



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

Proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada en
Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

**Autora:
Fiallos Saquina, Johanna Lizbeth**

**Tutor:
Mgs. Eliana Martínez Durán**

Riobamba, Ecuador. 2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Johanna Lizbeth Fiallos Saquina con cédula de ciudadanía 175284524-6, autor (a) (s) del trabajo de investigación titulado: Proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 15 de julio del 2022



Johanna Lizbeth Fiallos Saquina

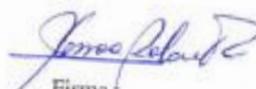
C.I: 175284524-6

**DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE
TRIBUNAL;**

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios, presentado por Johanna Lizbeth Fiallos Saquinga, con cédula de identidad número 175284524-6, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

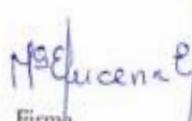
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 15 de julio del 2022.

Mgs. Ximena Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

Mgs. Eliana Martínez Durán
TUTOR



Firma

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios, presentado por Johanna Lizbeth Fiallos Saquina, con cédula de identidad número 175284534-6, bajo la tutoría de Mgs. Eliana Martínez Durán; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

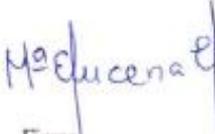
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 15 de julio del 2022.

Mgs. Ximena Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE
GRADO



Firma

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
TUTOR



Firma

CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **FIALLOS SAQUINGA JOHANNA LIZBETH** con CC: **175284524-6** estudiante de la **Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, NO VIGENTE**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de Investigación titulado "**Proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios**", cumple con el 1 % de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 08 de julio de 2022


Mgs. Eliana Martínez Durán
TUTOR

DEDICATORIA

A mis padres por estar junto a mí desde que inicie este largo camino, gracias por su confianza y amor sin ellos no tendría sentido nada. A mi hermano Angel y mi sobrina Valentina que han sido una motivación más para no darme por vencida y seguir adelante.

A mis abuelitos José, Elsa y María que siempre supieron como demostrarme su amor y su apoyo incondicional, a pesar de que mi abuelito no se encuentre con vida sé que desde el cielo él me ha sabido guiar y estoy segura que se encuentra orgulloso de mí.

A mis tías Patricia y Marlene que gracias a ellas sigo con vida y he podido continuar con mis estudios. A mis amigos Gabriel G, Carolina I, Luis R, Darío C, July P, Oscar E y Stalin R gracias por su amistad y todo el apoyo que me han dado hasta el día de hoy.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero dar gracias a Dios, por brindarme salud y vida para poder cumplir con mis metas. A la Universidad Nacional de Chimborazo por permitirme estudiar esta carrera de alto renombre en una institución de primer nivel. A mis docentes quienes, a lo largo de mi pregrado, me han sabido brindar sus conocimientos y alguna vez también supieron darme un consejo de vida.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	18
Procesos inflamatorios.....	18
Clasificación de procesos inflamatorios.....	18
Medidores de la inflamación.....	19
Tipos de inflamaciones.....	20
Principales enfermedades que producen procesos inflamatorios.....	20
Proteína C reactiva.....	21
Proteína C reactiva como biomarcador.....	21
Fundamento del método.....	21
Técnicas.....	22
Valores de referencia.....	23
Interpretación de resultados.....	23
Interferencias en la prueba.....	23
CAPÍTULO III. METODOLOGIA.....	24
Enfoque.....	24
Nivel.....	24
Diseño.....	24
Corte.....	24
Cronología de los hechos.....	24
Población.....	24
Muestra.....	25
Criterios de inclusión.....	25
Criterios de exclusión.....	25
Estrategias de búsqueda.....	25
Variables de estudio.....	25
Método de estudio.....	25
Técnicas e instrumentos de recolección.....	26
Procesamiento estadístico.....	26

Consideraciones éticas.....	26
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES	35
Conclusiones.....	35
Recomendaciones.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	37

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Mediadores de procesos inflamatorios aguda.....	19
Tabla 2. Revisión de fuentes bibliográficas de las diferentes técnicas de determinación de proteína C reactiva	29
Tabla 3. Empleo de la proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios y daños tisulares.....	31
Tabla 4. Relación de la proteína C reactiva y los principales síntomas que llegan a desarrollar los pacientes ante la presencia de una respuesta inflamatoria durante la fase aguda.	33

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Inserto de la prueba de aglutinación en placa para la determinación de Proteína C Reactiva.....	44
Anexo 2. Inserto del método inmunturbidimétrico para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva	46
Anexo 3. Inserto de la proteína C reactiva ultrasensible	48

RESUMEN

En el presente trabajo se planteó como objetivo comprobar la utilidad de la proteína C reactiva como un biomarcador ante procesos inflamatorios, mediante la revisión y análisis de material bibliográfico especializado. Es importante recalcar que la proteína C reactiva es un marcador que suele elevarse ante un proceso inflamatorio o daño tisular, se emplea principalmente para el diagnóstico y pronóstico en pacientes que se encuentran dentro de procesos inflamatorios o infecciosos. La metodología empleada fue de enfoque cualitativo de tipo descriptivo, documental no experimental, de corte transversal y retrospectivo. La población se basó en 100 artículos revisados, teniendo una muestra de 65. Las técnicas de recolección de datos se basaron en empleo de bases de datos científicas como Elsevier, PudMed, Scielo, Realyc, Medigraphic, entre otros. Los resultados que se obtuvieron fueron en base a la información encontrada en artículos científicos de la proteína C reactiva y como está por medio de la técnica turbidimétrica puede llegar a ser medida en concentraciones pequeñas en sangre, lo que es útil ante la presencia de un riesgo inflamatorio o daño tisular debido a que presenta valores > 3 mg/L ya que sus valores considerados como normales están dentro del rango < 1 mg/L, esta proteína tiende a elevarse debido a que presenta propiedades proinflamatorias, el daño tisular puede encontrarse en personas que experimentan enfermedades cardiovasculares, sepsis, lupus eritematoso. Finalmente se concluyó que la prueba de proteína C reactiva es una herramienta de gran utilidad por su valor de pronóstico y diagnóstico ante la presencia de enfermedades que conlleven a un daño tisular o proceso inflamatorio.

Palabras claves: Proteína C reactiva, biomarcador, inflamación, elevación, daño.

ABSTRACT

In the present work, the objective was to verify the usefulness of C-reactive protein as a biomarker against inflammatory processes, through the review and analysis of specialized bibliographic material. It is important to emphasize that C-reactive protein is a marker that is usually elevated in the face of an inflammatory process or tissue damage, it is mainly used for diagnosis and prognosis in patients who are within inflammatory or infectious processes. The methodology was a qualitative approach of a descriptive, non-experimental documentary type, cross-sectional and retrospective. The population was based on 100 articles reviewed, with a sample of 65. The data collection techniques were based on the use of scientific databases such as Elsevier, PudMed, Scielo, Realy, Medigraphic, among others. The results obtained based on the information found in scientific articles on C-reactive protein and as it is, by means of the turbidimetric technique it can be measured in small concentrations in blood, which is useful in the presence of a risk. inflammatory or tissue damage due to the fact that it presents values > 3 mg/L since its values considered normal are within the range < 1 mg/L, this protein tends to rise due to its proinflammatory properties, tissue damage can be found in people experiencing cardiovascular disease, sepsis, lupus erythematosus. Finally, it was concluded that the C-reactive protein test is a very useful tool due to its prognostic and diagnostic value in the presence of diseases that lead to tissue damage or an inflammatory process.

Keywords: C-reactive protein, biomarker, inflammation, elevation, damage.



Revisado por:
MARITZA DE LOURDES
CHAVEZ AGUAGALLO

Reviewed by:
Mgs. Maritza Chávez Aguagallo
ENGLISH PROFESSOR
c.c. 0602232324

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El presente proyecto se basa en la utilización y aplicación de la proteína C reactiva como un biomarcador ante la presencia de procesos inflamatorios, por lo cual se evalúa los diferentes factores predisponentes, etiología o enfermedades que provocan una elevación. Teniendo como objetivo principal comprobar la utilidad de la proteína C reactiva como un biomarcador ante procesos inflamatorios.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud en el año 2018 el 80% de la población presentaron varios procesos inflamatorios en diversas patologías a nivel mundial ¹. Las enfermedades inflamatorias que suelen avanzar de manera rápida y progresiva suelen matar cerca 40 millones de personas cada año, lo cual equivale al 70% de las muertes que se producen por año ².

Aunque es considerado como un biomarcador antiguo, de acuerdo a estudios clínicos en pacientes que se encuentran en estado crítico, la proteína C reactiva ha sido un gran elemento de diagnóstico o pronóstico en especial en aquellos pacientes febriles en sepsis por su sensibilidad y especificidad de 87,5% y 86,1% ³.

Por otro lado se ha demostrado que al presentar una persona obesidad, existe un aumento dentro de los marcadores inflamatorios como es el caso de proteína C reactiva que suele ser relacionada con una disfunción endotelial, cabe mencionar que cerca del 39% de los adultos mayores de 18 años padecen de obesidad a nivel mundial ^{4,5}. No obstante en la actualidad no existen datos suficientes que corroboren la relación entre la resistencia a la insulina con la proteína C reactiva en pacientes que no sean obesos ya que por lo general esta se encuentra ligada en pacientes que sí lo son ⁶.

Sin embargo, la proteína C reactiva ha sido también empleada como un predictor ante el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular porque se estima que alrededor de 17,9 millones de personas llegan a morir a causa de algún trastorno del corazón ⁷. En Latinoamérica al menos el 80% de hombres y un 71% de mujeres tienden a padecer una enfermedad cardiovascular ⁸.

De acuerdo a una investigación realizada en el 2010 se determinó que 2 de cada 4 personas sufre de algún trastorno inflamatorio, entre el 60% de las personas que lo padecen son mayores de 50 años, lo cuales sufren de procesos celulares y vasculares de finalidad defensiva frente a agresiones físicas. En América Latina se encontró en el 2012 que alrededor del 40% de la población presentaba un proceso inflamatorio ¹.

En Ecuador en el mismo año se reportó la presencia de un incremento de procesos inflamatorios producidos por obesidad, resistencia a la insulina, enfermedades cardiovasculares, infecciones bacterianas entre otras las cuales suelen ser producidas con mayor frecuencia en personas mayores a 30 años en adelante ¹.

Según datos estadísticos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición entre el 2011 y 2012 se revelo que cerca 400 mil personas que oscilan en edades entre 10-59 años sufren de diabetes, de los cuales cerca del 90% presenta una resistencia a la insulina, al igual que cerca del 50% de la población son pre-hipertensos y el 20% son hipertensos ⁹. De acuerdo a los datos obtenidos los niveles de proteína C reactiva incrementan a partir de los 20 años, siendo de mayor incidencia en mujeres especialmente en población afroecuatoriana y montubia mismas que presentan valores superiores a 10 mg/L, a su vez presentará mayor prevalencia de infección e inflamación en adultos de 30-59 años ¹⁰.

Según este estudio en Ecuador las mujeres tienen dos veces más elevada la proteína C reactiva a diferencia de los hombres, esta proteína se eleva más en aquellos que pertenecen al grupo afroecuatoriano debido a que su nivel de prevalencia con respecto a presentar una inflamación es de 6,8% ¹⁰.

En el capítulo I se expone una breve introducción, adicional, se planteará el problema de la investigación, conjuntamente con su justificación y los objetivos trazados que desea cumplir al final de la realización del proyecto.

En el capítulo II que comprende el marco teórico se abarco y cito temas relacionados sobre el proceso inflamatorio, clasificación de los procesos inflamatorios, enfermedades relacionadas, utilidad de la proteína C reactiva como un biomarcador ante procesos inflamatorios, fundamento, técnicas para su determinación, valores de referencia y lo que puede producir interferencias en la prueba.

En el capítulo III se planta el marco metodológico que se utilizará en la investigación, se definirá el tipo de investigación, la población y muestra de estudio, criterios de inclusión y exclusión, estrategias de búsqueda, técnicas e instrumentos de recolección, procesamiento de datos estadísticos.

En el capítulo VI se muestra los resultados obtenidos, se realizará la discusión tomando en cuenta las perspectivas de diferentes autores, con lo cual se establecerán las conclusiones pertinentes de acuerdo a los objetivos planteados.

