

112361
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL

DETERMINACION DE LA UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD EN EL SEGUIMIENTO Y PROGRESION DEL SINDROME CORONARIO AGUDO.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN: PATOLOGIA CLINICA
P R E S E N T A :
DR. CARLOS LOZANO MENDEZ

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. JESUS IGNACIO SIMON DOMINGUEZ



MEXICO, D. F.

FEBRERO, 2003.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

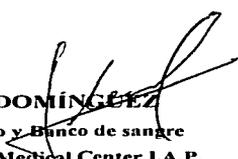


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

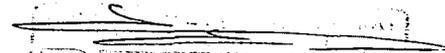
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. JESÚS I. SIMON DOMÍNGUEZ
Jefe de División de Laboratorio y Banco de sangre
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
Asesor de Tesis.



DR. JOSE ELIZALDE GONZALEZ
Jefe de Enseñanza e Investigación
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
DIVISION DE SERVICIO DE INVESTIGACION

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS:

Por darme la vida y por permitirme vivir todos estos años con la esperanza y con la bendición de poder alcanzar esta meta que me propuse.

A MI ESPOSA:

Marina por tu gran apoyo, comprensión, paciencia y amor en todo momento de mi vida.

A MI HIJA:

Perla Abigail por lo importante que eres para mí, por el entusiasmo que me transmites de seguir adelante, y por la bendición que Dios me dio cuando llegaste a mi vida.

A MI MADRE:

Por sus sacrificios, su apoyo incondicional, sus consejos y por la confianza que me ha brindado para poder realizarme profesionalmente.

A MIS HERMANOS:

Por su cariño y confianza que han depositado en mí.

A MIS MAESTROS:

Dr. Jesús I. Simón Domínguez y Dr. Luis Carlos Moreno López por transmitirme sus conocimientos y experiencias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Planteamiento del problema.....	1
Antecedentes.....	4
Justificación.....	8
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	10
Material y métodos.....	11
Resultados.....	14
Discusión.....	23
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	26

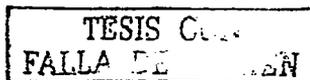
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El síndrome coronario agudo es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los países industrializados, representan un grave problema de salud con una importante repercusión socioeconómica. En Estados Unidos se estima que unos 8 millones de consultas a urgencias se deben a dolor torácico o síntomas sugestivos de evento isquémico, los cuales ingresan en el hospital unos 5 millones por año. Actualmente va en aumento el número de ingresos hospitalarios por este motivo. (4, 7)

En México las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar de morbilidad y mortalidad, y en conjunto con las enfermedades cerebrovasculares dan cuenta de más de 20% de las muertes que ocurren en el país. (5).

La proteína C reactiva (PCR) se ha usado por muchos años para controlar el progreso de procesos inflamatorios agudos o crónicos como neumonía, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico, etc, la cual puede incrementarse hasta mil veces el límite superior. Recientemente, el desarrollo de ensayos de alta sensibilidad ha permitido el uso en enfermedades agudas en el que el aumento absoluto en la producción puede ser solo de dos o tres veces mayor a lo normal. Los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRus) tienen un alto valor diagnóstico para la valoración del riesgo Cardíaco. De hecho como la inflamación parece jugar un importante papel en la patogénesis de la trombosis arterial, el grado de elevación de la PCRus puede predecir el riesgo de futuros problemas cardíacos e infartos. (2)



Este nuevo ensayo ultrasensible, posibilita ahora, la medición de concentraciones extremadamente bajas de PCR, como las que han sido relacionadas como evidentes en síndromes coronarios agudos.(10)¹

La respuesta de la PCRus no proporciona un diagnóstico específico, pero su medición puede ser útil en el manejo clínico. Los niveles de PCRus aumentados al ingreso se asocian significativamente con un aumento de la mortalidad a los 14 días en pacientes con síndromes coronarios agudos (IAM y Angina inestable). (3,6)

La concentración de la PCR, y no los niveles de las enzimas cardíacas, pueden dar un valor predictivo de muerte dentro de las próximas 24 horas, hecho demostrado en diversos estudios de mortalidad después del infarto al miocardio. (10)

ANTECEDENTES

La enfermedad aterosclerótica comprende un espectro de desórdenes clínicos que abarca desde la aterosclerosis asintomática y la angina estable hasta los llamados síndromes coronarios agudos (SCA): angina inestable, infarto y muerte súbita. Se estima que el 30-40% de los eventos coronarios agudos ocurren en individuos sin síntomas previos o sin que tengan conocimiento de enfermedad aterosclerótica. Estudios angiográficos, angioscópicos y de autopsia mostraron que la manifestación más letal de la aterosclerosis, que induce un SCA, es la trombosis coronaria que se produce en el lugar en que la placa sufrió una disrupción en el 60-80% de los casos, o en áreas con erosión endotelial, en el 20-40% restantes. (7)

