

Artículo original

Análisis descriptivo de los niveles plasmáticos de Proteína C-Reactiva tras artroplastía total de cadera y rodilla no complicada

Fernando Almeida Herrero,* Raúl López Lozano,* Antonio Silvestre Muñoz**

Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

RESUMEN. Realizamos la medición de los niveles plasmáticos de Proteína C-Reactiva (PCR) consecutivamente en 45 pacientes sometidos a cirugía primaria de cadera y rodilla en ausencia de complicaciones (24 PTR y 21 PTC). Se obtuvieron muestras de sangre antes de la intervención, el día de la cirugía y en los días 2, 3, 5, 13, 42 y 150 tras la cirugía. En ambos grupos los niveles de PCR aumentaron rápidamente tras la intervención, siendo los niveles máximos en el 2º día postoperatorio, mayor en el grupo sometido a PTR y disminuyendo progresivamente hasta valores similares a los obtenidos preoperatoriamente en el día 150, pero encontrándose todavía elevados en el día 42. Los valores se normalizaron de forma similar en ambos grupos, no observándose diferencias estadísticamente significativas. Incrementos en los niveles de PCR tras el tercer día postoperatorio, puede indicar la presencia de una complicación de la cirugía como es la infección.

Palabras clave: Proteína C-Reactiva, prótesis, complicaciones postoperatorias, cadera, rodilla.

ABSTRACT. Serum C-Reactive Protein was measured serially in 45 patients treated with uncomplicated primary total hip and knee arthroplasty (24 THR y 21 TKR). Blood specimens were obtained before surgery, on surgery day and on the 2nd, 3rd, 5th, 13th, 42nd and 150th postoperative days. In both groups serum CRP levels increased rapidly after surgery, with maximum levels on second postoperative day, higher in the TKR group and decreased gradually to preoperative levels on day 150, but still high on 42nd day. Levels returned to normal after surgery at the same time in both groups and no significant differences were found. Rising CRP levels after the third postoperative day may suggest a surgery complication such as infection.

Key words: C-Reactive Protein, total arthroplasty, postoperative complications, hip, knee.

Introducción

La determinación de los niveles de Proteína C-Reactiva puede ser un factor importante para la evaluación del componente inflamatorio y la posibilidad de infección bacte-

riana, teniendo una utilidad en ocasiones superior a los demás parámetros de infección (recuento leucocitario, velocidad de sedimentación eritrocitaria, temperatura).¹⁻⁴

Las primeras determinaciones de PCR fueron por Tillet y Francis en 1930 como proteína de fase aguda en el suero de pacientes con neumonía.⁵

La búsqueda de parámetros que permitan el diagnóstico oportuno de un proceso infeccioso tanto en cirugía protésica de cadera como de rodilla es uno de los retos del cirujano ortopédico. Los parámetros tomados en consideración por diferentes autores para la evaluación de un proceso inflamatorio o infeccioso tras la cirugía han sido el recuento leucocitario, la velocidad de sedimentación globular, así como la Proteína C-Reactiva.⁶⁻¹⁰

La PCR es una proteína de síntesis hepática producida por los macrófagos y mediada por la liberación de ILE-6, que se activan ante un determinado estímulo. El trauma-

* Médico adjunto, Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología.

** Jefe Clínico, Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Abreviaturas

PTR: prótesis total de rodilla

PTC: prótesis total de cadera

Dirección para correspondencia:

Dr. Fernando Almeida Herrero, Avenida Cortes Valencianas, 41 8º
61. 46015. Valencia, España.

E-mail: falmeidah@gmail.com

tismo tisular producido por la cirugía produce un brusco incremento de los niveles plasmáticos inmediatamente tras la cirugía^{2-4,11-13} en concreto a las seis horas posteriores al daño tisular, alcanzando niveles máximos durante las 24-72 horas postquirúrgicas, descendiendo progresivamente a partir de ese momento para llegar a niveles normales dentro de los primeros 30 días posteriores a la cirugía.^{2,5} No existen evidencias en la literatura de variaciones de este parámetro por factores como el tipo de anestesia, uso de transfusiones, pérdida hemática, deshidratación, anemia, edad, sexo, drogas administradas, uso de componentes cementados, así como el empleo de torniquetes^{10,13-17} pero sí por la presencia de infecciones preexistentes, enfermedades autoinmunes, tumores y en pacientes con índice de masa corporal superior a 35.^{2,4}