La formulación del problema se basa en que los procesos inflamatorios es una forma de manifestación ante varias enfermedades, en donde se producirá una reacción tisular local del tejido conjuntivo vascularizado a la agresión, este tipo de reacción puede ser estereotipada o inespecífica, cuyo propósito es proteger al organismo ¹¹.

Actualmente existen múltiples procesos inflamatorios, que pueden pasar de una inflamación aguda a una crónica, motivo por el que se ha desarrollado varios métodos de diagnóstico ante procesos inflamatorios como la utilización de la proteína C reactiva que tiende a elevarse en presencia de ciertas patologías.

En determinadas ocasiones la proteína C reactiva tiende a elevarse ante la presencia de un riesgo cardiovascular, resistencia a la insulina, artritis reumatoide, en sujetos con sobrepeso y obesidad. Las concentraciones de esta proteína varían según el grupo poblacional y son afectadas principalmente por quienes consumen alcohol, fuman y la falta de actividad deportiva ¹².

En Ecuador la diabetes y las enfermedades hipertensivas y cerebrovasculares están señaladas como las tres primeras causas de muerte en la población, y se ha reportado un incremento en la obesidad y el síndrome metabólico en poblaciones tanto de adultos como infantiles ¹³.

Es por ello que de acuerdo a la Ley Orgánica de Salud del Ecuador se establece en el Art 135 que la atención integral y el control de enfermedades no transmisibles, crónico-degenerativas, congénitas, hereditarias son declarados como prioritarios para la salud pública, se realizará mediante la acción coordinada de todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud y de la participación de la población en su conjunto ¹³.

Conociendo la problemática del diagnóstico oportuno de procesos inflamatorios con la aplicación de la proteína C reactiva, se realiza la presente investigación con la finalidad de conocer sobre los procesos inflamatorios, su clasificación, enfermedades relacionadas, signos y síntomas, utilidad de la proteína C reactiva, además se pretenderá dar solución al problema de investigación, planteándose la siguiente pregunta ¿Es importante el uso de proteína C reactiva como biomarcador para determinar la presencia de un proceso inflamatorio?

La presente investigación se realizó teniendo en cuenta la necesidad de identificar un biomarcador para la determinación de procesos inflamatorios, mismo que permita establecer diagnósticos tempranos y que a través del mismo se pueda emplear una acción terapéutica y preventiva de manera precoz en la población de estudio y corroborar el nivel de riesgo.

Un proceso inflamatorio consiste en una respuesta del organismo ante agresiones endógenas o exógenas, que al producirse se manifiesta una intervención tanto de la respuesta inmune innata como la adquirida, durante este proceso se darán varios efectos que pueden ser locales y sistémicos. Se debe considerar que de acuerdo al tiempo de evolución del proceso inflamatorio este puede ser agudo o crónico ¹⁴.

La relevancia de este estudio radica en el uso de la proteína C reactiva dentro del área de laboratorio clínico, debido a que se emplea como un marcador ante una lesión hística, inflamación e infección. Dado que su uso es muy interesante por su valor predictivo en enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis.

Al evaluar las características de sensibilidad y especificidad de la prueba de proteína C reactiva, se demostrará la utilidad clínica como un apoyo ante el diagnóstico de procesos

inflamatorios, la calidad de este tipo de prueba permitirá la distinción de aquellas principales enfermedades que producen una elevación de la proteína C reactiva.

Teniendo en cuenta que un médico especializado siempre solicitará pruebas de laboratorio para decidir, junto con otros datos disponibles, si el paciente presentara o no dicha patología que pueda poner en riesgo su vida. Motivo por el cual para que una prueba se incluya en la práctica médica del día a día, de manera tal que se minimizara aquellas dudas que surjan con respecto a la situación clínica del paciente.

También teniendo como objetivo principal el comprobar la utilidad de la proteína C reactiva como un biomarcador ante procesos inflamatorios mediante la recopilación de información científica publicada sobre la utilización de la misma; emplear fuentes bibliográficas actualizadas sobre las diferentes pruebas de laboratorio utilizadas en la determinación de proteína C reactiva, con referencia a los criterios de aceptación y rechazo; enfocar el uso de la proteína C reactiva como biomarcador de inflamación y daño tisular, según lo referido en la bibliografía consultada y relacionar la proteína C reactiva de acuerdo a la sintomatología ante una respuesta inflamatoria en la fase aguda, por medio del uso de tablas estadísticas.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Procesos inflamatorios

La inflamación es una respuesta ante una agresión ya sea producida por agentes externos o por el propio organismo, en el cual actuara el sistema inmune innato ante la presencia de un organismo extraño, de forma inmediata este tiene como objetivo participar en la defensa frente a los agentes patógenos, el daño y la renovación tisular ¹⁵.

Es considerado como una respuesta local al daño celular que se caracteriza por aumento del flujo sanguíneo, vasodilatación capilar, infiltración de leucocitos y la producción local de mediadores de inflamación por parte del huésped ¹⁶.

Clasificación de procesos inflamatorios

La clasificación se realiza tomando en cuenta el tiempo de duración, carácter del exudado, etiología, características morfológicas y localización ¹⁶

1. Por la duración que pueden ser agudas o crónicas, por lo general en las agudas existirá una respuesta inmediata ante el proceso inflamatorio y en la crónica en cambio presentará un proceso prolongado en la cual se produce una inflamación activa.
2. Por el carácter del exudado en la cual se tendrá en cuenta que se manifestará de forma de exudado, que suele presentar un líquido inflamatorio extravascular con alto contenido proteico y trasudado que se caracteriza por la presencia de líquido extravascular con bajo nivel proteico.
3. Por su etiología que van desde infecciosas, traumáticas, térmicas, irradiaciones, por exposición agentes químicos ambientales, necrosis tisular, presencia de cuerpos extraños, inmunitarias o reacciones de hipersensibilidad.
4. Por sus características morfológicas ya sea como serosa, fibrosa, supurativa, abscesos y úlceras.
5. Por su localización ya que estas pueden ser focales y diseminadas.

Medidores de la inflamación

Los medidores pueden ser producidos localmente por células en el foco inflamatorio o derivar de precursores inactivos circulantes y que son activados en el foco de inflamación. Ante condiciones normales, los mediadores de origen celular están secuestrados en los gránulos intracelulares y son secretados con rapidez cuando la célula es activada o son sintetizados en el *novo* como respuesta de un estímulo ¹⁷.

En cambio, aquellos medidores plasmáticos derivados de las proteínas circulan en una forma inactiva y normalmente sufren una degradación por proteólisis para adquirir sus propiedades biológicas. A continuación, se describe en la siguiente tabla aquellos medidores que se presentan ante una respuesta inflamatoria aguda ¹⁷.

Tabla 1. Mediadores de procesos inflamatorios aguda ¹⁷

Medidor	Acción
Histamina y serotonina (aminas vasoactivas)	Incremento de la permeabilidad
Bradicinina	Incremento de permeabilidad y dolor
C3a (producto del complemento, anafilotoxinas)	Incremento de la permeabilidad opsonina
C5a (producto del complemento, anafilotoxinas)	Incremento de la permeabilidad, quimiotaxis, adhesión y activación leucocitaria
Prostaglandinas (metabolitos de ácido araquidónico)	Vasodilatación, dolor, fiebre, activa a otros mediadores.
Leucotrieto B₄	Quiotaxis, adhesión y activación leucocitaria
Leucotrieto C₄, D₄, E₄	Incremento de permeabilidad, bronco constricción, vasoconstricción
Metabolitos de oxígeno	Incremento de la permeabilidad, lesión endotelial y tisular
Factor activador de plaquetas	Incremento de permeabilidad, bronco constricción, cebado de leucocitos
Interleucina-1 y factor de necrosis tumoral	Reacciones de fase aguda, activación endotelial, quimiotaxis
Óxido nítrico	Incremento de la permeabilidad, vasodilatación, citotoxicidad

Tipos de inflamaciones

- **Inflamación aguda:** comienza en minutos u horas y participan mecanismos de respuesta inmune innata que activan la adquirida y puede avanzar a una sepsis ^{16, 18}.
- **Inflamación crónica:** puede ser más insidiosa, dura más tiempo (días o años), y se caracteriza por la presencia de linfocitos y macrófagos con predominio vascular y fibrosis asociados ^{19,20}.

Principales enfermedades que producen procesos inflamatorios

Actualmente existe una serie de enfermedades que pueden desencadenar procesos inflamatorios entre las cuales pueden ser:

- **Síndrome metabólico:** se considera como un grupo de varios factores de riesgo cardiovascular, en donde la persona que lo padezca presentara obesidad abdominal, hipertensión y dislipidemia ²¹.
- **Obesidad:** es la acumulación anormal o excesiva de grasa que tiende a perjudicar la salud ⁵.
- **Resistencia a la insulina:** fue conocida inicialmente como síndrome X o síndrome de Reaven. Se caracteriza en que las personas con resistencia a la insulina, sus células no pueden utilizar de manera efectiva la insulina, corriendo el riesgo de sufrir de diabetes ²².
- **Infarto de miocardio:** existe la interrupción de flujo de sangre al corazón, la falta de oxígeno y nutrientes que pueden llegar a causar lesiones permanentes en el órgano ²³.
- **Lupus eritematoso:** enfermedad inflamatoria, crónica, multisistémica, que se define por sus múltiples rasgos clínicos y por la casi invariable presencia de autoanticuerpos dirigidos contra uno o más componentes del núcleo celular ^{24,25}.
- **Aterosclerosis:** es una enfermedad en la cual se produce una placa dentro de las arterias, que se encuentra compuesta principalmente de grasa, colesterol y otras sustancias presentes en la sangre ^{26,27}.
- **Sepsis:** se describe como una respuesta inmunológica sistémica que presenta el cuerpo ante la presencia de un proceso infeccioso que llega a provocar una disfunción orgánica y la muerte ²⁸.

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) se considera como una proteína de fase aguda, que es liberada en los hepatocitos al producirse una estimulación de la IL-6 e IL-8 como respuesta ante un proceso inflamatorio ^{29,30,31}. Normalmente se encuentra presente en el suero en concentraciones mínimas y su concentración sérica, suele elevarse ante la presencia de procesos infecciosos y no infecciosos, la principal función de esta globulina se centra en reconocer objetos patógenos extraños y células dañadas por unión de fosfolipina a sus superficies ²⁹.

La proteína C reactiva se encuentra compuesta por 5 subunidades de 23kDa y presenta una vida media de 19 horas ²⁹. Los niveles de proteína C reactiva sérica han permitido dividir a la población en 3 grupos percentiles, es decir se considera como bajo riesgo valores menores a 1 mg/L, riesgo mediano de 1 a 3 mg/L y de alto riesgo cuando se encuentre mayor a 3 mg/L¹.

Proteína C reactiva como biomarcador

Se define como biomarcador como aquello que puede medir una interacción entre un sistema biológico, ante un agente que puede ser de carácter químico, físico e incluso biológico. Los biomarcadores tienen como objetivo identificar un proceso de carácter fisiológico o patológico, que puede ocurrir a nivel celular o molecular, a su vez es asociado al desarrollo de una enfermedad ^{32,33}.

Al ser la proteína C reactiva un reactante de fase aguda, esto produce que sea altamente sensible, debido a que es considerado como un biomarcador de procesos inflamatorios y daño tisular. Cuando existe inflamación esta proteína tiende a elevarse de forma inmediata, alcanzando niveles hasta de 10 000 veces en 6 horas ³⁴.

Fundamento del método

Al encontrarse la proteína C reactiva sérica con valores de 6 mg/L o mayores, se producirá una aglutinación en las partículas de látex ya que estas se encontrarán recubiertas con la anti-proteína C reactiva ³⁵.

Tipo de muestra

Se emplea únicamente suero, teniendo en cuenta que algunos pueden presentarse marcadamente lipémicos o contaminados y de darse el caso, se pueden obtener falsos positivos.

De preferencia el suero a emplearse deberá ser fresco, si por algún inconveniente no puede ser procesado de manera inmediata, se puede conservar el suero hasta 24 horas a una temperatura de 2-10°C y hasta 4 semanas congelado a -20°C ^{35,36}.