Hay fuertes evidencias de que la aterosclerosis es un proceso inflamatorio y de que la actividad de esta reacción inflamatoria favorece la inestabilidad de la placa. En 1994 se publicaron 2 estudios claves en este sentido. En uno de ellos, Van der Waal y col. realizaron autopsias a pacientes fallecidos en el curso de un IAM y encontraron que había un infiltrado de células inflamatorias (macrófagos, linfocitos T y células musculares lisas activadas) en las regiones de la placa aterosclerótica contiguas a la zona de ruptura de la cápsula y formación del trombo. En el otro trabajo, Moreno y col. analizaron las muestras obtenidas al realizar aterectomía sobre lesiones ateroscleróticas estables y las compararon con las precedentes de lesiones que habían sido responsables de un síndrome coronario agudo, observando que estas últimas tenían un mayor contenido de macrófagos. (10)

El endotelio intacto presenta funciones antiaterogénicas (antiagregante, antioxidante, antiadhesiva y antiproliferativa) y antiinflamatorias, al igual que reguladoras del tono vasomotor mediante la producción de sustancias vasoconstrictoras (endotelina-1, angiotensina II) y vasodilatadoras (óxido nítrico y prostaciclina). El primer evento en el

desarrollo de la aterosclerosis es la aparición de la disfunción endotelial. La disfunción endotelial altera la permeabilidad del endotelio, permitiendo a través de el paso de partículas LDL-colesterol que se depositan a un nivel por debajo de la íntima; al mismo tiempo que promueven la liberación de citoquinas proinflamatorias, factores quimiotácticos y moduladores del crecimiento, que inducen la proliferación de las células musculares lisas de la pared vascular y la atracción de nuevas células inflamatorias al endotelio disfuncionante.(8)

Otra de las consecuencias de la disfunción endotelial es una menor biodisponibilidad del óxido nítrico, lo que favorece el estrés oxidativo a nivel de la pared arterial. Se ha observado que el incremento de su actividad se relaciona directamente con la severidad de la enfermedad coronaria.(8,16)

Aunque estos cambios pueden observarse tanto en la inflamación aguda como la crónica, se les conoce en general, como respuesta inflamatoria de fase aguda. Entre los cambios de la fase aguda, los más destacados son la elevación de las concentraciones de las proteínas séricas denominadas " reactantes de fase aguda". Estas son sintetizadas en los hepatocitos en respuesta al estímulo producido por citoquinas como la IL-6, IL-1, TNF- α , INF- γ , etc. Aunque la función de los reactantes de fase aguda no está completamente aclarada, se sabe que algunos tienen efectos proinflamatorios, mientras que otros inhiben este proceso. El primer reactante de fase aguda que se valoró como marcador de riesgo cardiovascular fue el fibrinógeno. Se ha observado que, los niveles de fibrinógeno se correlacionan con la severidad de la enfermedad cardiovascular y con el riesgo de progresión de una forma estable de enfermedad coronaria hacia el desarrollo de angina inestable o infarto del miocardio; así como con el riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares. (8)

La proteína C reactiva es otro de los reactantes de fase aguda que actualmente está despertando mayor interés entre los investigadores. Se sabe que es capaz de activar la vía clásica del complemento, reconocer a patógenos externos, inhibir la adhesión de los leucocitos a la pared endotelial y la generación de superóxidos por los neutrófilos, al mismo tiempo que estimulan la síntesis de citoquinas inflamatorias y factor tisular.

La proteína C reactiva (PCR) es una clásica proteína plasmática de fase aguda que típicamente aumenta en respuesta a inflamaciones. Fue descubierta en 1930 por William Tillet y Thomas Francis, al notar que una fracción del suero de pacientes con neumonía por neumococo precipitaban con el polisacárido C de la pared celular de los neumococos. (1) El principal componente del polisacárido C es la fosfatidilcolina el cual se encuentra ligado específicamente a la PCR. La PCR nativa es una proteína no glicosilada la cual esta compuesta por 5 subunidades idénticas en forma pentamérica y clasificada como pentraxin. Cada subunidad es dependiente de calcio específico unido al sitio por la fosfatidilcolina. (1) La concentración normal de PCR en adultos sanos fructua de 0 a 0.8 mg/dl y tiene una vida media de 20 horas. (1,6) En tanto que la PCRus permite la detección de niveles menores de 0.02 mg/l. (9) El coeficiente de variación de la PCRus es generalmente <10% con un rango de 0.3 a 10 mg/l. (10)

La historia de la relación entre enfermedad cardiovascular e inflamación tiene uno de sus inicios en el análisis del "Multiple Risk Factor Intervention Trial", en el que se encuentra una asociación de la proteína C reactiva con el infarto del miocardio con un odds ratio (OR) de 4.3 que persistía a pesar del ajuste por tabaquismo y otros factores de riesgo clásicos; así como también en el "Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project", en el que se sugería una asociación más estrecha de riesgo de infarto con la PCR para mujeres (OR: 4.50) que para los hombres (OR: 1.75). Poco después en un

subanálisis del "Physicians Health Study" se comprobó su papel predictor en la enfermedad cardiovascular. (2,10,11,13,14,19,21)