Material y métodos

Se evaluaron de forma prospectiva 45 pacientes sometidos a cirugía protésica de cadera y rodilla electiva en el Hospital Clínico Universitario de Valencia desde Mayo hasta Octubre de 2006. De esta serie, 21 se sometieron a cirugía protésica de rodilla (46.6%) mientras que en 24 casos se realizó una sustitución protésica de cadera (53.4%). Se obtuvo consentimiento informado escrito en cada paciente.

En el grupo sometido a reemplazo total de rodilla, 21 casos, existió un predominio del sexo femenino en 71.4% (15 casos) con una edad media de 70.7 años (rango: 61-79). El diagnóstico preoperatorio en todos los casos fue de osteoartrosis, utilizando una prótesis posteroestabilizada tipo Performance (Biomet®) con ambos componentes: femoral y tibial, cementados mediante un abordaje anterior tras colocar isquemia en todos los casos.

En el grupo sometido a reemplazo total de cadera, 24 casos, se utilizó prótesis no cementada con componente femoral 3V e implante acetabular Bihapro (Biomet®) a través de un abordaje posterolateral mediante técnica mínimamente invasiva. En este grupo el sexo predominante fue el masculino con 13 casos (54.1%) mientras que la edad media fue de 67.2 años (rango: 38-83). El diagnóstico preoperatorio predominante fue de osteoartrosis primaria en 87.5% (21 casos) mientras que en dos casos el diagnós-

tico fue una necrosis avascular de cadera y uno fue una osteoartrosis secundaria a una epifisiólisis femoral.

Se excluyeron del estudio pacientes con procesos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, etc.), diabetes mellitus, tratamiento esteroideo o quimioterapéutico intercurrente o reciente, obesidad mórbida (IMC >35), pruebas hepáticas alteradas o patología tumoral local o general.

En ambos grupos de estudio, se administró 1 g de cefuroxima intravenosa como profilaxis antibiótica previa a la intervención y durante los 3 días posteriores. Para la profilaxis antitrombótica se administró heparina de bajo peso molecular subcutánea diaria durante 4 semanas. En todos los casos se empleó drenaje aspirativo que fue retirado tras 48 horas.

Se realizaron determinaciones de niveles plasmáticos de PCR mediante extracciones sanguíneas realizadas en el preoperatorio, el día de la cirugía y en los días 1, 2, 5, 13, 42 y 150 postoperatorios. Los niveles plasmáticos de PCR fueron cuantificados mediante técnica nefelométrica automatizada.

Pacientes con una complicación sistémica o local postoperatoria, trombosis venosa profunda o procesos infecciosos profundos o de herida quirúrgica superficial fueron excluidos.

Para el análisis estadístico de los valores de PCR se utilizó el programa informático SPSS 15.0 realizando la prueba t de Student para variables apareadas, así como un análisis de la varianza (ANOVA) con un nivel de significación alfa de 0.05.

Resultados

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles preoperatorios de PCR tanto en pacientes intervenidos de prótesis total de cadera como de rodilla (2.34 mg/l y 1.89 mg/l, respectivamente). Los valores plasmáticos medios de la PCR se representan en la *tabla 1*.

En el registro el día de la intervención, a las 6-8 horas del cierre de la herida quirúrgica, no se observan diferencias significativas entre los grupos y así como respecto a las cifras preoperatorias.

Aunque en la toma el día 1 se observa un incremento significativo en los valores de la PCR en ambos grupos, el

Tabla 1. Valores medios (mg/l) de la Proteína C-Reactiva tras PTR y PTC.

