

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
ESCUELA DE BIOANÁLISIS**

**COMPARACIÓN DE LOS MARCADORES DE INFECCIÓN (PCR,  
TEMPERATURA CORPORAL, ERITROSEDIMENTACIÓN Y  
LEUCOGRAMA) EN PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA DEL  
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DE JUNIO - AGOSTO DEL 2009.**

**Disertación de Grado Previo a la Obtención del Título de Licenciado en  
Bioanálisis Clínico.**

**NOMBRES:**

**BEATRIZ DEL ROCÍO LUNA VEGA  
DANIEL ALEJANDRO RODRÍGUEZ ANANGONÓ**

**DIRECTOR:**

**Dr. ALFREDO PÉREZ RUEDA**

**QUITO, MARZO 2011**

# **PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **BEATRIZ DEL ROCIO LUNA VEGA**, C.I. **1716226285** autor del trabajo de graduación intitulado: “**Comparación de los Marcadores de Infección (PCR, Temperatura corporal, Eritrosedimentación y Leucograma) en pacientes de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo de junio - agosto del 2009.**□ Previa a la obtención del grado académico de **LICENCIADA EN BIOANALISIS CLINICO** en la Escuela de Bioanálisis:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea entregado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 22 de marzo del 2011

Beatriz del Rocío Luna Vega

C.I. 1716226285

# **PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **DANIEL ALEJANDRO RODRÍGUEZ ANANGONÓ**, C.I. 0802860584 autor del trabajo de graduación intitulado: “**Comparación de los Marcadores de Infección (PCR, Temperatura corporal, Eritrosedimentación y Leucograma) en pacientes de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo de junio - agosto del 2009.**” Previa a la obtención del grado académico de **LICENCIADO EN BIOANÁLISIS CLINICO** en la Escuela de Bioanálisis:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea entregado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 22 de marzo del 2011

Daniel Alejandro Rodríguez Anangonó

C.I. 0802860584

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de investigación se lo dedico principalmente a mis padres Wilson Luna y Josefina Vega quienes me han dado su amor y apoyo incondicional en cada momento de mi vida. A mis hermanas quienes me han brindado su respeto y valiosa opinión cuando la he necesitado. Y particularmente a mi futuro esposo por su paciencia y amor.

Beatriz

Mi tesis la dedico con mucho cariño a mis padres por haber creído en mí, a pesar de las adversidades suscitadas en todos estos años de recorrido, las mismas que han sido superadas por sus enseñanzas y valores los que han servido para mi formación como persona de bien. A mi novia y compañera por su infinito apoyo y paciencia, aun en los momentos cuando todo se tornaba imposible. A mis hermanos, por darme aliento y estar conmigo en todo momento de mi vida.

Daniel.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, a mi familia, a mi novio, a todas aquellas personas e instituciones que me ayudaron con la culminación de esta investigación. En especial a mi Director de tesis Dr. Alfredo Pérez Rueda, a mi compañero y amigo Daniel Rodríguez. Y a todos mis profesores de la prestigiosa Pontificia Universidad Católica del Ecuador, que me brindaron los conocimientos para llegar a ser una profesional.

Beatriz.

Primeramente agradezco a Dios por haberme dado la fortaleza y el valor para poder realizar este trabajo. A mis padres, por el infinito apoyo y confianza depositada en mí, ya que sin ellos este logro no sería posible. Al Dr. Alfredo Pérez Rueda director de la tesis por su dedicación y guía para la realización de este trabajo. A mi compañera y amiga Beatriz Luna Vega por compartir años de estudio y por haber sido un apoyo muy importante en varias etapas de mi vida.

Daniel.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
---------------------------	----------

## **CAPITULO I**

### **MARCO REFERENCIAL**

1.1 Problema.....	3
1.2 Justificación.....	4
1.3 Objetivos.....	4
1.3.1 Generales.....	4
1.3.2 Específicos.....	5
1.4 Hipótesis.....	5
1.5 Marcadores de infección.....	5
1.5.1 Antecedentes.....	5

## **CAPÍTULO II**

### **MARCADORES DE INFECCIÓN DE FASE AGUDA**

2.1 Proceso infeccioso e inflamatorio.....	10
2.1.1 La inflamación.....	10
2.1.2 La infección.....	11
2.2 Definición de marcadores biológicos.....	12
2.3 Reacción de fase aguda.....	13
2.4 Proteínas de fase aguda.....	14
2.4.1 Tipos de reactantes de fase aguda.....	14
2.5 Temperatura Corporal.....	16
2.6 Velocidad de Sedimentacion Globular.....	20
2.7 Leucograma.....	24

2.8 Proteína C Reactiva.....	27
2.9 Posibles Tratamientos.....	31

### **CAPÍTULO III**

#### **METODOLOGIA**

3.1. Población y muestra.....	32
3.2 Materiales y métodos.....	33
3.2.1 Materiales.....	33
3.2.2 Métodos.....	34
3.2.2.1 Método para la temperatura corporal.....	34
3.2.2.2 Métodos para velocidad de sedimentación globular.....	34
3.2.2.3 Métodos para leucograma.....	35
3.2.2.4 Método para la PCR .....	35
3.3 Recolección y transporte de muestras.....	36
3.4 Análisis de la información .....	37

### **CAPÍTULO IV**

#### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

4.1 Análisis de Correlación.....	38
4.1.1 Análisis de correlación de la proteína c reactiva frente a la temperatura corporal, en pacientes de la unidad de terapia intensiva.....	39
4.1.2 Análisis de correlación de la proteína c reactiva frente a la velocidad de sedimentación globular en pacientes de la unidad de terapia intensiva.....	40

4.1.3	Análisis de correlación de la proteína c reactiva frente a los leucocitos en pacientes de la unidad de terapia intensiva.....	41
4.1.4	Análisis de correlación de la proteína c reactiva frente a los segmentados en pacientes de la unidad de terapia intensiva.....	42
4.1.5	Análisis de correlación de la proteína c reactiva frente a los monocitos en pacientes de la unidad de terapia intensiva.....	43
4.2	Análisis de Varianza.....	44
4.2.1	Análisis de varianza de la determinación de PCR con relación a los diferentes diagnósticos de los pacientes de la UTI.....	44
4.2.2	Análisis de varianza del conteo de leucocitos con relación a los diferentes diagnósticos de los pacientes de la UTI.....	47
4.2.3	Análisis de varianza de el conteo de los segmentados con relación a los diferentes diagnósticos de los pacientes de la UTI.....	49
4.2.4	Análisis de varianza del conteo de los linfocitos con relación a los diferentes diagnósticos de los pacientes de la UTI.....	50
4.2.5	Análisis de varianza del conteo de los monocitos con relación a los diferentes diagnósticos de los pacientes de la UTI.....	51
4.2.6	Análisis de varianza de la determinación de la temperatura corporal con relación a los diferentes diagnósticos de los pacientes de la UTI.....	53
4.2.7	Análisis de varianza de la determinación de la velocidad de sedimentación con relación a los diferentes diagnósticos de los pacientes de la UTI.....	54
4.3	Discusión.....	55

## **CAPÍTULO V**

5.1	Conclusión.....	57
-----	-----------------	----

5.2 Recomendaciones.....	<b>59</b>
5.3 Glosario.....	<b>60</b>
5.2 Bibliografía.....	<b>61</b>
Anexos y tabla.....	<b>64</b>

## RESUMEN

Se efectuó un estudio para determinar que la utilización de la Proteína C Reactiva *hs* es un marcador biológico de alta importancia como pronóstico de los procesos infecciosos e inflamatorios en la Unidad de Terapia Intensiva en la ciudad de Quito, el cual fue realizado en el transcurso de tres meses que corresponden desde junio- agosto del año 2009. Se tomó un total de 140 muestras de pacientes mayores a 16 años de edad. El estudio se lo ejecutó en el “Hospital Eugenio Espejo” Quito. Las determinaciones de la Proteína C Reactiva se realizó por medio del método PCR (LATEX) *hs*.

Los resultados obtenidos en esta investigación, indican que la Proteína C Reactiva es un marcador muy sensible, el cual fue comparado con otros marcadores de infección, presentando los resultados esperados para el PCR, por tanto se demuestra que es una prueba útil y necesaria. Ya que puede elevarse rápidamente ante una infección independientemente del diagnóstico del paciente, lo que no ocurre con otros marcadores como: la temperatura corporal y la velocidad de sedimentación globular. Es decir que la PCR no tiene una diferencia significativa frente a los distintos diagnósticos. También se evidenció que la PCR junto con el conteo de leucocitos y dentro de estos los segmentados, serían los marcadores ideales como pronóstico de procesos infecciosos e inflamatorios en la UTI, ya que tienen una relación directamente proporcional, es decir que cuando la PCR se eleva el conteo leucocitario también se eleva junto con los segmentados. Por último es relevante señalar que la determinación de PCR es una prueba de costos bajos y de alta sensibilidad.

Es por esto se espera que esta investigación sea útil para la introducción de la prueba de la Proteína C Reactiva en las áreas de la unidad de terapia intensiva.

## **SUMMARY**

This study takes place to determine that the use of Reactive Protein C hs is a biological marker of high importance as foretell of inflammatory them process infectious and in the Unit of Intensive Therapy in the city of Quito, in a period of three months that correspond from June August of year 2009. A total of 140 samples was taken from patients greater to 16 years of age. The study executed in the “Hospital Eugenio Espejo” Quito. The determinations of Reactive Protein C hs, was made by means of method PCR (LATEX).

The results obtained in this investigation, indicate that the Protein C Reactiva is a very sensitive scoreboard, which was compared with other scoreboards of infection, presenting the results waited for the PCR, therefore there is demonstrated that it is a useful and necessary test. Since one can raise rapidly before an infection independently of the diagnosis of the patient, which does not happen with other scoreboards as: the corporal temperature and the speed of globular sedimentation. It is to say that the PCR does not have a significant difference opposite to the different diagnoses. Also there was demonstrated that PCR together with the counting leukocyte and inside these the segmented ones, would be the ideal scoreboards as forecast of infectious and inflammatory processes in the UTI, since they have a directly proportional relation, that is to say that when the PCR rises the counting leucocytes also rises together with the segmented ones. Finally it is relevant to indicate that PCR's determination is a test of low costs and of high sensibility.

Finally it is relevant to indicate that PCR determination is a test of low costs and of high sensibility. It is for this for that we hope that our investigation is useful for the introduction of the test of the Protein C Reactive in the areas of the unit of intensive therapy.

## INTRODUCCIÓN

Se ha realizado un estudio a los diferentes marcadores de infección entre ellos tenemos a la Temperatura Corporal, la Velocidad de Eritrosedimentación Globular, el Leucograma y Proteína C Reactiva. En el primer capítulo se encuentra el motivo, los antecedentes, la justificación de porque se realizó dicho estudio y los objetivos que se quieren comprobar y comparar.

Por otro lado en el capítulo número dos se habla directamente de los marcadores de infección, es decir el proceso infeccioso e inflamatorio, las reacciones y proteínas de la fase aguda, y los antecedentes e investigaciones ya hechas de los marcadores de infección. También se encuentran detallados, es decir, la clínica, cuales son los indicadores generales de los marcadores de infección y los posibles tratamientos para dichas infecciones. Por otro lado, en el tercer capítulo, se presenta como fue realizado este estudio, los materiales, la población, recolección, métodos y técnicas que se utilizaron para obtener los resultados reales de los marcadores de infección y pasos que se siguieron.

Aunque este estudio se refiere a todos los marcadores de infección, se enfoca específicamente a la proteína C reactiva (PCR) la cual recibe esta denominación al ser una proteína que se une a los polisacáridos C de la pared de las células neumocócicas, es sintetizada por el hígado después de la estimulación con IL-6, que es producida fundamentalmente por los monocitos activados, forma parte de la inmunidad innata que activa la vía clásica del complemento Su peso molecular es próximo a los 120.000 daltons.

Las manifestaciones de las enfermedades infecciosas como la fiebre, la leucocitosis y la taquicardia son indicadores de infección bastante sensibles, pero su especificidad no es

suficiente y puede estar influenciada por distintos factores. Pero muchas veces se prescriben antibióticos sin un diagnóstico definitivo para evitar pasar por alto la infección.

La proteína C-reactiva (PCR) es un marcador bioquímico de inflamación reconocido y se ha demostrado que está involucrada en diferentes funciones inmunológicas. Existen muchas investigaciones que han sugerido que el nivel de corte para este diagnóstico es de 5 a 10 mg/L. Ya que la utilidad de las mediciones de la PCR en el diagnóstico de infección ha sido estudiada en distintos escenarios clínicos.

La temperatura corporal (TC) es probablemente el parámetro que se mide con mayor frecuencia en los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Como marcador de infección es sensible pero poco específico y la fiebre puede estar asociada con otros síndromes clínicos no infecciosos.

Pocos estudios han evaluado el valor de una única determinación de la PCR para el diagnóstico de infección en la UCI, comparada con otros marcadores como la TC y el recuento leucocitario. Este estudio examina el beneficio potencial que se obtiene mediante la combinación de los niveles de PCR con las mediciones de la temperatura corporal, leucograma y velocidad de sedimentación globular, para el diagnóstico de infección/inflamación

Hasta ahora, con los métodos disponibles se detectaban valores con un límite aproximadamente inferior de 10 mg/L, con la aparición de métodos de análisis ultrasensibles, es posible determinar valores por debajo de 1 mg/L. La población normal suele estar por debajo de 1 mg/L, pero cuando aparecen infecciones bacterianas, enfermedades inmunitarias o neoplasias, la PCR puede llegar a elevar su concentración 100 veces.

## **CAPITULO I**

### **MARCO REFERENCIAL**

#### **1.1 PROBLEMA**

La presente investigación consiste en realizar exámenes de PCR, temperatura corporal y el leucograma a los pacientes de la unidad de terapia intensiva del Hospital Eugenio Espejo, clasificándolos por la patología por la que ingresan; como daño cardiovascular, postoperatorio, respiratorio, infecciosa, etc....

Se calculará el nivel de PCR en pacientes que ingresen a UTI, y a su vez se realizará el conteo de glóbulos blancos, lo que queremos comprobar es cuál de los marcadores de infección es de mas utilidad en el momento que el paciente ingresa a esta área y así poder evitar que la infección aumente. En nuestro país no se ha realizado una investigación de este tipo ya que los médicos se dedican a contrarrestar la enfermedad por la que ingresó el paciente aunque después se presente las infecciones.

Además aun no se tiene el conocimiento suficiente sobre la utilidad de Proteína C Reactiva *hs* (high sensitive) en el campo de las infecciones que no tengan que ver con problemas cardiovasculares, por lo tanto los estudios realizados en esta área son muy pocos, y en consecuencia su estudio es muy limitado. Es por eso que se realiza esta investigación, con

la finalidad de conocer y analizar si el uso de la Proteína C Reactiva *hs* es o no un marcador importante ante la existencia de un proceso infeccioso en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva.