Se han intentado justificar estos mecanismos con procesos infecciosos que afecten la pared arterial, y con mayor intensidad se han tratado de relacionar con la infección causada por *Clamydia pneumoniae*, y sin embargo nunca se ha llegado a afirmar con seguridad su relación con la enfermedad cardiovascular, siendo circunstanciales y muy escasas las relaciones epidemiológicas que puedan sugerirla en la actualidad. (2,10,12)

En relación con las evidencias que se refieren a prevención secundaria, también se han encontrado diferencias en el pronóstico de pacientes con enfermedad coronaria inestable según fueran sus niveles de troponina y PCR. Además, ambos presentan también una interacción positiva, de modo que a mayor cifra de PCR más riesgo de muerte por causa cardíaca a iguales cifras de troponina, y viceversa. (11,15,17, 20)

En conjunto, el riesgo relativo, según un reciente meta-análisis, de enfermedad cardiovascular en la población general asociada a cifras elevadas de PCR es de 2 (intervalo de confianza del 95%; 1.6-2.5) y en pacientes con enfermedad vascular previa este riesgo es de 1.5 (1.1-2.1). (11, 18)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN

Los síndromes coronarios agudos son la mayor causa de morbi-mortalidad en México, y afecta a personas mayores de 50 años. La proteína C reactiva de alta sensibilidad nos permite identificar a pacientes con un alto riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular, así como dar seguimiento al desarrollo y progresión de la enfermedad, con el fin de dar una terapéutica adecuada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS.

La proteína C reactiva de alta sensibilidad es un marcador de diagnóstico prematuro en el síndrome coronario agudo.

La combinación de múltiples marcadores permitiría una mejor caracterización de lesión miocárdica durante un evento isquémico y consecuentemente aportaría mayor precisión al pronóstico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la utilidad diagnóstica de la proteína C reactiva en los pacientes con síndrome coronario agudo..

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1.- Evaluar la PCRus como marcador de diagnóstico temprano en el síndrome coronario agudo.
- 2.- Conocer si la combinación de múltiples marcadores de lesión miocárdica aumentan la precisión diagnóstica.
- 3.- Determinar el valor pronóstico a corto plazo de la elevación de los niveles de PCRus.
- 4.- Determinar la correlación de los niveles elevados de PCRus con la severidad de la enfermedad.
- 5.- Conocer si la PCRus es un factor independiente de riesgo cardiovascular.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

TIPO DE ESTUDIO: prospectivo, longitudinal, descriptivo y explicativo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se estudiaron todos los pacientes que ingresaron al Centro Medico ABC con síntomas de dolor torácico o síntomas sugestivos de evento isquémico, además de 100 pacientes aparentemente sanos que acudieron al laboratorio del hospital, durante el periodo del 1ero de Junio al 31 de Agosto del 2003.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Todos los pacientes que ingresaron con síntomas de dolor precordial al Hospital ABC durante el periodo señalado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se excluyeron todos aquellos pacientes que ingresaron con alguna enfermedad infecciosa o inflamatoria crónica asociada al evento isquémico.

MÉTODOS.

A todos los pacientes que ingresaron al hospital ABC con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) se les registro los siguientes datos:

- 1.- Nombre, edad, sexo, fecha de ingreso, diagnóstico, tiempo de evolución de los síntomas, fumador (tiempo y cantidad), tensión arterial y descripción del electrocardiograma.
- 2.- A todos los pacientes tanto sanos como con SCA se les realizo las siguientes determinaciones de laboratorio:

- A) Glucosa, colesterol total, triglicéridos, transaminasa glutámico oxalacética (TGO), deshidrogenasa láctica (DHL), creatinquinasa (CPK), creatinquinasa fracción MB (CPK-MB), todas estas determinaciones se realizaron por metodología enzimático en suero en el equipo automatizado Aeroset (Abbott).
- B) Proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRus) se realizo en suero por el método inmunoefelométrico en el equipo automatizado BN PROSPEC (Dade Behring).
- C) Mioglobina y troponina I se realizo en suero por metodología inmunoenzimático (MEIA) en el equipo automatizado AXSYM (Abbott).
- D) Fibrinogeno se realizo en sangre anticoagulada con citrato de Na por el metodo de Klay.

A los pacientes con síndrome coronario agudo se les dio el seguimiento con las determinaciones de TGO, DHL, CPK total, CPK-MB, Troponina I y PCRus. Por el tiempo que permanecieron internados, y se registro los días de estancia intrahospitalaria y el motivo de egreso.

