) |
| Neurológica | 103 | 4,8 ± 8,3 | 1,4 (0,0-53,0) |
| Respiratoria | 98 | 12,7 ± 12,7 | 9,0 (0,1-46,0) |
| Infecciosa | 64 | 20,1 ± 14,6 | 17,5 (0,3-52,3) |
| Shock, Sepsis y FOM | 64 | 24,1 ± 14,0 | 23,1 (0,1-50,4) |
| Trauma | 54 | 7,1 ± 10,8 | 3,0 (0,0-49,8) |
| Digestiva | 43 | 7,5 ± 11,2 | 2,4 (0,2-42,8) |
| Toxicológica | 8 | 2,0 ± 3,0 | 1,1 (0,1- 9,3) |
| Nefrológica | 7 | 13,6 ± 14,1 | 8,5 (0,7-43,0) |
| Medio interno | 6 | 7,9 ± 6,8 | 7,0 (0,1-17,7) |
| Endocrinológica | 5 | 16,5 ± 17,0 | 12,1 (1,2-41,0) |
| Complicación del embarazo | 5 | 4,5 ± 4,1 | 2,4 (1,5-11,0) |
| Otras | 20 | 3,8 ± 5,6 | 0,8 (0,1-18,1) |
| Total | 879 | 10,2 ± 12,6 | 4,6 (0,0-53,0) |

FOM: Falla Orgánica Múltiple.

Valores expresados como media ± desvío estándar.

Gráfico 2. Valores de proteína C reactiva (PCR) según patología de ingreso.



PCR según patología de ingreso

Según puede observarse en la Tabla 2 y Gráfico 2, los valores medios más altos de PCR al ingreso fueron hallados en los pacientes con Shock-Sepsis-Falla Orgánica Múltiple ($24,1 \pm 14,0$) y en los que ingresaron por patología infecciosa ($20,1 \pm 14,6$). Los valores medios más bajos se dieron en los pacientes con patología toxicológica ($2,0 \pm 3,0$), neurológica ($4,8 \pm 8,3$) y en mujeres ingresadas por complicaciones del embarazo ($4,5 \pm 4,1$).

PCR según diversas variables

Al comparar en tres grupos según los valores de PCR obtenidos al ingreso se observa que los pacientes con niveles de PCR mayores a 10 mg/dL presentaron una media de edad mayor, valores de APACHE II significativamente superiores, requirieron más días de internación y la tasa de mortalidad fue mayor ($p < 0,0001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Valores de proteína C reactiva (PCR) según diversas variables.

| VARIABLES | PCR (mg/dL) | | | p |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|--------|
| | <1 | de 1 a 10 | >10 | |
| Pacientes. N (%) | 240(27,3) | 345(39,2) | 294(33,4) | |
| Edad (años) | 52,7 ± 16,3 | 54,8 ± 17,7 | 58,8 ± 17,1 | 0,0001 |
| Días de internación | 4,1 ± 4,4 | 5,1 ± 6,1 | 7,7 ± 11,0 | 0,0001 |
| APACHE II | 11,5 ± 9,2 | 13,3 ± 9,7 | 16,8 ± 9,3 | 0,0001 |
| Muertes. N (%) | 34 (14,2) | 79 (22,9) | 113 (38,4) | 0,0001 |
| Total | 240 (27,3%) | 345 (39,2%) | 294 (33,4%) | |

Valores expresados como media ± desvío estándar.

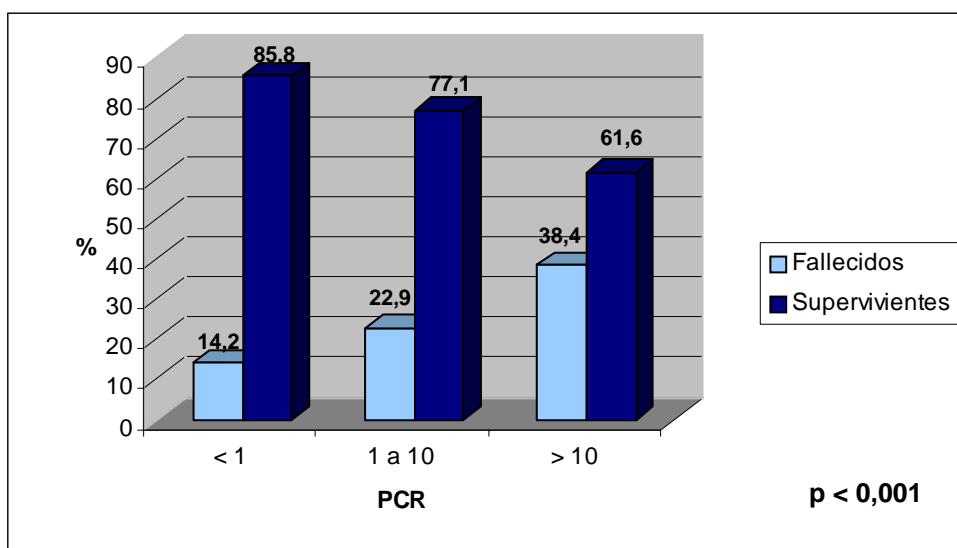
APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

