

Valor pronóstico de la elevación preoperatoria de la proteína C reactiva. ¿Un paso hacia el final de la controversia?

RICARDO LEVIN¹

La proteína C reactiva (PCR) constituye un marcador sensible de inflamación e infección que es aceptado como un relativamente nuevo indicador de riesgo para eventos cardiovasculares. Diversos estudios clínicos han señalado la utilidad de niveles elevados de PCR para predecir inestabilidad en pacientes que padecen síndromes coronarios agudos o peores resultados en aquellos sometidos a revascularización percutánea (mayor mortalidad, infarto o reestenosis), que se asocian además con un número mayor de readmisiones en pacientes con insuficiencia cardíaca. (1, 2)

En cirugía cardíaca, la evaluación preoperatoria de niveles elevados de PCR ha presentado resultados controversiales a lo largo de los últimos 25 años.

Ya en 1986, Boralessa y colaboradores plantearon una asociación entre valores preoperatorios elevados de PCR y el desarrollo de complicaciones posoperatorias mayores. Dichos resultados fueron refutados al año siguiente por Kress y colaboradores, quienes en un grupo de 80 pacientes no determinaron valor predictivo alguno para la PCR preoperatoria elevada e iniciaron así la referida controversia. (3, 4)

Desde entonces, diversos autores argumentaron y argumentan a favor (Boecken y colaboradores, Perry y colaboradores) y en contra (Gaudino y colaboradores) respecto del valor pronóstico de una elevación preoperatoria de la PCR. (5-7)

En el presente número de la *Revista*, el estudio de Waldman y colaboradores viene a sumarse a quienes apoyan el valor predictivo pronóstico de un nivel elevado de PCR preoperatoria.

En este trabajo, efectuado sobre 169 pacientes sometidos a distintos tipos de cirugía cardíaca electiva, los autores concluyeron que un valor de PCR igual o mayor de 2 mg/dl resultó predictivo del desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), así como de SRIS con insuficiencia renal, fibrilación auricular, shock y muerte posoperatoria. El estudio presenta varios puntos elogiados y ciertos aspectos que requieren un análisis profundo. (8)

Entre los primeros, además de la selección del tema, la intención de predecir la evolución perioperatoria y especialmente el desarrollo de complicaciones y/o un mal resultado utilizando un bioindicador preoperatorio resultaría de gran interés y beneficios obvios. El estudio incluye un número importante de pacientes consecutivos y representa la mayor evaluación publicada en nuestro medio sobre el valor

pronóstico de niveles preoperatorios elevados de PCR en cirugía cardíaca. El planteo de utilizar una PCR de sensibilidad intermedia al alcance de un número mayor de instituciones representaría otro valor agregado.

Respecto de los puntos a analizar, si bien los autores aclaran que se trata de cirugías electivas, no se especifica el cuadro clínico preoperatorio, por lo que entre los coronarios (50% de la población entre coronarios y combinados) pudieron haberse incluido pacientes con síndromes coronarios agudos, probablemente con procesos inflamatorios más activos en comparación con pacientes sin cuadros agudos o con un tiempo mayor de estabilización preoperatoria. Si bien se menciona el antecedente de angioplastia previa, sería importante establecer en cuántos de ellos fue reciente (p. ej., primaria) y en cuántos representa un antecedente alejado. La presencia o no de insuficiencia cardíaca descompensada y diferencias en el tiempo de estabilización preoperatoria, así como el uso de fármacos que pueden alterar los valores de PCR (se menciona la aspirina pero no su dosis o el uso de otros antiagregantes o de drogas antiinflamatorias como esteroides, por ejemplo) también serían puntos para considerar.

Un aspecto llamativo resulta el hecho de que menos del 42% de una población de pacientes sometidos a una cirugía cardíaca programada estaban siendo tratados con estatinas, con la pérdida de los beneficios perioperatorios que su empleo otorga (entre otros, por su probable efecto antiinflamatorio).

Se aprecia también una tendencia no significativa a presentar un Euroscore más alto entre aquellos con PCR elevada, lo que podría representar una selección de pacientes de mayor riesgo preoperatorio, así como un número más alto de pacientes con insuficiencia renal preoperatoria, tabaquistas y portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, datos que en una población más numerosa podrían adquirir valor significativo. Como los autores plantean, el número de pacientes resulta insuficiente para otras determinaciones (mortalidad), además de tratarse de un estudio efectuado en una única institución.