Para estudiar la distribución de las diferentes determinaciones de laboratorio entre los grupos se ha utilizado la prueba de la mediana y para la comparación se ha utilizado la t-Student para muestras independientes, los datos se han procesado en el programa SPSS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio un total de 47 pacientes con síndrome coronario agudo, los cuales fueron divididos de acuerdo al diagnóstico en 2 grupos. El grupo 1 se constituyó por 27 pacientes con infarto agudo al miocardio (IAM), el grupo 2 por 20 pacientes con cardiopatía isquémica (CI), y un grupo control de 101 pacientes sanos.

La edad media de los pacientes del grupo 1 fue de 62.1 ± 13.7 SD; los del grupo 2 fue de 69.05 ± 14.8 SD; y los del grupo 3 fue de 58.7 ± 10.2 SD. (tabla 1, gráfica 1). En cuanto al sexo se encontró en el grupo 1 a 4 femeninos (14.8%) y 23 masculinos (85.2%); en el grupo 2 a 11 femeninos (55%) y 9 masculinos (45%); y en el grupo 3 a 73 femeninos (72.3%) y 28 masculinos (27.7%) (tabla 2, gráfica 2); la estancia media fue en el grupo 1 de 3.6 ± 2.09 SD; y en el grupo 2 fue de 3.3 ± 2.07 SD.

En cuanto a las determinaciones de laboratorio al ingreso se encontraron los siguientes resultados los cuales se muestran en la tabla 3 (gráfica 3.)

En el segundo día de estancia permanecieron 23 pacientes del grupo 1 lo cual equivale a un 85.1 % , en tanto que los del grupo 2 permanecieron 16 pacientes lo que equivale al 80% con respecto al día de ingreso. Las determinaciones de laboratorio se muestran en la tabla 4 (gráfica 4).

En el tercer día de estancia intrahospitalaria los pacientes que continuaron internados en el grupo 1 fueron el 77.7 % (21 pacientes), y los del grupo 2 únicamente el 40 % (8 pacientes) y los resultados se muestran en la tabla 5 (gráfica 5).

Al cuarto día únicamente permanecieron internados 12 pacientes del grupo 1 (44%) y 5 pacientes del grupo 2 (25%). los resultados de las determinaciones se muestran en la tabla 6 (grafica 6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

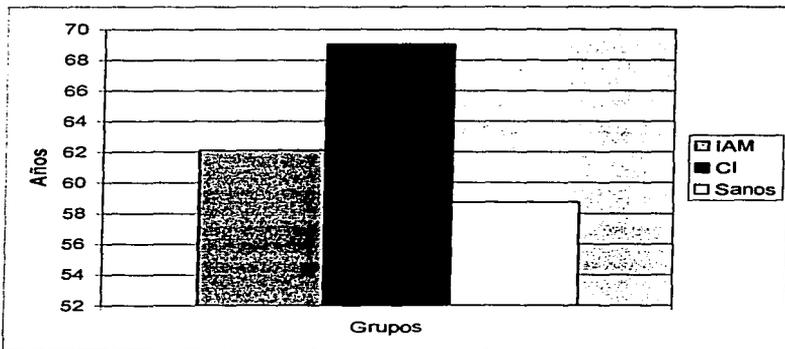
Tabla 1

Distribución de edad por grupo
(Media, desviación Std)

Edad	Medición	IAM (27)	CI (20)	Sanos (101)
	Media		62.1	69.05
Desviación Std.		13.7	14.8	10.2

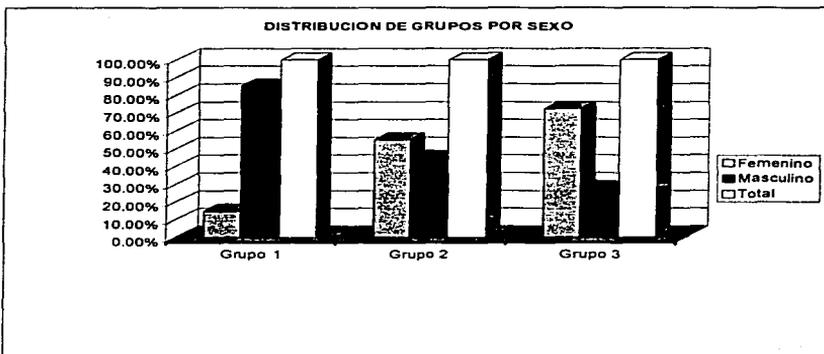
Grafica 1

Distribución de edad por grupo
(Media)



En la prueba "t" de Student que se le aplico a la variable edad no se encontró diferencia significativa.

Grafica 2
Distribución de grupos por sexo.



En esta grafica se muestra la distribución de los tres grupos en estudio en cuanto al sexo por porcentaje..