Técnicas

Entre las técnicas para la determinación de la proteína C reactiva si tienen las siguientes:

- **Cualitativa:** consiste en la colocación de la muestra más el reactivo sobre un pocillo, en donde con ayuda de un palillo se homogenizará, tanto la muestra como el reactivo y se procede agitar durante el tiempo que establezca el inserto, para finalmente observar con ayuda de una luz adecuada si existe la presencia de aglutinación o no (Anexo 1) ³⁵.
- **Cuantitativa:** se empleará los sueros positivos efectuando diluciones seriadas en 8 tubos, en el cual se agregará solución fisiológica en cada uno de ellos, seguidamente se agrega en el primer tubo la cantidad de suero que solicite el inserto y mezclar, para posteriormente transferir una cantidad determinada del primer tubo al siguiente y así de manera sucesiva hasta el último tubo (Anexo 1) ³⁵.
- **Turbidimétrica:** en unos tubos marcados se colocará la muestra más el reactivo A, este permanecerá en reposo y se lee su absorbancia de acuerdo a lo que indique el inserto, a continuación, se coloca el reactivo B, se deja en reposo un tiempo limitado y se lee su absorbancia de acuerdo a lo que indique el inserto (Anexo 2) ³⁶.
- **Proteína C reactiva-ultrasensible:** se realizara como primera instancia la calibración, para el cual se prepara las diluciones correspondientes del calibrador, empelando cloruro de sodio 0,85% como diluyente, como consiguiente se debe tomar en cuenta que la concentración de proteína C reactiva en cada dilución es resultado de la multiplicación del valor de proteína C reactiva por el factor de calibración (Anexo 3) ³⁷. Se tomara en cuenta que el método a emplearse para la realización de esta prueba es turbidimétrica.

Valores de referencia

Los valores de referencia pueden variar de acuerdo a cada laboratorio y técnica empleada, ejemplo de ello ^{35, 36, 37}:

- Las pruebas cualitativa y cuantitativa tienen valores de referencia de hasta 6 mg/L.
- La prueba por el método turbidimétrico tiene como referencia valores que van desde 0-5 mg/L.
- La prueba de proteína C reactiva ultrasensible tiene valores de referencia que van desde lo bajo < 1 mg/L; moderado 1-3 mg/L y alto > 3 mg/L.

Interpretación de resultados

- Técnica cualitativa:** se considera como negativo cuando existe una suspensión homogénea y positiva cuando existe la presencia de aglutinación después de 2 minutos.
- Técnica cuantitativa:** se observa de forma inversa de acuerdo de la máxima dilución a la que se produce la aglutinación.
- Técnica turbidimétrica:** se calcula la absorbancia que corresponde a cada muestra analizada aplicando la fórmula que nos indica en el inserto, adicionalmente cuando se tiene absorbancias mayores a las del último punto de calibración se emplea una dilución y deben ser leídas nuevamente.
- Proteína C reactiva ultra sensible:** ante la presencia de concentraciones mayores a 10 mg/L, se debe considerar la realización de una dilución en este caso de la muestra más Cloruro de Sodio al 0,85% y realizar nuevamente la determinación y multiplicar por el factor obtenido de la dilución.

Interferencias en la prueba

Al ser la proteína C reactiva un marcador sensible presentará una variedad de factores lo cual puede elevar su concentración sérica, esto puede deberse a procesos infecciones tanto virales como bacterianas, se eleva ante enfermedades como artritis, lupus, fiebre reumática, cáncer e infartos al miocardio ¹. En cuestión de los metabolitos que pueden interferir son la hemoglobina y lipemia, no obstante, la bilirrubina no interfiere en los resultados, ni el factor reumatoide ^{35, 36, 37}.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Enfoque

Es una investigación de enfoque cualitativo, debido a que se basó en la obtención de información de varias fuentes bibliográficas, desde su selección, organización, interpretación y el análisis de los hechos junto con los resultados de otras investigaciones, sin profundizar mayormente en datos estadísticos de los procesos inflamatorios y el empleo de la proteína C reactiva como un biomarcador de diagnóstico.

Nivel

El trabajo realizado es descriptivo, debido a que se basó en la búsqueda de artículos científicos, revistas y libros electrónicos, al igual que de repositorios publicados en internet con impacto mundial que se encuentran anexados a base de datos científicos, que a su vez poseen información de relevancia que se encuentra estrechamente relacionada con el estudio en el empleo de la proteína C reactiva como un biomarcador ante procesos inflamatorios

Diseño

El presente trabajo es de tipo documental-no experimental, en vista que no se realizó la manipulación de variables, ya que se logró un análisis sistemático de resultados ya descritos por otros autores de artículos y revistas previamente seleccionados, para proceder a una comparación de los mismos.

Corte

La investigación será de cohorte transversal debido a que la investigación se realizará en un solo momento y con un solo bloque de resultados.

Cronología de los hechos

Dicho trabajo investigativo es de tipo retrospectivo, porque se analizarán datos bibliográficos de estudios e investigaciones realizadas de no más de 10 años de haber sido publicadas, este aspecto ayudará a obtener información actualizada sobre el tema de estudio.

Población

La población de este trabajo estuvo representada por 100 estudios publicados en revistas y artículos científicos de los últimos 10 años e indexadas en bases de datos como PubMed, Scielo, ElSevier, Google Scholar, Redalyc, entre otros, al igual que repositorios de universidades de nivel nacional e internacional, ya que la literatura digital mostro información relacionada al tema de interés del estudio. Las principales palabras claves empleadas fueron: proteína c reactiva, biomarcadores, obesidad, lupus eritematoso,

inflamación, daño tisular, resistencia a la insulina, arterosclerosis, enfermedades cardíacas, proteína C reactiva ultrasensible.

Cada uno de los textos encontrados se analizó de manera cautelosa con la finalidad de aplicar los criterios de inclusión y rechazo.

Muestra

La muestra incluyó un total de 65 artículos publicadas en las diferentes plataformas de base de datos: ElSevier, Scielo, Medigraphic, ProQuest, Google Académico que fueron elegidos para formar parte de la población tomando en cuenta los criterios de inclusión para la redacción del desarrollo.

Criterios de inclusión

Se tomó en cuenta el uso de fuentes primarias y secundarias, tales como libros y publicaciones de relevancia de los últimos 10 años, escritas ya sea en español o inglés, que cuenten con la información necesaria sobre la aplicación de la proteína c reactiva como un biomarcador ante procesos inflamatorios.

Criterios de exclusión

Se descartó aquellos documentos que no contenían información de relevancia o relacionada al tema de estudio, al igual que sitios web que no contaban con información verídica, al igual que artículos científicos publicados antes del 2012.

Estrategias de búsqueda

Se emplearon palabras claves como: proteína c reactiva, biomarcadores, obesidad, lupus eritematoso, inflamación, daño tisular, resistencia a la insulina, arterosclerosis, enfermedades cardíacas, PCR ultrasensible en las diversas bases de datos que fueron: ElSevier, Scielo, Pubmed, Medigraphic, Google Académico etc. Adicional a ello se tomó en cuenta en el momento de la búsqueda delimitar los años de las publicaciones y que se encuentren relacionadas estrechamente al área de salud.

Variables de estudio

Las variables del estudio son cualitativas siendo los procesos inflamatorios la variable dependiente y la proteína c reactiva la variable independiente.

Método de estudio

La realización del presente trabajo incluye una redacción de forma general a partir del estudio de resultados publicados, lo que describe un método inductivo, de igual manera se

empleó el método analítico con la finalidad de resumir la información y realizar un análisis de la misma, al igual que la exclusión de información con poca relevancia.

Técnicas e instrumentos de recolección

La técnica utilizada durante la realización del trabajo se basó en la resolución de un problema lo cual permito establecer una solución al interrogante planteado. Se registraron todos los datos de manera descriptiva, debido a que se realizó una evaluación científica exhaustiva de la información actual y segura encontrada en sitios web de confianza, lo cual constituyó parte fundamental del estudio.

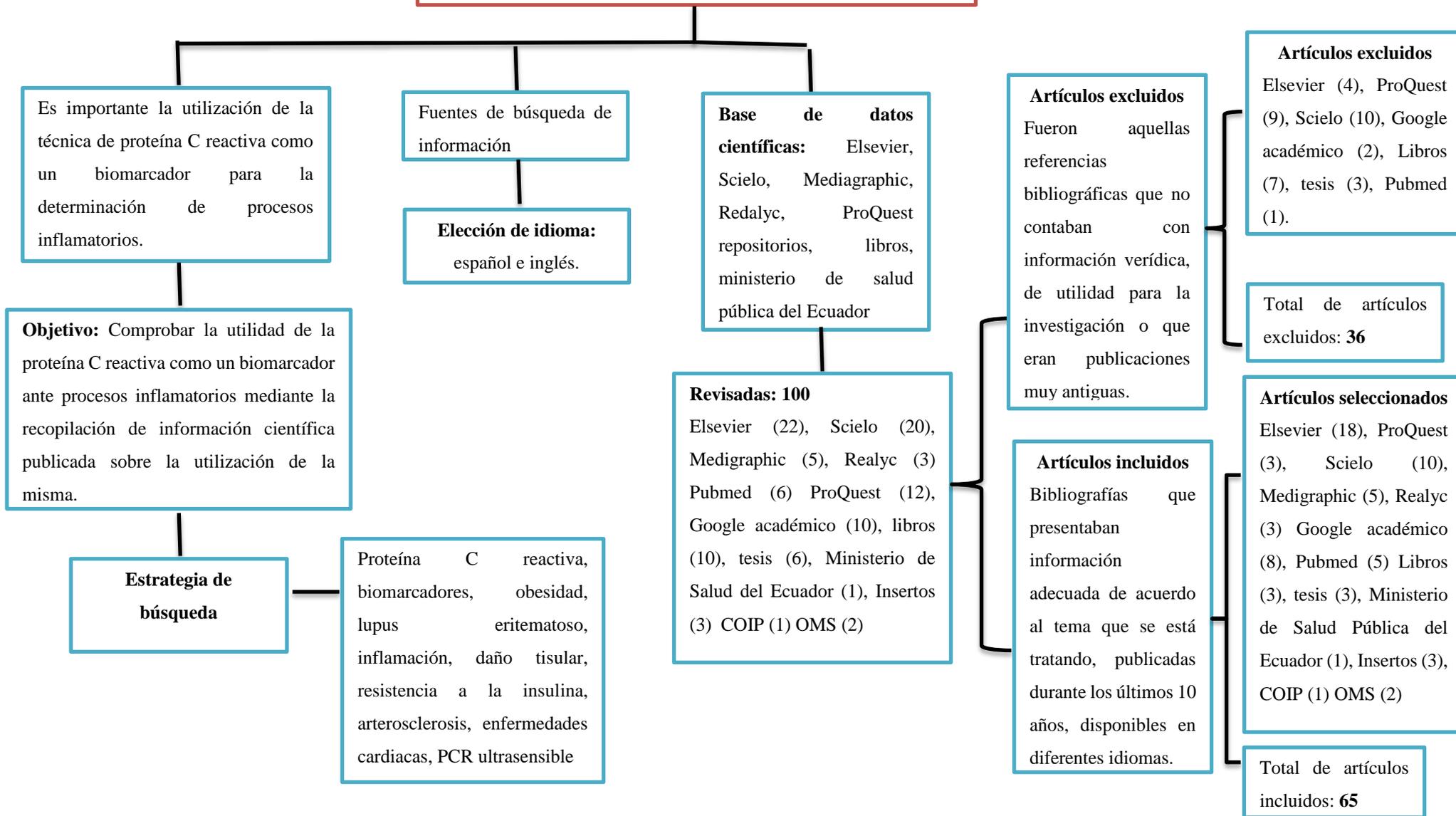
Procesamiento estadístico

Se empleó una estadística descriptiva debido a la recolección de datos cualitativos en diversas bases de datos científicas, para su respectivo análisis e interpretación de resultados relacionados con el tema del presente proyecto.

Consideraciones éticas

No se necesitó la aprobación de ningún comité de ética, debido a que el presente estudio se basa en revisiones bibliográficas y no se trabajó con ningún ser vivo o muestra biológica.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se describen los resultados hallados en diversos estudios seleccionados de distintas bases de datos científicas de las cuales se extrajo el material bibliográfico especializado, útiles para el desarrollo del presente trabajo.