## **1.2 JUSTIFICACIÓN**

La razón por la que se seleccionó este tema, es porque se requiere comprobar cuál de las técnicas es la más útil para detectar una infección antes de que esta se pronuncie. Y se ha tomado el área de terapia intensiva por ser el área con pacientes con mayor número de infecciones. Las técnicas escogidas son las más utilizadas en los hospitales, sobre todo en este servicio.

Este tema es de gran utilidad sobre todo en el campo médico, ya que al tener una investigación tan valiosa en el área de terapia intensiva podría ayudar a evitar graves infecciones, sepsis y por ende evitar muertes. Los resultados esperados es que el PCR sea introducido en todos los pacientes que ingresan a Unidad de Terapia Intensiva (UTI), se les realice esta prueba al igual que se les realiza los electrolitos u otras pruebas de control.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 GENERAL:**

- Comparar los marcadores de infección como: Proteína C Reactiva (PCR), Temperatura Corporal, Eritrosedimentación y Leucograma, en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo, durante los meses de Junio – Agosto del 2009.

### **1.3.2 ESPECÍFICOS:**

- a) Analizar los marcadores de infección propuestos en pacientes de la unidad de terapia intensivos del Hospital Eugenio Espejo, durante los meses de Junio – Agosto del 2009.
- b) Relacionar los marcadores de infección en pacientes de la unidad de terapia intensiva del Hospital Eugenio Espejo.
- c) Determinar el marcador de infección más eficaz en los pacientes de la unidad de terapia intensiva del Hospital Eugenio Espejo.

## **1.4 HIPÓTESIS**

La PCR es el marcador más confiable, específico, sensible y económico por lo cual debe ser involucrado como examen rutinario en pacientes del área de terapia intensiva.

## **1.5 MARCADORES DE INFECCIÓN**

### **1.5.1 ANTECEDENTES**

Desde los inicios de la civilización la mente humana se ha preocupado por el estudio de la respuesta inflamatoria al trauma y a la infección. Las guerras, las pestes diez madoras de los siglos XIV y XVI, la aparición de virus emergentes como el ébola a partir de 1976, el SIDA en el año 1980 y en la actualidad los microbios resistentes, se han constituido en los hitos marcadores para avanzar en el conocimiento de la respuesta inflamatoria.

Las conflagraciones guerreras se constituyeron en estímulos para el avance en el conocimiento del compromiso postraumático de órganos y sistemas: durante la Segunda

Guerra Mundial el shock hemorrágico, en la guerra de Corea la insuficiencia renal, en la guerra de Vietnam la falla pulmonar o el conocido pulmón de shock hasta que llegamos a la década de 1970 cuando proliferan las unidades de terapia intensiva.

En 1970, Arthur Baue publica una serie de observaciones sobre la falla progresiva y múltiple de órganos (MOF) como una respuesta orgánica a la agresión. En 1986, Meakins y Marshall establecen el papel del tracto gastrointestinal como inductor de la MOF. En el año de 1992 se publicó el consenso del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine, en el cual se definieron los términos infección, bacteriemia, sepsis, SIRS, sepsis grave, shock séptico, síndrome séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Aunque existen pocos estudios acerca la PCR como un marcador de infección ya que por lo general se relaciona con problemas cardiovasculares. Es por ello que la mayoría de estudios son prácticos. Sin embargo, libro de bioquímica clínica de John W. Baynes, Marek H. Dominiczak, hablan de la relación de la PCR con los reactantes de fase aguda.<sup>4,5,7</sup>

Es por ello que debido a la proliferación de las unidades de terapia intensiva (UTI) en un futuro próximo éstos se constituirán en centros de concentración de pacientes con falla múltiple de órganos y sistemas tratados con dispositivos invasivos, colonizados o infectados por bacterias seleccionadas a lo largo de los años por el uso constante, amplio, irracional e innecesario de antibióticos que harán emerger microorganismos más virulentos y resistentes en pacientes inmunocomprometidos y gravemente enfermos.

Uno de los primeros pasos que realiza el servicio de UTI cuando un paciente ingresa a esta área es la toma de la temperatura corporal, el cual es uno de los parámetros de los “signos

vitales” junto con el ritmo cardíaco y el ritmo respiratorio. Ya que la fiebre es un síntoma de inflamación y/o infección.

Por otro lado, el estudio de otro marcador de infección que aunque no es común actualmente es muy útil, la velocidad de eritrosedimentación globular (VSG), es una prueba analítica de las conocidas como reactantes de fase aguda. Esto significa que es un marcador inespecífico, no relacionado con ninguna enfermedad en concreto, cuya elevación implica procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos.

Este examen conocido también como sedimentación globular es utilizado para seguimiento de múltiples enfermedades crónicas, y excepcionalmente con criterio de diagnóstico (por ejemplo en la arteritis de células gigantes). Teniendo en cuenta que en algunos procesos también se puede presentar disminuida.

Otro de los exámenes requeridos por todos los servicios médicos es el leucograma el cual es la fracción de la biometría hemática, se refiere al conteo total de los leucocitos y de las diferentes clases de leucocitos. Los leucocitos son las células encargadas de proteger al organismo contra las infecciones. Si un virus, bacteria u otro microorganismo penetra dentro del organismo, los leucocitos se organizan para atacarlo y destruirlo. La presencia de una infección normalmente altera el número total de leucocitos, pero puede ser alterado por factores externos<sup>6</sup>.

En el examen diferencial de leucocitos se determina la proporción o porcentaje de las principales clases como son los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos. Cada clase tiene un papel diferente en la defensa del organismo. La cantidad de cada clase de leucocito da información muy valiosa acerca del estado del sistema inmune. Demasiados o muy pocos leucocitos de una sola clase puede contribuir a encontrar la causa de una

infección, definir la presencia de una reacción alérgica y/o evaluar la presencia de enfermedades tales como leucemias<sup>2</sup>.

Por otro lado, la determinación de citoquinas proinflamatorias séricas se emplea cada vez con más frecuencia para el diagnóstico y pronóstico de diversas enfermedades críticas. 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- $\alpha$ .

Además de ser un indicador de inflamación e infección, 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 otros marcadores como la temperatura corporal, velocidad de eritrosedimentación, o el leucograma, la PCR se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus niveles séricos disminuyen velozmente con el cese de los mismos. Sus valores no se ven afectados por otras condiciones como anemia, policitemia o morfología eritrocitaria y parece no presentar diferencias por género

La PCR, como muchas proteínas de fase aguda, se encuentra normalmente en niveles séricos menores a 0,1- 0,2 mg/L. Aunque debido a ciertas variables clínicas puede elevarse a valores entre 0,2 y 1 mg/L que presentan algún grado leve de inflamación como osteoartritis, obesidad, tabaquismo, falla renal, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y/o enfermedad periodóntica<sup>4</sup>.

Los valores de PCR aumentan en las primeras 6 a 8 horas frente al estímulo inflatorio 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 crónicas, presentando una reacción inflamatoria aguda.

La reacción inflamatoria aguda es una respuesta inespecífica del organismo a las agresiones infecciosas, traumáticas, inmunológicas y malignas. La búsqueda de un estado inflamatorio agudo a menudo se sitúa en el marco del diagnóstico de una infección. Ningún marcador biológico de inflamación, actualmente dosificable en la práctica cotidiana, permite la localización de una infección bacteriana con una fiabilidad suficiente<sup>8</sup>.

Se han escogido estos exámenes ya que son fáciles de realizar y de bajo costo el leucograma, la temperatura corporal, la velocidad de eritrosedimentación globular y la determinación de la Proteína C-reactiva (PCR), repetidos en el tiempo, son herramientas esenciales para la fiabilidad de diagnóstico.

En este estudio se espera contribuir a la detección rápida de las enfermedades sobre todo graves, por medio del laboratorio clínico. Estudiando los marcadores de infección para así concluir cuál de ellos es el más eficaz, sensible, específico, rápido y de bajo costo.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCADORES DE INFECCIÓN**

#### **2.1 PROCESO INFECCIOSO E INFLAMATORIO**

Los marcadores de fase aguda, también conocidos como “reactantes de fase aguda” son producidos por procesos inflamatorios debido a traumas tisulares o por medio de procesos infecciosos dados por virus o bacterias.

##### **2.1.1 LA INFLAMACIÓN**

Es un proceso tisular constituido por una serie de fenómenos moleculares, celulares y vasculares de finalidad defensiva frente a agresiones físicas, químicas o biológicas. Clásicamente la inflamación se ha considerado integrada por los cuatro signos de Celso: Calor, Rubor, Tumor y Dolor.

Cualquiera que sea el agente desencadenante de la inflamación, la sucesión de acontecimientos es esencialmente la misma. Las células destruidas liberan sustancias como histaminas, prostaglandinas entre otras, que ponen en marcha la respuesta inflamatoria que inicialmente origina una vasodilatación junto con extravasación de líquido, que sale de los vasos sanguíneos difundiéndose en el tejido, lo que causa hinchazón del área inflamada.

Seguidamente se acumulan en el tejido infectado y lo infiltran abundantes células inflamatorias como son los leucocitos, estas células salen de los vasos sanguíneos atraídas por unas sustancias solubles que se denominan mediadores de la inflamación, y realmente son las responsables de los diversos efectos que desencadenan el proceso de la inflamación. Los mediadores químicos de la inflamación son secretados por las células inflamatorias o proceden de la activación del complemento. La fase final de la inflamación consiste en la reparación del tejido lesionado cuando todos los agentes dañinos han sido eliminados del lugar dañado.

### **2.1.2 LA INFECCIÓN**

Se produce cuando microorganismo patógenos, como los virus o las bacterias, invaden un organismo donde se reproducen; los síntomas de las enfermedades que provocan se manifiestan por la reacción del organismo frente a dichos gérmenes.

El proceso de la infección comprende diversas fases que son aplicables a la mayoría de los microorganismos patógenos como son:

- Adherencia: en donde el microorganismo ha de fijarse a los tejidos del huésped. La adherencia de muchas bacterias se debe a las fimbrias, mientras que otras bacterias lo hacen por medio de una estructura fibrosa que se denomina glicocálix.
- Colonización: una vez que el organismo se ha adherido a un tejido debe multiplicarse para poder sobrevivir.
- Penetración: se trata de enzimas que destruyen la unión entre células del tejido para facilitar su penetración. Estas enzimas son proteínas o lipopolisacáridos que causan daños concretos a un huésped. En los vertebrados, las toxinas son destruidas por acción enzimática principalmente en el hígado.

Estos mecanismo, tanto la infección como la inflamación provocan la secreción de sustancias que sirven como mediadores para la producción de proteínas de fase aguda, que en su mayoría son sintetizadas por el hígado.

## **2.2 DEFINICIÓN DE MARCADORES BIOLÓGICOS**

Los marcadores biológicos son agentes químicos o sus metabolitos que pueden ser medibles y cuantificables, para estimar la exposición o detectar alteraciones bioquímicas en el sujeto expuesto, antes o durante el inicio de los efectos adversos para la salud y además sirven como asesoramiento fisiológico, tales como riesgo de enfermedad, desórdenes psiquiátricos, exposición ambiental y sus efectos, diagnóstico de enfermedades, procesos metabólicos, abuso de sustancias, embarazo, desarrollo de líneas celulares, estudios epidemiológicos, etc....

En consecuencia en el ámbito clínico existe una gran variedad de dichos marcadores que son utilizados para el diagnóstico de ciertas enfermedades. En el área de Terapia Intensiva existen varios marcadores que sirven para la determinación de procesos inflamatorios e infecciosos que son de carácter agudo, los mismos que son secretados por el organismo en el momento del trauma o infección, a estas sustancias se las conoce como marcadores de fase aguda o “reactantes de fase aguda”.

La elección de un marcador biológico depende de la calidad de su determinación, precisión, volumen de la muestra, facilidad y rapidez de ejecución, costo, sensibilidad y especificidad. Todos los marcadores son complementos de la clínica y deben ayudar a distinguir entre las infecciones bacterianas y virales, a valorar la gravedad inicial de la infección, a preverla y a seguir su evolución. La gravedad potencial y la rapidez de evolución de ciertas infecciones explican los numerosos trabajos para encontrar el marcador biológico de la infección que sea al mismo tiempo sensible, específico y precoz.

Hoy en día, los marcadores disponibles en la práctica cotidiana son las variaciones de los leucocitos y el aumento de las proteínas de la inflamación. Trabajos recientes han propuesto nuevos marcadores de la inflamación como citocinas o la procalcitonina, aunque queda por definir las condiciones en las que se deben utilizar.

## **2.3 REACCIÓN DE FASE AGUDA**

La reacción de fase aguda es el conjunto de consecuencias de la liberación de las citoquinas proinflamatorias, lo que incluirá la fiebre, el síndrome de respuesta sistémico a la agresión y otras manifestaciones clínicas, destinadas a restablecer la homeostasis del organismo. Sin embargo, este término se emplea también de forma más restrictiva para designar las alteraciones de las pruebas complementarias que aparecen como consecuencia de la liberación de citoquinas proinflamatorias. Las modificaciones principales afectan al número y a la distribución de las células sanguíneas, así como la síntesis de algunas proteínas.

El inicio y la progresión de la respuesta de fase aguda responde a una reacción coordinada por los mediadores de la inflamación. El hígado es el órgano diana de estos mediadores, al sintetizar las proteínas reactantes de fase aguda. Intervienen cuatro categorías de mediadores: citocinas tipo IL-6, tipo IL-1 y TNF (factor de necrosis tumoral), glucocorticoides y factores de crecimiento que inducen en los hepatocitos la expresión de los genes de las proteínas de fase aguda. Los más importantes son el tipo IL-6 e IL-1, mientras que los glucocorticoides y los factores de crecimiento actúan de forma sinérgica o regulando la acción de la IL-6 e IL-1. De esta forma, las citocinas proinflamatorias estarían implicadas en el hipermetabolismo característico del estrés.

## 2.4 PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

Los reactantes de fase aguda son una serie de proteínas sintetizadas por los hepatocitos, cuya concentración plasmática se modifica al menos 25% como consecuencia de la acción de las citoquinas proinflamatorias.

### 2.4.1 TIPOS DE REACTANTES DE FASE AGUDA

Basándose en el sentido de la modificación (positivo o negativo), el grado de aumento con respecto a los valores basales y el perfil temporal, los reactantes de fase aguda se clasifican en grupos<sup>3</sup>.