Tabla 2

Distribución de grupos por sexo
(Numero y porcentaje)

Sexo	IAM (Grupo 1)	CI (Grupo 2)	Sanos (Grupo 3)
Femenino	14.8% (4)	55% (11)	72.2% (73)
Masculino	85.2% (23)	45% (9)	27.8% (28)
Total	100% (27)	100% (20)	100% (101)

Tabla 3. Resultados de las determinaciones que se les realizaron a los pacientes al ingreso. (Media, desviación Std.)

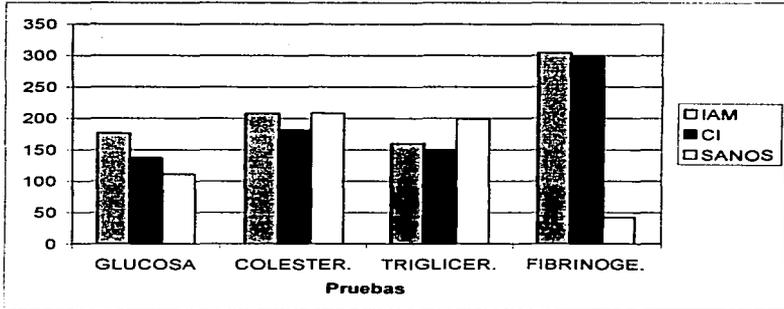
Estudio	Medición	IAM (27)	CI (20)	Sanos (101)
Glucosa	Media	176.4	136.3	110.9
	Desviación Std.	122.9	52.06	36.6
Colesterol	Media	207.6	180.6	208.1
	Desviación Std.	40.4	43.6	43.8
Triglicéridos	Media	159.7	148.9	198.76
	Desviación Std.	56.9	70.08	146.7
TGO	Media	91.3	64.7	24.02
	Desviación Std.	142.7	146.3	10.6
DHL	Media	295.1	191.2	168.5
	Desviación Std.	310.6	70.3	38.07
CPK Total	Media	668.7	128.8	118.4
	Desviación Std.	1477.3	131.4	172.4
CPK-MB	Media	30.07	5.85	5.73
	Desviación Std.	77.6	4.53	3.46
PCRus	Media	5.73	4.79	0.47
	Desviación Std.	6.13	6.39	0.9
Mioglobina	Media	1166.5	61.1	42.2
	Desviación Std.	1987.4	51.2	77.6
Troponina I.	Media	56.9	12.1	0.15
	Desviación Std.	131.7	26.1	0.20
Fibrinogeno.	Media	304.3	297.8	278.1
	Desviación Std.	100.9	84.03	41.8

A estas determinaciones se les realizo la prueba de t de Student encontrando los siguientes resultados: para las determinaciones de glucosa, colesterol, triglicéridos, TGO, DHL, CPK-MB, fibrinogeno y PCRus no se encontró diferencia significativa.

Para la variable Mioglobina se encontro una $P = 0.007$, para la Troponina-I una $P = 0.09$ para CPK total $P = 0.06$.

Grafica 3.

Muestra los resultados de las determinaciones que se les realizaron al ingreso por grupo de estudio (Media).



Continúan.

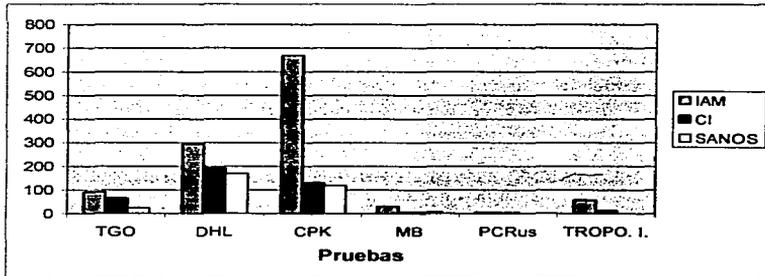
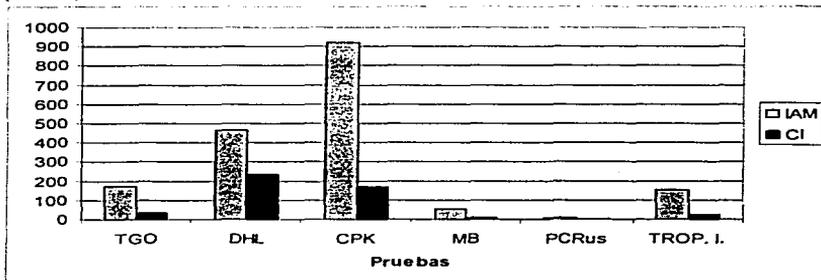


Tabla 4.
Resultados de las determinaciones de laboratorio al 2do día.
(Media, desviación Std.)

Estudio	Medición	IAM (23)	CI (16)
TGO	Media	175.1	35.9
	Desviación Std.	179.3	19.05
DHL	Media	463.7	232.8
	Desviación Std.	356.5	121.3
CPK Total	Media	922.8	168.06
	Desviación Std.	1030.5	158.5
CPK-MB	Media	56.7	8.1
	Desviación Std.	80.8	6.9
PCRus	Media	8.2	5.8
	Desviación Std.	5.7	4.9
Troponina I	Media	152.5	23.01
	Desviación Std.	203.5	3403

Grafica 4

Muestra los resultados de las determinaciones en el segundo día de estancia (media).