La evidencia científica presentada en esta investigación bibliográfica se considera de amplia relevancia e importancia ya que se revisó y analizó minuciosamente de manera que la información recopilada fue organizada para que sea fácilmente interpretada. Cabe destacar que se obtuvo información relevante sobre la proteína C reactiva como un biomarcador ante procesos inflamatorios. También es importante señalar que se incluyeron 16 artículos sobre la técnica empleada para la determinación de proteína C reactiva dentro del laboratorio, 10 artículos de referencia como actúa de biomarcador ante una inflamación y daño tisular y 10 artículos relacionados a la sintomatología que el individuo experimenta ante una respuesta inflamatoria en la fase aguda.

Seguidamente, en la tabla que se presenta a continuación se plasman los principales resultados obtenidos de los artículos científicos que se tomaron como referencia para el desarrollo del presente documento, los mismos que contribuyeron eficazmente con nuestra investigación pudiendo de esta manera cumplir a cabalidad con los objetivos planteados.

Tabla 2. Análisis bibliográfico de las diferentes técnicas de determinación de proteína C reactiva

País	Nº de Casos de procesos inflamatorios	Técnicas			Porcentaje de bibliografías	Nº de Cita del Documento
		A	B	C		
<i>Argentina</i>	467	----	----	1	6,25%	12
<i>España</i>	345	----	----	2	12,5%	38,39
<i>Cuba</i>	524	----	----	1	6,25%	26
<i>Cuba</i>	210	----	1	----	6,25%	40
<i>Venezuela</i>	135	----	----	2	12,5%	41,43
<i>España</i>	70	----	----	1	6,25%	42
<i>Ecuador</i>	60	----	----	1	6,25%	44
<i>Estados Unidos</i>	4 898	----	----	2	12,5%	45,46
<i>México</i>	87	----	----	2	12,5%	5,47
<i>España</i>	1 443	----	----	1	6,25%	48
<i>Perú</i>	100	1	----	----	6,25%	49
<i>Perú</i>	129	----	1	----	6,25%	50
<i>Total</i>	8 239	1	2	13	100%	

A: cuantitativa. B: cualitativa. C: turbidimétrica.

En el momento de relacionar el marco teórico a través de las revisiones bibliográficas sobre el empleo de la proteína C reactiva y las principales técnicas que se utilizan para su determinación, se obtuvo como resultado la información presentada en la **Tabla 2**, en la cual se evidencia por medio de 16 bibliografías citadas, que se habla sobre empleo de la proteína C reactiva como un biomarcador de procesos inflamatorios además de indicarnos el tipo de técnica que se utilizó durante el proceso.

Según Casanova G, et al 2014 en su artículo titulado: Proteína C reactiva como prueba evolutiva en pacientes con infarto agudo de miocardio, manifiesta que para la determinación de la proteína C reactiva se empleó el método cualitativo, donde se obtuvieron valores alterados pero estos contribuyeron a que se considere dicha proteína como un factor predictivo en la evolución en aquellos pacientes que presentan un infarto agudo al miocardio⁴⁰.

Sin embargo, al comparar los otros artículos y correlacionarlos con Betún J, et al 2016: Proteína C reactiva como marcador de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide, fundamenta la realización de dicha prueba mediante el uso de la técnica turbidimétrica, lo cual indica que este es un método y biomarcador accesible, debido a que además de constituir una herramienta adecuada, que se emplea mucho en los pacientes que presentan un mayor riesgo cardiovascular, también ayuda a identificar de manera temprana enfermedades autoinmunes o inflamatorias²⁶.

De igual manera Mejía J, et al 2020 en su artículo: Proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos, concuerda que al emplear la técnica de proteína C reactiva ultrasensible que se lleva a cabo por método turbidimétrico, pone en manifiesto que a través de esta técnica se puede llegar incluso a medir cantidades muy pequeñas de proteína C reactiva en sangre, lo cual es bastante útil ante la presencia de un riesgo o proceso inflamatorio ⁴³.

De acuerdo con Fernández A, et al 2015 en su artículo: Proteína C reactiva y su relación con adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares, pone en manifiesto que para la determinación de dicha proteína se empleó el método inmunturbidimétrico con látex para la determinación cuantitativa, esto se realizó con la finalidad de demostrar la sensibilidad del método, junto con su importancia a la hora de su utilización para poder detectar la presencia de una inflamación subclínica y clínica ⁴⁹.

Se determina que la proteína C reactiva es un reactante de fase aguda el mismo que se emplea como un marcador inflamatorio, debido a que los diversos estudios analizados corroboran que al producirse una elevación de esta proteína se considera como un predictor de enfermedades que puede llegar a desencadenar el paciente, al igual que este tiende a elevarse ante otros procesos como infecciosos.

Tomando como referencia el punto de vista experimental de cada autor y por medio de los resultados que se obtuvieron del análisis bibliográfico, se puede manifestar que actualmente la técnica más empleada para la determinación de proteína C reactiva es la técnica turbidimétrica, debido a que es posible medir hasta cantidades pequeñas de esta proteína en la sangre.

Tabla 3. Empleo de la proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios y daños tisulares

Técnica	Valor alterado en procesos inflamatorios y daño tisular	Patología	Edad	Nº de pacientes	Nº de Cita del Documento
Proteína C reactiva ultra sensible	4,84 – 3,91 mg/L	Lupus eritematoso	26 – 75	45	51
Proteína C reactiva ultra sensible	1mer día: 8mg/L todos los pacientes tienen elevada la proteína C reactiva 14 días, solo dos pacientes presentaban proteína C reactiva elevada	Traumatismo, lesiones	18 – 75	55	52
Proteína C reactiva ultra sensible	10 mg/L en el ingreso	Sepsis	62	129	39
Proteína C reactiva ultra sensible	29,3 ± 29,9 mg/L	Lupus eritematoso	-----	110	53
Proteína C reactiva ultra sensible	4 mg/L	Daño tisular producido por nefrolitotomía percutánea	56,2	50	54
Turbidimétrica	32,1–162,6 mg/L	Sepsis	64,8	132	55
Proteína C reactiva ultra sensible	Antes de la operación: 1,89 mg/L Postoperación: 4,71 mg/L	Infecciones sistémicas postoperatorias	65	250	56
Proteína C reactiva ultra sensible	< 5 mg/L	Obesidad	18 - 71	471	57

Proteína C reactiva ultra sensible	> 3 mg/L	Obesidad	28,5	68	58
Proteína C reactiva ultra sensible	> 6,7 mg/L	Cáncer terminal	62,5	205	59

Mediante la aplicación de los fundamentos teóricos que tratan sobre el empleo de la proteína C reactiva como un biomarcador de inflamación y daño tisular, se destacó dicho uso en forma de biomarcador, resultados que se expusieron en la **Tabla 3** en donde los datos obtenidos fueron comparados con Gheita, et al 2012 con su artículo: High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in systemic lupus erythematosus patients without cardiac involvement; relation to disease activity, damage and intima-media thicknes el cual expone que las enfermedades cardiovasculares y el lupus eritematoso presenta una conexión con la proteína C reactiva, debido a que esta llega a aumentar de manera elevada ante una lesión tisular especialmente ante el daño con válvula aortica ⁵¹.

Gheita, et al 2012 también manifiesta en su artículo, que al existir un aumento ligero de proteína C reactiva ultrasensible con un valor de 4,84 – 3,91 mg/L se puede identificar que existe la presencia de una inflamación subclínica en la pared vascular, lo que a su vez también se lo relaciona con un proceso de aterosclerosis, se sabe bien que este tipo de proteína suele aumentar de manera significativa como respuesta a infecciones y lesiones, motivo por lo cual se emplea ampliamente como un marcador de inflamación ⁵¹.

De acuerdo con Chul, et 2018 con su artículo: C-reactive protein for early detection of postoperative systemic infections in intertrochanteric femoral fractures, expresa que durante el desarrollo de su estudio pudo notar que el valor obtenido de la proteína C reactiva sérica en el POD 5 es un biomarcador predictivo ante infecciones sistémicas posoperatorias en aquellos pacientes ancianos con fracturas femorales intertrocantéricas. No obstante, se tomó en cuenta que el valor preoperatorio de esta proteína tiende a elevarse un poco más, lo cual es relevante ya que permite descartar infecciones que se encuentren preexistentes ⁵⁶.

Pérez, et 2014 con su artículo: Evaluación del daño tisular producido por la nefrolitotomía percutánea mediante la determinación sérica de mediadores inflamatorios, concluye que se obtuvo valores basales de proteína C reactiva similares en los dos grupos estudiados, los cuales empezaron a elevarse a partir de las 6 horas, alcanzando su pico más alto a las 24 horas con un valor promedio de 3,4 mg/L, y a través de su estudio se demostró que los valores de dicha proteína tienden a elevarse cuando existe complicaciones post-NLP, debido a que esto conduce a un daño tisular significativo ⁵⁴.

Tabla 4. Relación de la proteína C reactiva y los principales síntomas que llegan a desarrollar los pacientes ante la presencia de una respuesta inflamatoria durante la fase aguda.

Muestra	Tipo de prueba	Patología	Manifestaciones clínicas	N° de Cita en el documento
Sangre	Cualitativa	Infarto agudo de miocardio	Hipertensión arterial y obesidad.	40
Sangre	Turbidimétrica	Sepsis	Presencia de fiebre, frecuencia cardíaca rápida, escalofríos.	46
Suero	Turbidimétrica	Lupus eritematoso	Presencia de dislipidemia, algunos pacientes desarrollan diabetes mellitus, presentan una alta prevalencia de síndrome metabólico	47
Suero	Turbidimétrica	Insuficiencia cardíaca aguda	Pulso irregular, tos, debilidad, fatiga, taquicardia, presión sanguínea sistólica baja. Adicional a ello los pacientes presentaban una infección respiratoria.	48
Suero	Cuantitativa	Adiposidad abdominal	Aumento de peso, fatiga, dolor en articulaciones, hinchazón.	49
Suero	Turbidimétrica	Lupus eritematoso	Temperatura mayor 100,3° F Erupciones serosas, pleuresía, dolor torácico, manifestaciones infecciosas (bacteriemia, meningitis, endocarditis, infección del tracto urinario, neumonía).	60
Suero	-----	Sepsis	Falla orgánica secuencial, infección, tensión arterial sistólica, frecuencia respiratoria aumentada.	61
Suero	Turbidimétrica	Psoriasis pustulosa generalizada	Aparición repentina de eritema generalizado,	62

			pústulas estériles superficiales, pus, fiebre	
Suero	-----	Sepsis	Erupción cutánea, temperatura mayor a 38°C, hipotensión y palpitaciones cardíacas.	63
Suero	Turbidimétrica	Insuficiencia cardíaca aguda	Taquicardia, fatiga, disnea, cansancio, hipertensión, isquemia.	64
Suero	Turbidimétrica	Infarto de miocardio	Mareo, náuseas, manifestación de dolor que puede extenderse en el brazo izquierdo, en algunos casos puede existir la presencia de sudoración.	65

A través de la revisión y análisis de las distintas fuentes bibliográficas en las cuales se asocia la proteína C reactiva y los principales síntomas que producen una elevación de esta ante la presencia de una respuesta inflamatoria, obteniendo los resultados expuestos en la **Tabla 4**, datos que fueron comparados con Bauer, et 2016 en su artículo denominado: Diagnostic accuracy and clinical relevance of an inflammatory biomarker panel for sepsis in adult critically ill patients, demostrándose que la proteína C reactiva tiende a elevarse ante la presencia de posibles infecciones o sepsis, cuyos síntomas principales constituyen que las personas lleguen a desarrollar una temperatura mayor a 38°C y frecuencias cardíacas rápidas, teniendo en cuenta que la elevación de dicha proteína suele ser asociada con eventos cardiovasculares ⁴⁶.

De acuerdo con Littlejohn, et 2018 en su artículo: The ratio of erythrocyte sedimentation rate to C-reactive protein is useful in distinguishing infection from flare in systemic lupus erythematosus patients presenting with fever, pone en manifiesto que aquellos pacientes con lupus que presentaban fiebre obtuvieron valores significativos de la proteína C reactiva, y se podía determinar que la etiología de la fiebre era infecciosa ⁶⁰.