	Caderas		Rodillas	
Preoperatorio	2.34 ± 1.33	(0.1-5.5)	1.89 ± 1.81	(0.1-6.1)
Cirugía	8.92 ± 8.56	(1.2-40.9)	4.93 ± 2.55	(0.6-10.6)
C1	86.22 ± 25.65	(46.7-155.7)	87.59 ± 27.27	(11.5-138.4)
C2	170.65 ± 52.94	(77.5-259.8)	183.37 ± 60.35	(71.5-283.5)
C5	87.94 ± 39.29	(28.9-202.9)	101.30 ± 53.11	(25.5-218.8)
C13	27.72 ± 20.53	(7.5-90.2)	30.40 ± 16.08	(3.8-58.4)
C42	7.83 ± 11.11	(1.0-55.9)	11.43 ± 16.05	(1.0-64.0)
C150	1.99 ± 2.16	(0.1-4.4)	2.23 ± 1.78	(0.1-6.1)

pico máximo no se obtiene hasta el día 2 donde la media en PTC y PTR fue de 170.6 mg/l y 183.3 mg/l, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

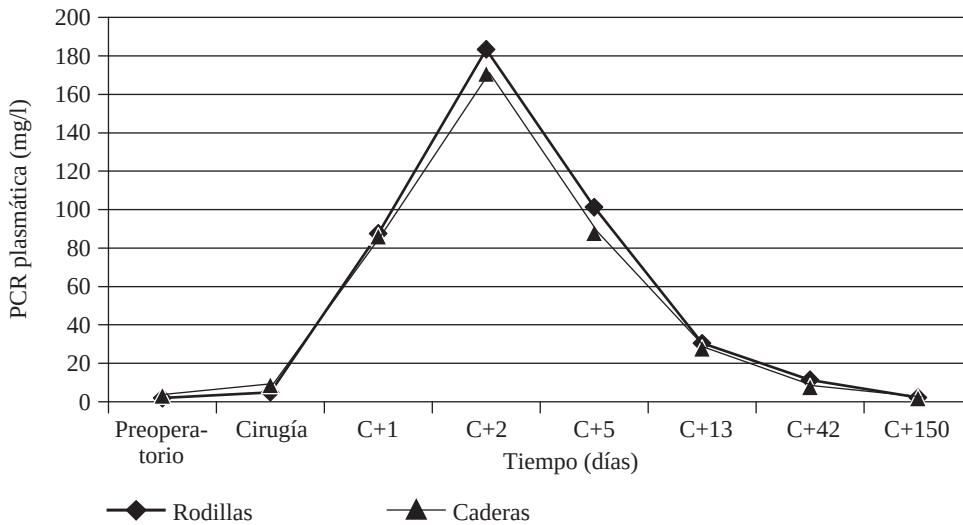
A partir de esta medición en el día 2, los valores de la PCR van disminuyendo de forma progresiva en los controles posteriores, observando así en el día 5, día aproximado de alta hospitalaria, valores similares al día 1, tanto en pacientes con PTC como PTR (87.9 mg/l y 101.3 mg/l).

En los siguientes controles analíticos ambulatorios, día 13 y 42, los valores de la Proteína C-Reactiva van disminuyendo progresivamente, en ausencia de complicaciones

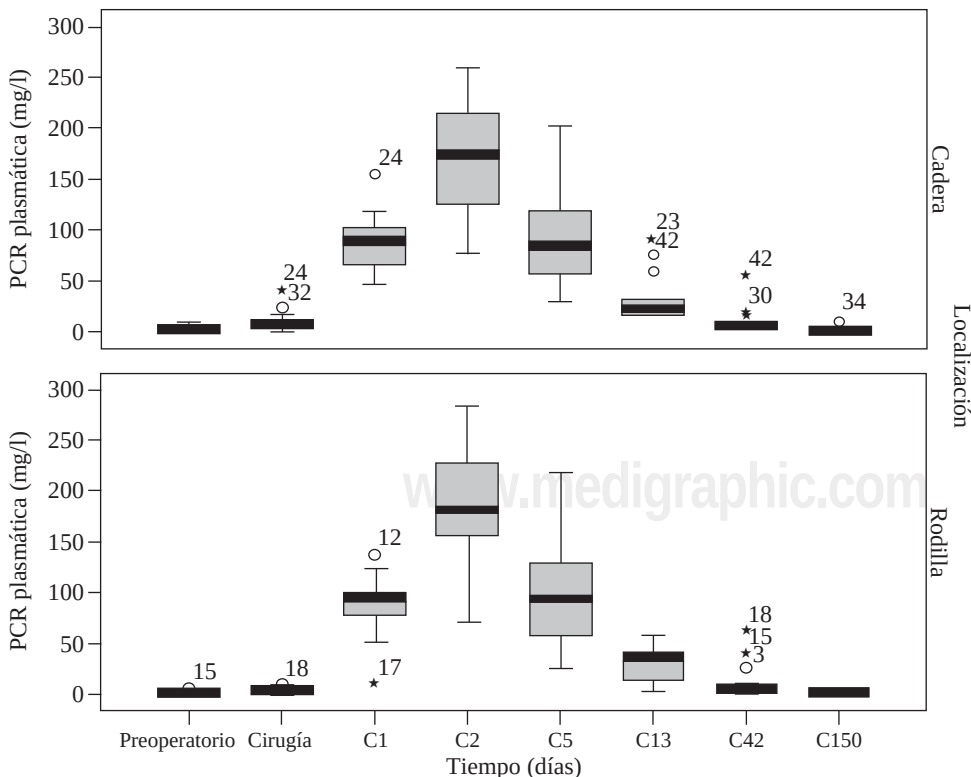
sistémicas o locales de interés, destacando en el control a los 42 días cifras significativamente superiores a los valores preoperatorios, tanto en pacientes con PTC como PTR (7.83 mg/l y 11.4 mg/l).