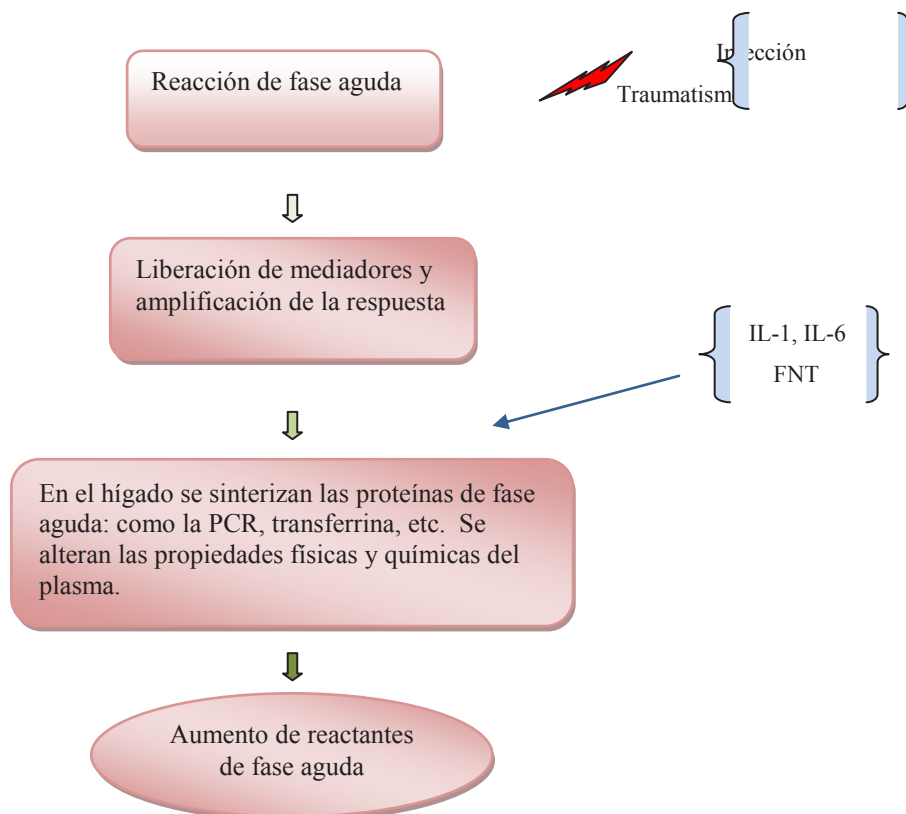
- Reactantes de fase aguda positivos con aumento elevado de 100-1000 veces y cinética rápida detectable a las 4-6 horas, retorno a la normalidad en 3-4 días. Se incluye la proteína C reactiva y la proteína de suero amiloide A.
- Reactantes de fase aguda positivos con aumento moderado de 2-4 veces y cinética media detectable a las 12 horas, con retorno a la normalidad en una semana. El prototipo de este grupo es la  $\alpha$ -1 antitripsina.
- Reactantes de fase aguda positivos con aumento moderado de 2-4 veces y cinética lenta detectable a los 3-4 días, con retorno a la normalidad en 15 días. Se incluyen en este grupo a la  $\alpha$ -1 antitripsina, la  $\alpha$ -1 glucoproteína ácida, el fibrinógeno de la haptoglobina.
- Reactantes de fase aguda con aumento leve (50%) y cinética lenta. Adoptan este patrón del factor e del complemento y la ceruloplastina.
- Reactantes de fase aguda negativos. En este caso se produce un descenso de la concentración plasmática de estas proteínas. Los más importantes son la albumina, la prealbumina y la transferrina.

Estos reactantes de fase aguda tienen acciones y son las siguientes:

- Mediar la reacción inflamatoria
- Activación del sistema de complemento
- Inhibición de proteasas
- Opsonización (proceso en el que se marca a un patógeno para su ingestión y destrucción por un fagocito)
- Depuración de restos celulares y moléculas liberadas en el foco inflamatorio
- Inmunomoduladora
- Actividad antioxidante

Y la finalidad de la determinación de estas proteínas es detectar la presencia de daño, evaluar la magnitud de la respuesta inflamatoria y monitorear el tratamiento. En la figura1, se explica de mejor manera el proceso de la reacción de fase aguda<sup>6</sup>.

**Figura 1. Reacción de fase aguda**



En lo que respecta al área de Terapia Intensiva, uno de los reactantes de fase aguda que se debería tomar en cuenta es la Proteína C Reactiva junto con otros marcadores de infección e inflamación como: la determinación de la temperatura corporal, Velocidad de Sedimentación Globular, y el Leucograma.

## 2.5 TEMPERATURA CORPORAL

La temperatura es una magnitud que refleja el nivel térmico de un cuerpo, es decir, su capacidad para ceder energía calorífica, la temperatura depende del movimiento de las moléculas que componen a la sustancia, si éstas están en mayor o menor movimiento, será mayor o menor su temperatura respectivamente, es decir, estará más o menos caliente. El calor es la energía que se pierde o gana en ciertos procesos. Por tanto, los términos de temperatura y calor, aunque relacionados entre sí, se refieren a conceptos diferentes: la temperatura es una propiedad de un cuerpo y el calor es un flujo de entre dos cuerpos a diferentes temperaturas.

Se puede expresar la temperatura mediante la escala *Kelvin* ( $^{\circ}K$ ), *Celsius* ( $^{\circ}C$ ) o *Fahrenheit* ( $^{\circ}F$ ). Las equivalencias entre estos sistemas son:  $^{\circ}C = 0.555 (^{\circ}F - 32)$ ,  $^{\circ}F = 1.8 (^{\circ}C) + 32$  y  $^{\circ}K = ^{\circ}C + 273.15$ . El astrónomo sueco Anders Celsius ideó la escala de temperatura centígrada asignando el valor 0 al punto de congelación del agua ( $0^{\circ}C$ ) y el valor 100 al de ebullición ( $100^{\circ}C$ ).

El encargado de mantener la temperatura corporal del cuerpo humano es el denominado termostato corporal, que está situado en una parte del cerebro denominado hipotálamo que normalmente está regulado a  $37^{\circ}C$ . Algunas sustancias denominadas pirógenos (productores de fiebre) cambian el ajuste del termostato a una temperatura más alta, por lo que aparece la fiebre, entre estas sustancias están el lipopolisacárido o endotoxina de las bacterias gram negativas y los pirógenos endógenos como son: citocinas producidas por los leucocitos en respuesta a la inflamación o infección<sup>16</sup>.

El síndrome febril es un conjunto de síntomas y signos entre los que destacan malestar general, dolores en el cuerpo (mialgias), anorexia y cefalea; al examen físico destaca una temperatura elevada, la piel más caliente, una facies febril (ojos brillosos, mejillas eritematosas), taquicardia, etc. El paciente puede estar algo sudoroso y presentar la orina más concentrada. No siempre una temperatura elevada se asocia a un síndrome febril; depende en gran medida de la causa subyacente.

Una de las causas más frecuente de la fiebre son las infecciones o inflamaciones, pero también existen muchas otras condiciones que evolucionan con temperaturas elevadas como algunos cánceres por ejemplo linfomas, hipernefromas, enfermedades inmunológicas o alérgicas como la fiebre por uso de drogas y enfermedades del mesénquima como el lupus eritematoso, vasculitis. Es por ello que más adelante se presenta la relación no significativa de PCR y la temperatura corporal.

Los lugares anatómicos utilizados como referencia de temperatura corporal interna son:

- *El recto:* se considera que la temperatura rectal es un buen criterio para determinar la temperatura interna ya que es un buen indicador del almacenamiento del calor metabólico durante el ejercicio. La temperatura rectal es aproximadamente 0.6 °C mayor que la temperatura oral-sublingual.
- *La cavidad oral-sublingual:* es un buen indicador de la temperatura corporal central y suele oscilar entre 35,8 y 37,2 °C.
- *El canal auditivo:* por su proximidad al hipotálamo, la temperatura timpánica puede utilizarse como criterio para la estimación de la temperatura interna. De menor precisión que la toma rectal.
- *El esófago:* se considera que la temperatura del esófago es preferible a la timpánica debido a que permite obtener una medida indirecta de la temperatura de la sangre arterial según es bombeada por el corazón.

- *Axilar*: es la más cómoda y segura, aunque la menos exacta. Es poco representativa a la temperatura interna, ya que aumenta y descende con la temperatura del entorno, y tiende a ser 1°C inferior a la rectal.

La temperatura se puede medir con distintos termómetros, como son de mercurio, electrónicos y de infrarrojos.

1. El termómetro de mercurio se lo utiliza en la región axilar, cavidad oral o el recto.
2. El termómetro electrónico en la cavidad oral en el esófago.
3. El termómetro de infrarrojos en la membrana timpánica.

Los pasos para utilizar los diferentes termómetros son:

Limpiar el termómetro con agua jabonosa y fresca o con alcohol antiséptico. Se toma el extremo opuesto al bulbo, se sacude el termómetro hacia abajo hasta leer 35° C (95° F) o menos. Como ya se mencionó anteriormente la temperatura se puede medir diferentes partes del cuerpo, aquí se presenta tres de los procedimientos más realizados:

- Oral: se coloca el termómetro bajo la lengua y se cierra la boca utilizando los labios para mantener el termómetro fijo. El paciente debe respirar por la nariz y se debe dejar el termómetro en la boca de tres a cinco minutos.
- Rectal: para este método se usa un termómetro rectal. Recomendable para bebés y niños pequeños que no son capaces de sostener el termómetro en la boca con seguridad.

Se debe lubricar el bulbo del termómetro con vaselina. Se coloca al niño boca abajo en una superficie plana. Se separan los glúteos y se inserta el extremo del bulbo del termómetro un poco más de 1 a 2 cm en el canal anal. Después de tres minutos se debe retirar el termómetro y leerlo.

- Axilar: éste es el método menos exacto de los termómetros de vidrio. Se debe colocar el termómetro en la axila con el brazo presionado contra el cuerpo por cinco minutos y posteriormente se realiza la lectura.

El termómetro se debe leer sujetándolo por el extremo opuesto al bulbo, de forma que se puedan ver los números, luego se gira entre los dedos hacia atrás hasta poder ver un reflejo rojo o plateado en la columna. El extremo de la columna se debe comparar con el grado que se marca en las líneas que se encuentran en el termómetro.

Sin embargo el termómetro electrónico se usa como el de vidrio, pero la lectura se realiza a través de un dispositivo visual digital.

Los valores normales de la Temperatura corporal normal según la OMS por edad son:

- Recién nacido 36,1 a 37,7° C
- Lactante 37,2 ° C
- Niños de 2 a 8 años 37 ° C
- Adultos 36 a 37 ° C

Se habla de fiebre de origen desconocido cuando una persona evoluciona con fiebre importante durante más de 2 a 3 semanas, y que a pesar de un estudio bastante extenso, no se encuentra su causa. Estas situaciones obligan a considerar más posibilidades diagnósticas incorporando algunas que característicamente tienen evoluciones prolongadas o se asocian a gérmenes difíciles de aislar.

Por otro lado la fiebre se puede clasificar en diferentes aspectos:

<b>CLASIFICACIÓN DE LA FIEBRE</b>	
Subfebril	37,5 a 38°C
Ligera	38 a 38,5°C
Moderada	38,5 a 39,5°C
Elevada	39,5°C en adelante
Continua	Si no varía durante 24 horas o varios días.
Remitente	Si la diferencia entre la máxima y la mínima diaria es superior a 1°C, pero nunca normal.
Intermitente	Si las máximas son hipertérmicas y las mínimas normales, o hipotérmicas.
Recurrente	Si se alternan períodos febriles con otros apiréticos.
Ondulante	Si asciende día a día hasta alcanzar un máximo, y luego desciende de una forma paulatina.

## **2.6 VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG)**

El fenómeno de la sedimentación de los hematíes se remonta al siglo XVII por Galen, si bien fue en 1918 que Fahraeus observó que la sangre de embarazadas se separaba en dos partes, plasma y células, con mucha más rapidez que en personas normales. Estudió dicho fenómeno y vio que en algunas enfermedades también se producía.

La determinación de la VSG consiste en medir la sedimentación de eritrocitos en su plasma nativo, el cual se realiza en un tiempo concreto. Este test es no específico, ya que puede ser utilizado para detectar un amplio rango de enfermedades y de igual manera para monitorear el curso evolutivo de ciertas enfermedades crónicas como los procesos inflamatorios crónicos (artritis reumatoidea, polimialgia reumática y tuberculosis) o la respuesta a la terapia, por ejemplo con citostáticos (enfermedad de Hodgkin, linfomas y mieloma múltiple). Aunque en ocasiones cuadros graves se pueden presentar con una VSG normal<sup>20</sup>.

La velocidad de sedimentación se incrementa por las altas concentraciones de fibrinógeno y otras proteínas de fase aguda e inmunoglobulinas. Por otro lado la albúmina retarda la VSG. El mecanismo por el cual el fibrinógeno y las globulinas facilitan la aglutinación de glóbulos rojos no se conoce fehacientemente aunque se cree que actúan disminuyendo la fuerza de repulsión que normalmente existe entre glóbulos rojos debido a su carga superficial o potencial zeta.

Se conoce que el potencial zeta es producido por una intensa carga negativa a nivel de la superficie de los glóbulos rojos, lo que explica que estas células se mantengan separadas. La intensidad del potencial zeta depende en gran medida de la composición proteica del plasma y especialmente de la relación entre las concentraciones de albúmina, globulinas y fibrinógeno. Así, mientras la albúmina tiende a aumentar el potencial zeta, las globulinas y sobre todo el fibrinógeno tienden a disminuirlo. Ello obedece a que tanto el fibrinógeno como las globulinas tienen un mayor peso molecular y una conformación menos esférica que la albúmina, lo que aumenta la constante dieléctrica del plasma y reduce el potencial zeta eritrocitario. La disminución del potencial zeta de los glóbulos rojos tiene como consecuencia una mayor tendencia de éstos a agregarse y formar las llamadas “pilas de moneda”. De acuerdo con este mecanismo, el valor normal de la VSG resulta del equilibrio entre las principales proteínas plasmáticas.

Desde el punto de vista físico, este fenómeno depende de los siguientes factores:

- a. Tamaño de los Glóbulos Rojos
- b. Diferencia de densidad entre los eritrocitos y el plasma,
- c. Viscosidad del plasma.
- d. Temperatura.

La velocidad de sedimentación globular ocurre en 3 etapas; En la primera etapa, se produce la aglutinación de los glóbulos rojos con formación de agregados en forma de "pilas de monedas" es decir los hematíes aumentan su peso y disminuye su superficie, este proceso dura de 0 a 10 minutos. La segunda etapa es un período durante el cual los agregados de

glóbulos rojos sedimentan a velocidad constante, la misma que tiene una duración de 10 a 40 minutos, y una etapa final donde la velocidad de sedimentación se enlentece al mismo tiempo que los glóbulos rojos se acumulan en el fondo del tubo.

De las tres etapas antes mencionadas se puede decir que la más importante es la primera o de aglutinación, ya que de ella dependerá la velocidad de todo el proceso. Así, cuanto más pequeños sean los agregados, más lentamente se producirá la sedimentación y viceversa.

Debido a que este test también está influenciado por la forma y el tamaño de los glóbulos rojos como se dijo anteriormente, resulta poco confiable como un índice de enfermedad en la anemia falciforme o cuando hay una marcada poiquilocitosis.