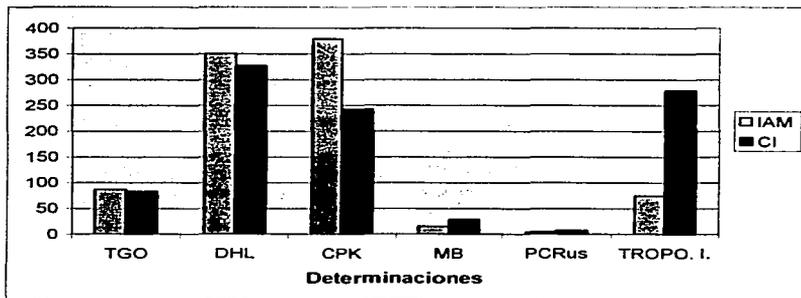
En la prueba de t de Student que se les aplico a las determinaciones del 2do día se encontró en la TGO una $P = 0.001$, DHL $P = 0.007$, CPK Total $P = 0.002$, CPK-MB $P = 0.008$, PCRus $P = 0.1$, Troponina I $P = 0.006$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5.
Resultados de las determinaciones de laboratorio al 3er día.
(media y desviación estándar)

Estudio	Medición	IAM (21)	CI (8)
TGO	Media	86.7	82.5
	Desviación Std.	94.8	116.5
DHL	Media	350	326.3
	Desviación Std.	169.7	223.5
CPK Total	Media	378.9	242.3
	Desviación Std.	314.3	292.2
CPK-MB	Media	15.5	28.2
	Desviación Std.	11.8	60.6
PCRus	Media	4.7	7.2
	Desviación Std.	3.9	6.1
Troponina I	Media	74.6	122.5
	Desviación Std.	110.1	279.4

Gráfica 5
Muestra los resultados de las determinaciones al tercer día de estancia. (media).



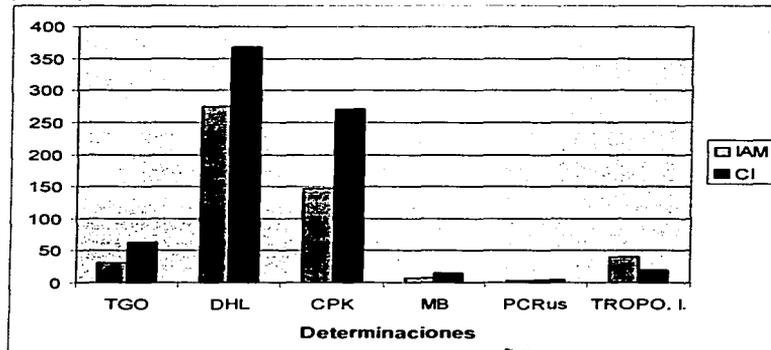
En la prueba "t" de Student que se les aplico a las determinaciones del 3er día no se encontró diferencias significativas.

Tabla 6
Resultados de las determinaciones de laboratorio al 4to día.
(media y desviación estándar).

Estudio	Medición	IAM (12)	CI (5)
TGO	Media	30.6	62.8
	Desviación Std.	13.3	70.08
DHL	Media	274.5	367.6
	Desviación Std.	72.8	240.8
CPK Total	Media	146.6	270.8
	Desviación Std.	113	389.4
CPK-MB	Media	7.4	15
	Desviación Std.	3.5	22.4
PCRus	Media	2.6	4.01
	Desviación Std.	2.5	4.3
Troponina I	Media	40.7	19.7
	Desviación Std.	66.7	20.4

Grafica 6

Muestra los resultados de las determinaciones al cuarto día de estancia.
(media)



DISCUSIÓN.

En el síndrome coronario agudo se ha observado que se alteran las concentraciones plasmáticas de diversas proteínas ligadas a la respuesta aguda, de citoquinas y de moléculas de adhesión, todo ello propio del proceso inflamatorio. La proteína C reactiva es la prueba mas ampliamente utilizado en los diversos estudios, sus concentraciones se incrementan en respuesta a muy diversas agresiones, entre las que se incluyen la existencia de riesgo cardiovascular.

En este estudio hemos utilizado la proteína C reactiva de alta sensibilidad y se observo que los niveles se encuentran ligeramente mas elevados en el IAM que en la CI (tabla 3) en grupos que tienen una edad media y una prevalencia de factores de riesgo similares. En el 70.3 % (17) de los pacientes con IAM los valores de PCR eran superiores a 1 mg/l, considerado patológico en la practica clinica diaria, y en la CI únicamente el 40 % (8) mostró estos índices. Los pacientes que fallecieron al momento del ingreso mostraban niveles de PCR con una media de 16.8 ± 5.5 SD. Esto probablemente indica la intima relación existente entre inflamación clínicamente detectable y síndrome coronario agudo.