Chivite, et 2019 en su artículo: Valor pronóstico a corto plazo de la proteína C reactiva en ancianos con insuficiencia cardíaca aguda, menciona que el desarrollo de hipertensión arterial y sus complicaciones tienden a elevar la proteína C reactiva, relacionándola con la rigidez vascular. Durante el desarrollo del estudio se pudo apreciar que los valores de esta proteína fueron significativamente menores en aquellos pacientes con presión arterial sistólica y aunque este evento fue contradictorio, esto se debió a que la respuesta inflamatoria puede ser más latente ante una situación grave por ejemplo un shock cardiogénico ⁴⁸

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- Se pudo determinar que la proteína C reactiva es considerada como un biomarcador que actúa ante la presencia de procesos inflamatorios e infecciosos.
- Se concluye que la determinación de proteína C reactiva dentro del laboratorio clínico es a través de la técnica turbidimétrica, a pesar de que actualmente existen tres métodos para su determinación, los mismos que son cuantitativa, cualitativa y turbidimétrica, esta última es más utilizada debido a que dicha técnica es capaz de medir pequeñas cantidades de proteína C reactiva en sangre, además se puede destacar que el empleo de las otras técnicas tanto cuantitativas y cualitativas aún se llevan a cabo pero en laboratorios de mediana complejidad.
- Se demostró que en la determinación de la proteína C reactiva, esta tiende a elevarse ante la presencia de una inflamación o un daño tisular, debido a que esta posee propiedades pro inflamatorias, razón por la cual esta proteína es considerada como una herramienta útil tanto para diagnóstico y pronóstico en enfermedades como lupus eritematoso, enfermedades cardiovasculares o sepsis.
- Se establece que la proteína C reactiva durante una fase aguda experimenta cambios bioquímicos inespecíficos ante la respuesta de un daño tisular por una inflamación o infección lo cual produce su elevación y que dentro de los principales síntomas que llegan a desencadenar los pacientes son dolor, enrojecimiento de la zona afectada, hinchazón, fiebre, hipertensión, pus, taquicardia, etc.

Recomendaciones

- Se debe promover en la población un estilo de vida más saludable evitando el consumo de comidas altas en grasas y azúcares, sedentarismo, tabaco y alcohol; debido a que estos factores pueden desencadenar a que la persona llegue a experimentar problemas de obesidad, enfermedades cardiovasculares y resistencia a la insulina con lo que tiende a elevarse la proteína C reactiva.
- Se recomienda tomar en cuenta que en los casos donde se presenten niveles elevados de proteína C reactiva y sean consecuencia de una afección o enfermedad determinada, como las que hemos mencionado en la presente investigación, será necesario iniciar un tratamiento con una medicación específica, además aplicar un tratamiento establecido por el médico o especialista en función de cuál sea la causa en cada caso particular.
- Finalmente se recomienda acudir a controles médicos dos veces al año en especial personas montubias y afroecuatorianos debido a su alta incidencia de experimentar procesos inflamatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Troya D. Biometría hemática y proteína C reactiva en procesos inflamatorios. Hospital Andino Riobamba. Mayo 2017 - Junio 2018 [Internet]. [Riobamba]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2018. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/5104/6/UNACH-EC-FCS-LAB-CLIN-2018-0011.pdf>
2. Chimarro J. Evaluación de la utilidad diagnóstica de la Proteína C Reactiva (PCR) versus la velocidad de sedimentación globular (VSG) como reactante de fase aguda en pacientes diagnosticados con patologías inflamatorias en el Hospital de Especialidades FF.AA N° 1 [Internet]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2018. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15904/1/T-UCE-0008-CQU-016.pdf>
3. Molano D, Gómez M, Beltrán E, Villabón M, Robayo I, Franco F, Cárdenas J, Estupiñán Á, Sánchez G, Arévalo I, Zamora J. Medicina de precisión en sepsis: utilidad de los biomarcadores en pacientes críticamente enfermos. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2020; 29 (2): 78-79. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/973/1176>
4. Rojano M, Valenzuela C, Cárdenas L, Romero L, Torres M, Moreno M. Nivel de proteína C reactiva en pacientes con obesidad mórbida antes y después de cirugía bariátrica. *Revista de Gastroenterología de México*. 2014; 79 (2). 92. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-S0375090614000093>
5. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. [Internet]. OMS.2021 [citado el 25 febrero del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=Desde%201975%2C%20la%20obesidad%20se,y%20el%2013%25%20eran%20obesas.>
6. Vera V, Rodas L, Talavera J, Cruz L, Torres J. Asociación entre resistencia a la insulina y proteína C reactiva en una muestra de peruanos no obesos. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2021; 14 (2). 125 Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2227-47312021000200002&script=sci_arttext#:~:text=Introducci%C3%B3n%3A%20El%20papel%20que%20juega,prote%C3%ADna%20C%20reactiva%20\(PCR\).](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2227-47312021000200002&script=sci_arttext#:~:text=Introducci%C3%B3n%3A%20El%20papel%20que%20juega,prote%C3%ADna%20C%20reactiva%20(PCR).)
7. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 17 de mayo del 2017 [citado el 18 de enero de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
8. EFE News. El 80 % de latinos en riesgo de enfermedades cardiovasculares, según estudio: Salud Cardiovascular (Previsión). EFE News Service 2013 Jul 31. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/1415733271/97C3DD1B3F7C41C3PQ/4?accountid=36757>

9. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición se presenta este miércoles [Internet]. Salud.gob.2013 [citado el 24 febrero del 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-se-presenta-este-miercoles/>
10. Freire WB., Ramírez-Luzuriaga MJ., Belmont P., Mendieta MJ., Silva-Jaramillo MK. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. 1th ed. Quito. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. 373-374p. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/MSP_ENSANUT-ECU_06-10-2014.pdf
11. Benozzi S, Perruzza F, Pennacchiotti G. Proteína C reactiva: un marcador bioquímico asociado con el síndrome metabólico y la obesidad abdominal. *Revista Argentina de Cardiología*. 2012; 80 (6). 454-455. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3053/305326996007.pdf>
12. Salazar-Lugo R, Barahona A, Santamaria M, Salas H, Oleas M, Bermeo B. Marcadores de estrés oxidativo y su relación con el estado nutricional en adultos, Ecuador. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2014 12; 64(4). 264-265 Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2082079157/2687A72464F4543PQ/3?accountid=36757>
13. Código Orgánico de la Salud. Proyecto de Ley-Código Orgánico de la Salud [Internet]. Gob.ec. 2016 [citado el 24 febrero del 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/11/RD_248332rivas_248332_355600.pdf
14. González-Costa M, Padrón González AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XX. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2019; 18 (1). 32-34 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhabciemmed/hcm-2019/hcm191e.pdf>
15. Nieves M, Pons-García H. Dieta e inflamación. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 2014; 27 (1). 51 Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522014000100009
16. Urquiza G, Arteaga R, Chacón P. Utilidad de los reactantes en fase aguda en el diagnóstico clínico. *Revista Médica La Paz*. 2019; 24 (2). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582019000200013&script=sci_arttext
17. León M, Alvarado A, Armas J, Miranda L, Varens J, Cuesta del Sol J. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. *Finlay*. 2015; 5 (1). 48-49. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v5n1/rf06105.pdf>
18. Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Weil P. *Harper Bioquímica Ilustrada*. 29ª ed. México: McGRAW-HILL; 2013. p. 632
19. Kumar V, Abbas A, Aster J. *Robbins Patología Humana*. 9 ed. España. ElSevier. 2013. p. 30

20. Villalba E. Inflamación I. Revista de Actualización Clínica. 2014; 43. 2262-2263 Disponible en: https://www.academia.edu/38821014/INFLAMACION_I
21. Castillo J, Cuevas M, Almar M, Romero E. Síndrome Metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. Revista Médica de la Universidad Veracruzana. 2017; 17 (2). 9-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2017/muv172b.pdf>
22. GH. Diabetes mellitus y su relación con la resistencia a la insulina. El Imparcial (Online) 2021 Apr 14. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2513044292/2FB3F48C25484D99PQ/9?accountid=36757&forcedol=true&forcedol=true>
23. Cuculich PS, Kates AM. Manual Washington de Especialidades Clínicas. Cardiología. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
24. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. Revista Médica Sinergia. 2021; 6 (1). 3-5. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/630/1088>
25. Serra-García L, Morgado-Carrasco D. FR-Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2019. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0001731021003720.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
26. Hernández Y, Guibert Z, Reyes G. Correlación de las cifras de proteína C reactiva y aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Revista Cubana de Reumatología. 2015; 17 (2). 127-128. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000200005
27. Medina M, Medina F, Puya J, Anchundia G. Marcadores de aterosclerosis temprana. Revista científica mundo de la investigación y el conocimiento. 2020. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/807/1319>
28. Banchón J, Camacho D, Fernández C, Villacís J. Conceptos actuales de sepsis y shock séptico. Journal of American Health. 2020; 3 (2). 2-5. Disponible en: <https://www.jah-journal.com/index.php/jah/article/view/38/77>
29. Jiménez A, Candel F, González J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. Revista de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2014; 32 (3). 182-183. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X13000104>
30. Urquizo G, Arteaga R, Chacón P. Utilidad de los reactantes en fase aguda en el diagnóstico clínico. Revista Médica La Paz. 2019; 24 (2). 95-96 Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582019000200013&script=sci_arttext
31. Reyes Y, Zila E, Aquino A, Aquino A, León C. Relación entre género y niveles de proteína C reactiva. Gaceta Médica Espirituana. 2021; 23 (1). 58. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212021000100056

32. Torres Courchoud I., Pérez Calvo J.I. Biomarcadores y práctica clínica. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2016; 39 (1). 5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v39n1/01_editorial1.pdf
33. Arango V Sandra S. Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. 2012; 30 (1). 76. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v30n1/v30n1a09.pdf>
34. Batún J, García O, Salas M. Proteína C reactiva como marcador de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. Revista Cubana de Reumatología. 2016; 18 (2). 113-115. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962016000200003
35. WienerLab. PCR-látex [Internet]. [citado el 25 febrero de 2022]. Disponible en: https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/pcr_latex_directo_sp.pdf
36. WienerLab. Método inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva [Internet]. [citado el 25 febrero de 2022]. Disponible en: https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/pcr_turbitest_aa_sp.pdf
37. Labtest. PCR ULTRA TURBIQUEST PLUS. [Internet]. [citado el 25 febrero de 2022]. Disponible en: https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/10/PCR_Ultra_Turbiquet_Plus_335_Esp.pdf
38. López A, Manzano S, Y.H. G, Casas T, Sánchez M, Martínez A, Pérez P, Martínez J, Hernández D, Romero A, Vasde´s M, Marín F. Interleucina 6 y proteína C reactiva ultrasensible para la predicción de la evolución clínica en síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. 2013; 66 (3). 187-189. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893212005544>
39. Bayarri M, Laparres C, Beneyto P, Sancho S, Osorio M, Calandín T, Renteto B. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. Medicina Intensiva. 2012; 36 (8). 558-559. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912012000800006#:~:text=La%20se%C3%B1al%20medida%20es%20proporcional,infecci%C3%B3n%20sist%C3%A9mica%20grave%20y%20%3E10
40. Casanova CG, Solís CI, Alafaro MY. Proteína C reactiva como prueba evolutiva en pacientes con infarto agudo de miocardio. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2014; 18 (1). 20-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicocamaguey/amc-2014/amc141d.pdf>
41. García M, Medina C. Microalbuminuria y Proteína C Reactiva como índices de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico. Boletín Médico de Posgrado. 2019; 35 (2). 31-32. Disponible en: <https://revistas.uclave.org/index.php/bmp/article/view/2575/1581>
42. Pérez P, Abellán J, Jurado A, Sánchez I, Thiscal M, Frías R, Martínez J, Morón A, Lozano F. Biomarcadores inflamatorios y extensión de aterosclerosis coronaria en