Más allá de dichos puntos, la discusión sobre el valor pronóstico preoperatorio de la PCR resulta muy interesante y contradictoria. El porqué de las conclusiones observadas en la literatura y, tal vez, la solución a ellas podría radicar en los siguientes puntos:

¹ Médico Cardiólogo. Cardiovascular Intensive Care Unit - Vanderbilt Heart and Vascular Institute - Nashville, Tennessee, USA

1. La PCR no sólo resulta un mero marcador de respuesta inflamatoria, sino que además representa un mediador de dicho proceso.
2. Diferentes momentos en la evaluación de la PCR preoperatoria y sobre todo su relación con valores posoperatorios (delta PCR). Un único valor de PCR elevado puede no reflejar el proceso inflamatorio a lo largo del tiempo.
3. Valores de corte diferentes además del método de medición de la PCR (cualitativa en algunos estudios, cuantitativa en otros, uso o no de PCR de alta sensibilidad).
4. Inclusión de diferentes poblaciones de pacientes de mayor o menor riesgo (cirugía programada o de emergencia, inclusión o no de pacientes de riesgo alto, diferente tiempo de estabilidad preoperatoria).
5. Los diferentes y en algunos casos hasta contradictorios efectos atribuidos a la PCR, tal vez por el hecho de presentar formas diferentes (al menos tres). alguna de ellas incluso se ha vinculado a efectos protectores. Kew y colaboradores refieren que pacientes con distrés respiratorio (una patología inflamatoria en su génesis) y niveles elevados de PCR presentan mejor pronóstico en comparación con pacientes con SDRA con valores inferiores de PCR. (9)

Un punto de capital importancia sería qué consecuencias implicaría la corroboración del valor pronóstico de una PCR preoperatoria elevada. Una estratificación del riesgo (de cualquier clase) es importante si ayuda a redirigir el tratamiento y el uso de recursos hacia aquellos grupos de pacientes que obtendrán mayores beneficios (o mayor reducción del riesgo). Desde ese punto de vista, el valor clínico práctico de una PCR elevada preoperatoria estará ligada al desarrollo de algún tipo de estrategia de prevención o tratamiento, lo que dependerá de si realmente la inflamación resulta un factor de riesgo potencialmente modificable. Mientras tanto, el agregado de biomarcadores a los sistemas de cálculo de riesgo perioperatorio en cirugía cardíaca

es una interesante sugerencia, cuyo valor exacto deberá determinarse en grandes estudios prospectivos multicéntricos.

En ese sentido, el estudio de Waldman y colaboradores representa una muy interesante observación, cuya completa importancia práctica seguramente valoraremos en un futuro cercano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zebrack JS, Anderson JL, Maycock CA, Horne BD, Bair TL, Muhlestein JB; Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein in predicting long-term risk of death or acute myocardial infarction in patients with unstable or stable angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:145-9.
2. Dibra A, Mehili J, Braun S, Hadamitzky M, Baum H, Dirschinger J. Association between C-reactive protein levels and subsequent cardiac events among patients with stable angina treated with coronary artery stenting. *Am J Med* 2003;114:715-22.
3. Boralessa H, de Beer FC, Manchie A, Whitwam JG, Pepys MB. C-reactive protein in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesthesia* 1986;41:11-5.
4. Kress HG, Gehrsitz P, Elert O. Predictive value of skin testing, neutrophil migration and C-reactive protein for postoperative infections in cardiopulmonary bypass patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:397-404.
5. Boeken U, Feindt P, Zimmermann N, Kalweit G, Petzold T, Gams E. Increased preoperative C-reactive protein (CRP)-values without signs of an infection and complicated course after cardiopulmonary bypass (CPB)-operations. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:541-5.
6. Perry TE, Muehlschlegel JD, Liu KY, Fox AA, Collard CD, Body SC, et al; CABG Genomics Investigators. Preoperative C-reactive protein predicts long-term mortality and hospital length of stay after primary, nonemergent coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 2010;112:607-13.
7. Gaudino M, Nasso G, Andreotti F, Minniti G, Iacoviello L, Donati M, et al. Preoperative C-reactive protein level and outcome following coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:521-6.
8. Waldman SV, Poggio R, Carrizo LD, Rodríguez W, Sellanes M, Grancelli H y col. Asociación de valores de proteína C reactiva preoperatoria con complicaciones en el posoperatorio de cirugía cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:492-8.
9. Kew RR, Hyers TM, Webster RO. Human C-reactive protein inhibits neutrophil chemotaxis in vitro: possible implications for the adult respiratory distress syndrome. *J Lab Clin Med* 1990;115:339-45.