Los valores de PCR tienden a normalizarse tras la fase aguda, en algunos estudios se menciona que los niveles al mes posterior del ataque agudo puede continuar elevado, esto puede interpretarse como que esto es debido a la persistencia de un cierto grado de la actividad del mecanismo causante del síndrome coronario agudo en el paciente estable que tiende a cronificarse y es clínicamente detectable por los valores elevados de PCR.

La Troponina I se encontró elevada al momento del ingreso del paciente con IAM en un 77.7 % (21 pacientes), en comparación con los de CI el cual fue únicamente en un 60% (12 pacientes), al segundo día de estancia la troponina I se encontró en el 100% de los pacientes con IAM elevada con una media de 152.5 ± 203.5 . La variabilidad depende fundamentalmente de las horas transcurridas entre el dolor y el análisis, y seguramente también del tamaño del área infartada, estos aspectos no los analizamos en el estudio.

Entre los investigadores que más han analizado estos parámetros indican que la sensibilidad de la troponina-I para el diagnóstico de IAM es alta y también en que esta elevación no es precoz. Para que sea del 97% se requiere que transcurran 6 horas desde el comienzo del dolor y 7 hrs, para que sea del 100%. La presencia de pequeñas elevaciones de troponina I en pacientes coronarios con angor inestable o necrosis miocárdica mínima puede tener un valor pronóstico. Se está evaluando en la actualidad la posibilidad de recomendar tratamientos con heparinización.

La principal característica que hace útil a la Mioglobina es la precocidad de su elevación tras el comienzo del dolor en el IAM. Por otra parte también disminuye rápidamente y rara vez se detecta después de 24 hrs, de comenzado el infarto. Este hecho puede explicar que en nuestra serie de infartos encontramos a 10 pacientes con la Mioglobina normal.

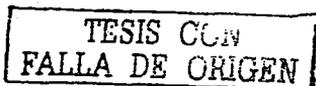
En nuestro trabajo se observó que la determinación conjunta de los tres valores (Troponina I, Mioglobina y PCRus) proporcionan un mayor valor pronóstico en los pacientes con IAM que las determinaciones individuales de cada parámetro, sobre todo en fases tempranas.

CONCLUSIONES.

- 1.- Los niveles de PCRus aumentados al ingreso, junto con los niveles de Mioglobina y Troponina I se asociaron significativamente al aumento en la mortalidad de los pacientes con síndrome coronario agudo.
- 2.- La determinación de la Troponina I es la prueba mas sensible para el diagnostico de IAM.
- 3.- La PCRus no es un factor independiente de riesgo cardiovascular.
- 4.- La PCRus se correlaciono con los niveles de Troponina I.
- 5.- Continuar con el estudio, para ampliar la muestra.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Hong-Wei Wang, Yi Wu, Yong Chen and Sen-Fang Sui. **Polymorphism of structural forms of C-reactive protein.** International Journal of Molecular Medicine 9: 665-671, March 22, 2002.
- 2.- R. Navarro Castelló, J. I. A. Soler Díaz, M. Garrido Fernández. **La proteína C reactiva. Recopilación de datos de revisiones bibliográficas y conclusiones.** Principios de Medicina Interna. Harrison, 15ª. Edición. Año 2001.
- 3.- Xavier Garcia-Moll, Juan Carlos Kaski. **Cardiopatía isquémica: marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular.** Revista Española de Cardiología, Artículo de revisión. Volumen 52, Número 11: 990-1003, Noviembre 1999.
- 4.- Milagros Pedreira Pérez, Pilar Mazón Ramos, José Ramón González Juanatey. **Síndrome Coronario Agudo, Angina Inestable e IAM sin Elevación del ST, Estratificación de Riesgo.** Revista Española de Cardiología. 52: 11, Nov. 1999.
- 5.- Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática 1995. **Epidemiología de la Aterosclerosis en México.**
- 6.- Pepys, Mark B; Berger, Abi. **The renaissance of C reactive protein: it may be a marker not only of acute illness but also of future cardiovascular disease.** BMJ vol. 322 (7277) 6 January 2001, Pp 4-5.
- 7.- Juan A. Muntaner, Héctor L. Luciardi, Raul Altman. **Aterosclerosis: Fundamentos, marcadores, biología molecular.** Revista Federal Argentina de Cardiología 28: 201-216, 1999.



8.- Ruth Pérez Fernández, MD. Juan Carlos Kaski MD. **Inflamación y aterosclerosis.** Artículo de revisión, Revista Española de Cardiología. 2001; 54: 1-9.

9.- Rossi, Elisabetta MD. Biasucci, Luigi M. MD. Et al. **Risk of Myocardial Infarction and Angina in Patients with Severe Peripheral Vascular Disease: Predictive Role of C-Reactive Protein.** Circulation, Volume 105 (7), February 19, 2002. Pp. 800-803.