- pacientes con síndrome coronario agudo: Estudio observacional prospectivo en un hospital general universitario. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2020; 27 (6). 632-635. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-biomarcadores-inflamatorios-extension-aterosclerosis-coronaria-S0120563320300498>
43. Mejía J, Reyna N, Reyna E, Herrera P. Proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos. *Revista Ciencia Unemi*. 2020; 13 (32). 124-126. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5826/582661898012/582661898012.pdf>
 44. Delgado G, Velásquez W, Veliz T, Valero N. Proteína C reactiva ultrasensible, lipoproteína de alta densidad y sus fracciones como valor predictivo de disfunción endotelial en pacientes con diabetes. *Polo del Conocimiento*. 2020. 5 (6). 627-631. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/1979/3922#>
 45. Zhang W, Lunn J, Ye F, Tsai M, Cainzos M, Nasir K, Herrington D, Shapiro M. High-Sensitivity C-Reactive Protein Modifies the Cardiovascular Risk of Lipoprotein(a): Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021; 78 (11). 1084-1088. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34503676/#:~:text=Study%20of%20Atherosclerosis-,High%2DSensitivity%20C%2DReactive%20Protein%20Modifies%20the%20Cardiovascular%20Risk%20of,doi%3A%2010.1016%2Fj>.
 46. Bauer P, Kashyap R, League S, Park J, Block D, Baumann N, Algeciras A, Jenkis S, Smith C, Gajic O, Abraham R. Diagnostic accuracy and clinical relevance of an inflammatory biomarker panel for sepsis in adult critically ill patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2016. 84 (2). 2-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889315003570>
 47. Batún J, Radillo H, Hernández É. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*. 2012. 13 (3). 97. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-riesgo-cardiovascular-el-lupus-eritematoso-S1577356612000310>
 48. Chivite D, Franco J, Formiga F, Salamanca P, Manzano L, Conde A, Arévalo J, Suárez I, Casado J, Montero P. Valor pronóstico a corto plazo de la proteína C reactiva en ancianos con insuficiencia cardíaca aguda. *Revista Clínica Española*. 2019; 219 (1). 12-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256518301668>
 49. Fernandez A, Amemiya-Hosshi I, Acosta Z, Solis H, Cambillo E, Vela M, Sánchez B. Proteína C reactiva y su relación con la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares. 2015; 32 (4). 4-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/966/96644166006.pdf>
 50. Meneses A, Torres A. Validez y seguridad de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de

- Lima, 2018. [Internet]. [Lima]: Universidad Privada Norbert Wiener; 2019. Disponible en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3795/T061_46969736_43930959_T.pdf?sequence=3&isAllowed=y
51. Gheita T, El-Gazzar I, Azkalany G, El-Fishawy H, El-Faramawy A ⁴⁰. High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in systemic lupus erythematosus patients without cardiac involvement; relation to disease activity, damage and intima-media thickness. *The Egyptian Rheumatologist*. 2012; 34. 149-151 Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1110116412000427?token=958688813C5D8B4883BB5FF38176BAD3A0BA6AF1E03707CE4606E6ED3D05E0DC6B27E1DE78F7F951F1A43AA219AB1031&originRegion=us-east-1&originCreation=20220604020759>
 52. Rodríguez D, Rodríguez M, Alfonso L, Quintana M, Puerto E, Garcés Y. Alteraciones de la proteína C reactiva en los lesionados y su correlación con el TRISS. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2012; 41 (1). 40-43. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedmil/cmm-2012/cmm121f.pdf>
 53. Pradhan V, Rajadhyaksha A, Patwardhan M, Surve P, Dhavale N, Panti P, Ghosh K. High sensitivity C-reactive protein (hsCRp): Association with clinical subsets in systemic lupus erythematosus (SLE) patients from Western India. *Indian Journal of Rheumatology*. 2013; 8 (2). 66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0973369813000423>
 54. Pérez D, Gude F, Blanco-Parra M, Morón E, Ulloa B, García C. Evaluación del daño tisular producido por la nefrolitotomía percutánea mediante la determinación sérica de mediadores inflamatorios. *Actas Urológicas Españolas*. 2015; 39 (5). 3-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021048061400360X>
 55. Kyu H, Chul K, Ha B, Suk K. Comparison of the delta neutrophil index with procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein as predictors of sepsis in patients with acute prostatitis. *Prostate International*. 2018; 6 (4). 158-159 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2287888217301617>
 56. Chul W, Uk M, Hun S, Hoon S, Hoon N, Tak K. C-reactive protein for early detection of postoperative systemic infections in intertrochanteric femoral fractures. *Injury*. 2018; 49 (10). 2-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30082110/>
 57. Chiappetta S, Jamadar P, Stier C, Bottino V, Weiner R, Runkel N. The role of C-reactive protein after surgery for obesity and metabolic disorders. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2020; 16 (1). 3-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550728919310421>
 58. Daud A, Fsehah A, Zuhaidah S. Association between sitting time and high-sensitivity C-reactive protein level among obese women. *Enfermería clínica*. 2020; 31. 140-141. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-clinica-35-articulo-association-between-sitting-time-high-sensitivity-S1130862120305714>

59. Da Costa G, Santos da Costa K, Varea E, Costa de Oliveira L. Clinical Relevance and Prognostic Value of Inflammatory Biomarkers: A prospective Study in Terminal Cancer Patients Receiving Palliative Care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2021. 62 (5). 2-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0885392421003067>
60. Littlejohn E, Marder W, Lewis E, Francis S, Jackish, McCune WJ, Somers EC. The ratio of erythrocyte sedimentation rate to C-reactive protein is useful in distinguishing infection from flare in systemic lupus erythematosus patients presenting with fever. *HHS Public Access*. 2019; 27 (7). 2-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5938146/>
61. Koozi H, Lengquist M, Frigyesi A. C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis: A Swedish multicenter study. *Journal*. 2019; 56. 73-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31855709/>
62. Wang S, Xie Z, Shen Z. Serum procalcitonin and C-reactive protein in the evaluation of bacterial infection in generalized pustular. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2019; 94 (59). 543-546. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31777354/>
63. Puthiyedath A, Bindu A, Anantrao M, Chalil J. Absolute eosinophil count as a diagnostic and prognostic marker compared to C- reactive protein and Procalcitonin in patients with sepsis. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2020; 8(2). 2-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213398420300014>
64. Yamada T, Haruki S, Minami Y, Numata M, Hagiwara. The C-reactive protein to prealbumin ratio on admission and its relationship with outcome in patients hospitalized for acute heart failure. *Jornal of Cardiology*. 2021; 78 (4). 309-310. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0914508721001313>
65. Wang Y, Zhou P, Liu C, Chen R, Sheng Z, Li J, Zhou J, Song Li, Zhao H, Yan H. Impact of Postprocedural High-Sensitivity C-Reactive Protein on Lipoprotein(a)-Associated Cardiovascular Risk with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction With Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2021; 150. 8-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002914921003088>

ANEXOS

Anexo I. Inserto de la prueba de aglutinación en placa para la determinación de Proteína C Reactiva



PCR-látex directo

Prueba de aglutinación en placa para la determinación de Proteína C Reactiva

SIGNIFICACION CLINICA

La Proteína C Reactiva (PCR) es una proteína termolábil que no atraviesa la barrera placentaria y cuya movilidad electroforética se encuentra entre las zonas de las α y β globulinas. Su nombre se debe a la capacidad para precipitar los polisacáridos C de los pneumococos.

Es una de las llamadas proteínas de fase aguda y se incrementa en suero, en una gran variedad de enfermedades inflamatorias o como respuesta a necrosis tisular.

Su determinación es importante debido a que aumenta rápidamente al comienzo de la enfermedad, 14 a 26 horas luego de la inflamación o injuria tisular y desaparece en la etapa de recuperación, apareciendo sólo durante la fase activa del proceso inflamatorio.

La PCR se encuentra comúnmente aumentada en: artritis reumatoidea activa, infecciones virales, tuberculosis, fiebre reumática activa, infarto agudo de miocardio, etc. También se la puede hallar luego de una operación quirúrgica y en gran porcentaje luego de transfusiones sanguíneas. La determinación de PCR no sólo indica la intensidad de la enfermedad sino también la respuesta del paciente a un tratamiento dado.

FUNDAMENTOS DEL METODO

La PCR se detecta en suero por reacción con un anticuerpo específico adsorbido sobre un soporte inerte de látex. La PCR se une a los anticuerpos adsorbidos produciendo la aglutinación de las partículas de látex.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: suspensión de partículas de látex-poliestireno sensibilizadas con anticuerpos anti-PCR.

Control Negativo: dilución de suero negativo.

Control Positivo: dilución de suero positivo.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Solución fisiológica.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo A: agitar bien y luego cambiar la tapa ciega por la tapa gotero suministrada adicionalmente.

Controles Positivo y Negativo: listos para usar.

PRECAUCIONES

Los Reactivos Provistos son para uso diagnóstico "in vitro". Los Controles han sido examinados para antígeno de superficie del virus de hepatitis B, virus de la hepatitis C y anticuerpos contra HIV 1/2, encontrándose no reactivos. No obstante,

deben ser empleados como si se tratara de material infectivo. Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Los Reactivos Provistos son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

La autoaglutinación del Reactivo A es indicio de deterioro del mismo. En tal caso desechar.

MUESTRA

Suero

a) Recolección: obtener suero de la manera usual.

b) Aditivos: no se requieren.

c) Sustancias interferentes conocidas: los sueros marcadamente lipémicos o contaminados pueden dar resultados falsamente positivos.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: el suero debe ser preferentemente fresco. En caso de no procesarse en el momento puede conservarse hasta 24 horas en refrigerador (2-10°C) y hasta 4 semanas congelado a -20°C.

MATERIAL REQUERIDO

1- Provisto

- placas de plástico o vidrio fondo negro

2- No Provisto

- material volumétrico adecuado para efectuar mediciones y diluciones de las muestras
- palillos mezcladores descartables
- cronómetro
- lámpara o fuente de luz

PROCEDIMIENTO

Llevar los reactivos y las muestras a temperatura ambiente antes de usar. Agitar el Reactivo A antes de usar, vaciando previamente la pipeta del gotero.

I- TECNICA CUALITATIVA

Muestra	1 gota (50 ul)
Reactivo A	1 gota (50 ul)

Mezclar con un palillo descartable hasta obtener una suspensión uniforme en toda la superficie del círculo. Inmediatamente disparar un cronómetro, balancear suavemente la placa y observar macroscópicamente el resultado bajo un haz luminoso dentro de los 2 minutos.

II- TITULACION

Los sueros positivos pueden titularse efectuando diluciones seriadas en 8 tubos de Kahn.

- Colocar 0,5 ml de solución fisiológica en cada uno de los tubos.
- Agregar 0,5 ml de suero al tubo N° 1 y mezclar. Transferir 0,5 ml de esta dilución al tubo N° 2 y mezclar, continuando así las diluciones hasta el último tubo. Las diluciones así obtenidas equivalen a 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, etc.
- Ensayar cada dilución según la TECNICA I.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Negativo: suspensión homogénea.

Positivo: aglutinación que aparece dentro de los 2 minutos. Se califica de 1 a 4 +.

Título: inversa de la máxima dilución a la que se produce aglutinación visible macroscópicamente.

La concentración aproximada de PCR en la muestra puede ser calculada por la fórmula siguiente:

$PCR (mg/l) = \text{Título} \times \text{Sensibilidad de la reacción} (6 \text{ mg/l})$

Ejemplo: la muestra presenta un título de 1:2. Su concentración de PCR es de $2 \times 6 = 12 \text{ mg/l}$.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar simultáneamente el Control Negativo y el Control Positivo provistos, empleando una gota del Control correspondiente en lugar de la muestra y una gota del Reactivo A según la técnica cualitativa.

VALORES DE REFERENCIA

Hasta 6 mg/l.

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Tiempos de reacción mayores de dos minutos pueden producir reacciones falsamente positivas por efectos de secado de los reactivos.

PERFORMANCE

Sensibilidad: PCR-Látex *directo* detecta 6 mg/l de proteína C reactiva.

PRESENTACION

Equipo para 50 determinaciones (Cód. 1683152).

BIBLIOGRAFIA

- Singer, J.M.; Plotz, C.M.; Parker, E. and Elster, S.K. - Am. J. Clin. Path. 28:611 (1957).
- Nilson, L.A. - Acta Pathol. Microbiol. Scand. 73:129 (1968).
- Scherffarth, F.; Pérez-Miranda, M.; Goetz, H. - Blut. 20: 296 (1970).

SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Contenido suficiente para <n> ensayos

 Fecha de caducidad

 Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

 Riesgo biológico

 Volumen después de la reconstitución

 Contenido

 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Cáustico

 Imitante

 Consultar instrucciones de uso

 Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo

Anexo 2. Inserto del método inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva.



LINEA TURBITEST AA

PCR

Método inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva (PCR)

SIGNIFICACION CLINICA
 La proteína C reactiva (PCR) es uno de los reactantes de fase aguda más sensibles que se sintetizan en el hígado. Sus niveles se incrementan en respuesta a estímulos agudos o crónicos de tipo infeccioso, inflamatorio o en caso de daño tisular.
 La determinación de PCR es muy útil tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de estados inflamatorios, dado que el grado de incremento de PCR y su duración, se correlacionan estrechamente con la gravedad y actividad de la enfermedad inflamatoria.

