UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"LAS PROSTAGLANDINAS COMO REGULADORES DE LA SINTESIS DE PROTEINA C-REACTIVA"

CKRISHTHAHALYNO SAMAYOA BARRAZA

GUATEMALA, AGOSTO DE 1984

INTRODUCCION

La proteína C-reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda, es una alfa globulina, es una glicoproteina normal del suero con peso molecular de 120-140,000 Daltons, con una figura molecular de 5 ó 6 sub-unidades probablemente idénticas y con peso de 24,000 Daltons cada una, que no están covalentemente asociadas, de apariencia ultraestructural de una molécula pentamérica con simetría cíclica y que su valor puede aumentarse sérica*mente hasta 1,000 veces su valor base en respuesta a varios estí*mulos no específicos, tales como inflamación, infección, necrosis tisular o neoplasmas (19, 38, 34, 11, 12, 25, 33, 14, 6, 21, 22, 4, 17, 20, 23).

La PCR es sintetizada por los hepatocitos y probablemente bajo influencia de mediadores humorales tales como pirógenos endógenos (38). Según Clowes, Baracos, Goldbert y otros investigadores, se sabe que la prostaglandina E_2 estimula en el músculo la activación de las catepsinas lisosómicas y el rompimiento proteínico con la consecuente liberación de aminoácidos (10). A nivel hipotalámico el pirógeno endógeno inicia en las células neuronales la producción local de prostaglandina E_2, monoaminas y posiblemente AMP cíclico con la consecuente aparición de fiebre (10, 11, 13, 35).

El principal propósito de la realización del presente estudio se debió a la necesidad de dar luz o base más de apoyo a la investigación del o los posibles mecanismos que conlleva el aparecimiento de proteínas de fase aguda sérica, por lo tanto planteamos nuestra hipótesis de que las prostaglandinas regulan la síntesis de proteína C-reactiva; de tal forma que se escogió a un grupo de pacientes pediátricos con sarampión no complicado, debido a que esta enfermedad nos presenta una fase febril e inflama

toria. En este estudio se utilizó aspirina como agente bloqueador de prostaglandinas en el grupo estudio y medios físicos en el control y la medición de PCR se realizó utilizando el CRP Latex Test (Gamma Biologicals) sobre 3 diferentes muestras obtenidas a un intervalo de 24 horas cada una y realizándoles hasta 5 diluciones si era necesario. Concluyéndose de que al comparar ambos grupos componentes del estudio, había una variación en la cual la aspirina había modificado el curso de la proteína C-reactiva y como consecuencia daba una base de apoyo o sustento a nuestra hipótesis inicialmente planteada; este estudio se llevó a cabo en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, zona 11, Guatemala.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La proteína C-reactiva es un componente que corresponde a las proteínas de fase aguda y que actualmente se sabe que es un componente normal del suero, aún en personas sanas y muy en especial en procesos de enfermedades articulares y otros muchos diagnósticos que incluyen infestaciones virales, bacterianas, hongos, etc., en los cuales se encuentre inflamación infección o destrucción de un tejido. La PCR tiene un peso molecular de 120,000 Daltons y consta de 5 a 6 sub-unidades probablemente idénticas, con apariencia estructural de una molécula pentamérica con simetría cíclica. La PCR es clasificada como proteína de fase aguda porque aparece detectable en el suero después de 6 horas a partir de la causa descencadenante; su secreción y síntesis es realizada por el hepatocito en respuesta a la alteración local o general que se sucita por un tejido dañado por un proceso inflamatorio, destructivo o necrótico; dicho mecanismo de síntesis y secreción es pobremente entendido en la actualidad pero de notable interés científico. Clowes et al, Baracos et al, Goldbert et al, Rodemann et al y otros concluyeron y en sus investigaciones refieren que la prostaglandinna E_2 estimula en el músculo el rompimiento proteínico a través de la activación lisosómica y que este rompimiento proteínico muscular puede proveer de aminoácidos séricos para la síntesis de proteínas de fase aguda en el hígado, para la síntesis de inmunoglobulinas y otros; a pesar de esto también es notable el hecho de que este mismormecanismo se produzca en el hipotálamo a partir de la producción local de PGE_2 dependiente del ácido araquidonico. De manera pues que el estudio que se realizó tenga interés científico al ser el preámbulo para la investigación de una posible producción local en el hepatocito de PCR en respuesta directa a un pirógeno endógeno a través de prostaglandinas.

REVISION DE BIBLIOGRAFIA

RESPUESTA ORGANICA CON PROTEINAS DE FASE AGUDA:

En respuesta al daño, infección o inflamación de un tejido aparece en el plasma un número de proteínas, que aumentan su concentración con la afección, para luego volver a cifras normales al haber habido recuperación; es el proceso conocido como respuesta de fase aguda. Según es referido por la literatura y la práctica médica la proteína C-Reactiva (PCR), no sólo es la primera en aparecer sino que también la que primero fue clasificada como proteína de fase aguda. Esta respuesta de fase aguda ocurre en los mamíferos y aves, por lo que se cree que es una respuesta benéfica para la lesión. Muchas de las proteínas de fase aguda son sintetizadas por los hepatocitos, por leucocitos y otros por el sistema fagocítico mononuclear.

"EL MECANISMO POR EL CUAL LAS CELULAS SON ESTIMULADAS A INCREMENTAR LA SINTESIS Y SECRECION DE LOS REACTIVOS DE FASE AGUDA SON POBREMENTE ENTENDIDOS, PERO CLARAMENTE DE GRAN INTERES"

Una gran cantidad de estímulos pueden iniciar la respuesta de fase aguda, si estos afectan el tejido, entre los que podemos mencionar los virus, hongos, bacterias, productos bacterianos, endotoxinas, complejo antigeno-anticuerpo, polinucleotidos, antígenos (vía linfoquininas desde los linfocitos sensibilizados), de aquí que esta respuesta se clasifique como una respuesta no específica.

Las proteínas de fase aguda son un grupo heterogéneo, que con respecto al tiempo de aparición, se clasifican en dos subgrupos; el primero que incluye a la proteína C-Reactiva que apa

rece en las primeras seis horas y alcanza un pico máximo entre las 48 y 72 horas post-trauma; el segundo sub-grupo que es detectado después de doce a veinticuatro horas y que alcanza su pico máximo entre las 72 y 96 horas post-trauma y que es representado por el ácido alfa I glicoproteíco, antitripsina alfa I, haptoglobina y ceruloplasmina, según lo refiere Fischer y colaboradores (15).

PROTEINA C-REACTIVA:

La PCR es una glicoproteína normal del plasma, de una configuración molecular de cinco o seis subunidades probablemente idénticas y con peso de 24,000 daltons cada una, que no están convalentemente asociadas, de apariencia ultraestructural de una molécula pentamérica con simetría cíclica, con peso molecular entre 120,000 y 140,000 daltons: La PCR puede aumentarse hasta 1,000 veces en respuesta a varios estímulos no específicos, tales como inflamación, infección, necrosis tisular o neoplasmas: - la PCR es una globulina alfa anormal, cuyo nombre proviene de que puede formar un precipitado utilizando calcio con el polisacárido sómatico "C" del neumococo. (19,38,34,11,12,25, 33, 14,6,21,22,4,17,20,23).

La proteína C-Reactiva fue primeramente reportada por Tillet y Francis en 1,930, quienes observaron que una fracción polisacarida somática de tipo no específico extraída del neumococo, designada fracción "C", se precipitaba con los sueros de los pacientes agudamente enfermos, la cual iniciaba su descenso con la convalescencia hasta desaparecer por completo, no haciéndose notoria entonces en personas sanas; más sin embargo en 1972 un estudio demostró que esta puede estar presente a concentraciones de 0.02-13.5U en personas sanas de ambos sexos, adultos y niños, y con lo cual se da una nueva variación que viene a clasificar a la PCR como constituyente normal del suero. (38,28).