10.- Thomas A. Pearson, MD. George A. Mensah, MD. Et al. **Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice.** Circulation. January 28, 2003; 107: 499-511.

11.- M. Serrano, S. Morte, V. Alvarez, P. Zugarramurdi, M. Palacios. **El proceso inflamatorio de la Enfermedad Cardiovascular: nuevos marcadores.** Artículo de Revisión. Anales Sis San Navarra 2001; 24 (3): 315-326.

12.- José Bermejo García, Prudencio Martínez Martínez, José F. Martín Rodríguez. **Inflamación e Infección en la Enfermedad Coronaria Estable y en el Síndrome Coronario Agudo.** Revista Española de Cardiología 2001; 54: 453-459.

13.- Edward T. H. Yeh, MD. James T. Willerson, MD. **Coming of Age of C- Reactive Protein. Using Inflammation Markers in Cardiology.** Circulation 2003; 107 (3): 370.

14.- J. David Curb, MD. Beatriz L. Rodriguez, MD, Pamela Sakkinen, MD. Katsuhiko Yano, MD. **C- Reactive Protein and the Future Risk of Thromboembolic Stroke in Healthy Men.** Circulation 2003; 107 (15): 2016.

15.- Ernesto R. Ferreirós, Carlos P. Boissonnet, Rodolfo Pizarro, Pablo García Merletti. **Cardiopatía Isquémica.** Revista Argentina de Cardiología 1999; 67 (4): 439-448.

- 16.- Oscar Bazzino, Eugenia Natalc. **El significado pronóstico de la elevación de la proteína C reactiva en la cardiopatía isquémica.** Medicina. Vol. 61, No. 2; 2001: 239-242.
- 17.- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A. Et al. **The FRISC Study Group. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease.** N. Engl. J. Med. 2000; 343: 1139-1147.
- 18.- Paul M. Ridker, MD. **Clinical Application of C- Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention.** Circulation 2003. 107 (3): 363.
- 19.- Rost, Natalia S. MA; Wolf, Philip A. MD. **Plasma concentration of C- reactive protein and Risk of ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack: The Framingham Study.** Stroke. Volume 32 (11): November 2001: 2575-2579.
- 20.- Kunihiro Kinjo, MD, Hiroshi Sato, MD. Et al. **Impact of Hight- Sensitivity C- Reactive Protein on Predicting Long- Term Mortality of Acute Myocardial Infarction.** The American Journal of Cardiology 2003; 91: 931-935.
- 21.- Moreno Jiménez MA, Vico Ramirez F. **C- Reactive Protein in the Diagnosis of Peripheral Arteriopathy.** Medicina de Familia. Vol. 3 (1) Febrero 2002.
- 22.- Rifai N, Buring JE, Lee IM, Manson JE, Ridker. **Is C- Reactive protein specific for vascular disease in women.** Ann Intern Med. 2002; volume 136 (7): 529-533.

RECOLECCION DE RESULTADOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.

NUMERO _____
HABITACION _____

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____
 IDX _____ FECHA INGRESO _____
 HORA _____ FUMADOR SI NO TIEMPO _____
 T.A. _____ ANTECEDENTES DE SCA _____
 MEDICAMENTOS _____
 INICIO DE LOS SINTOMAS _____
 DOLOR PRECORDIAL _____ DIAFORESIS _____ PALPITACIONES _____
 ECG _____
 PRUEBAS RX, TOMOGRAFIA, RESONANCIA, ECOCARDIOGRAMAS, ETC. _____

PRUEBAS DE LABORATORIO

PRUEBA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9
PCrus									
TROPONINA									
CPK TOTAL									
CPK-MB									
GLUCOSA									
COLESTEROL									
TRIGLICERI									
FIBRINOGENO									
MIOGLOBINA									
HDL-COL									
LDL-COL									

RECOLECCION DE RESULTADOS PACIENTES HOSPITALIZADOS.

NUMERO _____
HABITACION _____

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____
 IDX _____ FECHA INGRESO _____
 HORA _____ FUMADOR SI NO TIEMPO _____
 T.A. _____ ANTECEDENTES DE SCA _____
 MEDICAMENTOS _____
 INICIO DE LOS SINTOMAS _____
 DOLOR PRECORDIAL _____ DIAFORESIS _____ PALPITACIONES _____
 ECG _____
 PRUEBAS RX, TOMOGRAFIA, RESONANCIA, ECOCARDIOGRAMAS, ETC. _____

PRUEBAS DE LABORATORIO

PRUEBA	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9
PCrus									
TROPONINA									
CPK TOTAL									
CPK-MB									
GLUCOSA									
COLESTEROL									
TRIGLICERI									
FIBRINOGENO									
MIOGLOBINA									
HDL-COL									
LDL-COL									

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**