No es hasta el último control analítico de nuestro estudio, día 150, cuando se produce una disminución significativa de la PCR en ambos grupos, 1.99 mg/l en PTC y 2.23 mg/l en PTR, no encontrando diferencias estadísticamente significativas con los valores obtenidos en el postoperatorio.

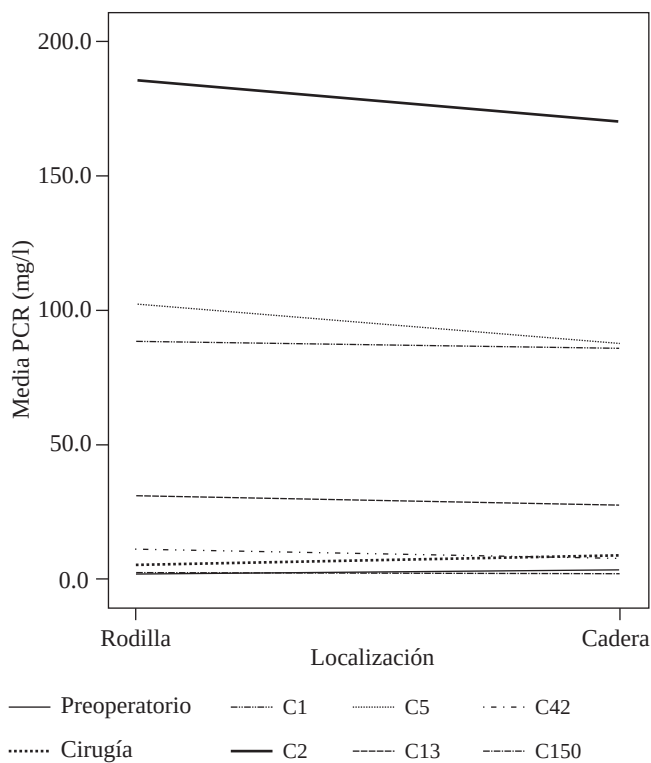
La representación gráfica de los resultados obtenidos se realiza en las *gráficas 1, 2 y 3*.



Gráfica 1. Representación gráfica de las medias de los valores de la Proteína C-Reactiva plasmática en los distintos intervalos de tiempo en pacientes intervenidos de prótesis total de cadera y rodilla.



Gráfica 2. Representación gráfica de diagramas de caja de los valores de la PCR plasmática. Cada caja representa valores de mediana, percentil 25 y 75, valores máximos y mínimos respectivamente.



Gráfica 3. Diagramas de línea representando los valores PCR en los dos grupos de estudio.