Abernethy y Avery encontraron que era una proteína que requería iones de calcio para su reacción con el polisacarido C-neumococico. "La PCR es sintetizada por los hepatocitos y probablemente bajo influencia de mediadores humorales tales como los pirógenos endógenos" (38). La velocidad de síntesis de PCR se incrementa después de 12 a 24 horas y que ya mencionamos. - (38, 15)

La PCR se encuentra elevada en una gran variedad de alteraciones inflamatorias, quizá en más de 70 diagnósticos** diferentes entre los que se pueden incluir infecciones bacterianas, infarto al miocardio, tumores malignos, enfermedades reumáticas y afecciones virales (13). Actualmente la PCR está tomando un nuevo auge como importante prueba para el diagnóstico de inflamación, esto subordinado por el advenimiento de inmuno-ensayos enzimáticos y nefelométricos más convenientes. Entre las funciones de la PCR que en vivo no se conocen, pero que en presencia de iones de calcio esta se une a los residuos de la fosforilcolina con gran afinidad; se cree que esta gran facilidad de adherencia o consecuencia secundaria está relacionada con su función, pues materiales que contienen fosforilcolina ampliamente distribuídos en la naturaleza, pudiéndose mencionar diversos peptido-polisacáridos (sustancias "C") de las bacterias, hongos y parásitos de origen en las plantas, como también los ubicuos fosfolipidos de las membranas celulares de los mamíferos. (Tillet, Goebel and Avery, 1930; Capron et al, 1964; Pepys and Longbotton, - 1971; Potter, 1972; Baldo, Fletcher and Pepys, 1977). Al ligarse la proteína C-Reactiva puede mediar varias funciones como: precipitación, aglutinación, inflamación capsular de bacterias y activación de la vía clásica del complemento, casi tan perfectamente esta última como los anticuerpos IgG. (25,39,33).

** A CLINICAL EVALUATION OF CRP TEST. Arch Interal Med 99:74.1957

Algunas de las características de la PCR según M.B. Pepys son:

- Proteína plasmática normal, con concentración de 0.068 a 8.2 microg/ml y media de 0.58 microg/ml,
- reactivo de fase aguda, a concentración arriba de 500 microg/ml,
- sintetizada por el hepatocito,
- Peso molecular de 105,500 Daltons,
- Sub-unidades idénticas, no glicosiladas, no covalentamente asociadas,
- Secuencia de aminoácidos homóloga con el componente P-amiloide,
- Calcio dependiente que se liga a los residuos de fosforilcolina y polianiones,
- Los complejos de PCR con moléculas guían los residuos de fosforilcolina, por ejemplo: polisacarido C- del neumococo y fosfolipidos y con poli-cationes, activa la vía clásica del complemento (13,6).

La proteína C-Reactiva puede afectar los trombocitos posiblemente interfiriendo el metabolismo de las prostaglandinas, como resultado de esto la PCR podría tener la capacidad de modular el proceso agudo, asimismo la PCR inhibe la estimulación del linfocito "T" y la producción de linfoquina, así como también incrementa la fagocitosis por la vía de los granulocitos macrofagos monocitos; la PCR sirve para modular la reactividad plaquetar durante la reacción inflamatoria aguda. (19,12,33,13,14).

La respuesta de PCR en respuesta a varias condiciones clínicas es facilmente cuantificable mediante varias técnicas, a saber: Radio-inmunoensayo/electroinmuno-ensayo, ensayo de inmunoprecipitado, inmunodifución radial, técnica de inmuno-fluorescencia y aglutinación latex. (19).

El valor que tiene la PCR para diferenciar infecciones bacterianas y virales es grande, pues está comprobado que las infecciones bacterianas consistentemente inducen niveles más altos que las infecciones virales; un estudio realizado en niños con neumonía en el año 1975-76, en el cual se notó que las elevaciones del recuento leucocitario, eritrosedimentación y temperatura están asociados con infecciones bacterianas, más sin embargo la PCR resultó ser más definitiva que ellas (31).

Por otra parte Kindmark refiere que la PCR es un constituyente normal del suero, y que su nivel en personas sanas es bastante variable lo cual puede sugerir que la regulación de su síntesis y mantenimiento de su nivel sérico no dependa de un mecanismo de retroalimentación (28).

Se menciona que los niveles de proteína C-Reactiva no se incrementan en el lupus eritematoso sin complicación, en contraste con los pacientes con artritis reumatoidea. (19)

La detección de la PCR y su monitoreo durante las complicaciones post-operatorias fue estudiado por Fischer y colaboradores en 1976, dicho estudio concluye que la PCR es de ayuda en la detección y monitoreo de las complicaciones post-operatorias asociadas con inflamación y necrosis tisular, más sin embargo las proteínas de fase aguda y que corresponden al segundo sub-grupo no ofrecieron información adicional.

El estudio muestra que los niveles de PCR inician su incremento a las 6 horas, alcanzando un pico máximo el segundo día y comenzando su descenso al tercer día (15, 38).

En un estudio sobre PCR en el líquido de niños con meningitis realizado por Corral y colaboradores, se concluye que la PCR es más específica para diferenciar la meningitis bacteriana de la no bacteriana en el examen inicial de líquido cefalorraquídeo, de lo que fueron el número leucocitario, el número absoluto de leucocitos polimorfonucleares, la concentración de glucosa, la concentración de proteína y la tinción de Gram; también es parámetro útil para demostrar la presencia de septicemia en el período neonatal (8, 36).

Los niveles de PCR no mostraron alteración en pacientes a los cuales se les había colocado dispositivo intrauterino, posiblemente porque el efecto básico del dispositivo intrauterino con cobre sea una respuesta leucocitaria superficial, de características asépticas y no inflamatoria debida a invasión bacteriana (34).

Lindberg y colaboradores, comentan por un lado que la frecuencia en valores bajos de PCR, sedimentación y capacidad de concentración renal en niños con infección urinaria alta que obtuvieron, puede ser explicada por el hallazgo de que los pacientes con bacteriuria sintomáticas fueran infectados con colonias de E. Coli que no causan la reacción inflamatoria usual. Por el otro lado que no hay método eficiente para predecir las lesiones que se muestran en el pielograma y el uretrocistograma, pero que la determinación de la capacidad de concentración renal y la PCR fue de algún valor para predecir el hallazgo de reducción del parenquima renal (29, 30).

Jodal y colaboradores realizaron un estudio en 25 niñas con infección urinaria sintomática aguda, utilizando seis diferentes

procedimientos simultáneamente, los cuales asesoraron de la mejor manera, obteniendo que la PCR era la más certera, seguida de la titulación de anticuerpos, sedimentación urinaria y capacidad de concentración renal para determinar infección bacteriana (24)

Kaplan y colaboradores en un estudio realizado sobre PCR y faringitis estreptocócica en 1976, refieren que la PCR puede ser de ayuda al médico para diferenciar en el niño o el adulto, si realmente está infectado con estreptococo de aquellos individuos con cultivo positivo y que son solamente portadores, especialmente si está proteína anormal está ausente a la hora de la primera visita y con la enfermedad en fase aguda (25).

Félix y colaboradores demostraron y comentan en 1965 que la PCR no es transmitida a través de la placenta al feto, pues los niveles que se encuentran en el recién nacido son secundarios a necrosis del cordón umbilical después de cortado (11).

La PCR inhibe la agregación plaquetaria y la liberación de sus reacciones, activación del factor plaquetario 3, y la retracción del cuagulo dependiente plaquetario, llevando a cabo este efecto inhibitorio, interfiriendo con el ADP endógeno (12).

La patogénesis de la fiebre en el ser humano se inicia con la producción de pirógenos endógenos por los leucocitos fagocíticos en respuesta a los pirógenos exógenos (bacterias, virus, hongos, levaduras, drogas, otros) (13).

Los pirógenos endógenos son proteínas de bajo peso molecular que son derivados de leucocitos y macrófagos (PE) incluyendo las células de Kuffer, sinusoidales esplénicas, macrófagos alveolares, células de la pared peritoneal y posiblemente de linfocitos en forma indirecta a través de linfoquinas, hacia el torrente sanguíneo; la liberación de PE requiere de la síntesis de una pr

teína y RNA mensajero (35). De aquí que la fiebre es causada por la interacción de estos pirógenos endógenos con los receptores especializados en la región preóptica del hiotalamo, región que controla la constancia de la temperatura corporal, (10).