Hay que tener en cuenta que la velocidad sedimentación globular es menor en los niños que en los adultos, los cuales a partir de los 60 años sus valores observan un incremento en relación con los índices normales.

La medición de la VSG se emplea principalmente para:

- La detección de los procesos inflamatorios e infecciosos
- Controlar el progreso algunas enfermedades tanto crónicas como infecciosas.
- La detección de procesos crónicos inflamatorios ocultos o neoplasias.
- Como valor clínico es poco sensible y específico, ya que tiene poco valor por si solo; no obstante, su utilidad radica en ser una herramienta de apoyo clínico en el momento del diagnóstico.

Los valores normales de referencia para este estudio utilizando el método de westergreen son:

- Recién nacidos: de 0 a 2 mm/h.
- Lactantes: hasta 10 mm/h.
- Hasta la pubertad: hasta 11 mm/h.
- Hombres jóvenes: hasta 10 mm/h.
- Hombres adultos: hasta 12 mm/h.

- Hombres mayores: hasta 14 mm/h.
- Mujeres jóvenes: hasta 10mm/h.
- Mujeres adultas: hasta 19 mm/h.
- Mujeres mayores: hasta 20 mm/h
- En la mujer embarazada se puede observar durante los primeros meses de gestación una VSG elevada sin consecuencias patológicas.

La velocidad de eritrosedimentación se eleva entre otras causas en:

Anemia intensa, artritis reumatoidea, fiebre reumática, enfermedades renales enfermedades autoinmunes, embarazo en el 2º y 3º trimestre, infecciones agudas y crónicas, macroglobulinemia, mieloma múltiple, polimialgia reumática, sífilis, tuberculosis, vasculitis, infarto de miocardio, nefrosis, hepatitis agudas, menstruación, tuberculosis, hipotiroidismo, hipertiroidismo, afecciones tumorales avanzadas, anemias, ciertos fármacos (metildopa, anticonceptivos orales, teofilinas, vitamina A, penicilamina y procainamida).

Los valores de la VSG son mayores de 100 mm/hora en problema de cáncer, colagenosis, enfermedades reumáticas, y demás enfermedades infecciosas crónicas,

Por otra parte la VSG aparece disminuida entre otras causas por:

Descensos de proteínas en el plasma por patologías renales y hepáticas. Disminuciones del fibrinógeno, fallos cardiacos Policitemias o poliglobulias (incremento anormal de las células sanguíneas, principalmente de los hematíes), fármacos, como la aspirina, la cortisona y la quinina.

La técnica más frecuente que se suele realizar para VSG es la del método de Westergreen, en el que la velocidad de sedimentación de los hematíes o eritrocitos son medidos en mm/hora. La técnica para realizar este test es de la siguiente manera:

A) La sangre se obtiene por punción venosa.

- B) Se mezcla por inversión repetidas veces ya que el tubo de Westergren contiene citrato sódico como anticoagulante, dando una dilución 1:5, dejando que la sangre ascienda por capilaridad. El nivel de la sangre se ajusta a cero.
- C) El tubo es colocado en la gradilla en posición estrictamente vertical a temperatura ambiente (18-25°C), sin exposición a la luz del sol directa, libre de vibraciones y corrientes de aire, existen equipos donde se ajusta el tiempo de lectura, como es el caso de este estudio, el cual fue nivelado para dar el resultado en 30 minutos.

Básicamente la técnica consiste en dejar en reposo durante período de tiempo determinado una hora, la sangre total sin coagular, produciéndose la separación de los hematíes de la concentración plasmática. El descenso de estos hematíes sedimentados es lo que define a la prueba de la VSG. La VSG aumenta tardíamente y refleja con retraso las variaciones del estado del paciente.

## **2.7 LEUCOGRAMA**

El leucograma es uno de los estudios principales ya que es útil para orientar al médico en los procesos virales, bacterianos, inflamatorios o sépticos, marcándole una pauta en su diagnóstico y tratamiento. El leucograma corresponde a tres procesos los cuales son recuento total, la fórmula diferencial y el estudio morfológico de leucocitos. El recuento total de leucocitos es criterio indispensable para definir la leucocitosis y la leucopenia, tiene variaciones relacionadas con la raza y la edad (aumentada en la niñez a expensas principalmente de linfocitos y disminuida en la vejez por agotamiento celular). También se utiliza para controlar tratamientos antiinfecciosos o antiinflamatorios, el control de tratamientos quimioterápicos o con radiación.

El recuento leucocitario puede hacerse en un hematocitómetro de cámara y con los contadores electrónicos que permiten obtener recuentos con mayor facilidad, rapidez y confiabilidad y, por lo tanto, son más prácticos y útiles.

La fórmula diferencial ante una respuesta a la infección bacteriana, y principalmente bajo la influencia de la Interleucina 8 se observa una neutropenia es decir, disminución aguda o crónica de neutrófilos en la sangre, luego una mieleemia y finalmente una polinucleosis neutrófila. La neutropenia, debido a la adhesión de los polinucleares al endotelio vascular y a su marginación, es precoz y transitoria. Hay que distinguirla de la neutropenia clásicamente atribuida a las infecciones virales. Y por otro lado tener en cuenta que la mieleemia existe normalmente en el recién nacido, pero es un fenómeno fugaz y difícil de interpretar<sup>14</sup>.

La modificación de los valores normales de los leucocitos ayuda a la orientación de la enfermedad del paciente sean estas infecciones, inflamaciones, cáncer, leucemias entre otras. Es por ello que se realiza la medición total y la fórmula dividiéndolos en porcentajes los diferentes grupos de leucocitos<sup>20</sup> como son: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos.

Los valores normales de los leucocitos según la edad:

Recién nacido	10 a 23 mil/mm <sup>3</sup>
3 meses	6 a 18 mil/mm <sup>3</sup>
1 año	8 a 16 mil/mm <sup>3</sup>
3 – 5 años	10 a 14 mil/mm <sup>3</sup>
5 – 15 años	5.5 a 12 mil/mm <sup>3</sup>
Hombre adulto	4.5 a 10 mil/mm <sup>3</sup>
Mujer adulto	4.5 a 10 mil/mm <sup>3</sup>

Cuando se obtienen un número disminuido de leucocitos a lo que se denomina leucopenia pueden ser por la presencia de ciertas enfermedades:

- Fallo de la médula ósea (por tumores, fibrosis, intoxicación, etc...)
- Enfermedades autoinmunes (Lupus, etc...)
- Enfermedades del hígado o riñón
- Exposición a radiaciones
- Presencia de sustancias citotóxicas

Pero también los medicamentos pueden disminuir la cantidad de leucocitos es por ello el médico tratante debe de saber todo los medicamentos que está ingiriendo el paciente:

- Antibióticos
- Anticonvulsivantes
- Antihistamínicos
- Antitiroideos
- Arsenicales
- Barbitúricos
- Diuréticos
- Quimioterápicos
- Sulfonamidas

Sin embargo cuando se obtiene un número aumentado de leucocitos o también llamado leucocitosis puede deberse a:

- Daño de tejidos en quemaduras
- Enfermedades infecciosas
- Enfermedades inflamatorias (por autoinmunidad-reumáticas ó por alergia)
- Estrés
- Leucemia

Y de igual forma los medicamentos pueden aumentar los leucocitos como son:

- Alopurinol
- Epinefrina ó adrenalina
- Cortisona

- Cloroformo
- Heparina
- Quinina
- Triamterene

Para la realización de el recuento de leucocitos el primer método utilizado fue el conteo de glóbulos blancos mediante la microscopía al igual que la fórmula diferencial, la cual se la realizaba mediante un frotis sanguíneo, pero en este estudio se procesan las muestras en el equipo automático Sysmex XT 2000, ya que en los laboratorios actuales y en los que prestaron sus instalaciones para desarrollo de esta investigación no realizan dichos frotis sanguíneos. Estas instituciones asumen que el equipo en este caso es un Sysmex XT 2000 el cuál además de presentar el valor de los leucocitos también muestra la fórmula diferencial en 5 parámetros, descritos anteriormente. Para ambos métodos se utiliza muestra de sangre total con EDTA. Los controles que se utilizan en este equipo son los controles Bio-Rad (altos, normales y bajos), los cuales son utilizados todos los días por el operador de turno e ingresados al mismo sistema.

Este método se refiere a contar la cantidad de glóbulos blancos o leucocitos por mm cúbico en la sangre para evidenciar o no la presencia de infección o inflamación. Y la fórmula diferencial la presenta en porcentajes.

## **2.8 PROTEÍNA C REACTIVA**

La Proteína C reactiva es un factor importante dentro de los elementos de la respuesta de fase aguda, también es el reactante mejor estudiado y que cuenta con aplicaciones clínicas, está asociada a la fosfocolina en microbios, se dice que es para asistir en la unión complementaria para células dañadas, extrañas y mejora la fagocitosis por los macrófagos. También se cree que juega otro papel importante en la inmunidad innata como un primer sistema de defensa contra las infecciones.

En el cuerpo humano los niveles normales de Proteína C reactiva se incrementan con gran rapidez, el aumento de su concentración en gran variedad de estados inflamatorios o de daño tisular es en 6 horas y llegan al máximo en 48 horas. Su vida media es constante y por lo tanto, su nivel está determinado principalmente por la tasa de producción, por ende, la gravedad de la causa. La PCR es sintetizada rápidamente por los hepatocitos en respuesta a la liberación de citoquinas por parte de leucocitos activados llegando a concentraciones de hasta 100 o más veces su valor basal<sup>4</sup>.

Existen múltiples métodos de medición de la proteína C reactiva disponibles en el laboratorio de análisis clínicos<sup>2</sup>. Los tradicionales tienen un rango de medición de 1 a 260 mg/L y se utilizan cuando se desea analizar la PCR en procesos inflamatorios. Para la utilidad de la PCR como pronóstico de enfermedad cardiovascular, se requiere de los métodos llamados “ultrasensibles”, que pueden detectar concentraciones entre 0.15 y 20 mg/L. La proteína C reactiva medida por estas técnicas se conoce como hs PCR (high sensitive Protein C reactive)<sup>8</sup>.

La determinación de PCR de alta sensibilidad debe limitarse a aquellos individuos con condiciones inflamatorias, sistémicas, afección o trauma, ya que la Proteína C Reactiva ultrasensible al igual que la determinación de la proteína tradicional no es un marcador específico y debe tenerse en cuenta el contexto clínico del paciente para hacer una interpretación correcta. También es importante tener en cuenta que puede haber variación en la medición de concentraciones bajas de PCR al utilizar diferentes métodos conduciendo a errores en su clasificación.

#### Diferencias entre el método de PCR tradicional y el hs PCR

METODO	Limite inferior de detección (*)	Sensibilidad funcional (**)	UTILIDAD
Tradicional	1.00 mg/L	3.4 mg/L	Marcador en procesos inflamatorios
Ultrasensible (hsPCR)	0.15 mg/L	0.3 mg/L	Evaluación de riesgo cardiovascular

\* Menor concentración medible de PCR que se puede distinguir de cero.

\*\* Sensibilidad funcional: Menor concentración de PCR cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intraensayo <10%

El resultado positivo de la PCR significa que la persona tiene infección o inflamación en el cuerpo ya que este examen es utilizado como el primer indicador de una infección o inflamación. Lo cual puede deberse a una variedad de afecciones diferentes<sup>23</sup>, incluyendo:

- Enfermedad del tejido conectivo
- Infección
- Enfermedad intestinal inflamatoria
- Neumocócica
- Artritis reumatoidea
- Etc....

La determinación de PCR es utilizada como prueba rápida ante la presunción de infección bacteriana con la que se obtiene valores altos de PCR, y frente a una infección vírica se obtienen valores bajos de PCR, es sensible a la activación de neutrófilos. Por ende es útil en detección de infecciones ocultas, particularmente, en leucemias y en pacientes luego de una operación. La PCR reacciona con el polisacárido de los neumococos, con DNA, nucleótidos, lípidos y otros polisacáridos. La PCR puede usarse para la detección temprana de infecciones post operatoria.

Existen interferencias pre-analíticas como:

- Aumento de PCR en:

Neonatos, embarazo, trabajo de parto, trasplante renal, hemodiálisis, endotoxinas, ejercicio; fumadores, altitud. En personas de edad avanzada aumenta la frecuencia de niveles positivos elevados. De igual manera por fármacos como los estrógenos, anticonceptivos orales (efecto de estrógenos). Sueros con alta concentración de factor reumatoideo pueden elevar falsamente los títulos de PCR, por una reacción inespecíficas.

- Disminución de la PCR en:

Los anticonceptivos orales (efecto de la progesterona), antibióticos, terapia antimicrobiana, budesonida, dexametasona, dopexamina, genfibracil, leflunomide, metotrexato, antiinflamatorios no esteroides, penicilamina, pentopril, prednisolona, prednisona, prinonide, sulfasalazona<sup>13</sup>.

Existen dos métodos para el estudio del PCR, los cuales son:

1. PCR-látex, es un método cualitativo el cual está basado en la aglutinación en láminas porta-objetos de partículas de látex recubiertas de anticuerpos anti-PCR humana. La PCR presente en el suero problema reacciona con las partículas de látex sensibilizadas provocando una aglutinación macroscópica detectable a simple vista, en la cual se presentan muchos inconvenientes ya que no es una prueba sensible. Y como valores normales deben ser el de no aglutinar es decir negativo.
2. Otro método y el más importante para el desarrollo de este estudio es el de la PCR (látex) *hs*, el cual está basado en el principio de la aglutinación inmunológica con partículas de látex en suero y plasma humano.

Las partículas de látex están recubiertas con el anticuerpo monoclonal de alta reactividad que reacciona muy rápidamente con la PCR y genera una elevada señal a muy bajas concentraciones de PCR – *hs*. Esta es la clave que permite dominar la inmunorreacción a muy bajas concentraciones y proporciona la elevada sensibilidad analítica.

En este estudio se ha utilizado el equipo Hitachi 917 con muestras de suero. En el cual para decir que los resultados son negativos se debe obtener valores menores de 5 mg/L. Para este estudio se utilizaron técnicas automatizadas, ya que el equipo se encarga de procesar cada muestra y así presentarnos el resultado.

## **2.9 POSIBLES TRATAMIENTOS**

Los posibles tratamientos dependen de la infección o inflamación que el paciente presente. Ya que estos marcadores de infección no son específicos, pero esto no quiere decir que no son útiles muy al contrario son necesarios para saber que algo extraño está ocurriendo en el cuerpo del paciente.

## **CAPÍTULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1 POBLACIÓN Y MUESTRA**

En la presente investigación se utilizó un Diseño Epidemiológico Transversal Descriptivo, en la que se determinará la variación de los distintos diagnósticos por cada uno de los marcadores con un nivel de significación de 95 %. También se establecerá la relación que exista entre las distintas variables.

La muestra total de los pacientes que utilizamos para nuestro estudio es de 140, las mismas que fueron recolectadas de todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo en un periodo determinado, es decir de junio – agosto del 2009.