PCR y mortalidad

La tasa de mortalidad global en esta serie de pacientes fue del 25,7%. Un total de 226 pacientes fallecieron durante la internación y en ellos la PCR promedio fue de 15,1 ± 14,3 mg/dL (Mediana = 10,2; rango= 0,1 a 51,5), frente a 8,5 ± 11,6 mg/dL (Mediana = 2,9; rango= 0 a 53) en los supervivientes ($p < 0,001$). La diferencia entre estas medianas fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

La distribución de los pacientes según sus valores de PCR y evolución se muestra en el Gráfico 3. El APACHE II promedio fue de 22,5 ± 9,3 para los pacientes fallecidos y de 11,0 ± 7,9 para los supervivientes ($p < 0,001$).

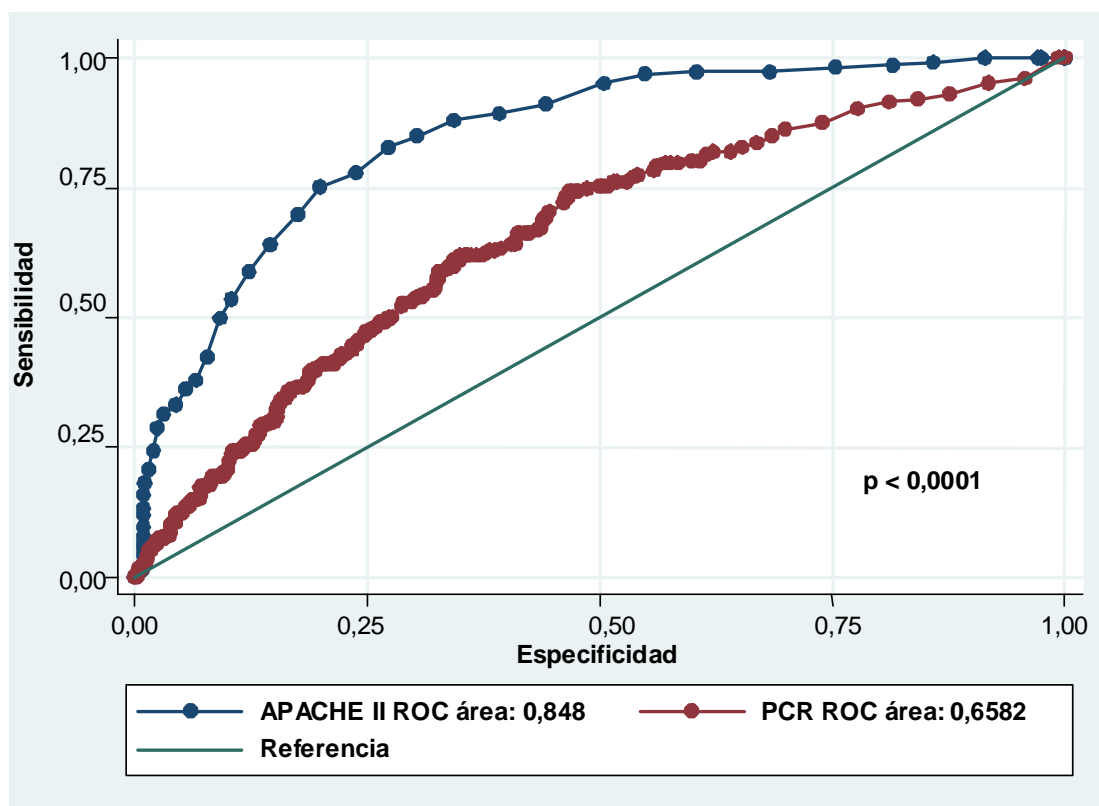
Gráfico 3. Distribución de los pacientes según valores de proteína C reactiva (PCR) y evolución.