En esta zona (preóptica hipotalamica) se realiza la producción local de prostaglandinas E-1 E-2, monoaminas (5hidroxitriptaminas) y posiblemente AMP-cíclico, todo esto dependiente de la estimulación posiblemente del ácido araquidónico; desde la región anterior hipotalamica se transmite información a la región posterior donde se encuentra el centro vasomotor, el cual comanda a las fibras nerviosas simpáticas para que constriñan periféricamente los vasos sanguíneos y depriman la liberación de calor, lo cual da a un incremento de la temperatura corporal. Es de mencionar que la aspirina no bloquea la producción de pirógenos endógenos, sino que bloquea la síntesis de prostaglandinas, contrarresta las respuestas al ácido araquidónico, impide el escape de tromboxano A2 e impide la producción de los endoperóxidos de prostaglandinas por la enzima cicloóxigenasa.

La proteína que es liberada por los leucocitos fagocíticos se presenta con varios nombres a través del tiempo, los cuales son: Pirógenos leucocitarios, pirógenos endógenos, leucocitos mediadores endógenos, factor liberador neutrofilo, factor activador quimiotáctico linfocítico y últimamente Interleukin I. (40).

Tanto a nivel hipotalámico como del músculo esquelético actúa esta proteína, estimulando el ácido araquidonico en su liberación y como consecuencia la síntesis de prostaglandina E2, que cuenta con un efecto pirogénico directo. Ambas vías estimulan el rompimiento proteínico a través de la vía de activación lisosómica, y como consecuencia son el preámbulo para la formación de la síntesis de las proteínas de fase aguda en el hígado y de la proliferación de algunos linfocitos. Parece ser que el catabolismo proteínico muscular, colabora en parte al balance nitrogenado negativo en pacientes con fiebre o sepsis. En respuesta a la fiebre el hígado realiza algunas funciones como podríamos mencionar: síntesis de proteínas de fase aguda; síntesis de enzimas intracelulares; síntesis de enzimas que adhieren metal; secuestro de hierro y zinc; estímulo a fagocitos y linfocitos para que incrementen su actividad y aumento en la toma de aminoácidos plasmáticos; asimismo en la médula ósea hay mayor producción y liberación de neutrofilos. (7,3,40,41,16,37,35,2,5, 9, 18,42,23,32).

En un estudio realizado por Clowes et al, se demostró que la velocidad con que los aminoácidos son liberados de espécimes de biopsias de músculo esquelético de pacientes con sepsis era tres veces mayor que los encontrados en los músculos de personas sanas (8). Esto confirma las observaciones clínicas previas de que la velocidad elevada de degradación neta proteíca y la liberación acelerada de aminoácidos del músculo esquelético es notable durante una infección o después de un trauma, reacción que es inducida por uno o más agentes circulantes en el plasma de individuos enfermos. El fraccionamiento del plasma revela que la bioactividad reside en unas moléculas o agentes estables con peso molecular menor de diez mil Daltons; esta molécula o factor inductor de proteolisis es un peptido, probablemente un glucopéptido, que contiene ácido sialico y con peso molecular estimado de 4,274 Daltons. Por el peso molecular se podrá notar que no es una hormona que usualmente se secrete en situaciones de stress; más bien se ha confirmado por observaciones preliminares que ésta puede ser liberada al plasma por leucocitos o macrofagos en asociación con la activación del complemento en presencia de daño tisular, infección y también está correlacionada con la fiebre, todo esto entonces incluye al sistema de macrofagos como una fuente del factor inductor de proteólisis; más sin embargo la sustancia que en estudios se ha aislado aparentemente no es

idéntica con el pirógeno endógeno que producen los macrófagos, ya que está probado que inducen la formación de proteínas de fase aguda, mitogenesis linfocítica y otras que incluyen fiebre.

El pirógeno endógeno tiene un peso molecular aproximado de 15,000 Daltons muy por arriba del factor inductor de proteolisis con 4,274.

Es posible que el factor inductor de proteolisis sea un fragmento del pirógeno endógeno y que pueda ser producido independientemente por la actividad de los macrófagos activados o que la gran molécula peptídica (pirógeno endógeno) sea rápidamente afectada por la proteasas plasmáticas, dejando así el glucopéptido menor.

Las observaciones hechas por Rodemann y Goldberg sobre el rol de las prostaglandinas en la inducción de la proteolisis y la aceleración en el cambio de las proteínas en el músculo esquelético normal, sugiere la posibilidad de que el factor inductor de proteolisis actúe estimulando la producción local de prostaglandinas en el músculo, un punto de vista basado en un experimento preliminar en el cual la inducción de proteolisis fue bloqueada por una incubación previa al músculo con indometacina (8).

Otro estudio editado por Baracos et al, con referencia al tema (9), sugiere que el pirógeno endógeno estimula al músculo a liberar prostaglandinas E 2 y como consecuencia estimula la proteolisis (9).

En el aparecimiento de fiebre juegan un rol muy importante las prostaglandinas según se verificó en un estudio realizado al inyectar prostaglandinas de la serie "E" (E_1, E_2) en el sistema nervioso central en los mismos sitios en la cual ésta actúa a nivel hipotalamico, así también se evidenció que el AMP-cíclico es importante en la fiebre al ser consecuencia de la estimulación de las monoaminas que funcionan como reguladores hipotalamicos en la temperatura normal del cuerpo, siendo estas últimas consecuencia de la presencia de prostaglandinas (13, 35).

Generalmente es aceptado que 37°C (98.6°F) es la temperatura basal normal del cuerpo, pero hay que tomar en cuenta que ésta es un fenómeno biológico y que no todos tienen exactamente la misma temperatura. Los infantes tienen una temperatura basal mayor que los niños y estos mayor que los adultos. Más del 50% de menores de dos años poseen temperatura basal arriba de 37.8° C (100°F) sin cursar con ninguna enfermedad y es solamente a partir de los dos años que ésta comienza a disminuir hasta llegar a 37°C en la adolescencia (27). La temperatura oral generalmente es 0.5-0.6°C más baja que la rectal y un termómetro insertado 14 cm. en el recto nos dará 1.3°C más alto de temperatura que el introducir unicamente el termómetro 2-6 cm. en el recto.

MATERIAL Y METODOS

Metodología: El estudio se realizó en forma prospectiva en el hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación; lugar en donde a través de la consulta externa se seleccionaron a un grupo de 60 pacientes de ambos sexos que cursaban con sarampión, y que estaban comprendidos entre las edades de 5 meses a 12 años de edad y que cumplieran con los siguientes requisitos básicos:

a. que cursarán con sarampión no complicado y que se encontrarán en su período febril agudo (fase exantemática y/o eruptiva inicial),

b. que por su relación peso talla no excedieran a más del 20% de déficit nutricional.

Los 60 pacientes fueron distribuidos en 2 sub-grupos a saber: el primer grupo incluía a 30 pacientes a los cuales se les administró aspirina a razón de 15 miligramos por kilogramo de peso (dosis utilizada en el Hospital) cada 6 horas; el segundo grupo que incluía a 30 pacientes a los cuales NO se les administró aspirina ni otro medicamento y que su período febril fuera controlado con medios físicos con tina inicialmente y subsecuentemente por medio de compresas húmedas si así lo ameritó el caso; a cada uno de los pacientes se les extrajo 3 cc de sangre para separación de suero y su correspondiente análisis de contenido de PCR a 4 diferentes diluciones (1:20, 1:30, 1:40, 1:50), diluciones que fueron determinadas en base a la predominancia notada en los resultados obtenidos por el procesamiento sérico a 8 diferentes diluciones (1:5, 1:10, 1:15, 1:20, 1:30, 1:40, 1:50, 1:60) de los primeros diez (10) pacientes que ingresaron al estudio, a pesar de que la casa productora del reactivo utilizado (Gamma Biologicals) sugiere 1:20 como dilución de inicio o base. La prueba

diagnóstica utilizada fue la CRP Latex Test de Gamma Biologicals, Inc. El procesamiento de las muestras fue realizado según información adjunta al producto utilizado.

Después de obtenida la información en su totalidad se procedió a realizar los cálculos estadísticos utilizando las pruebas no paramétricas del X^2 de Friedman, el post-análisis o contrastes y la prueba de Wilcoxon (Mann-Wihthey).

MATERIAL DE LA INVESTIGACION:

-60 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 5 meses y 12 años de edad,
-laboratorio clínico biológico, Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación,
-CRP Latex Test set (Gamma Biologicals),
-240 jeringas descartables de 5CC, con aguja # 21,
-centrífuga Lab-Line, Saf-T-Angel # 42,
-pipetas de Pasteur de 1 mm, 2 mm, 5 mm,
-mezclador eléctrico, Yankee Rotator, Clay-Adams,
-tubos Pyrex de 10cc,
-termómetros rectal y oral con graduación en grados centígrados,
-lámpara de mano (linterna),
-estetoscopio,
-bajalenguas,
-bibliotecas: central de la USAC, INCAP, Facultad de C.C.M.M.