Se tomó muestras de sangre total para la extracción del suero, también con anticoagulante EDTA y citrato sódico para leucograma y velocidad de sedimentación globular respectivamente, las muestras de los 140 pacientes fueron extraídas por el personal del laboratorio clínico del Hospital Eugenio Espejo. Posteriormente se separó el suero de la sangre total los cuales día a día fueron llevados a una temperatura de 4°C. El tiempo de

recolección de estas muestras fue de tres meses. Las mismas que se tomaron diariamente con un promedio de ingreso de 2 a 3 pacientes a terapia intensiva.

Por otro lado, las muestras que se recolectaban con anticoagulante EDTA fueron procesadas por el personal del laboratorio del Eugenio Espejo como exámenes de rutina. Los cuales nos brindaban día a día esta información para la realización de nuestro estudio. Después dichas muestras fueron recolectadas para la realización de la prueba de velocidad de sedimentación globular (VSG).

Simultáneamente con la recolección de muestras se procedió a tomar los datos de mayor relevancia para este estudio, como son: diagnóstico y temperatura corporal; todo este proceso se llevó a cabo con el respectivo permiso del director médico de la Unidad de Terapia Intensiva.

## **3.2 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.2.1 MATERIALES**

Los materiales y reactivos utilizados en la investigación para la obtención de los distintos datos fueron los siguientes:

- Kit CPR (látex)hs de la casa comercial ROCHE
- Reactivo 1: Tampón TRIS
- Reactivo 2: Partículas de látex recubiertas con anticuerpos de ratón anti-CRP.
- Hitachi 917
- Tubos sin anticoagulante de 9 ml (tapa roja)
- Tubos con anticoagulante EDTA de 4.5 ml (tapa lila)

- Tubos con anticoagulante citrato sódico 1.28 ml (tapa negra) Monosed GEO 0.11B
- Pipetas de 1ml
- Centrifuga de 3500 rpm
- Copas para Hitachi
- Sysmex XT 2000
- Microsed - system
- Marcador permanente
- Caja de transporte

### **3.2.2 MÉTODOS**

#### **3.2.2.1 MÉTODO PARA LA TEMPERATURA CORPORAL**

La temperatura corporal para este estudio se obtiene de la historia clínica de cada paciente mediante las tablas de control de enfermeras de la unidad de terapia intensiva, las cuales son tomadas cada hora de manera axilar. Y gracias al permiso autorizado por el director de esta área se obtuvieron datos importantes.

#### **3.2.2.2 MÉTODO PARA LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR**

Para obtener la velocidad de eritrosedimentación globular se recogió la muestra en el tubo Monosed GEO 0.11B el que contiene citrato sódico al 3.8% (tapa negra). Luego las muestras son llevadas al equipo Microsed system el cual está programado para presentar la lectura en 30 minutos.

### **3.2.2.3 MÉTODOS PARA LEUCOGRAMA**

Como se menciono anteriormente el leucograma es una pequeña parte de la biometría hemática pero muy importante para este estudio, el que se procedió a los métodos automáticos, pero siempre teniendo como base solida las técnicas manuales como nos presenta en el libro de hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas de Bernadette F. Rodak.

Para el contaje de leucocitos, las muestras llegan al laboratorio clínico, procedemos a separar la de los pacientes de terapia intensiva, y así procesar en el equipo de Sysmex XT 2000, el cual utiliza citometría de flujo fluorescente que brinda mayor capacidad diagnóstica obteniendo mayor seguridad en los resultados.

Para la obtención de fórmula Leucocitaria de igual manera, se utilizó el equipo hematológico Sysmex XT 2000 el cual puede presentarnos una fórmula diferencial de hasta 5 poblaciones, la fórmula leucocitaria tiene por objetivo determinar los porcentajes de las distintas clases de leucocitos normales y anormales en la sangre. A partir de los porcentajes puede incluso calcularse el número real de cada clase de leucocitos por  $\text{mm}^3$  de sangre (valor absoluto), conociéndose el total de leucocitos.

### **3.2.2.4. MÉTODOS PARA PCR *hs***

Para este estudio se utilizó el kit de CRP (látex) *hs*, en el que se emplea el método de inmunturbidimetría para la detección cuantitativa in vitro con suero humano utilizando el analizador automático Hitachi 917 de la casa comercial ROCHE de química clínica, teniendo en cuenta que los reactivos del kit vienen listos para el uso. Y su fundamento es, que los anticuerpos anti-CRP unidos a micropartículas de látex reaccionan con el antígeno

de la muestra para formar un complejo antígeno-anticuerpo, la aglutinación subsecuente se mide turbidimétricamente.

Mientras se procede a descongelar las muestras, se debió llevar a cabo las instrucciones del inserto. Las cuales se refieren a:

- Calibración de la prueba
- Controles I y II (BioRad)

Este proceso se realizó con la ayuda del personal de laboratorio clínico del Hospital Eugenio Espejo. Una vez listo el equipo se procede a colocar las muestras para realizar la prueba de PCR. Los datos obtenidos se almacenan para su completa recopilación, y de esta manera analizar cada uno de ellos.

Los intervalos de medición del método son de 0.1 a 20 mg/L y el intervalo de medición ampliado por repetición automática del ciclo es de 0.1 a 300 mg/L. La sensibilidad analítica la que se refiere al límite inferior de detección, el cual equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de 0, este método cuenta con una sensibilidad analítica de 0.03 mg/L.

### **3.3 RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE DE MUESTRAS**

Las muestras fueron recogidas por flebotomistas de laboratorio del Hospital Eugenio Espejo los cuales son autorizados y capacitados para tomar muestras en el área de terapia intensiva. Ya que las muestras son extraídas de las vías arteriales de cada paciente que ingresa a esta área.

Las muestras son llevadas al laboratorio en medios de transporte sencillos, es decir no contienen refrigeración. Por otro lado los tubos de tapa roja son centrifugados para la obtención del suero y almacenados en congelación. Y los tubos de tapa lila y negra que contienen anticoagulante EDTA y citrato sódico son procesados diariamente.

### 3.4 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Después de la realización de cada una de las pruebas y con los datos obtenidos de cada paciente, se llevó a cabo el análisis estadístico que en este caso se trata de un análisis de correlación descriptivo.

Entre los métodos estadísticos utilizados para el estudio de los datos tenemos el coeficiente de correlación de Pearson el cual sirve para medir la relación lineal entre dos variables cuantitativas. También utilizamos el ANOVA o análisis de varianza que sirve para comparar los valores de un conjunto de datos numéricos, son significativamente distintos a los valores de otros o más conjunto de datos. Para el análisis de varianza utilizamos la prueba de significancia de Tukey.

Entre los métodos estadísticos utilizados para el estudio de los datos tenemos el coeficiente de correlación de Pearson, que es un índice que mide el grado de covariación entre distintas variables linealmente el mismo que está diseñado para variables cuantitativas. Este coeficiente de correlación es un estadístico de fácil ejecución y de, igual manera, de fácil interpretación.

La fórmula del coeficiente de correlación de Pearson está definida por la siguiente expresión:

$$r = \frac{\sum x y}{N}$$

El coeficiente de correlación de Pearson hace referencia a la media de los productos cruzados de las puntuaciones estandarizadas de X y Y.

Decimos que la correlación entre dos variables X e Y es perfectamente positiva porque exactamente en la medida que aumente una de ellas aumenta la otra. Esto sucede para relaciones funcionales exactas.

Se dice que la relación es perfectamente negativa cuando exactamente en la medida que aumenta una variable disminuye la otra, de igual forma se da para relaciones funcionales exactas.

En los fenómenos humanos, fuertemente cargados de componentes aleatorios, no suele ser posible establecer relaciones funcionales exactas. Dado que un cierto valor en la variable X no encontramos uno y solo un único valor en la variable Y. Es decir, unos obtendrán más o menos en función de las variables.

El conjunto de puntos, denominado diagrama de dispersión o nube de puntos tiene interés como primera toma de contacto para conocer la naturaleza de la relación entre dos variables. El grosor de la nube de una cierta idea de la magnitud de la correlación; cuando más estrecha menor será el margen de variación en Y para los valores de X, por lo tanto, más acertados los pronósticos, lo que indica una mayor correlación.

También utilizamos el ANOVA o análisis de varianza que sirve para comparar los valores de un conjunto de datos numéricos, son significativamente distintos a los valores de otros o más conjunto de datos. Para el análisis de varianza utilizamos la prueba de significancia de Tukey.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN

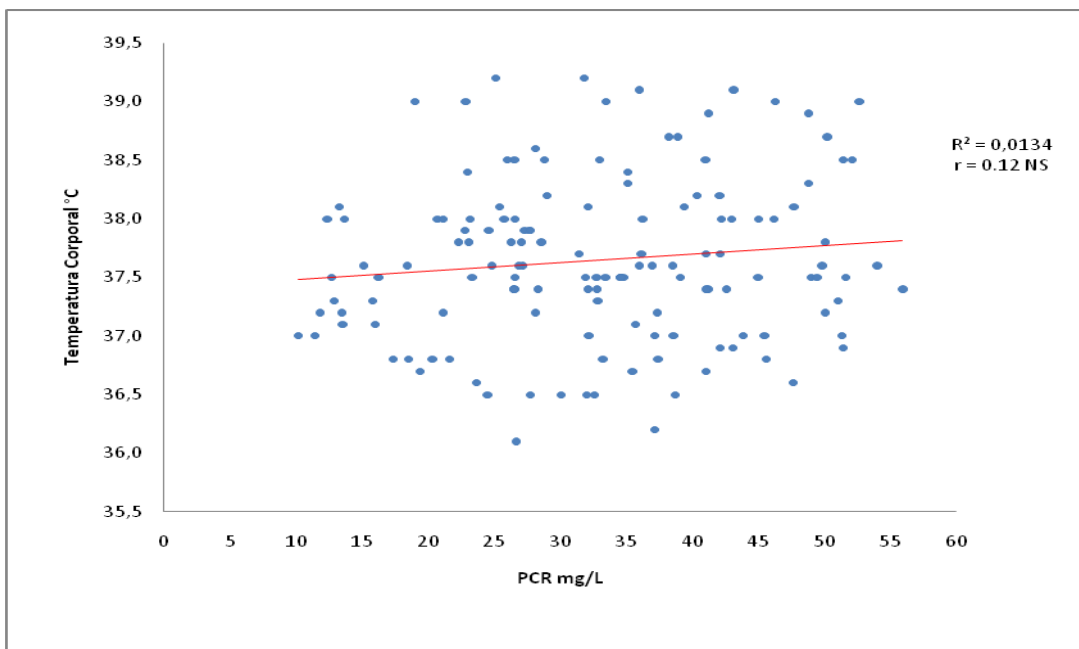
##### 4.1.1 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA FRENTE A LA TEMPERATURA CORPORAL, EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Para este análisis se tomó en cuenta el estadígrafo de Pearson, cuyo símbolo estadístico se representa con la letra  $r$ . Esta es una herramienta estadística fácil de comprender y analizar. La correlación es un método estadístico que permite determinar la presencia o ausencia de asociación entre dos variables sometidas a investigación, para esto hay que tomar muy en cuenta las reglas para así determinar si existe o no relación entre las dos variables, las mismas que son:

- La significación de  $r$  es mayor a 0,05 no existe ninguna correlación entre las variables (NS),
- Si la significación de  $r$  es igual o menor a 0,05 existe una relación significativa (\*), y
- Si es igual o menor a 0,01 la relación es altamente significativa (\*\*);

Con esta información se procedió a realizar el análisis de los datos obtenidos de la determinación de la Proteína C Reactiva HS y la temperatura corporal, siendo en esta ocasión las dos variables en estudio. Obsérvese que los asteriscos son símbolos para identificar el grado de significancia. Obsérvese que el análisis de los datos se lo llevó a cabo en el programa estadístico SPSS, en el mismo que se ingresó los datos, obteniéndose como resultado un  $r = 0.12$ , (ver gráfico 1) el cual no es significativo, por tanto, no existe ninguna relación entre la variable PCR y la temperatura corporal.

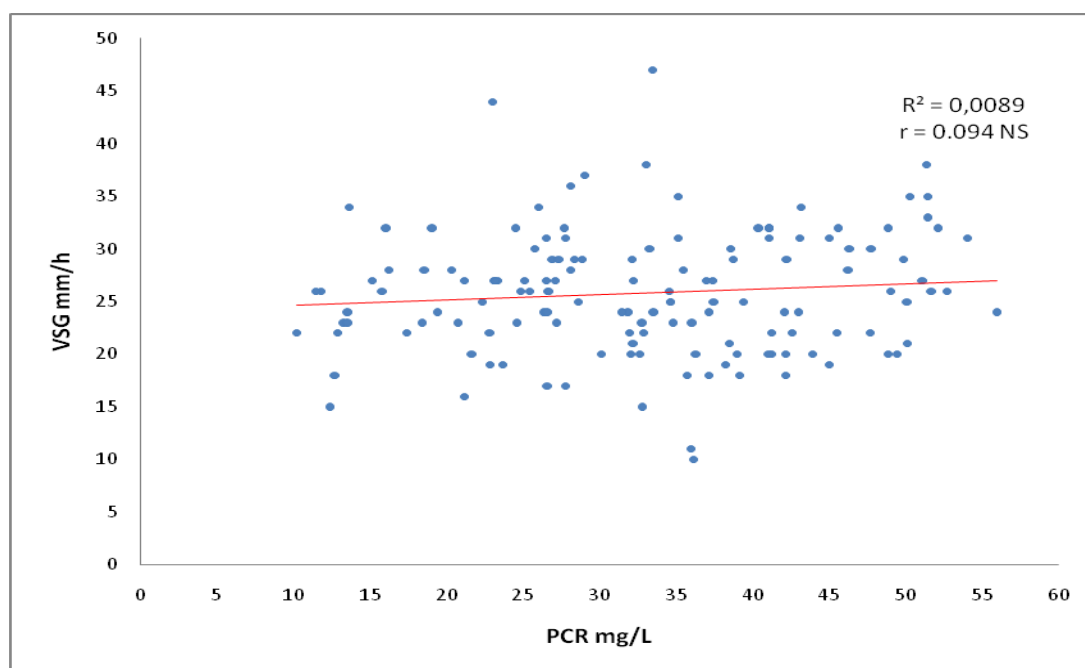
GRÁFICO 1: Correlación entre PCR y temperatura corporal en pacientes de la UTI



#### 4.1.2 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA FRENTE A LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Utilizando el mismo estudio el caso anterior, pero con las variables de PCR y la Velocidad de sedimentación globular (ver el gráfico 2). Se observa que el coeficiente de correlación obtenido es de  $r = 0.094$ , el cual indica que no existe una relación significativa entre las variables PCR y VSG.