Se encontró una asociación positiva significativa entre los valores del escore APACHE II y de la PCR (Coeficiente de correlación de Spearman: $r = 0,27$; $p < 0,01$).

Con el propósito de valorar la utilidad de la PCR como valor predictor de mortalidad se calculó el área bajo la curva (ABC), que fue de 0,659 (IC 95%= 0,617-0,700) y resultó ser significativamente superior a 0,50 ($p < 0,001$). Al calcular el ABC con el objeto de evaluar la capacidad predictiva de muerte del escore APACHE II, ésta fue de 0,848, con un IC 95%= 0,820 - 0,876 y también significativa ($p < 0,001$). La diferencia entre las áreas bajo la curva ROC fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) (Gráfico 4).

Gráfico 4. Curva de eficacia diagnóstica de la proteína C reactiva (PCR) al ingreso y del índice de gravedad APACHE II como marcadores de mortalidad.



Para valores de PCR superiores a 1 mg/dL la especificidad fue 33,2% y la sensibilidad 83,6%, con un valor predictivo positivo de 30,2%; para valores de PCR superiores a 10 mg/dL la especificidad fue 72,3% pero la sensibilidad tan sólo del 50%, con un valor predictivo positivo de 38,4%.

Evaluación del riesgo de muerte según niveles de PCR, ajustado por el índice de gravedad APACHE II, sexo, edad, días de internación y patología de ingreso.

Al ajustar por las variables intervinientes en el análisis multivariado, el riesgo de muerte es similar en ambos sexos (OR =1,19; p = 0,370). El riesgo se incrementa un 16% por cada unidad de aumento en el valor del escore APACHE II.

Además, el riesgo de muerte es 1,7 veces mayor en los individuos con valores de PCR al ingreso entre 1 y 10 mg/dL y 2,3 veces mayor en los pacientes con PCR superiores a 10 mg/dL, al compararlos con aquellos cuyos valores de PCR al ingreso son inferiores a 1 mg/dL (p < 0,05) (Tabla 4).

Tabla 4. *Riesgo de muerte según diversos valores de proteína C reactiva (PCR).*

| Muerte | Odds Ratio* | p | IC | 95% |
|--------------------|-------------|--------|------|------|
| PCR 1 a 10 mg/dL # | 1,71 | 0,046 | 1,01 | 2,90 |
| PCR > 10 mg/dL# | 2,31 | 0,002 | 1,37 | 3,90 |
| APACHE II | 1,16 | 0,0001 | 1,13 | 1,18 |
| Sexo (Fem / Masc) | 1,19 | 0,370 | 0,81 | 1,73 |
| Edad | 1,01 | 0,082 | 1,00 | 1,02 |

*Ajustados además por patología de ingreso.

Comparados con PCR < 1mg/dL

IC: Intervalo de Confianza

Fem: Femenino

Masc: Masculino

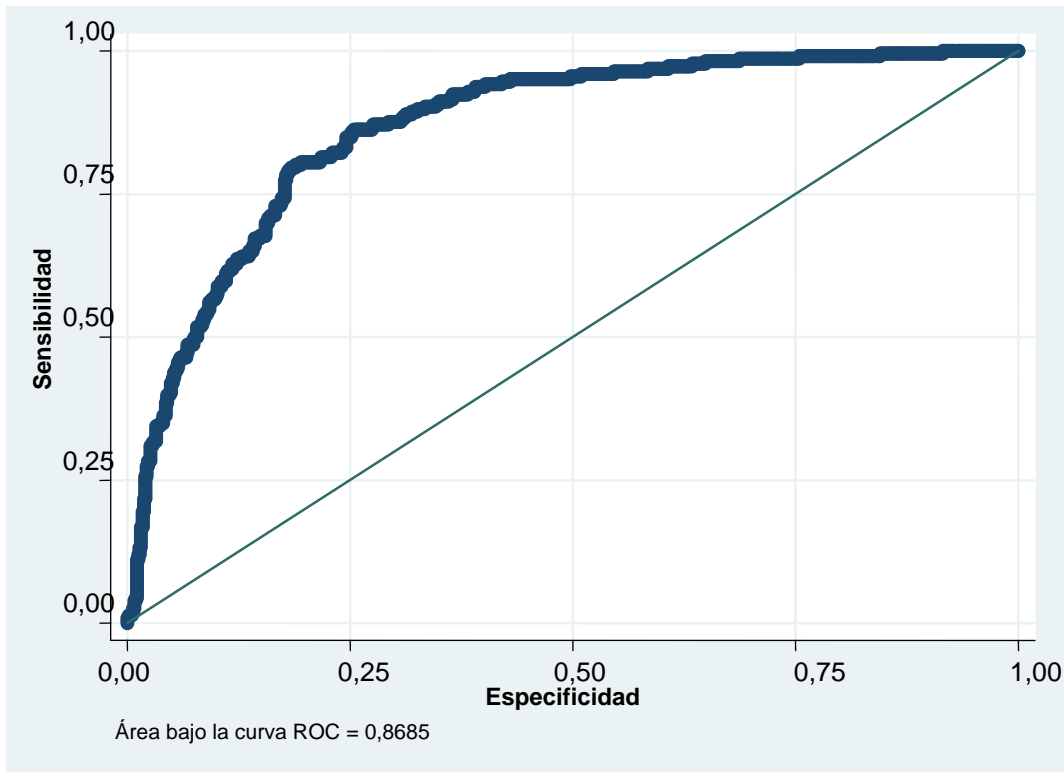
Tabla 5. *Tasas de mortalidad estimadas según densidad de incidencia de muerte según niveles de proteína C reactiva (PCR) al ingreso.*