Discusión

Distintos autores han demostrado que los niveles plasmáticos de Proteína C-Reactiva postquirúrgica dependen tanto de la extensión del daño tisular como del lugar anatómico intervenido.^{3,11,16,18} Sabemos que el diagnóstico de una complicación infecciosa tras cirugía protésica puede ser difícil, así, además de los hallazgos clínicos, radiográficos y escintilográficos, la determinación de los niveles plasmáticos de PCR puede ser un parámetro útil en el diagnóstico de infección, permitiendo un correcto y precoz tratamiento¹⁹⁻²¹ ya que los niveles de PCR aumentan más rápidamente y son más sensibles que los de la VSG.^{13-17,22} Se ha descrito que el comportamiento plasmático de la PCR postquirúrgica en presencia de una infección bacteriana, se caracteriza por una segunda elevación de los valores a partir del 4º día postoperatorio, los cuales suelen ser cercanos e incluso superiores al nivel máximo alcanzado el 2º día postoperatorio, pudiendo representar la presencia de un segundo incremento o elevación persistente en los niveles plasmáticos de PCR una sospecha de una complicación infecciosa postquirúrgica.

Estudios previos han demostrado que los niveles plasmáticos de PCR, tanto en pacientes intervenidos de prótesis total de cadera y rodilla aumentan rápidamente tras la intervención, mostrando valores máximos a los 2-3 días, disminuyendo posteriormente de forma brusca. Larsson y cols. observaron niveles máximos de PCR el 3º día en 109

prótesis totales de cadera, 97 de las cuales eran cementadas y 12 no cementadas mientras que en 39 pacientes sometidos a prótesis unicompartimental de rodilla el máximo nivel se observó en el 2º día.¹³ Datos similares fueron registrados por autores como Choudery y cols. y Aalto y cols. con pico máximo a los 2 días.^{11,14} Nistaken en su serie de 186 pacientes con prótesis cementadas de rodilla y cadera, el pico máximo en los niveles plasmáticos de PCR se observó al 2º día postoperatorio mientras que en 87 pacientes con prótesis no cementadas de rodilla y cadera el máximo nivel se observó al tercer día.¹⁶ Bilgen en 28 pacientes (12 PTC y 16 PTR) obtuvo niveles máximos en el 2º día.²² En nuestro estudio la máxima concentración plasmática de PCR, coincidiendo con la literatura, se observó al 2º día de la intervención, siendo mayores los valores registrados en el grupo sometido a prótesis total de rodilla.

La severidad en el daño a nivel del hueso cortical y esponjoso, es un factor influyente en los niveles plasmáticos de PCR ya que los macrófagos, mediadores en la síntesis hepática de esta proteína, se encuentran en mayor número a nivel del hueso cortical y esponjoso que en el tejido muscular.¹³

Otro de los factores a tener en cuenta en la determinación de la presencia de una complicación infecciosa es el tiempo necesario para que los niveles plasmáticos de PCR vuelvan a valores normales, así distintos autores han descrito el tiempo necesario para normalización de la PCR en 2,²³ 3^{13,14,24} ó 6-8 semanas.¹¹ Así, White y cols.²⁵ observaron que en la primera visita de seguimiento tras el alta hospitalaria, los niveles de PCR volvieron a la normalidad, aunque no se hace referencia al tiempo exacto y que los niveles de PCR en pacientes intervenidos de prótesis de rodilla fueron 50% más altas respecto a los intervenidos de cadera hasta el 7º día postquirúrgico, siendo posteriormente la diferencia estadísticamente no significativa, volviendo a niveles plasmáticos normales al mismo tiempo. Nistaken y cols. también observaron que el tiempo de normalización de las cifras de PCR fue similar en pacientes intervenidos de prótesis de rodilla y cadera con niveles plasmáticos superiores en los pacientes intervenidos de rodilla, pero por el contrario, en la evaluación postoperatoria de 100 prótesis de cadera y rodilla complicadas, observó un incremento significativo en los días 7-8 y en los días 13-14 en pacientes con infección sistémica o trombosis.¹⁶ En estudios posteriores realizados por Bilgen observó que la normalización de los valores plasmáticos de PCR se obtuvo en el día 21 en pacientes sometidos a PTC y en el 2º mes en pacientes con PTR.²²

En nuestro estudio los niveles plasmáticos de PCR obtuvieron su pico máximo al 2º día de la intervención, produciéndose posteriormente un descenso progresivo, observándose en la 6ª semana valores significativamente elevados, incluso superiores a los valores obtenidos el mismo día de la cirugía. Por lo tanto, no es hasta el control realizado a los 5 meses de evolución cuando, en ausencia de complicaciones locales o sistémicas, se obtienen cifras de PCR normalizadas en ambos grupos.