GRÁFICO 2: Correlación entre PCR y VSG en pacientes de la UTI

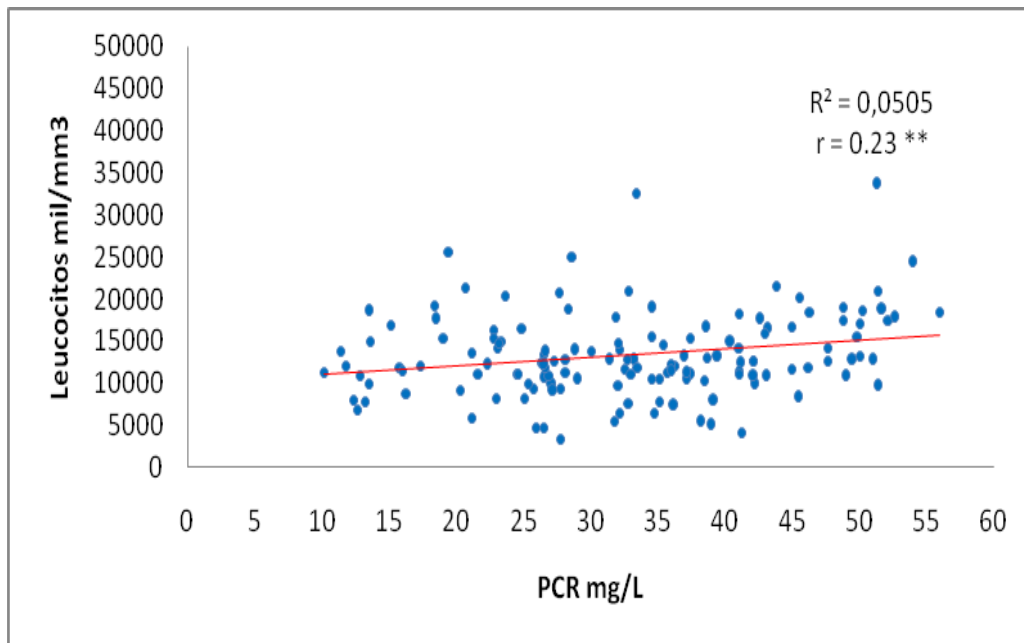


#### 4.1.3 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA FRENTE A LOS LEUCOCITOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA.

De igual forma se procedió a realizar el análisis de los datos obtenidos de la determinación de la Proteína C Reactiva HS y de los leucocitos, obsérvese que se obtiene como resultado un  $r = 0.23$ , el cual se puede apreciar en el gráfico 3, se observa una relación altamente

significativa y positiva entre la variable Proteína C reactiva y los Leucocitos, esto quiere decir, que al aumentar los niveles de PCR, también, aumentan los niveles de los leucocitos o viceversa.

GRAFICO 3: Correlación entre PCR y leucocitos en pacientes de la UTI

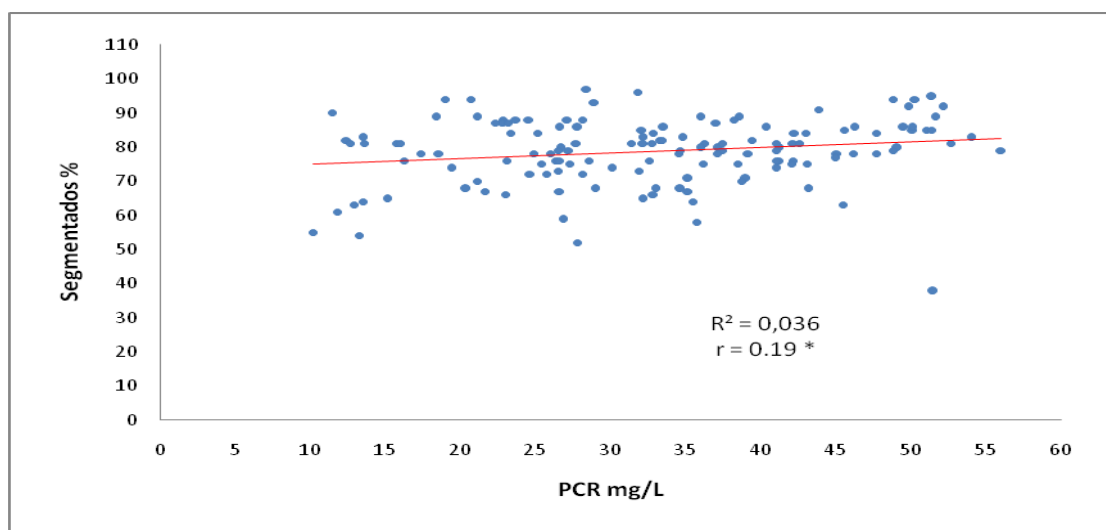


#### **4.1.4 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA FRENTE A LOS SEGMENTADOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA.**

Después del análisis anterior procedemos a realizar la interpretación entre PCR y la fórmula leucocitaria, tomando en cuenta solo los elementos de la línea de células blancas que están relacionados en el proceso de la inflamación e infección, que en este caso lo iniciaremos con los segmentados o neutrofilos.

Para el cual las variables PCR y segmentados fueron realizadas con el mismo procedimiento anterior, tomando en cuenta las reglas antes descritas, del coeficiente de correlación de Person ( $r$ ). En esta ocasión se ingresó los datos al sistema estadístico SPSS y se obtuvo un nivel de significancia  $r = 0.19$ , por lo cual existe una relación entre la variable PCR y la variable segmentados, lo que quiere decir, que al aumentar los niveles de PCR, también aumentan los segmentados o en el caso contrario, si disminuyen los valores de PCR también disminuirán los valores de los segmentados. Esto se debe a que los segmentados están relacionados directamente en procesos infecciosos e inflamatorios. Obsérvese en el gráfico 4.

GRÁFICO 4: Correlación entre PCR y segmentados en pacientes de la UTI

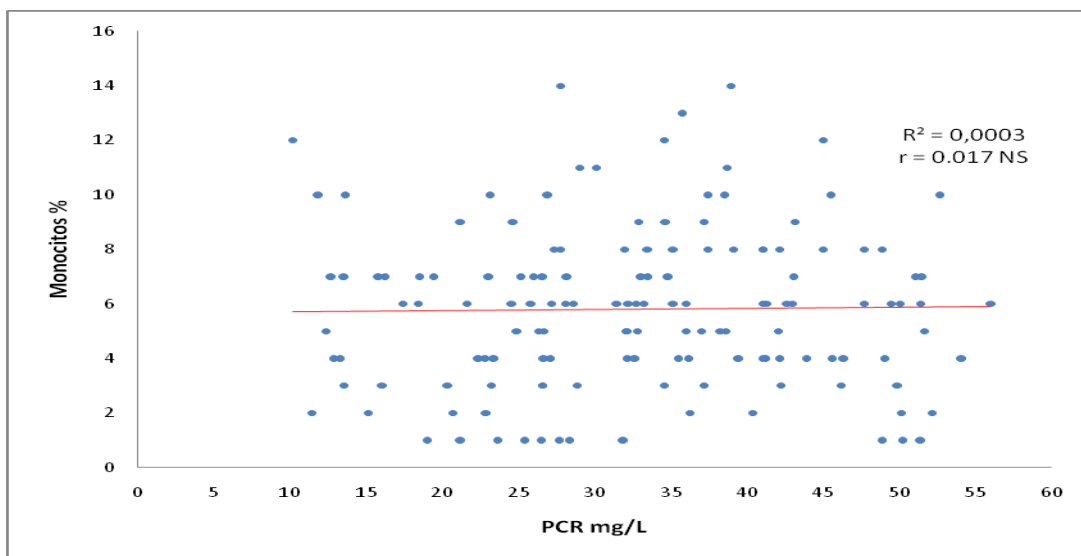


#### 4.1.5 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA FRENTE A LOS MONOCITOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

De igual forma para las variables PCR y monocitos, otra línea celular que está involucrada en los procesos infecciosos e inflamatorios, se tomó los datos y se ingresó en el sistema estadístico SPSS y se aplicó las leyes de Pearson, dando como resultado que  $r = 0.17$ , lo

que nos indica que no existe relación entre estas dos variables, lo que significa que los niveles de PCR puede estar elevados, mientras que los niveles de monocitos no, por lo tanto el aumento de PCR no afecta a los valores de los monocitos. Se puede apreciar en el Gráfico 5.

GRÁFICO 5: Correlación entre PCR y monocitos en pacientes de la UTI



## 4.2 ANÁLISIS DE VARIANZA

### 4.2.1 ANÁLISIS DE VARIANZA EN LA DETERMINACIÓN DE PCR CON RELACIÓN A LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES DE LA UTI.

En este estudio se realizó un análisis de varianza (ANOVA de las siglas en ingles), para lo cual se plantean dos interrogantes o hipótesis:  $H_0$  y  $H_1$ , para la hipótesis nula y alternativa

respectivamente. El estadístico de este análisis es F, para esto se debe tomar en cuenta las siguientes reglas:

- Si, la significación de F es mayor a 0.05 aceptamos la hipótesis  $H_0$  y por consiguiente rechazamos la hipótesis  $H_1$ ;
- Si, la significación F es igual o menor a 0.05 aceptamos la hipótesis  $H_1$ , y rechazamos la hipótesis  $H_0$ .

Para saber si los resultados del análisis de varianza son correctos es necesario realizar un estadístico de prueba, el cual nos corroborará la veracidad del análisis de varianza y nos permite saber cuál es el grupo que difiere de los demás. En esta se utilizó la prueba de significación de Tukey al 0.05.

Para esto fue necesario identificar cada uno de los diagnósticos existentes y clasificar a cada paciente con sus respectivos datos de cada una de las variables y así poder determinar los distintos grupos, estos datos se los puede revisar en el ANEXO 1.

Se identifican 5 grupos de diagnósticos los mismos que fueron numerados del 1 al 5 como se puede observar en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de los diagnósticos

<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>DIAGNÓSTICO</b>
1	SHOCK SÉPTICO ABDOMINAL
2	SHOCK SÉPTICO PULMONAR
3	PANCREATITIS
4	POLITRAUMATISMO
5	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Después de haber clasificado estos datos y de haber obtenido los distintos grupos de diagnósticos, se realizó el análisis ANOVA o de varianza para ver si existe diferencia entre cada grupo de diagnóstico dentro de cada variable, de igual forma se realizó el estudio con la prueba de significación de Tukey. Todos los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS.

Este análisis se lo realizó primeramente con la variable PCR frente a los distintos grupos de diagnóstico antes mencionados, la significancia de la varianza obtenida fue de 0,49 lo nos indica que este valor es mayor a 0,05 y en consecuencia se acepta  $H_0$ , y se rechaza  $H_1$ , por tanto no existe diferencia significativa entre los distintos grupos de diagnósticos para la variable PCR, como se puede observar en la Tabla 2.

Tabla 2. Análisis de varianza de la variable PCR

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	<b>Sig.</b>
Inter-grupos	437.495	4	109.374	.854	<b>.494</b>
Intra-grupos	17297.866	135	128.132		
Total	17735.361	139			

Para corroborar si no existe una diferencia entre los grupos de la variable PCR se realizó la prueba de Tukey, con el cual se asegura que no existe ninguna diferencia, teniendo una significancia de 0,472. En la tabla 2.1 se observa esta afirmación, agrupándose en un solo subconjunto los diferentes tipos de diagnóstico.

Tabla 2.1. Prueba de significancia de Tukey para la variable PCR

DIAGNÓSTICO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	
1 Shock séptico abdominal	17		30.8341
4 Politraumatismo	72		31.8867
2 Shock séptico pulmonar	19		33.7279
5 Insuficiencia Respiratoria	17		34.7453
3 Pancreatitis	15		36.7313
<b>Sig.</b>			<b>.472</b>

#### 4.2.2 ANÁLISIS DE VARIANZA EN EL CONTAJE DE LEUCOCITOS CON RELACIÓN A LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES DE LA UTI.

De la misma forma para la variable leucocitos se procedió a realizar el análisis de varianza (ANOVA) , el mismo que se puede observar en la tabla 3, en la que se obtuvo una significación de la varianza de 0.032, que es menor 0.05, por tanto, en este estudio si existe diferencia entre los distintos grupos de diagnósticos, es por ello que se rechaza la hipótesis de igualdad de medidas entre los grupos ( $H_0$ ), y se acepta la hipótesis que contiene los valores de los grupos no son iguales entre ellos ( $H_1$ ), por ende los valores de los distintos diagnósticos no son iguales entre ellos, lo que nos indica que para la variable leucocitos, los valores de su determinación varían dependiendo del diagnóstico que tenga cada paciente.

Tabla 3. Análisis de varianza de la variable LEUCOCITOS

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2.542E8	4	6.356E7	2.715	<b>.032</b>
Intra-grupos	3.160E9	135	2.341E7		
Total	3.414E9	139			

Luego, de haber realizado el análisis de varianza, se aplicó la prueba de Tukey, cuyos resultados se expresan en la Tabla 3.1, en el que se puede observar que la diferencia de los valores de leucocitos estuvo en el diagnóstico de Shock séptico abdominal (subconjunto 1), que nos indica que tiene mayor cantidad de leucocitos y el diagnóstico de Insuficiencia respiratorio (subconjunto 2), tiene menor cantidad de leucocitos. Por lo tanto el conteaje de leucocitos varía según el diagnóstico clínico.

Tabla 3.1. Prueba de significancia de Tukey para la variable LEUCOCITOS

DIAGNÓSTICO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
<b>5</b> Insuficiencia Respiratoria	<b>17</b>	<b>10570.5882</b>	
2 Shock séptico pulmonar	19	12877.4211	12877.4211
4 Politraumatismo	72	13303.8611	13303.8611
3 Pancreatitis	15	14670.6667	14670.6667
<b>1</b> Shock séptico abdominal	<b>17</b>		<b>15680.8824</b>
Sig.		.063	.361

### 4.2.3 ANÁLISIS DE VARIANZA EN EL CONTAJE DE LOS SEGMENTADOS CON RELACIÓN A LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES DE LA UTI.

Para este análisis también se utilizó el ANOVA, para la variable segmentados, como se observa en la Tabla 4, la significación de varianza obtenida fue 0.865, siendo este valor mayor 0.05 aceptamos  $H_0$ , ya que los valores de los diferentes conjuntos de diagnósticos son iguales, es decir que no existe diferencia entre los ellos. Por lo tanto en el conteo de los segmentados no existe una variabilidad significativa independientemente del diagnóstico.

Tabla 4. Análisis de varianza de la variable SEGMENTADOS

	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	<b>Sig.</b>
Inter-grupos	120.572	4	30.143	.318	<b>.865</b>
Intra-grupos	12786.971	135	94.718		
Total	12907.543	139			

Al utilizar en este estudio también la prueba de significancia de Tukey, se puede observar en la Tabla 4.1 que no existe relación entre los datos de cada grupo, presentando una significancia de 0,853. Por tanto, los tipos de diagnósticos se agrupan en un solo grupo.