| PCR | Muertes observadas | Personas/ días | Tasa de mortalidad | IC 95% | |
|-----------|--------------------|----------------|--------------------|--------|------|
| <1mg/dL | 34 | 981 | 3,5% | 2,48 | 4,85 |
| 1-10mg/dL | 79 | 1800 | 4,5% | 3,58 | 5,57 |
| > 10mg/dL | 113 | 2300 | 5,0% | 4,13 | 5,98 |

Prueba de tendencia lineal: p= 0,041

En la Tabla 5 se puede observar que el número de muertes se incrementa a mayor valor de PCR al ingreso a UTI, con lo cual se obtiene una tasa de mortalidad del 3,5% en aquellos con PCR < 1mg/dL en comparación con un 5% en los pacientes con PCR > 10mg/dL (p < 0,05).

Gráfico 5. Curva ROC de calibración del modelo multivariado.



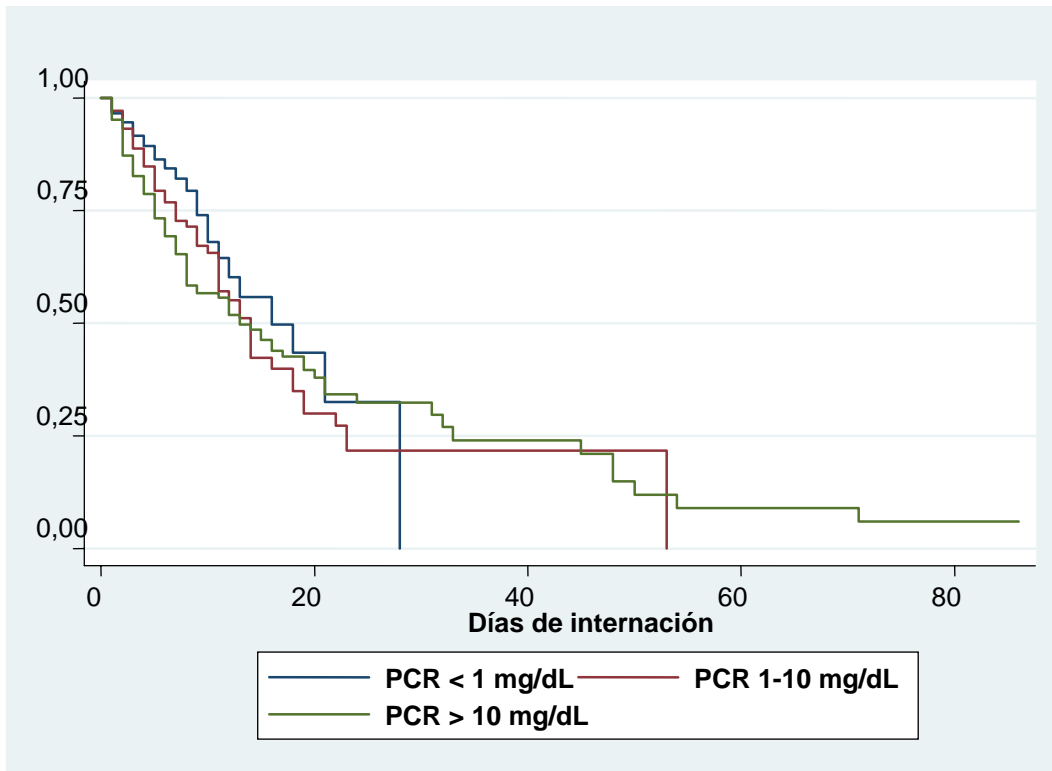
Como se puede apreciar en el Gráfico 5, el análisis multivariado combinando PCR y APACHE II presentó un área bajo la curva de 0,8685. Si bien este resultado supera a los valores de área bajo la curva obtenidos para cada parámetro evaluado en forma independiente, su contribución no es sustancial en la predicción de mortalidad.