FUNDAMENTOS DEL METODO
 La proteína C reactiva reacciona con el anticuerpo específico formando inmunocomplejos insolubles. La turbidez provocada por estos inmunocomplejos es proporcional a la concentración de PCR en la muestra y puede medirse espectrofotométricamente.

REACTIVOS PROVISTOS
A. Reactivo A: solución fisiológica tamponada, pH 7,6.
B. Reactivo B: anticuerpos monoespecíficos anti-PCR.

REACTIVOS NO PROVISTOS
 - Solución fisiológica.
 - **PCR Calibrador en serie Turbitest AA** de Wiener lab.

INSTRUCCIONES PARA SU USO
Reactivos Provistos: listos para usar.

PRECAUCIONES
 Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro". Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección. Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO
Reactivos Provistos: estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

MUESTRA
 Suero
a) Recolección: obtener suero de la manera usual.
b) Aditivos: no se requieren.

c) Sustancias interferentes conocidas: no emplear muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas. Las muestras que poseen precipitado deben ser centrifugadas previo al ensayo. No se observan interferencias por bilirrubina hasta 22 mg/dl (220 mg/l), ni factor reumatoideo hasta 500 UI/ml. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la muestra debe ser preferentemente fresca. En caso de no procesarse en el momento, puede ser conservada 2 meses en refrigerador (2-10°C) o 3 años congelada (-20°C). Evitar los congelamientos y descongelamientos repetidos.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)
 - Espectrofotómetro.
 - Cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.
 - Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
 - Tubos de Kahn o hemólisis.
 - Baño de agua a 37°C.
 - Cronómetro.

CONDICIONES DE REACCION
 - Longitud de onda: 340 nm
 - Temperatura de reacción: 37°C
 - Tiempo de reacción: 10 minutos
 - Volumen de muestra: 80 ul
 - Volumen final de reacción: 1,28 ml
 Los volúmenes de muestra y reactivos pueden variarse proporcionalmente, sin que se alteren los factores de cálculo.

PROCEDIMIENTO

CURVA DE CALIBRACION
 En tubos de Kahn debidamente marcados colocar:

PCR Calibrador en serie (1; 3; 5; 6; 7; 8)	80 ul
Reactivo A	1000 ul
Homogeneizar e incubar 5 minutos a 37°C. Leer la absorbancia de cada Calibrador a 340 nm (DO ₁) llevando el aparato a cero con agua destilada. Luego agregar:	
Reactivo B	200 ul
Homogeneizar. Incubar 5 minutos exactos a 37°C e inmediatamente leer la absorbancia a 340 nm (DO ₂), llevando el aparato a cero con agua destilada. Calcular la diferencia de absorbancia (ΔA = DO ₂ - DO ₁) para cada calibrador.	

Representar en papel milimetrado las diferencias de absorbancia ΔA en función de la concentración en mg/l de PCR.

PROCEDIMIENTO PARA MUESTRAS

En tubos de Kahn debidamente marcados, colocar:

Muestra	80 μ l
----------------	------------

Reactivo A	1000 μ l
-------------------	--------------

Homogeneizar e incubar 5 minutos a 37°C. Leer la absorbancia a 340 nm (DO_1) llevando el aparato a cero con agua destilada. Luego agregar:

Reactivo B	200 μ l
-------------------	-------------

Homogeneizar. Incubar 5 minutos exactos a 37°C e inmediatamente leer la absorbancia a 340 nm (DO_2), llevando el aparato a cero con agua destilada.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

Calcular la diferencia de absorbancia ($\Delta A = DO_2 - DO_1$) correspondiente a cada muestra analizada. Interpolarse esta ΔA en la curva de calibración para determinar la concentración de PCR (mg/l) correspondiente a la muestra estudiada.

Las muestras con absorbancias superiores al último punto de calibración, deben ser diluidas (1:2 ó 1:4) con solución fisiológica y procesadas nuevamente. Multiplicar el resultado obtenido por la dilución efectuada.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Control Inmunológico nivel 1 Turbitest AA.

Control Inmunológico nivel 2 Turbitest AA.

Los Controles son procesados de la misma manera que las muestras.

VALORES DE REFERENCIA

0 - 5 mg/l

En general se recomienda que cada laboratorio debe establecer sus propios valores de referencia.

Se aconseja efectuar dos o más determinaciones periódicas para seguir la evolución de la enfermedad.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Ver Sustancias interferentes conocidas, en MUESTRA.
- Se recomienda realizar una recalibración completa, cuando se cambia de lote de reactivo o cuando el control de calidad así lo determina.
- En el curso de procesos inflamatorios la PCR puede alcanzar niveles 1000 veces más elevados que el nivel normal. Se recomienda diluir las muestras 1:5 ó 1:10 en caso de obtener resultados elevados o de sospechar procesos inflamatorios severos.
- Para preservar la integridad de los reactivos debe evitarse todo tipo de contaminaciones, empleando para la medición, únicamente micropipetas perfectamente limpias y secas.

PERFORMANCE

a) **Reproducibilidad:** se evaluó a través de una modificación

del protocolo EP5-A del CLSI. Para ello se procesaron, dos muestras con distinto nivel de PCR. Con los datos obtenidos, se calculó la precisión intraensayo y total.

Precisión intraensayo

Nivel	D.S.	C.V.
11,9 mg/l	$\pm 0,28$ mg/l	2,4 %
40,6 mg/l	$\pm 0,49$ mg/l	1,2 %

Precisión total

Nivel	D.S.	C.V.
11,9 mg/l	$\pm 0,72$ mg/l	6,0 %
40,6 mg/l	$\pm 1,30$ mg/l	3,2 %

b) **Límite de detección:** es la mínima cantidad del analito capaz de ser detectada como una muestra distinta de cero y corresponde a la concentración 0,5 mg/l de PCR.

c) **Rango de medición:** corresponde al intervalo de valores exactamente cuantificables y se extiende de 2 mg/l al último punto de calibración (aproximadamente 200 mg/l de PCR).

d) **Efecto prozona:** no se evidencia efecto prozona hasta 1000 mg/l PCR.

Los datos de performance fueron obtenidos empleando analizador automático Konelab 60i, por lo tanto dichos valores pueden variar cuando se emplea otro analizador o técnica manual.

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Referirse a las adaptaciones específicas de cada analizador.

PRESENTACION

60 ml: 1 x 50 ml Reactivo A

1 x 10 ml Reactivo B

(Cód. 1683267)

84 ml: 2 x 35 ml Reactivo A

2 x 7 ml Reactivo B

(Cód. 1008125)*

BIBLIOGRAFIA

- Ledue, T. et al - Clin Chem 49/8:1258 (2003).
- Otsuji, S. - Clin. Chem. 28/10:2121 (1982).
- Dati, F. - J. of IFCC VIII/1:29 (1996).
- Dati, F. - Clin. Chem. Lab. Med. 39/11:1134 (2001).
- WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry - Burtis, C.; Ashwood, E. (5ª Edition) WB Saunders, 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 5ª ed., 2000.
- EP5-A (Vol.19 - N°2) Evaluation of precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline - NCCLS.
- EP17-A (Vol.24 - N°34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline - NCCLS.

* Marcado CE pendiente

Anexo 3. Inserto de la proteína C reactiva ultrasensible

PCR ULTRA TURBIQUEST PLUS

Instrucciones de Uso

Ref.: 335

Proteína C reactiva ultrasensible

Finalidad . Sistema para la determinación cuantitativa ultrasensible de proteína C-reativa (PCR) en muestras de suero por inmunoturbidimetría.

[Solamente para uso diagnóstico in vitro.]

Principio . Partículas de látex estabilizadas y recubiertas con anticuerpo anti-proteína C-reativa (PCR) son aglutinadas cuando la PCR está presente en la muestra. La intensidad de la aglutinación, medida en absorbancia, es proporcional a la cantidad de PCR.

Características del sistema . La proteína C-reativa es considerada actualmente el mejor marcador del proceso inflamatorio crónico arterial implicado en la génesis de la aterosclerosis. Su determinación ha sido recomendada en la estratificación de los riesgos de eventos coronarios. Por lo tanto, individuos que tienen concentraciones séricas de PCR iguales o mayores a 1,0 mg/L poseen riesgo relativo elevado de presentar estos eventos.

El producto PCR Ultra Turbiquest Plus Ref. 335 es un método inmunoturbidimétrico fácilmente aplicable a analizadores automáticos capaces de medir absorbancias a 540 nm (530 a 550 nm), permitiendo la realización de la medición junto con los demás exámenes bioquímicos, sin necesidad de utilización de instrumentos especiales. La medición inmunoturbidimétrica presenta un excelente desempeño operacional y permite la evaluación de un gran número de muestras en un corto intervalo de tiempo. El producto PCR Ultra Turbiquest Plus Ref. 335 posee sensibilidad optimada que permite la determinación de la PCR con elevada precisión y exactitud, por ello posibilita su utilización como marcador de proceso inflamatorio crónico. Todas estas características agregan mayor practicidad y seguridad al usuario, además de propiciar una mayor agilidad al proceso analítico.

El Calibrador PCR ultrasensible trazable al Material de Referencia CRM 470/RPPHS (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM) es aplicable en la transferencia de exactitud a los sistemas analíticos.

Metodología . Inmunoturbidimetría.

Reactivos

1. [X-1] - Reactivo 1 - Listo para su uso. Almacenar entre 2 - 8 °C. No congelar.

Contiene tampón tris 20 mM pH 8,2 y azida sódica 14,6 mmol/L.

2. [X-2] - Reactivo 2 - Listo para su uso. Almacenar entre 2 - 8 °C. No congelar.

Suspensión de partículas de poliestireno recubiertas con anticuerpo (IgG) anti-PCR humana y azida sódica 14,6 mmol/L.

3. [X-3] - Calibrador PCR ultrasensible - Almacenar entre 2 - 8 °C.

Verificar la concentración en el rótulo del frasco. Preparación líquida que contiene PCR en material de origen humano y azida sódica 14,6 mmol/L.

El Calibrador PCR ultrasensible debe ser procesado exactamente como propuesto en las instrucciones de las aplicaciones.

Los reactivos deben permanecer fuera de la temperatura de almacenamiento solamente por el tiempo necesario para obtenerse el volumen a ser utilizado.

Los reactivos no abiertos, almacenados en las condiciones indicadas, son estables hasta la fecha de caducidad impresa en el rótulo. Durante la manipulación, los reactivos y el calibrador están sujetos a contaminaciones de naturaleza química y microbiana que pueden causar reducción de su estabilidad.

Precauciones y cuidados especiales

Homogeneizar los reactivos con suavidad por inversión antes de utilizarlos. Evitar formación de espuma.

El Calibrador PCR ultrasensible está preparado a partir de derivados de sangre humana y fue ensayado para determinar la presencia de HBsAg, anticuerpos anti-HCV y anti-HIV presentando resultados negativos. A pesar de haber sido utilizados tests validados y aprobados, ninguno de ellos puede asegurar que productos derivados de la sangre humana estén libres de agentes infecciosos. Por lo tanto, los cuidados habituales de seguridad deben ser aplicados en la manipulación del producto, que no debe ser pipeteado con la boca. Se recomienda manipularlo como siendo potencialmente infeccioso.

El congelamiento de los reactivos 1 y 2 altera irreversiblemente la funcionalidad de los mismos.

Los cuidados habituales de seguridad deben ser aplicados en la manipulación de los reactivos, los que no deben ser pipeteados con la boca.

Los reactivos contienen azida sódica que es tóxica. Se debe tener cuidado para evitar la ingestión y en caso de contacto con los ojos lavar inmediatamente con gran cantidad de agua y buscar auxilio médico. La azida sódica puede formar compuestos altamente explosivos con las cañerías de plomo y de cobre. Por lo tanto, utilizar grandes volúmenes de agua para descartar los reactivos.

Materiales necesarios y no provistos

1. Analizador capaz de medir con exactitud absorbancia entre 530 y 550 nm.
2. Producto Quaitrol Plus PCR Ultra Ref. 345.

Muestra

Usar solamente suero. El análisis es estable por 2 días entre 2 - 8 °C y hasta 30 días en temperatura igual o inferior a 20 °C negativos, almacenado en recipiente apropiado para congelamiento. Asegurar que las muestras estén descongeladas y homogeneizadas antes de su utilización. No usar muestras con señales de contaminación o muestras congeladas y descongeladas repetidas veces.