DEFINICION DE VARIABLES

1. Variable: PROTEINA C REACTIVA:

Definición Operacional: Glicoproteína normal del plasma, con peso molecular entre 120,000 y 140,000 Daltons, compuesta por cinco o seis sub-unidades probablemente idénticas y no covalentes y que es una proteína de fase aguda, que se incrementa en procesos inflamatorios, necróticos y destructivos.

Escala: Aglutinación Latex positiva a partir de 1:20 utilizando el CRP Latex Test (Gamma Biologicals).

2. Variable: FIEBRE

Definición Operacional: Síndrome complejo integrado por hipetermia, taquicardia, taquipnea, quebrantamiento e intranquilidad y que por termometría clínica se define como temperatura arriba de 38.5°C en pediatría.

Escala: Termometría clínica.

3. Variable: SARAMPION

Definición Operacional: enfermedad aguda contagiosa, con presentación frecuentemente en la infancia, que se caracteriza por tres estadíos: el 1. Incubación de 10-12 días de duración con o sin síntomas; 2. Prodrómico con enantema bucal (koplic) y faringeo, ligera conjuntivitis, temperatura ascendente, fiebre, coriza y tos; 3. Erupción exantemática máculo-papulosa con progresión desde cuello a rostro, tronco, brazos y piernas, acompa-

ñados por fiebre alta.

Escala: Historia clínica y examen físico.

HIPOTESIS:

"Los niveles de proteína C-reactiva son modificados por la administración de aspirina como agente bloqueador de las prostaglandinas en un proceso febril agudo".

"PRESENTACION DE RESULTADOS"

CUADRO No. 1

PACIENTES CON SARAMPION EN SU FASE FEBRIL(EXANTEMATICA Y/O ERUPTIVA INICIAL). DISTRIBUCION DE PACIENTES TRATADOS CON ASPIRINA Y DETERMINACION DE PROTEINA C-REACTIVA SERICA. DISTRIBUCION DE RANGOS X^2 DE FRIEDMAN.

PROTEINA C-REACTIVA																										
			INGRESO							24 HRS							48 HRS									
No.	EDAD	SEX	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	T	R_1	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	T	R_2	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	T	R_3
01	9 m̄	M	+	-	-	-	-	1	1.5	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	-	-	-	2	3
02	9 m̄	M	+	-	-	-	-	1	1	+	+	+	-	-	3	2.5	+	+	+	-	-	3	2.5
03	9 m̄	M	+	+	+	-	-	3	3	+	+	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	1
04	10 m̄	F	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1	+	-	-	-	-	1	2
05	11 m̄	F	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1	+	-	-	-	-	1	2
06	1.2 ā	F	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
07	1.2 ā	M	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
08	1.2 ā	M	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
09	1.3 ā	M	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
10	1.4 ā	F	+	-	-	-	-	1	1	+	+	+	-	-	3	2.5	+	+	+	-	-	3	2.5
11	1.6 ā	M	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
12	1.6 ā	M	+	+	-	-	-	2	2.5	+	+	-	-	-	2	2.5	+	-	-	-	-	1	1
13	1.8 ā	M	+	+	-	-	-	2	2	+	+	+	-	-	3	3	+	-	-	-	-	1	1
14	1.9 ā	F	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-	-	-	--
15	2 ā	M	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
16	2 ā	M	+	+	-	-	-	2	3	+	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	1
17	2.4 ā	F	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1	+	-	-	-	-	1	2
18	2.5 ā	M	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5	-	-	-	-	-	-	1
19	2.6 ā	F	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	+	-	-	3	3	+	-	-	-	-	1	1.5
20	2.7 ā	F	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
21	3.6 ā	M	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
22	3.6 ā	M	+	+	+	+	-	4	3	+	+	+	-	-	3	2	+	-	-	-	-	1	1
23	4 ā	F	+	+	+	+	+	5	3	+	+	+	-	-	3	2	-	-	-	-	-	-	1
24	4 ā	F	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-	-	-	--
25	4.2 ā	M	+	+	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
26	6 ā	M	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
27	9 ā	M	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
28	10 ā	M	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
29	11 ā	M	+	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	1.5
30	12 ā	F	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-	-	-	--
			27	14	3	2	1	47	72	11	8	6	-	-	25	48	10	3	2	-	-	15	42

FUENTE: Archivo Hospital Infantil de Infectología Y Rehabilitación, Guatemala, ciudad.

T= Total de diluciones positivas por muestra tomada.

R_1=Rango otorgado al total de diluciones positivas por muestra tomada para la utilización del X^2 de Friedman.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON SARAMPION NO TRATADOS CON ASPIRINA Y DETERMINACION DE PROTEINA C-REACTIVA SERICA. DISTRIBUCION DE RANGOS X^2 DE FRIEDMAN.

PROTEINA C-REACTIVA																										
			INGRESO							24 HRS.							48 HRS.									
No.	EDAD	SEX	1/20	1/50	1/100	1/500	1/1000	T	R_1	1/20	1/50	1/100	1/500	1/1000	T	R_2	1/20	1/50	1/100	1/500	1/1000	T	R_3
01	5 m̄	F	+	+	-	-	-	2	3	+	-	-	-	-	1	1.5	+	-	-	-	-	1	1.5
02	5 m̄	M	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5
03	6 m̄	F	+	-	-	-	-	1	1	+	+	-	-	-	2	2	+	+	+	+	+	5	3
04	6 m̄	M	+	+	-	-	-	2	2.5	+	+	-	-	-	2	2.5	+	+	-	-	-	2	2.5
05	7 m̄	M	+	-	-	-	-	1	1.5	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	-	-	-	2	3
06	8 m̄	M	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	-	-	-	2	3	+	-	-	-	-	1	1.5
07	1 ā	M	+	+	-	-	-	2	3	+	-	-	-	-	1	1.5	+	-	-	-	-	1	1.5
08	1 ā	M	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5
09	1.1 ā	M	+	-	-	-	-	1	1.5	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	-	-	-	2	3
10	1.1 ā	M	+	-	-	-	-	1	1.5	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	-	-	-	2	3
11	1.4 ā	F	+	+	-	-	-	2	2	+	-	-	-	-	1	1	+	+	+	-	-	3	3
12	1.6 ā	F	+	-	-	-	-	1	1	+	+	+	-	-	3	2.5	+	+	+	-	-	3	2.5
13	1.7 ā	M	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	-	-	-	2	3	+	-	-	-	-	1	1.5
14	1.9 ā	M	+	-	-	-	-	1	1	+	+	+	-	-	3	2.5	+	+	+	-	-	3	2.5
15	1.9 ā	F	+	-	-	-	-	1	1	+	+	+	-	-	3	2	+	+	+	+	-	4	3
16	1.10 ā	F	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5
17	1.10 ā	M	+	+	-	-	-	2	1	+	+	+	+	-	4	2	+	+	+	+	+	5	3
18	2 ā	F	+	+	-	-	-	2	1.5	+	+	-	-	-	2	1.5	+	+	+	+	+	5	3
19	3 ā	M	+	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	1	+	+	-	-	-	2	3
20	4.6 ā	M	+	+	+	-	-	3	2.5	+	+	+	-	-	3	2.5	+	+	+	-	-	3	2.5
21	4.9 ā	M	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5
22	4.11 ā	M	+	-	-	-	-	1	1.5	+	+	-	-	-	2	3	+	-	-	-	-	1	1.5
23	5 ā	F	+	+	-	-	-	2	1.5	+	+	+	-	-	3	3	+	+	-	-	-	2	1.5
24	5.8 ā	F	+	-	-	-	-	1	1	+	+	+	+	-	4	3	+	+	-	-	-	2	2
25	5.8 ā	M	+	+	-	-	-	2	2.5	+	+	-	-	-	2	2.5	+	-	-	-	-	1	1
26	6 ā	M	+	+	-	-	-	2	3	+	-	-	-	-	1	1.5	+	-	-	-	-	1	1.5
27	6 ā	F	+	+	-	-	-	2	1	+	+	+	-	-	3	2.5	+	+	+	-	-	3	2.5
28	7 ā	M	+	-	-	-	-	1	2.5	-	-	-	-	-	-	1	+	-	-	-	-	1	2.5
29	7.3 ā	F	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5	+	-	-	-	-	1	2.5
30	9 ā	M	+	-	-	-	-	1	1	+	+	-	-	-	2	2.5	+	+	-	-	-	2	2.5
			30	11	1	-	-	42	37	28	16	8	2	0	54	47	30	17	9	4	3	63	53

FUENTE: Archivo Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Guatemala, Ciudad.