Análisis de supervivencia

Densidad de mortalidad (226 muertes/ 5022 personas-días) = 0,045 = 4,5%.

El 50% de los pacientes se mantuvieron con vida durante dos semanas de internación (Percentil 50 = 14 días; IC 95% = 12 – 18 días). Sin embargo, un 25% de los pacientes falleció durante los primeros 7 días (Percentil 25 = 7 días) y un 25% se mantenía con vida después de 32 días (Percentil 75 = 32 días).

Gráfico 6. Estimación de supervivencia. Método de Kaplan-Meier según rangos de proteína C reactiva (PCR).



La supervivencia fue menor a medida que aumentaban los días de internación. A su vez, al comparar en tres grupos según los valores de PCR al ingreso, se evidenció además que los pacientes con PCR más bajas presentaron mayor supervivencia con respecto a aquellos con valores más altos. Esta relación se mantuvo hasta el día 20 de internación, luego del cual perdió correlación (Gráfico 6). En este gráfico a su vez se puede observar que aquellos pacientes con niveles de PCR más altos fallecían más rápidamente.

DISCUSIÓN:

Desde su descubrimiento, la PCR ha sido utilizada como herramienta diagnóstica y marcador serológico predictor de la evolución en diversas entidades nosológicas como apendicitis, pancreatitis aguda, sepsis, enfermedad inflamatoria pélvica, neumonía, enfermedad coronaria, etc.⁵.

Existen estudios con resultados diversos con respecto a la utilidad de la PCR como marcador pronóstico. La mayoría no han podido demostrar una correlación entre la concentración de PCR al ingreso con la sobrevida de los enfermos^{1, 3, 9}. Sin embargo, Vincent et al¹² confirmaron la relación entre las concentraciones de PCR, severidad de disfunción orgánica múltiple y mortalidad.

Presterl et al¹¹ pudieron correlacionar el score de APACHE III con los niveles de PCR obtenidos en el día 4 de internación. En nuestro estudio los valores de PCR al ingreso a UTI se correlacionaron directamente con el índice de gravedad APACHE II calculado a las 24 horas de internación lo que confirma su utilidad como herramienta de predicción precoz, ya que permite estimar el pronóstico de evolución sin necesidad de esperar que se cumplan las 24 horas necesarias para calcular el APACHE II^{5, 13}.

Otros autores han determinado los valores de PCR en forma seriada debido a que se ha demostrado que los valores de este marcador biológico varían a lo largo de la evolución del proceso patológico^{10, 11}. El descenso en los niveles de PCR se ha asociado a mayor probabilidad de sobrevida y predice una evolución favorable, como se ve reflejado en otros trabajos^{3, 13}. En nuestro estudio una sola determinación de la concentración plasmática al ingreso fue suficiente para estimar pronóstico y morbimortalidad.

Se ha sugerido que la procalcitonina (PCT) es mejor marcador de sepsis e inflamación que la PCR^{3, 13, 14}, no obstante, su determinación es más costosa y más lenta².

Los niveles de PCR más altos se obtuvieron de los sujetos que ingresaron por patología infecciosa o shock-sepsis-falla orgánica múltiple. Dichos resultados concuerdan con los obtenidos en otros trabajos, donde el perfil de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-1, TNF- α , PCR, PCT) se encontraba más elevado en los procesos de sepsis^{2, 3, 9, 13, 16}.

Se evidencia a su vez una relación directamente proporcional entre los valores de PCR, edad, días de internación en UTI y score de APACHE II. Los pacientes con PCR > 10 mg/dL tenían un promedio de edad mayor, permanecieron internados por más tiempo y además presentaron valores de APACHE II significativamente superiores. En forma similar otros autores demostraron niveles de PCT más elevados en aquellos pacientes que fueron tratados por un período de tiempo mayor¹³.