Se debe crear un Procedimiento Operacional Estándar (POE) que establezca procedimientos adecuados para la recolección, preparación y almacenamiento de la muestra. Destacamos que los errores debidos a la muestra pueden ser mucho mayores que los errores ocurridos durante el procedimiento analítico.

Como ningún ensayo conocido puede asegurar que las muestras de sangre no transmitan infecciones, todas ellas deben ser consideradas como potencialmente infectivas. Por lo tanto, al manipularlas se debe seguir las normas establecidas para bioseguridad.

Para descartar los reactivos y el material biológico, sugerimos aplicar las normas locales, estatales o federales de protección ambiental.

Interferencias

Concentraciones de bilirrubina hasta 20 mg/dL, triglicéridos hasta 1000 mg/dL, hemoglobina hasta 1000 mg/dL y factores reumatoideos hasta 75 U/ml no producen interferencias significativas.

Preparo del reactivo de trabajo

Para aplicación monoreactivo. El conjunto de un frasco de Reactivo 1 y un frasco de Reactivo 2 permite preparar el Reactivo de Trabajo. Transferir el contenido de un frasco de Reactivo 2 a un frasco de Reactivo 1 y homogeneizar con suavidad. Identificar el frasco de Reactivo de Trabajo y anotar la fecha de caducidad. Estable 30 días entre 2 - 8 °C, mantenido en recipiente cerrado, cuando no haya contaminación química o microbiana. Opcionalmente, se puede preparar un menor volumen del Reactivo de Trabajo, utilizando la proporción de 4 volúmenes de Reactivo 1 y 1 (un) volumen de Reactivo 2.

Para preservar su desempeño, el reactivo debe permanecer fuera del refrigerador solamente el tiempo necesario para obtenerse el volumen a ser utilizado.

Procedimiento

Ver el Protocolo de Automación para el Sistema Labmax 240®.

Están disponibles aplicaciones para otros sistemas automáticos y semi-automáticos.

Calibración. La concentración del análisis en el material Calibrador PCR ultrasensible es trazable al Material de Referencia CRM 470/RPPHS (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM).

Calibración de 6 puntos

Punto 0: NaCl 150 mmol/L (0,85%).

Punto 1 al 5: Calibrador PCR ultrasensible - Ref. 335.3 preparado según el ejemplo a continuación.

Preparar las diluciones del Calibrador PCR ultrasensible utilizando solución de cloruro de sodio 150 mM (0,85%) como diluyente, según las relaciones descritas. La concentración de PCR en cada dilución resulta de multiplicar el valor de PCR del calibrador por el factor de dilución correspondiente según indicado en la tabla.

Punto de la calibración	1	2	3	4	5
Calibrador PCR ultrasensible (µL)	10	20	50	100	200
Solución NaCl (µL)	190	180	150	100	----
Factor de dilución	0,05	0,1	0,25	0,5	1,0

La existencia de burbujas en el calibrador o cualquier muestra presente en la cubeta de muestras del equipo es causa común de errores en la determinación del análisis.

Intervalo de calibraciones

Cuando el control de calidad lo indique.

Cuando se utilice un nuevo lote de reactivos.

Cuando se utilicen nuevos frascos de reactivos de un mismo lote, en caso de que una nueva calibración haya sido realizada durante la utilización del frasco anterior.

Intervalo operacional. El intervalo operacional de medición es de 0,05 a 10 mg/L. Para concentraciones mayores, diluir la muestra con NaCl 150 mmol/L (0,85%), realizar nueva determinación y multiplicar el resultado obtenido por el factor de dilución. Se sugiere verificar la linealidad metodológica y fotométrica por lo menos semestralmente utilizando muestras con valores hasta 10,0 mg/L.

Control interno de calidad. El laboratorio debe mantener un programa de control interno de calidad que defina claramente los reglamentos aplicables, objetivos, procedimientos, criterios para especificaciones de calidad y límites de tolerancia, acciones correctivas y registro de las actividades. Deben utilizarse materiales de control para monitorear la imprecisión de la medición y los desvíos de la calibración. Se recomienda utilizar el producto Qualtrol Plus PCR Ultra Ref. 345 - Labtest para control interno de calidad en ensayos de inmunoturbidimetría.

Valores deseables o recomendados. Cuando la proteína C-reactiva es utilizada para evaluación de proceso inflamatorio en evolución, es deseable que el valor 6,0 mg/L sea utilizado como punto de corte.

En la evaluación de riesgo para eventos coronarios, los valores deseables sustituyen los valores de referencia y fueron determinados a partir de datos epidemiológicos tratados estadísticamente con el objetivo de establecer la concentración de PCR como factor de riesgo independiente para eventos coronarios¹.

Riesgo	PCR (mg/L)
Bajo	Inferior a 1,0
Moderado	1,0 a 3,0
Alto	Superior a 3,0

Características de desempeño⁵

Estudios de Recuperación . En una muestra con concentración de proteína C reactiva igual a 1,2 mg/L se añadió diferentes cantidades del analito, obteniéndose los siguientes resultados:

Concentración (mg/L)

Inicial	Añadida	Esperada	Encontrada	Recuperación (%)
1,2	1,3	2,5	2,63	105,3
1,2	3,8	5,0	5,08	101,6

Los errores sistemáticos proporcionales obtenidos en valores de 1,5 mg/L y 3,0 mg/L son 0,06 mg/L y 0,1 mg/L, respectivamente. El error sistemático medio (3,4%) cumple con la especificación deseable para Error Sistemático Total ($\leq \pm 24,9\%$) basada en los componentes de la variación biológica (VB).

Estudios de comparación de métodos . El método propuesto fue comparado con método de tecnología semejante, habiéndose obtenido los siguientes resultados:

	Método Comparativo	Método Labtest
Número de muestras		16
Intervalo de concentraciones (mg/L)		0,2 - 10
Ecuación de regresión		Método Labtest (mg/L) = $0,9458 \times \text{Comparativo} + 0,0958$
Coefficiente de correlación		0,996

Utilizando la ecuación de regresión, el error sistemático (bias) fue igual a 1,0% y 2,2% en concentraciones de 1,5 y 3,0 mg/L. Los resultados del estudio comparativo cumplen con la especificación deseable para Error Sistemático Total ($\leq \pm 24,9\%$) basada en los componentes de la VB.

Estudios de precisión . Los estudios de precisión fueron realizados utilizando muestras con concentraciones iguales a 0,28 mg/L, 3,09 mg/L y 5,95 mg/L.

Repetitividad - Imprecisión intra-ensayo

	N	Media	DE	CV (%)
Muestra 1	20	0,28	0,01	4,5
Muestra 2	20	3,09	0,05	1,7
Muestra 3	20	5,95	0,08	1,4

Reproducibilidad - Imprecisión total

	N	Media	DE	CV (%)
Muestra 1	20	0,28	0,02	7,7
Muestra 2	20	3,09	0,08	2,7
Muestra 3	20	5,95	0,18	3,0

El error total (error aleatorio + error sistemático) estimado en los niveles de decisión iguales a 1,5 mg/L y 3,0 mg/L es igual a 13,7% y 6,7%, respectivamente. Los resultados indican que el método cumple con la especificación deseable para Error Total ($\leq 68,3\%$) basada en los componentes de la VB.

Efecto prozona . No fue observado efecto prozona en muestras con concentración de PCR hasta 100 mg/L.

Sensibilidad metodológica . Utilizándose la absorbancia mínima detectable como parámetro, la sensibilidad fotométrica en Labmax 240[®] es 0,026 mg/L que corresponde a una diferencia de absorbancia igual a 0,001.

Efectos de la dilución de la matriz . Una muestra de concentración de PCR conocida fue utilizada para evaluar la respuesta del sistema en las diluciones de la matriz con NaCl 150 mmol/L. Se encontró una recuperación de 104,8%. El error sistemático medio (4,8%) cumple con la especificación deseable para Error Sistemático Total ($\leq \pm 24,9\%$) basada en los componentes de la VB.

Significado clínico . El reconocimiento de que el proceso inflamatorio crónico está implicado en la génesis de la aterosclerosis reveló la importante asociación de la inflamación de la pared arterial con el desarrollo de enfermedad coronaria. Estudios recientes han demostrado que la PCR es el marcador inflamatorio sérico de elección, siendo un factor de riesgo independiente predictivo de eventos coronarios².

La "III Directriz Brasileña sobre Dislipidemias y de Prevención de la Aterosclerosis" de la Sociedad Brasileña de Cardiología recomienda que la determinación de la PCR sea utilizada en la estratificación del riesgo de eventos coronarios. Mientras, su determinación no se aplica a fumadores, obesos, diabéticos, portadores de osteoartritis, mujeres bajo terapia de reposición hormonal, personas medicadas con anti-inflamatorios o con presencia de infecciones³.

Para reducir la variabilidad intra-individual, la determinación de la PCR debe ser realizada en individuos metabólicamente estables, que no presentan evidencia de infección u otro proceso inflamatorio. El resultado debe obtenerse a través del promedio de las mediciones realizadas en dos muestras recogidas con un intervalo de dos semanas. Una concentración de PCR superior a 10,0 mg/dL indica la presencia de infección u otro proceso inflamatorio e impide la utilización de este marcador en la evaluación del riesgo coronario. Un resultado mayor a 10,0 mg/L no debe ser considerado y la PCR debe ser determinada nuevamente después de la resolución del proceso⁴.

Observaciones

1. La limpieza y el secado adecuados del material utilizado son factores fundamentales para la estabilidad de los reactivos y obtención de resultados correctos.

2. El laboratorio clínico tiene por objetivo proveer resultados exactos y precisos. La utilización de agua de calidad inadecuada es una causa potencial de errores analíticos. El agua utilizada en el laboratorio debe tener la calidad adecuada para cada aplicación. Así, para preparar reactivos, utilizar en mediciones y para el uso en el enjuague final de la vidriería, el agua debe tener resistividad ≥ 1 megaohm.cm o conductividad ≤ 1 microsiemens/cm y concentración de silicatos $< 0,1$ mg/L. Cuando la columna desionizadora está con su capacidad saturada ocurre liberación de varios iones, silicatos y sustancias con gran capacidad de oxidación y reducción que deterioran los reactivos en pocos días o incluso en horas, modificando los resultados de forma imprevisible. Por ello es fundamental establecer un programa de control de calidad del agua.

3. El valor del calibrador PCR ultrasensible fue establecido utilizando el procedimiento y el sistema PCR Ultrasensible Turbiquest Plus (Ref. 335) según descrito en las instrucciones de uso. La exactitud de la calibración podrá no ser adecuada cuando se use reactivo de otro fabricante.

Referencias

1. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. *Circulation*, 2003, 107:499-51.
2. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-97.
3. Sociedad Brasileña de Cardiología. *Arq Bras Cardiol*, 2001; 77 (suppl III): 1-48.
4. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. *Base de Datos de Variación Biológica*. Disponible en: <http://www.seqc.es/article/articleview/330/1/170> (acceso en 08/2005).
5. Labtest: Datos de archivo.

Presentación

Producto	Referencia	Contenido
PCR Ultra Turbiquest Plus	335-1/50	R 1 1 X 40 mL
		R 2 1 X 10 mL
		COAL 1 X 1 mL

El volumen de reactivo por ensayo en aplicaciones automáticas depende de los parámetros de programación de cada equipo.

Están disponibles aplicaciones para sistemas automáticos y semi-automáticos.

Informaciones al consumidor

[Términos y Condiciones de Garantía]

Labtest Diagnóstica garantiza el desempeño de este producto dentro de las especificaciones hasta la fecha de caducidad indicada en los rótulos, siempre que los cuidados de utilización y almacenamiento indicados en los rótulos y en estas instrucciones sean seguidos correctamente.



Labtest Diagnóstica S.A.

CNPJ: 16.516.296 / 0001 - 38

Ax: Paulo Ferreira da Costa, 600 - Vista Alegre - CEP 33400-000

Lagoa Santa - Minas Gerais Brasil - www.labtest.com.br

Servicio de Apoyo al Consumidor | e-mail: sac@labtest.com.br

Revisión: Junio, 2012
Ref.: 300914

Copyright by Labtest Diagnóstica S.A.
Reproducción bajo previa autorización