T= Total de diluciones positivas por muestra tomada.

R_x=Rango otorgado al total de diluciones positivas por muestra tomada para la utilización del X^2 de Friedman.

CUADRO No. 3

DISTRIBUCION DE RANGOS DE WILCOXON (M-W) A EL TOTAL DE DILUCIONES POR CADA PACIENTE Y DETERMINACION DE TOTALES.

PROTEINA C-REACTIVA												
A.S.A. 1a.			NO ASA 1a.		A.S.A. 2a.		NO ASA 2a.		A.S.A. 3a.		NO ASA 3a.	
No.	T	R	T	R	T	R	T	R	T	R	T	R
01	1	16.5	2	43.0	1	8.0	1	8.0	2	25.0	1	10.5
02	1	16.5	1	16.5	3	31.5	1	8.0	3	27.86	1	10.5
03	3	54.5	1	16.5	2	20.5	2	20.5	–	---	5	38.0
04	2	43.0	2	43.0	–	---	2	20.5	1	10.5	2	25.0
05	2	43.0	1	16.5	–	---	1	8.0	1	10.5	2	25.0
06	1	16.5	1	16.5	–	---	2	20.5	–	---	1	10.5
07	1	16.5	2	43.0	–	---	1	8.0	–	---	1	10.5
08	2	43.0	1	16.5	–	---	1	8.0	–	---	1	10.5
09	2	43.0	1	16.5	–	---	1	8.0	–	---	2	25.0
10	1	16.5	1	16.5	3	31.5	1	8.0	3	27.86	2	25.0
11	1	16.5	2	43.0	–	---	1	8.0	–	---	3	27.86
12	2	43.0	1	16.5	2	20.5	3		1	10.5	3	27.86
13	2	43.0	1	16.5	3	31.5	2	20.5	1	10.5	1	10.5
14	–	---	1	16.5	–	---	3	31.5	–	---	3	27.86
15	1	16.5	1	16.5	–	---	3	31.5	–	---	4	36.0
16	2	43.0	1	16.5	1	8.0	1	8.0	–	---	1	10.5
17	2	43.0	2	43.0	–	---	4	38.5	1	10.5	5	38.0
18	1	16.5	2	43.0	1	8.0	2	20.5	–	---	5	38.0
19	1	16.5	1	16.5	3	31.5	–	---	1	10.5	2	25.0
20	2	43.0	3	54.5	–	---	3	31.5	–	---	3	27.86
21	2	43.0	1	16.5	–	---	1	8.0	–	---	1	10.5
22	4	56.0	1	16.5	3	31.5	2	20.5	1	10.5	1	10.5
23	5	57.0	2	43.0	3	31.5	3	38.5	–	---	2	25.0
24	–	---	1	16.5	–	---	4	20.5	–	---	2	25.0
25	2	43.0	2	43.0	–	---	2	20.5	–	---	1	10.5
26	1	16.5	2	43.0	–	---	1	8.0	–	---	1	10.5
27	1	16.5	1	16.5	–	---	3	31.5	–	---	3	27.86
28	1	16.5	1	16.5	–	---	–	---	–	---	1	10.5
29	1	16.5	1	16.5	–	---	1	8.0	–	---	1	10.5
30	–	---	1	16.5	–	---	2	20.5	–	---	2	25.0
		855		771.5		254		526		154.22		625.8
Z_{T_1} =		T_1	1.15071	T_2		T_1	1.0611	T_2		T_1	-5.01569	T_2

FUENTE: Archivo Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Guatenala, ciudad.

T= Total de diluciones positivas por muestra tomada.

R= Rango otorgado al toal de diluciones positivas por muestra tomada para la utilización de la prueba Wilcoxon (Mann-Wihthey).

T_x= Total de la sumatoria de los rangos otorgados por evaluación y grupo.

Z_{T_1}=Resultado de la aplicación de la prueba estadistica Wilcoxon(Mann-Wihthey).

FIGURA No. 1

TENDENCIA DE LA CURVA DEL GRUPO TRATADO CON ASPIRINA EN BASE A LOS RANGOS Y $\bar{X}$ PARA LA CLASIFICACION DEL X^2 DE FRIEDMAN.

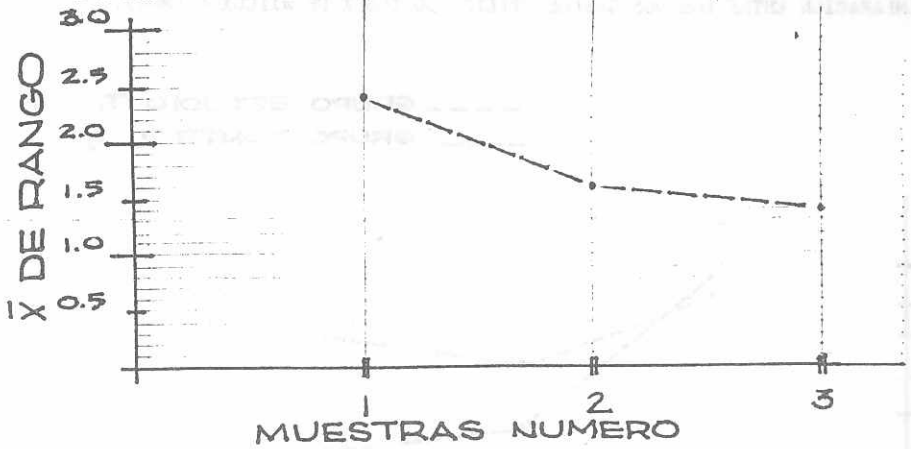
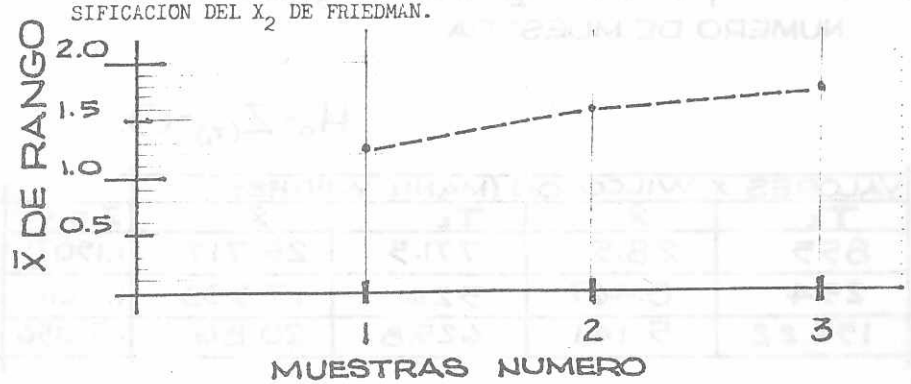


FIGURA No. 2

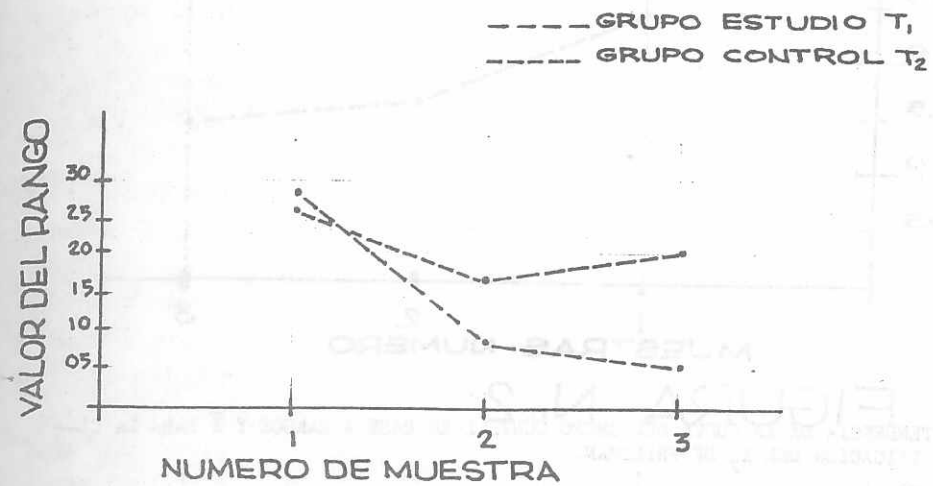
TENDENCIA DE LA CURVA DEL GRUPO CONTROL EN BASE A RANGOS Y $\bar{X}$ PARA LA CLASIFICACION DEL X_2 DE FRIEDMAN.