Se puede observar que los niveles de PCR más altos se encontraron en personas de mayor edad. Se ha demostrado que las personas mayores tienen una respuesta de fase aguda alterada con un incremento más rápido de los niveles de PCR que los jóvenes². Esto probablemente esté influido por condiciones previas como enfermedad coronaria, hipertensión arterial, osteoartritis, falla renal, etc. que hacen que sus niveles basales de PCR sean ligeramente superiores a los de los más jóvenes⁵.

El valor predictivo de muerte para la PCR es mayor a medida que aumentan sus valores, con una especificidad del 72,3% cuando éstos superan los 10 mg/dL como se evidenció en nuestro estudio. Tanto el riesgo relativo de muerte como la tasa de mortalidad aumentan a medida que se incrementan los valores de PCR al ingreso. Si bien a través de la curva ROC pudimos verificar que la PCR al ingreso es un buen predictor de mortalidad, el score de APACHE II sigue siendo un parámetro superior a pesar de que fue diseñado para el estudio de poblaciones.

En la curva de supervivencia de Kaplan-Meier se comprueba que aquellos pacientes con valores de PCR más altos sobrevivieron menos y fallecieron más rápidamente. Esta relación se mantuvo solamente hasta el día 20 de internación. Esta observación podría explicarse por un lado

debido a que no hubo ningún paciente con nivel de PCR al ingreso < 1 mg/dL que permaneciera internado más de 20 días y por otro lado podría decirse que a partir de la tercera semana de internación otros factores influirían sobre la evolución posterior del enfermo.

Los datos analizados permiten inferir que es posible identificar a través de los valores de PCR al ingreso a UTI, aquellos pacientes que presentarán un pronóstico más desfavorable, con lo cual se podrían implementar medidas terapéuticas más agresivas para intentar modificar dicha evolución.

Del análisis de los resultados es posible establecer que el valor sérico de la proteína C reactiva constituye un marcador evolutivo precoz, específico y de bajo costo, cualidades que permiten proponerlo como examen rutinario al ingreso de los pacientes a la Unidad de Terapia Intensiva.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Seller-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Lebrón-Gallardo M, de Toro-Peinado I, Martín-Hita L, Porras-Ballesteros JA. Valor de la determinación de la proteína C reactiva como marcador pronóstico y de infección en pacientes críticos. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125 (20): 761-5.
2. 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* 2000 Sep; 26 (9):1232-8.
3. Claeys R, Vinken S, Spapen 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 Apr; 30 (4): 757-62.
4. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999 Feb 11; 340 (6): 448-54.
5. Clyne B, Olshaker JS. The C - reactive protein. *J Emerg Med* 1999 Nov-Dec; 17 (6): 1019-1025.
6. Fagon JY, Chastre J, Novara A, Medioni P, Gilbert C. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: the ODIN model. *Intensive Care Med* 1993; 19 (3): 137-144.
7. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willats S, de Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-relateds Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996 Nov; 22: 707-710.
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct; 13 (10): 818-29.
9. Pettilä V, Pentti J, Pettilä M, Takkunen O, Jousela I. Predictive value of antithrombin III and serum C-reactive protein concentration in critically ill patients with suspected sepsis. *Crit Care Med* 2002 Feb; 30 (2): 271-5.
10. Friedland JS, Porter JC, Daryanani S, Bland JM, Screation NJ, Veseley MJJ, Griffin GE, Bennett ED, Remick DG. Plasma proinflammatory cytokine concentrations, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III scores and survival in patients in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1996 Nov; 24(11): 1775-81.

11. Presterl E, Staundinger T, Pettermann M, Lassnigg A, Burgmann H, Winkler S, Frass M, Graninger W. Cytokine profile and correlation to the APACHE III and MPM II scores in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 Sep; 156 (3Pt1): 825-32.
12. Lobo SMA, Lobo FRM, Peres Bota D, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Mélot C, Vincent JL. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest* 2003; 123 (6): 2043-9.
13. 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 (3): 529-35.
14. Piechota M, Banach M, Irzmanski R, Barylski M, Piechota-Urbancka M, Kowalski J, Pawlicki L. Plasma endothelin-1 levels in septic patients. *J Intensive Care Med* 2007 Jul-Aug; 22 (4): 232-9.
15. Meisner M, Adina H, Schmidt J. Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation, complications, and outcome during the intensive care unit course of multiple-trauma patients. *Crit Care Med* 2006; 10 (1): R1.
16. Calandra T, Gerain J, Heumann D, Baumgartner JD, Glauser M. High circulating levels of interleukin-6 in patients with septic shock: evolution during sepsis, prognostic value, and interplay with other cytokines. *Am J Med* 1991; 91:23-29.