Tabla 4.1. Prueba de significancia de Tukey para la variable SEGMENTADOS

DIAGNOSTICO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	
2 Shock séptico pulmonar	19		76.8421
5 Insuficiencia Respiratoria	17		77.7647
3 Pancreatitis	15		78.3333
4 Politraumatismo	72		79.1111
1 Shock séptico abdominal	17		79.9412
<b>Sig.</b>			<b>.853</b>

#### 4.2.4 ANÁLISIS DE VARIANZA EN EL CONTAJE DE LOS LINFOCITOS CON RELACIÓN A LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES DE LA UTI.

Los linfocitos en relación a los distintos conjuntos de diagnóstico, son la variable de este estudio, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA), y después de ingresar los datos en el programa estadístico SPSS, presentó un resultado de varianza igual a 0.97, lo que indica que se aceptó la hipótesis  $H_0$ , y se rechazó la hipótesis  $H_1$ . Por ende, los valores del conteo de los linfocitos son iguales y no dependen de los diagnósticos de los pacientes de UTI. Estos datos se los puede apreciar de mejor manera en la Tabla 5.

Tabla 5. Análisis de varianza de la variable LINFOCITOS

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	34.858	4	8.714	.134	<b>.970</b>
Intra-grupos	8762.935	135	64.911		
Total	8797.793	139			

Al estudiar los resultados del análisis de varianza se procedió a utilizar nuevamente el estadístico de Tukey, en la que se obtuvo una significancia de 0.981, un valor mayor a 0.05, como se aprecia en la tabla 5.1. Indicando que no existe una diferencia significativa entre los conjuntos de diagnósticos para la variable linfocitos.

Tabla 5.1. Prueba de significancia de Tukey para la variable LINFOCITOS

DIAGNÓSTICO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	
5 Insuficiencia respiratoria	17		13.6471
4 Politraumatismo	72		13.7500
2 Shock séptico pulmonar	19		14.5263
1 Shock séptico abdominal	17		14.6471
3 Pancreatitis	15		15.0667
<b>Sig.</b>			<b>.981</b>

#### 4.2.5 ANÁLISIS DE VARIANZA EN EL CONTAJE DE LOS MONOCITOS CON RELACIÓN A LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES DE LA UTI.

Para la variable, contaje de monocitos se utilizó las mismas herramientas de los estudios anteriores, el estadístico de varianza (ANOVA) y el programa SPSS. Se ingresó los datos correctamente a dicho programa, donde se obtuvo un resultado de 0.047, siendo este valor menor a 0.05, se rechaza la hipótesis  $H_0$ , y se acepta la hipótesis  $H_1$ , en consecuencia, si existe una diferencia entre los diagnósticos y el conteo de los monocitos. Tabla 6.

Tabla 6. Análisis de varianza de la variable MONOCITOS

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	82.896	4	20.724	2.483	<b>.047</b>
Intra-grupos	1126.897	135	8.347		
Total	1209.793	139			

También se realizó la prueba de significancia de Tukey, donde se determinó que los diagnósticos presentan diferencias significativas. Ya que, al realizar esta prueba se obtuvo como resultado que el shock séptico abdominal (diagnóstico 1) tiene menor cantidad de monocitos, y la insuficiencia respiratoria (diagnóstico 5) tiene mayor cantidad de monocitos. Para su análisis ver la tabla 6.1.

Tabla 6.1. Prueba de significancia de Tukey para la variable MONOCITOS

DIAGNOSTICO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
<b>1</b> Shock séptico abdominal	<b>17</b>	<b>4.5294</b>	
4 Politraumatismo	72	5.5556	5.5556
3 Pancreatitis	15	5.7333	5.7333
2 Shock séptico pulmonar	19	6.6316	6.6316
<b>5</b> Insuficiencia respiratoria	<b>17</b>		<b>7.2941</b>
Sig.		.152	.322

#### 4.2.6 ANÁLISIS DE VARIANZA EN LA DETERMINACIÓN DE LA TEMPERATURA CORPORAL CON RELACIÓN A LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES DE LA UTI.

El análisis de varianza (ANOVA), también fue el estadístico utilizado para el estudio de la variable temperatura corporal de los pacientes de la UTI. Donde se obtuvo un resultado de 0.004, valor que es menor a 0.05, por consiguiente, si existe una diferencia entre los diferentes diagnósticos en relación con dicha variable, lo que significa que los diagnósticos de cada paciente tienen repercusión con la temperatura corporal. Ver tabla 7.

Tabla 7. Análisis de varianza de la variable TEMPERATURA CORPORAL

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	7.245	4	1.811	4.067	<b>.004</b>
Intra-grupos	60.122	135	.445		
Total	67.367	139			

Para el análisis de la variable de temperatura corporal se usó el estadístico de Tukey, en la que se demostró que si existe una diferencia significativa entre los conjuntos. En el diagnóstico 1, 4 existe menor temperatura corporal y en el diagnóstico 5 la temperatura corporal es mayor. Ver tabla 7.1.

Tabla 7.1. Prueba de significancia de Tukey para la variable TEMPERATURA CORPORAL

DIAGNOSTICO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
<b>1</b> Shock séptico abdominal	<b>17</b>	<b>37.4941</b>	
<b>4</b> Politraumatismo	<b>72</b>	<b>37.5222</b>	
2 Shock séptico pulmonar	19	37.6895	37.6895
3 Pancreatitis	15	37.7000	37.7000
<b>5</b> Insuficiencia respiratoria	<b>17</b>		<b>38.2235</b>
Sig.		.866	.091

#### 4.2.7 ANÁLISIS DE VARIANZA EN LA DETERMINACIÓN DE LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN CON RELACIÓN A LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS DE LOS PACIENTES DE LA UTI.

El análisis de varianza (ANOVA), fue el estadístico utilizado en el estudio con la variable de velocidad de eritrosedimentación globular en pacientes de UTI. Después del ingreso de datos en el programa SPSS, se consiguió como resultado 0.004, el cual es menor a 0.05. En consecuencia, si existe una diferencia significativa entre la VSG y los grupos de diagnóstico. Como indica la tabla 8.

Tabla 8. Análisis de varianza de la variable VSG

	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	505.623	4	126.406	3.996	<b>.004</b>
Intra-grupos	4270.170	135	31.631		
Total	4775.793	139			

Para este estudio se tomó en cuenta los análisis anteriores, es decir, el uso del estadístico de prueba de significancia de Tukey, el que demuestra que si existe una diferencia significativa entre los conjuntos de diagnóstico 4 y 2 siendo este último el de mayor valor en lo que respecta a la velocidad de sedimentación globular. Ver tabla 8.1.

Tabla 8.1. Prueba de significancia de Tukey para la variable VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

DIAGNOSTICO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
<b>4</b> Politraumatismo	<b>72</b>	<b>24.4444</b>	
5 Insuficiencia respiratoria	17	25.4118	25.4118
1 Shock séptico abdominal	17	25.9412	25.9412
3 Pancreatitis	15	27.3333	27.3333
2 Shock séptico pulmonar	19		<b>30.0000</b>
Sig.		.486	.081

### 4.3 DISCUSIÓN

Desde el descubrimiento de la PCR se ha utilizado como una herramienta diagnóstica y como un marcador predictor de la evolución de diversas entidades nosológicas. Existen estudios con resultados diversos con respecto a la utilidad de PCR como marcador pronóstico.

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; el descenso en los niveles de PCR se han asociado a mayor probabilidad de supervivencia y predice una evolución favorable, como se ve reflejado en otros trabajos. En nuestro estudio una sola determinación de la concentración plasmática al ingreso fue suficiente para estimar pronósticos de infección o inflamación de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos.

En el estudio realizado a los pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva, los datos obtenidos en el análisis de correlación, la Proteína C Reactiva *hs* tiene una relación positiva y directa con los leucocitos. De igual manera con la fórmula leucocitaria tiene una relación con los segmentados que son las células más implicadas en el momento de una inflamación o infección según lo que indica la teoría. Además existe una correlación con la determinación del Volumen de Sedimentación Globular, pero esta determinación está muy limitada por factores como tamaño de los glóbulos rojos y concentraciones plasmáticas, además su elevación significativa se presenta de forma tardía en los procesos de inflamación e infección y de la misma forma el VSG disminuye de forma lenta, aun después de estar controlada la infección.

En lo que se refiere a la relación entre temperatura corporal que es otro de los marcadores utilizados en los pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva, según el análisis no tiene una relación que sea significativa entre PCR y temperatura corporal, por lo tanto estos dos marcadores son independientes entre sí, pero cabe recalcar que mientras los valores de PCR alcanzan valores positivos es decir mayores a 5mg/L, los valores de la temperatura corporal se encuentran normales.

Se ha sugerido que la Procalcitonina es mejor marcador de sepsis e inflamación que la Proteína C Reactiva, no obstante su determinación es más costosa y lenta ya que es una prueba poco concurrida, en la mayoría de laboratorio no se la procesa inmediatamente.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 CONCLUSIONES

- Se demostró que el origen de la enfermedad sea esta infecciosa o inflamatoria influye en forma notable en las concentraciones de Proteína C Reactiva *hs*.
- Por otro lado podemos analizar que los valores de PCR con respecto a los diagnósticos no tiene ninguna diferencia significativa, ya que sin importar cual sea el diagnóstico del paciente, si existe una infección el PCR se verá aumentado.
- En el análisis de los datos confirmó que existe una relación directamente proporcional de la Proteína C Reactiva y los leucocitos, con esto podemos decir que la determinación de PCR y el conteo leucocitario son marcadores aceptables para el pronóstico de procesos infecciosos o inflamatorios.

- También se puede concluir que la utilización de la velocidad de sedimentación globular es una prueba que no presta ninguna ayuda para la interpretación de enfermedades infecciosas agudas ya que esta se eleva de manera tardía, pero sirve para monitoreo de procesos infecciosos crónicos.
- Ya que un marcador de infección no es útil de forma individual, podemos afinar que la Proteína C Reactiva es de mayor significancia pronostica con el conteo leucocitario. Y dentro de la fórmula diferencial se relaciona con los segmentados.
- Ya que el sistema inmunológico no funciona adecuadamente ante una infección o inflamación, no existe una relación directa con la PCR es por ello que en nuestra investigación encontramos temperaturas normales y la PCR elevada.
- La PCR (hs) es utilizada para diagnósticos cardiovasculares, pero mediante estudios prácticos se ha demostrado que la PCR tiene una estrecha relación con enfermedades infecciosas e inflamatorias.
- Como ya se dijo uno de las mayores ventajas de la utilización de la PCR es que su costo es muy bajo en comparación de la procalcitonina, es decir en este año el costo promedio de la PCR es de 6 dólares americanos, sin embargo el de PCT es de 50 dólares americanos.
- Una ventaja que brindan las casas comerciales y en especial Roche a la cual que pertenecen los equipos utilizados en esta investigación, es que los laboratorios puedan adquirir equipos tipo comodato, es decir la casa comercial presta su equipo y el laboratorio compra reactivos mensualmente. Decimos que es una ventaja ya que si el laboratorio deseara comprar el equipo debería pagar aproximadamente 30.000 dólares americanos, por ende, subirían los precios de los exámenes que el equipo realice.

- Por último se concluye que la Proteína C Reactiva *hs* es un marcador de alta sensibilidad, de bajo costo, y de altísima utilidad en la unidad de terapia intensiva.

## 5.2 RECOMENDACIONES

Después de realizada la investigación se deben tomar en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Se recomienda la implementación de la prueba Proteína C Reactiva ultra sensible en hospitales cuyos laboratorios presten servicios a las áreas de Terapia Intensiva y Emergencia, ya que en estas áreas existen pacientes que ingresan con diagnósticos ya mencionados en la investigación y como se ha demostrado esta prueba es de gran utilidad.
- La PCR *hs*, además de ser una prueba sensible en pronósticos de reacciones infecciosas agudas, es una prueba recomendada para la evaluar la evolución del paciente en etapas de infección agudas y crónicas, ya que esta aumenta o disminuye de forma rápida dependiendo del estado o grado de infección.
- También se recomienda la inclusión de esta prueba en los distintos laboratorios debido a que es una prueba de bajo costo con relación a otras pruebas utilizadas con el mismo fin, como la Procalcitonina, debido a que la mayor parte de nuestra población es de clase media baja a baja.

- Por otro lado, en laboratorios que prestan servicios en análisis de hematología se recomienda realizar el control de calidad de equipos automatizados al momento de la lectura de la fórmula diferencial, llevando a cabo la lectura manual de la fórmula leucocitaria. De esta forma es posible detectar variables relacionadas con la muestra que pueden producir resultados inexactos en el valor obtenido por hematología automatizada como:

- Macrocitosis falsa por crioaglutininas
- Interferencia por partículas como crioglobulinas
- Seudoleucocitosis y seudotrombocitopenias en la sangre recolectada con etilendiaminoacético (EDTA).

### 5.3 GLOSARIO

- **Opsonización:** Es el fenómeno por el cual los anticuerpos que envuelven un antígeno (bacteria, virus, etc) activan la fagocitosis mediante los receptores Fc de los macrófagos, neutrófilos o polimorfonucleares.

- **Macrocitosis:** La macrocitosis es el aumento del tamaño de los eritrocitos (glóbulos rojos de la sangre), y se define como un aumento del volumen corpuscular medio de estas células (VCM>100). Las causas más frecuentes de macrocitosis en nuestra sociedad son el alcoholismo y los déficits vitamínicos (vitamina B12 y ácido fólico).

- **Seudoleucocitosis:** recuento falso de leucocitos. Se encuentra cuando los grumos de plaquetas son similares al tamaño de los leucocitos.  
seudotrombocitopenias

### 5.3 BIBLIOGRAFÍA

1. Anaya Juan Manuel, Shoenfeld Yehuda, Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune, Colombia, Corporación para investigaciones biológicas, 1ª Edición, 2005.
2. Cuellar Ambrosi Francisco, Falabella Falabella Francisco, Fundamentos de medicina, Hematología, Corporación para investigaciones biológicas, 6ª Edición, 2005.
3. Gilsanz Fernando, Gilsanz Rodríguez, Institut Català de l'Envel·liment Fundació, Roses Roses Rosario. Sepsis en el paciente quirúrgico. Madrid-España, Editado por Editorial Glosa, S.L, 2ª edición, año 2004.
4. Grenvik Ake, Shoemaker William; Tratado de medicina crítica y terapia intensiva, España, Publicado por Panamericana Editorial, 4º Edición, 2002
5. John W. Baynes, Marek H. Dominiczak; Bioquímica Médica. España, Publicado por Elsevier España S.A. 2º Edición. 2005.
6. Kathleen Deska Pagana, Timothy James Pagana. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. España, Editado por Elsevier España, 5ª edición, año 2002.
7. Male David, Brostoff Jonathan, Inmunología, Publicado por Elsevier España, 7º Edición, 2007
8. Perez Arellano José Luis, Manual de Patología General, Publicado por Elsevier España, 6ª Edición, 2006.
9. Restrepo M Angela, Enfermedades infecciosas, Publicado por Corporación para Investigaciones Biológicas, 6º Edición, 2003.