FUENTE: Archivo Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Guatemala, ciudad.

FIGURA No. 3

COMPARACION ENTRE LOS DOS GRUPOS UTILIZANDO LOS $\bar{X}$ DE WILCOXON (M-W).



$H_0 = Z_{(T_1)} = 0.$

VALORES X WILCOXON (MANN WIHTHEY				
T_1	$\bar{X}$	T_2	$\bar{X}$	$Z_{T_1} =$
855	28.5	771.5	25.717	1.15071
254	8.467	526	17.533	1.0611
154.22	5.141	625.8	20.86	-5.0156

FUENTE: Archivos Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Guatemala, ciudad.

"LECTURA DE RESULTADOS"

Cuadro # 1.

Muestra los resultados obtenidos en los 30 pacientes sometidos al estudio, ordenados de menor a mayor edad, sin separación por sexos y que recibieron aspirina. Se puede observar el número y el valor de las diluciones positivas de PCR determinadas en el suero de cada paciente por muestra tomada al ingreso, 24 y 48 horas; los totales obtenidos vertical y horizontalmente; los rangos otorgados a cada muestra analizada para la utilización de la prueba de X^2 de Friedman. Es así, que como se puede ver que la evaluación realizada al ingreso o primera toma tiene un valor de 72 puntos al sumar todos los rangos otorgados para cada paciente en base al número de diluciones positivas de PCR observadas y que es de 47, este valor desciende en la segunda evaluación a 48 puntos para el rango y a 25 diluciones positivas, en la tercera evaluación desciende aún más hasta alcanzar 42 puntos para el rango y 15 diluciones positivas, datos que nos sugieren que el número de diluciones positivas de PCR observados en este grupo estudio van en disminución a partir de la primera a la tercera evaluación sérica realizada.

Cuadro # 2.

Muestra los resultados obtenidos en los 30 pacientes sometidos al estudio, ordenados de menor a mayor edad, sin separación por sexos y que no recibieron aspirina (ASA). Se puede observar el número y el valor de las diluciones positivas de PCR determinadas en el suero de cada paciente por muestra tomada al ingreso, 24y 48 horas; los totales obtenidos vertical y horizontalmente; los rangos otorgados a cada muestra analizada para la utilización de la prueba de X^2 de Friedman. Aquí se nota que la

primera evaluación muestra un valor de rango de 37 puntos para 42 diluciones positivas de PCR, la segunda evaluación con un valor de rango de 47 puntos para 54 diluciones positivas de PCR, mientras la tercera cuenta con un valor total de rango de 53 puntos para 63 diluciones positivas de PCR, información que nos sugiere que el número de diluciones positivas de PCR va en aumento a partir de la primera a la tercera evaluación.

Cuadro # 3.

Muestra el total de diluciones positivas obtenidas por muestra tomada al ingreso, 24 y 48 horas, tanto en el grupo estudio como en el grupo control; el rango otorgado a cada valor y su sumatoria clasificada como T_1 o T_2 para la utilización de la prueba de Wilcoxon (Mann-Wihthey). Viéndose aquí que T_1 y T_2 para la primera evaluación son similares (T_1 igual a 855 y T_2 igual a 771.5) en la sumatoria de los valores de rango otorgados y en el resultado obtenido al aplicar la fórmula (valor 1.1507) no hay significancia estadística para decir que existe diferencia; en la segunda evaluación T_1 difiere de T_2 en sus valores (T_1 igual a 254 y T_2 igual a 526) más sin embargo estadísticamente no hay diferencia entre ambos grupos por poseer un valor de 1.0611 que no rechaza nuestra hipótesis nula (H_o igual: cantidades mayores de 1.96 y menores de -1.96); por último observamos en la tercera evaluación su contenido que sí es definitivamente diferente en sus valores (T_1 igual a 154.22 y T_2 igual a 625.8) y que al procesar la fórmula el resultado obtenido es -5.01569, valor que si rechaza nuestra hipótesis nula y como consecuencia da paso a nuestra hipótesis alterna que es igual a que un grupo difiere de el otro.

Figura # 1.

Representa al grupo de pacientes tratados con aspirina y

muestra que la tendencia de la curva obtenida mediante la utilización de la información vertida por el cálculo de la media aritmética de la sumatoria de todos los valores de rango es de carácter retrógrado descendiente casi lineal. Esta graficación no es utilizable para hacer comparación entre 2 grupos.

Figura # 2.

Representa al grupo al cual no se le administró aspirina y muestra que la tendencia de la curva es de carácter anterogrado ligeramente ascendente.

Figura # 3.

Utilizando los valores totales para T_1 y T_2 del cuadro No. 3 para las diferentes evaluaciones y calculándoles la $\overline{X}$, seguidos del cálculo mediante la prueba de Wilcoxon (M-W), podemos observar que el trazo evidencia diferencia a partir de la segunda evaluación más sin embargo dicha diferencia es estadísticamente significativa unicamente en la tercera evaluación que consta de un valor de -5.0156 que si rechaza nuestra hipótesis nula (H_o igual a: cantidades mayores de 1.96 y menores de -1.96).

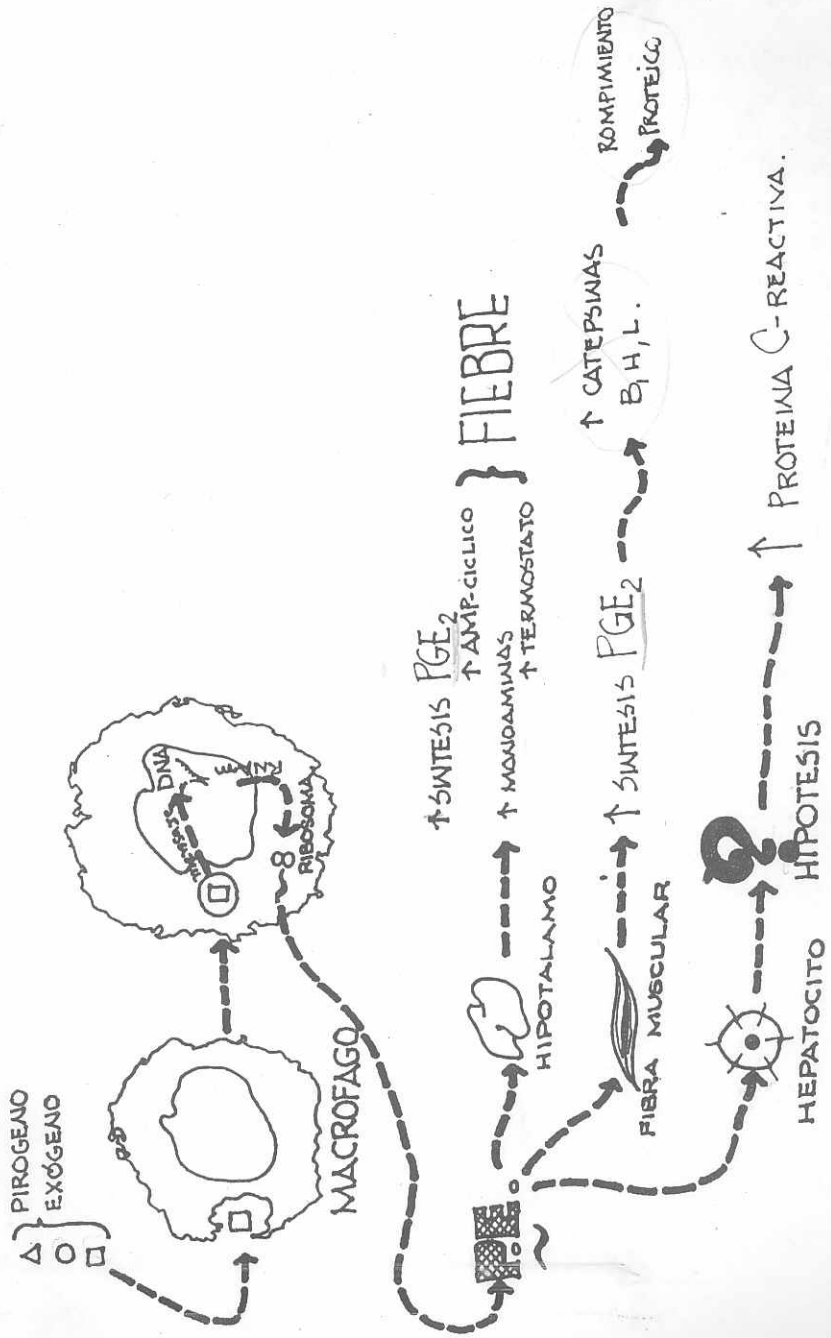
"ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS"