Conclusión

Así, con los límites de la variabilidad individual en los niveles de PCR que impiden la estimación de unos valores de referencia, conocemos que existe un incremento significativo tras la cirugía hasta aproximadamente el tercer día y por lo tanto si llegado a ese momento los niveles se incrementan o se estabilizan a un nivel persistentemente elevado puede asumirse que un estímulo inflamatorio o infeccioso está presente, pudiendo ser necesario la realización de otras pruebas diagnósticas complementarias.

Bibliografía

1. Aalto K, Österman K, Peltola H, Rasanen J: Changes in erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein after total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1984; 184: 118-20.
2. Bilgen ÖF, Atici T, Durak K, Karaeminogullari O, Bilgen MS: C-reactive protein values and erythrocyte rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Int Med Res* 2001; 29: 7-12.
3. Blomqvist L, Malm M, Berg A, Svelander L, Kleinau S: The inflammatory reaction in elective flap surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1524-8.
4. Carlsson A: Erythrocyte sedimentation rate in infected and non-infected total-hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 1978; 49: 287-90.
5. 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.
6. Forster IW, Crawford R: Sedimentation rate in infected and uninfected total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1982; 168: 48-52.
7. Gelman MI, Coleman RE, Stevens PM, Davey BW: Radiography, radionuclide imaging and arthrography in the evaluation of total hip and knee arthroplasty. *Radiology* 1978; 128: 677-82.
8. Itasaka T, Kawal A, Sato T, Mitani S, Inoue H: Diagnosis of infection after total hip arthroplasty. *J Orthop Sci* 2001; 6: 320-6.
9. Kallio P, Michelsson J, Lalla M, Holm T: C-reactive protein in tibial fractures. *J Bone Joint Surg* 1990; 72B: 615-7.
10. Kolstad K, Levander H: Inflammatory laboratory tests after joint replacement surgery. *Ups J Med Sci* 1995; 100: 243-8.
11. Larsson S, TheLander U, Friberg S: C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop* 1992; 275: 237-42.
12. Lyons CW, Berquist TH, Lyons JC, Rand JA, Brown ML: Evaluation of radiographic findings in painful hip arthroplasties. *Clin Orthop* 1985; 195: 239-51.
13. 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.
14. Maury CPJ, Teppo AM, Raunio P: Control of the acute phase serum amyloid A and C-reactive protein response: comparison of total replacement of the hip and knee. *Eur J Clin Invest* 1984; 14: 323-8.
15. Niskanen RO, Korkala O, Pammo H: Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1982; 168: 48-52.
16. Peltola H, Vahvanen V, Aalto K: Fever, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in monitoring recovery from septic arthritis. *J Pediatr Orthop* 1984; 4: 170-4.
17. Sanzen L, Carlsson AS: The diagnostic value of C-reactive protein in infected total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg* 1989; 71-B: 638-41.
18. Scherer M, Neumaier M, Von Gumpfenberg S: C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop* 2001; 393: 287-93.
19. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, Galante JO, Glant TT: Human monocyte response to particulate biomaterials generated *in vivo* and *in vitro*. *J Orthop Res* 1995; 13: 792-801.
20. Shih LY, Wu JJ, Yang DY: Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1987; 225: 238-46.
21. Spangehl MJ, Younger ASE, Masri BA, Duncan CP: Diagnosis of infection following total hip arthroplasty. *Instr Course Lect* 1998; 47: 285-95.
22. Takahashi J, Ebara S, Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y: Early-phase enhanced inflammatory reaction after spinal instrumentation surgery. *Spine* 2001; 26: 1698-1701.
23. Tillet WM, Francis Jr Titt WM, Francis Jr T: Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 1930; 52: 561-71.
24. White J, Kelly M, Dunsmuir R: C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg* 1998; 80-B: 909-11.
25. Wroblewski BM: ESR and polymethyl-methacrylate. *J R Coll Surg Edinb* 1974; 19: 182-5.