10. Ruza Francisco, Ruza F. y Col. Cuidados intensivos pediátricos. España, Editado por Capitel Editores, 3ª edición, año 2003.

*Revistas:*

11. Clinical Laboratory International. “Myeloperoxidase (MPO) and hs-CRP as predictive factors for myocardial infarction”, Volumen 30, ( Noviembre) 2006.

12. JANO. “La proteína C reactiva aumenta el riesgo de DMAE”. Archives of Ophthalmology, 125:1396-1401, (Octubre) 2007.

13. Journal of Nutrition. “A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein”, Octubre 2009.

14. Scielo. “Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005”. *Medicina Intensiva*, ISSN 0210-5691, Enero Madrid, 2007.

15. Scielo, “Marcadores de inflamación en pediatría”, Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, ISSN 0325-2957, Septiembre - Diciembre, La Plata. 2004.

16. Scielo. “Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: incidencia e influencia pronóstico en el infarto agudo de miocardio tratado con angioplastia primaria” *Medicina Intensiva*. ISSN 0210-5691, agosto.-septiembre. Madrid 2007.

*Internet:*

17. Botella, Dorta Carolina. Determinación de la temperatura corporal. [www.fisterra.com/material/tecnicas/temp/temp.asp](http://www.fisterra.com/material/tecnicas/temp/temp.asp) (23/06/2009).

18. García-Moll Xavier y Kaski Juan Carlos, Cardiopatía isquémica: marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular, [www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol39\\_2\\_00/med07200.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol39_2_00/med07200.pdf), 25/10/2009.
19. IIDRIS, Temperatura Corporal. [www.med.univ-rennes1.fr](http://www.med.univ-rennes1.fr) (23/09/2009).
20. Instituto Nacional de Salud, Importancia de algunos marcadores de infección en lepra, en el entendimiento de la transmisión de la enfermedad, <http://www.ins.gov.co>, 24/10/2009.
21. Mailxmail, El Recuento Leucocitario I, [www.mailxmail.com/cursos/analisis-clinicos-rutina/recuento-leucocitario](http://www.mailxmail.com/cursos/analisis-clinicos-rutina/recuento-leucocitario) (24/09/2009).
22. Prieto, María Florencia. PROTEINA C REACTIVA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN TERAPIA INTENSIVA. [www.clinica-unr.org/Posgrado/Graduados/T-PCR.pdf](http://www.clinica-unr.org/Posgrado/Graduados/T-PCR.pdf) (23/09/2009).
23. Rosales Aguilar Martha, Manual de Laboratorio de Inmunología, [www.medicina.ens.uabc.mx/manlab/L1M-N3-004.pdf](http://www.medicina.ens.uabc.mx/manlab/L1M-N3-004.pdf), 01/04/2009
24. Torrabadella de Reynoso Pablo/ Pérez-Moltó Hipólito, La proteína C reactiva en los tiempos de la medicina molecular, [www.sescam.jccm.es/web1/gecmei/boletines/PCR-correlac-Edit-MC\\_XII-05-Ap5.pdf](http://www.sescam.jccm.es/web1/gecmei/boletines/PCR-correlac-Edit-MC_XII-05-Ap5.pdf) (20/10/2009)

## **ANEXOS Y TABLA**

## ANEXO 1

### MUESTRAS DE MARCADORES DE INFECCION DE LA UTI DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DE JUNIO-AGOSTO DEL 2009

MUESTRA	DIAGNOSTICO	CAUSA	PCR mg/L	LEUCOCITOS mil/mm <sup>3</sup>	SEGMENTADOS %	LINFOCITOS %	MONOCITOS %	T ° C	VSG mm/h
1	4	1	50,06	17100	85	8	6	37,8	25
2	4	2	17,37	12000	78	14	6	36,8	22
3	1	5	51,35	33800	95	4	1	37,0	38
4	4	1	28,85	14100	93	4	3	38,5	29
5	4	1	50,10	13200	86	12	2	37,2	21
6	1	5	49,03	11000	80	15	4	37,5	26
7	2	6	40,36	15050	86	10	2	38,2	32
8	3	3	39,40	13300	82	12	4	38,1	25
9	4	2	26,32	12500	76	18	5	37,8	24
10	1	3	21,61	11020	67	23	6	36,8	20
11	1	1	12,88	10920	63	31	4	37,3	22
12	4	1	52,13	17530	92	6	2	38,5	32
13	4	1	51,65	18900	89	6	5	37,5	26
14	4	2	51,06	12900	85	8	7	37,3	27
15	2	4	31,82	55500	96	3	1	39,2	24
16	4	1	27,67	20700	81	15	1	37,9	32
17	4	2	20,70	21400	94	4	2	38,0	23
18	4	2	33,24	12930	82	10	6	36,8	30
19	3	3	49,84	15580	92	4	3	37,6	29
20	4	1	22,83	16250	88	10	2	39,0	19
21	3	3	36,98	13320	87	8	5	37,6	27
22	4	2	10,17	11290	55	20	12	37,0	22
23	4	2	11,79	12120	61	23	10	37,2	26
24	1	5	19,01	15300	94	5	1	39,0	32
25	1	1	15,76	11790	81	10	7	37,3	26
26	4	1	26,52	13470	73	18	7	38,5	31
27	2	6	21,14	13620	89	10	1	38,0	27
28	4	1	12,35	8020	82	12	5	38,0	15
29	1	3	32,85	20900	84	7	9	37,3	22

30	4	1	26,55	10790	67	29	3	37,5	17
31	4	2	50,24	18620	94	5	1	38,7	35
32	4	1	32,80	7610	66	27	5	37,4	15
33	4	2	21,14	5940	70	18	9	37,2	16
34	4	1	12,65	6860	81	11	7	37,5	18
35	3	3	46,29	18470	86	10	4	39,0	30
36	2	5	48,84	17520	94	5	1	38,9	32
37	1	2	51,44	20890	38	53	7	38,5	33
38	4	1	38,50	10300	75	12	10	37,6	21
39	2	4	45,47	8500	63	25	10	37,0	22
40	4	2	42,14	12640	76	20	4	37,7	20
41	2	5	27,76	3400	52	15	14	36,5	17
42	4	1	25,76	9360	72	16	6	38,0	30
43	4	2	31,92	17790	73	15	8	37,5	22
44	4	1	36,25	12090	81	12	2	38,0	20
45	2	1	34,54	10460	78	8	12	37,5	26
46	4	1	36,14	7500	75	16	4	37,7	10
47	5	3	24,50	11100	88	5	6	36,5	32
48	5	3	35,73	11220	58	23	13	37,1	18
49	4	1	34,78	6500	83	10	7	37,5	23
50	4	1	32,03	9700	85	9	5	36,5	20
51	4	2	27,07	10000	88	8	4	37,8	27
52	3	3	45,02	11600	78	13	8	38,0	31
53	2	4	25,98	4700	78	13	7	38,5	34
54	4	1	32,74	12820	81	12	6	37,5	23
55	2	6	38,58	16770	89	6	5	37,0	30
56	4	2	26,61	13910	86	10	4	38,0	26
57	1	3	22,78	15300	87	9	4	37,9	22
58	4	1	30,10	13800	74	14	11	36,5	20
59	5	3	25,11	8200	84	8	7	39,2	27
60	5	4	33,48	11800	86	7	7	39,0	24
61	5	4	38,95	5200	71	14	14	38,7	20
62	1	3	28,34	18800	97	2	1	37,4	29

63	3	5	37,40	11200	79	13	8	37,2	27
64	4	2	31,41	12920	81	12	6	37,7	24
65	1	5	42,20	10000	84	13	3	38,0	29
66	5	4	41,24	4200	80	14	6	38,9	22
67	5	4	38,21	5600	88	7	5	38,7	19
68	4	2	39,11	8100	78	14	8	37,5	18
69	2	1	33,42	32510	82	8	8	37,5	47
70	4	2	20,30	9200	68	29	3	36,8	28
71	5	6	32,15	14000	83	12	5	38,1	21
72	4	2	37,14	10600	78	12	3	37,0	24
73	4	1	32,11	14820	81	15	4	37,4	29
74	5	6	36,01	12200	80	15	5	39,1	23
75	3	3	47,71	14210	78	12	8	38,1	30
76	5	3	27,15	9240	79	10	6	37,6	23
77	2	2	32,17	6520	65	26	6	37,0	27
78	4	1	41,20	12540	76	20	4	37,4	20
79	4	2	37,14	11360	80	11	9	36,2	18
80	5	6	26,54	4650	76	21	3	37,4	24
81	4	1	13,24	7840	54	42	4	38,1	23
82	3	3	26,87	10900	59	29	10	37,6	29
83	5	4	41,02	14250	81	10	8	38,5	20
84	4	2	42,08	10980	75	20	5	38,2	24
85	4	1	23,32	14890	84	4	4	37,5	27
86	1	2	35,46	14560	64	31	4	36,7	28
87	5	6	26,65	11870	80	14	5	36,1	26
88	3	3	48,85	18950	79	12	8	38,3	20
89	4	1	41,06	11390	74	16	8	37,4	31
90	4	2	25,41	9870	75	24	1	38,1	26
91	1	1	16,24	8790	76	16	7	37,5	28
92	4	2	15,14	16870	65	32	2	37,6	27
93	3	3	13,49	18700	64	27	7	37,2	24
94	4	1	24,85	16500	78	16	5	37,6	26
95	4	2	32,59	11650	76	19	4	36,5	20

96	2	5	37,42	15400	81	8	10	36,8	25
97	2	5	43,09	11000	75	18	7	36,9	31
98	4	1	38,71	13050	70	18	11	36,5	29
99	3	3	34,59	15500	68	29	3	37,5	25
100	4	2	26,48	12340	79	20	1	37,4	27
101	4	1	24,59	11020	72	16	9	37,9	23
102	3	3	41,06	11090	76	20	4	36,7	32
103	5	4	43,15	16580	68	19	9	39,1	34
104	5	4	52,67	17970	81	9	10	39,0	26
105	3	3	46,20	11900	78	17	3	38,0	28
106	4	1	54,03	24500	83	12	4	37,6	31
107	4	2	28,58	24980	76	17	6	37,8	25
108	2	1	19,40	25600	74	19	7	36,7	24
109	1	1	49,46	12940	86	7	6	37,5	20
110	4	1	27,30	12590	75	15	8	37,9	29
111	4	1	16,00	11500	81	14	3	37,1	32
112	4	2	51,42	9810	85	9	6	36,9	35
113	4	1	34,60	19100	79	10	9	37,5	25
114	3	3	13,62	15000	81	9	10	38,0	34
115	4	1	18,51	17730	78	14	7	36,8	28
116	4	1	47,70	12700	84	8	6	36,6	22
117	4	2	23,10	14200	76	13	10	37,8	27
118	2	5	45,60	20180	85	10	4	36,8	32
119	4	1	35,98	11560	89	4	6	37,6	11
120	2	4	23,00	8200	66	26	7	38,4	44
121	4	2	41,05	18305	79	14	6	37,7	32
122	4	1	28,11	12760	88	6	6	37,2	36
123	4	1	43,00	15860	84	10	6	38,0	24
124	1	3	13,50	9865	83	14	3	37,1	23
125	4	1	45,00	16700	77	9	12	37,5	19
126	2	4	29,01	10580	68	20	11	38,2	37
127	4	1	27,75	93000	86	6	8	37,9	31
128	1	1	43,88	21500	91	4	4	37,0	20

129	5	4	33,00	11090	68	25	7	38,5	38
130	1	5	18,39	19200	89	5	6	37,6	23
131	4	2	23,17	14800	87	10	3	38,0	27
132	4	1	42,12	12603	81	8	8	36,9	18
133	4	1	55,97	18400	79	12	6	37,4	24
134	5	4	35,11	10530	71	19	8	38,3	35
135	3	3	23,65	20340	88	11	1	36,6	19
136	4	1	11,43	13800	90	8	2	37,0	26
137	4	2	42,60	17760	81	10	6	37,4	22
138	2	4	28,12	11350	72	21	7	38,6	28
139	2	4	35,11	7811	67	25	6	38,4	31
140	4	1	22,31	12340	87	9	4	37,8	25

### CAUSAS

1 = ACCIDENTE 2 = ASALTO 3 =ALIMENTACIÓN 4 = GRIPE A ( H1N1 )  5 = QUIRURGICO 6 = QUEMADURA
---

### DIAGNÓSTICO

1 = SHOCK SEPTICO ABDOMINAL 2 = SHOCK SEPTICO PULMONAR 3 = PANCREATITIS 4 = POLITRAUMATISMO 5 = INSUFICIENCIA RESPIRATORIA
---

## ANEXO 2

### CUADRO DE RESULTADOS CUALITATIVOS ENTRE DIAGNÓSTICOS Y MARCADORES DE INFECCIÓN

<b>DIAGNÓSTICOS</b>	<b>MARCADORES DE INFECCIÓN</b>						
	<i>TEMPERATURA</i>	<i>VSG</i>	<i>LEUCOCITOS</i>	<i>SEGMENTADOS</i>	<i>LINFOCITOS</i>	<i>MONOCITOS</i>	<i>PCR (hs)</i>
<i>SHOCK SEPTICO ABDOMINAL</i>	Normal	Normal	Aumentado	Alto	Bajo o Normal	Alto	Elevado
<i>SHOCK SEPTICO PULMONAR</i>	Normal	Elevado	Aumentado	Alto	Normal	Normal	Elevado
<i>PANCREATITIS</i>	Subfebril	Normal	Aumentado	Alto	Bajo	Normal	Elevado
<i>POLITRAUMATISMO</i>	Normal	Normal	Aumentado	Alto	Bajo	Normal	Elevado
<i>INSUFICIENCIA RESPIRATORIA</i>	Elevada	Normal	Aumentado	Alto	Bajo o Normal	Bajo	Elevado

En el cuadro se señala los resultados cualitativos de los diferentes marcadores de infección frente a cada uno de los diagnósticos que se presentan en este estudio.

**ANEXO 3**  
**DIFERENCIAS ENTRE PCR FRENTE A LAS DISTINTAS VARIABLES**  
**EN PROCESOS INFECCIOSOS O INFLAMATORIOS**

<b>VARIABLES</b>	<b>MARCADORES DE INFECCIÓN</b>			
	<i>TEMPERATURA</i>	<i>VSG</i>	<i>LEUCOCITOS</i>	<i>PCR</i>
<i>SENSIBILIDAD</i>	baja	baja	Alta	Alta
<i>ESPECIFICIDAD</i>	Baja	Baja	Baja	Baja
<i>AUMENTO DE SANGRE</i>	Tardío	Tardío	Rápido	Rápido
<i>DISMINUCION DE SANGRE</i>	Tardío	Tardío	Moderado	Rápido
<i>COSTO</i>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

En el cuadro se señala las diferencias existentes entre las distintas variables en estudio, dando así mayor importancia a la PCR y a los leucocitos, demostrando nuevamente su relación e importancia tanto para el diagnóstico y el monitoreo de estos procesos