En el presente estudio realizado en 60 niños entre 5 meses y 12 años, con diagnóstico de sarampión y tratados en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, se puede observar por la información contenida en el cuadro # 1 que el grupo tratado con aspirina evidenció diferencia estadística significativa entre los niveles de proteína C-Reactiva sérica obtenidos al inicio, 24 y 48 horas; mientras que el cuadro # 2 muestra el grupo control, al cual no se le administró aspirina y que no evidenció diferencia estadística significante entre los niveles de proteína C-Reactiva séricos obtenidos al inicio, 24 y 48 horas, sino por el contrario estos se mantuvieron persistentemente elevados, de donde podemos deducir que los valores obtenidos en el primer grupo fueron modificados por la aspirina.

Y es de mencionar que se llegó a la obtención de estos resultados mediante la utilización de la prueba no paramétrica de X^2 de Friedman y su correspondiente post-análisis o prueba de contrastes. Para hacer finalmente la comparación entre los dos grupos, el grupo estudio contra el grupo control, era necesario utilizar la prueba de Wilcoxon (Man-Wihthey) y mediante la cual se concluyó lo que se puede observar en el cuadro y figura # 3, en los cuales al realizar la comparación entre los dos grupos evidenció que hubo diferencia estadística significativa en el grupo de muestras tomadas a las 48 horas y aunque a las 24 horas se nota gráficamente diferencia, sus valores no alcanzaron en su total a ser estadísticamente significativos.

En lo que respecta al la hipótesis planteada para nuestro estudio, de que si las prostanglandinas actuaban como reguladores de la síntesis de proteína C-Reactiva y de que lo podríamos estu-

diar indirectamente al utilizar la aspirina como agente bloqueador de las prostaglandinas, para así inhibir la síntesis de la proteína C-Reactiva, nos dio por los resultados observados la certeza de afirmar que la administración de aspirina inhibió la síntesis de proteína C-Reactiva al modificar sus valores séricos en el grupo de pacientes estudio y nos hace concluir que es probablemente mediante prostaglandinas que el pirógeno endógeno aumenta la síntesis de proteína C-Reactiva. Aunque algunos otros factores probablemente puedan intervenir en la síntesis de PCR, entre los que podríamos mencionar por ejemplo el interferón que se sintetiza en las enfermedades virales y en especial en nuestro estudio, ya que la enfermedad que se tomó es el sarampión que es producido por un virus.



"CONCLUSIONES"

1. La síntesis de proteína C-reactiva es modificada por la administración de aspirina en pacientes con sarampión en su fase febril.

2. La síntesis de proteína C-reactiva probablemente es mediada por prostaglandinas, cuando es inducida por el pirógeno endógeno.

"RECOMENDACIONES"

1. Realizar otros estudios similares con diseños experimentales con otras enfermedades febriles.

2. Ahondar más en el estudio del uso y utilidad de la proteína C-reactiva como ayuda diagnóstica, a través del planteamiento de nuevas investigaciones.

"RESUMEN"

El presente estudio se realizó en el hospital Infantil de Infectología y rehabilitación, zona 11, Guatemala, pretendiéndose determinar con éste si los niveles de PCR sérica eran afectados por la administración de aspirina como agente bloqueador de las prostaglandinas en un proceso febril agudo; de tal forma que se tomó a un grupo de 60 pacientes de ambos sexos con diagnóstico de sarampión, que estuvieran comprendidos entre las edades de 5 meses a 12 años y que no tuvieran déficit pondo-estatural; grupo al cual se dividió en 2 sub-grupos, el primero a ser tratados con aspirina (grupo estudio) y el segundo a ser tratado únicamente con medios físicos (grupo control). Para ambos grupos se determinó en 4 diferentes diluciones la positividad de PCR sérica al ingreso, 24 y 48 horas. Obteniéndose que en el grupo estudio existía diferencia estadística significante entre una y otra evaluacuín sérica al hacer uso de la prueba estadística no paramétrica del X^2 de Friedman y a través del pos-análisis de Friedman se identificó que esta diferencia radicaba entre la primera y segunda, entre la primera y tercera evaluación, no siendo así con el grupo control el cual no evidenciaba diferencia estadística significativa alguna; por último se llegó a la comparación entre ambos grupos utilizando la prueba de Wilcoxon (Mann-Wihthey), con la cual se determinó que había una diferencia estadística significativa entre los valores obtenidos de PCR sérica entre ambos grupos de pacientes. Esta información nos llevó a concluir que había una diferencia en la cual la aspirina modificó el curso de la PCR; posiblemente esté involucrado el mecanismo de prostaglandina E_2 en la síntesis de PCR, lo que confirma o da base de sustento o de apoyo a la hipótesis inicialmente planteada.

El presente estudio se realizó durante los meses comprendidos de abril a julio de 1984 en el Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, zona 11, ciudad de Guatemala.

"REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS"

1. Amos, R.S. et al. Rheumatoid arthritis: relation of serum C-reactive protein and erytrocyte sedimentation rates. Brit Med J 1977 Jan 22; 1(6055):195-197

2. Atkins, E. Fiebre. En: MacBryde, C.M. y R.S. Blacklow. Signos y síntomas; fisiopatología aplicada e interpretación clínica. 5.ed. México, Interamericana, 1973, 1026p. (pp. 446-469)

3. Baracos, V. et al. Stimulation of muscle protein degradation and prostaglandin E_2 release by leukocytic pyrogen (interleukin-I). New Engl J Med 1983 March 10; 308(10):553-558

4. Bellanty, J.A. Immunology. Philadelphia, Saunders, 1971. 584p. (pp. 48)

5. Berkow, R. The merk manual of diagnosis and therapy. 13a. ed. Rahway, N.J., Merk, 1981. 2165p. (pp. 4-7)

6. Claus, D.R. et al. Interractions of C-reactive protein with the first component of human complement. J Immunol 1977 July; 119(1):187-192

7. Clowes, G.H.A. et al. Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma. New Engl J Med 1983 March 10; 308(10):545-552

8. Corrall, C.J. et al. C-reactive protein in spinal fluid of children with meningitis. J Pediatr 1981 Sept; 99 (3):365-369

9. Chatton, J.M. Síntomas generales. En: Krupp, M.A. y M.J. Chatton. **Diagnóstico clínico y tratamiento.** - 15.ed. México, Manual Moderno, 1980. 1334p. - (pp. 1-3)

10. Dinarello, C.A. et al. Pathogenesis of fever in man. - New Engl J Med 1978 March 16; 298(1):607-612

11. Felix, N.S. et al. Serum C-reactive protein in infections during the first six months of life. **J Pediatr** 1966 Jan; 37(1):270-277

12. Fiedel, B.A. et al. Effects of C-reactive protein on platelet function. **J Immunol** 1977 Sept; 119(3): 877-882

13. Fiedel, B.A. et al. Effects of C-reactive protein on platelet function. **J Immunol** 1976 May; 116(5):1289-1294

14. Fiedel, B.A. et al. Effects of C-reactive protein on platelet function. **J Immunol** 1976 Oct; 117(4):1073-1078

15. Fischer, C.L. et al. Quantitation of "Acute phase proteins" post-operatively. **Am J Clin Pathol** 1976 Nov; 66(5):840-846

16. Flower, R.J. et al. Agentes analgésico-antipiréticos y antiinflamatorios, drogas empleadas en el tratamiento de la gota. En: Goodman, L.S. y A. Gilman. **Bases farmacológicas de la terapéutica.** 6.ed. México, Panamericana, 1982. 1756p. (pp. 674-690)

17. Freedman, S.O. and P. Gold. **Clinical Immunology.** 2a. ed. Hagerstown (Md), Harper and Row, 1976. 665p. (pp. 615-618)

18. Guyton, A.C. **Tratado de fisiología médica.** 5.ed. México, Interamericana, 1971. 1159p. (pp.949-962)

19. Hanson, L.A. et al. C-reactive protein and its diagnostic usefulness-specially in infections. **Med Laboratory** 1980; 8:34-44

20. Harper, H.A. et al. **Manual de química fisiológica.** 6. ed. México, Manual Moderno, 1978. 775p. (pp. 628-637)

21. Humphrey, J.H. y R.G. White. **Immunología médica.** - 2.ed. Barcelona, Toray, 1972. 797p. (pp. 209-210)

22. Humphrey, J.H. and R.G. White. Immunology for students of medicine. 2a.ed. London, Davis, 1963. 498p. (pp. 101-102)

23. Jawetz, E. et al. **Manual de microbiología.** 9.ed. México, Manual Moderno, 1981. 595p. (pp.145-154; 236; 336-338)

24. Jodal, U. et al. Level diagnosis of symptomatic urinary trac infections in childhood. **Acta Paediatr Scand** - 1975 March; 64(2):201-207

25. Kaplan, E.L. et al. C-reactive protein in streptococcal pharyngitis. **J Pediatr** 1977 July; 60(1):28-32

26. Kaplan, M.H. et al. Interaction of C-reactive protein complexes with complement system. J Immunol 1974 June; 112(6):21-35-2147

27. Kenneth, B.R. Manual of clinical problems in pediatrics; with annotated key references. 4a.ed. Boston, Little Brown, 1981. 462p. (pp.49-52)

28. Kindmark, C.O. The concentration of C-reactive protein in sera from helathy individuals. Scand J Clin Lab Invest 1972 June; 29(4):407-411

29. Lindberg, U. et al. Asymptomatic bacteriuria in schol-girls. Act Paediatr Scand 1975 July; 64(4):574-586

30. Lindberg, U. et al. Asymptomatic bacteriuria in schol-girls. Act Paediatr Scand 1975 May; 64(3): 425-431

31. McCarthy, P.L. et al. Value of C-reactive protein test in the differentiation of bacterial and viral pneumonía. J Pediatr 1978 March; 92(3):454-456

32. Moncada, S. et al. Prostaglandinas, prospaciclina y tromboxano A_2. En: Goodman, L.S. y A. Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 6.ed. México, Panamericana, 1982. 1756p. (pp. 660-673)

33. Mortensen, R.F. et al. Effects of C-reactive protein on lymphoid system. J Immunol 1976 May; 116(5): 1244-1250

34. Mountrose, U.E. et al. Serum immunoglobulins and C-rective protein in patients using intrauterine conctracep tive devices. Brit J Obstet Gynacol 1975 Dic; 82 (2):992-994

35. Petersdorf, R.G. Disturbances of the heat regulation. - En: Harrison's principles of internal medicine. 9a. ed. United States, McGraw-Hill, 1980. 2073p. (pp. 53-67)

36. Sabel, K.G. et al. The clinical usefulness of C-reactive protein (CRP) determination in bacterial meningitis and septicemia in infancy. Acta Paediatr Scand 1974 May; 63(3):381-388

37. Suros, J. et al. Semiología médica y técnica explorato ria. 6.ed. Barcelona, Salvat, 1978. 1071p. (pp. 67-72; 97-98; 892)

38. Van Lente, F. The diagnostic utility of C-reactive pro-tein. Human Pathol 1982 Dic; 13(12):1061-1063

39. Volanakis, J.E. et al. Interaction of C-reactive protein in complexes with the complement system. J Immunol 1974 July; 113(1):9-17

40. Wadman, P.W. et al. Mediators of fever and muscle - proteolysis. New Engl J Med 1983 March 10; 308 (10):586-588

41. Wadman, P.W. et al. Fever new prospectives on and old phenomenon. New Engl J Med 1983 April 21; 308 (6):958-960

42. Weinstein, L. y M.N. Swatz. Respuesta del huesped a la infección. En: Sodeman, W.A. Fisiopatología clínica. 5.ed. México, Interamericana, 1978. 952p. (pp.451-454)

Vo Bo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

"APENDICE"

FORMULAS UTILIZADAS EN EL CALCULO:

CHI CUADRADO DE FRIEDMAN:

$$X^2_{FR} = \left[\frac{12}{nK(K+1)} \sum_{K=1}^{K} R_J^2 \right] - 3n(K+1)$$

MEDIA ARITMETICA:

$$\bar{X} = \frac{X}{N}$$

COMPARACION POST-ANALISIS DE FRIEDMAN (CONTRASTE):

$$V(\hat{\Psi}) = \frac{K(K+1)}{12} \sum \frac{a^2 K}{n}$$

WILCOXON (MANN-WIHTHEY):

$$Z_{T_1} = \frac{T_1 - E(T_1)}{\sqrt{V(T_1)}}$$

".HOJA DE CONTROL P. C. R."

NOMBRE DEL PACIENTE _____

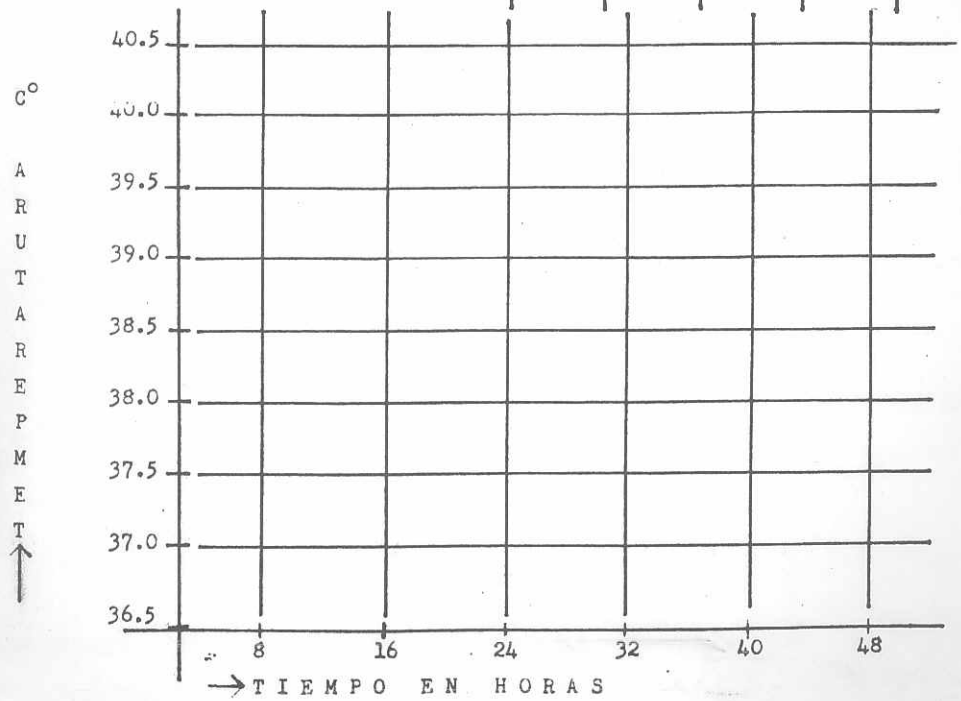
EDAD _____ SEXO _____ PESO _____ TALLA _____

Aspirina dosis 15 mg/Kg/dosis GRUPO: Sarampión _____

Control _____

FECHA _____

VALORES DE PROTEINA C-REACTIVA:	1:20	1:30	1:40	1:50	1:60
1a. (Ingreso).....					
2a. (24 horas).....					
3a. (48 horas).....					



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. MARIO ROBERTO PINTO
ASESOR.

Mario Roberto Pinto M.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 1761

DR. FREDDY AVENDAÑO
ASESOR.

SATISFECHO:

Dr. ROBERTO MASELLI
REVISOR.

LABORATORIO MULTIDISCIPLINARIO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U. S. C.

APROBADO:

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD
LIC. FRANCISCO MENDIZABAL
DIRECTOR

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cámbara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 24 de Agosto de 1984

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S A C
CICLO LECTIVO 1984
DECAN 82 - 86
Dr. Mario René Moreno Cámbara
GUATEMALA, C. A.

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).