

112361



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UMAE. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD
(PCR-hs) EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON SÍNDROME
CORONARIO AGUDO, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE
CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XX**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
PATOLOGÍA CLÍNICA
PRESENTA:
DRA. ARMIDA DALILA CASTILLO GAMBOA**



MEXICO, D. F.

OCTUBRE, 2005.

0349562



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 ©

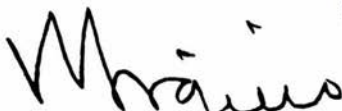
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

"UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD (PCR-hs) EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CMN SIGLO XXI".



Dr. Rubén Argüero Sánchez
Director
Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Dr. Juan Carlos Necoechea Alva
Jefe de la División de Educación e Investigación
Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

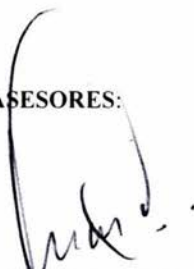


HOSP. DE CARDIOLOGIA
C.M.N. SIGLO XXI
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN EN SALUD



Dra. Rosa María García Escamilla
Titular del curso de Posgrado en Patología Clínica
Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

ASESORES:



Dr. Roberto Arriaga Nava

Jefe del servicio de Urgencias del
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI



Dr. Jesús Salvador Valencia

Subjefe de División en Educación
e Investigación en Salud.
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI



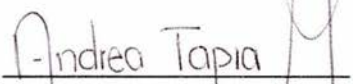
Dr. Vicencio Juárez Barreto

Patólogo Clínico del Hospital de Pediatría
CMN Siglo XXI



Dra. Rosa María García Escamilla

Patólogo clínico del Hospital de Cardiología
CMN Siglo XXI



Q. B. P. Andrea Tapia Marcial

Químico responsable del área de Inmunología.
Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

AGRADECIMIENTOS

A mis padres: por la motivación más grande de seguir siempre adelante.

A mis hermanos y sobrinos: Por su estímulo y confianza siempre constante.

A los pacientes: Por su paciencia y comprensión.

A los asesores y personas que intervinieron en la realización de esta tesis.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DAULIO GAMBOA ARELLO
DALILA

FECHA: 18-10-2005

FIRMA: 

CONTENIDO

	Pág.
Resumen - - - - -	3
1.- Introducción - - - - -	4
2.- Antecedentes - - - - -	5
3.- Planteamiento del problema - - - - -	9
4.- Justificación - - - - -	10
5.- Hipótesis - - - - -	11
6.- Objetivo general y específico - - - - -	12
7.- Variables - - - - -	13
8.- Diseño Metodológico - - - - -	16
9.- Análisis estadístico - - - - -	18
10.- Metodología - - - - -	19
11.- Materiales - - - - -	20
12. Consideraciones éticas - - - - -	21
13.- Recursos y factibilidad - - - - -	22
14.- Resultados - - - - -	23
15.- Discusión - - - - -	29
Bibliografía - - - - -	31
Anexos - - - - -	34

“UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD (PCR-hs) EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI”.

Castillo Gamboa A. D.

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

OBJETIVO: Identificar la asociación de las concentraciones séricas de PCR-hs y sus implicaciones clínicas en pacientes con síndrome coronario agudo a los 14 días de estancia hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron a pacientes con el diagnóstico de síndrome coronario agudo que ingresaron al servicio de urgencias con los siguientes criterios: Angina inestable (AI): episodio de dolor precordial en aumento producido por una insuficiencia del flujo coronario. Infarto agudo del miocardio (IAMSESST/IAMESST): con presencia de dolor precordial persistente que dure más de 30 min, Incremento de CK-MB o valores de troponina I ($>0.1 \mu\text{g/ml}$) que dupliquen el límite superior de la normalidad o sin elevación del segmento -ST ($>0.05\text{mV}$), así también con el desarrollo de ondas Q. Los criterios de no inclusión fueron: pacientes con miocardiopatías hipertrofica, con procesos infecciosos, tirotoxicosis, con enfermedad reumatológica, insuficiencia renal, neoplasia, y con tratamientos inmunomoduladores. Se le tomó muestras sanguíneas a la administración y a las 72 hs, las cuales fueron procesadas para la medición de PCR-hs se utilizó métodos cuantitativos por nefelometría BN proSpec® DADE BEHRING.

RESULTADOS: Se incluyeron 63 pacientes en el estudio, 38 casos con AI/IAMSESST y 25 casos con IAMESST predominando el género masculino; la edad media fue 62 ± 12 . No existieron diferencias significativas en edad, sexo y factores de riesgo. A los 14 días de su ingreso hospitalario, en los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo las recurrencias (isquemia, reinfarcto, muerte) se presentaron en 15 casos del grupo total estudiado, 9 casos con AI/IAMSESST y 5 casos con IAMESST y un deceso de origen cardíaco. Por otro lado, las determinaciones de la PCR-hs se obtuvieron desde 0.345 mg/L como mínimo hasta un máximo de 267 mg/L. Para los pacientes con AI/IAMSESST las concentraciones de PCR-hs a las 72 hs tuvieron significancia estadística, no así en las concentraciones basales; y en este mismo grupo los que presentaron complicaciones respecto a los que no presentaron las concentraciones a las 72 hs se incrementaron notablemente ($p 0.02$). Al analizar la diferencias de pacientes con IAMESST que presentaron complicaciones respecto a los que no presentaron no se encontró significancia estadística.

CONCLUSIONES: Las concentraciones de PCR-hs a las 72 hs en los pacientes con AI/IAMSESST se asociaron a mayor incidencia de eventos cardiovasculares; no así en los pacientes con IAMESST. Es importante considerar que existen otras variables que puedan estar relacionadas con los eventos adversos; éste estudio es encaminado sólo a valorar el comportamiento de las concentraciones de PCR en los pacientes con SCA, y se permite considerar en estudios subsecuentes este marcador como una herramienta que el clínico pudiera emplear como una prueba diagnóstica y posiblemente pronóstica en pacientes con angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST.

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome coronario, constituye una de las formas más graves de presentación de la enfermedad arterial coronaria, así como una de las primeras causas de mortalidad en México, en el año 2002 la tasa media fue de 46.8 muertes por 100,000 habitantes. La presentación del síndrome coronario agudo tiene diferentes contextos clínicos: angina inestable, infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST-T o sin elevación del segmento ST-T; éstos comparten un compromiso en el aporte del flujo sanguíneo coronario, con un mecanismo común que va de una erosión o ruptura de una placa aterosclerótica a la trombosis coronaria. Hoy en día se ha observado que la aterosclerosis implica un estado inflamatorio ligada a la progresión y desarrollo del síndrome coronario agudo. En estos procesos el endotelio es el primer afectado, y la disfunción secundaria que presenta está ligada a la progresión y el desarrollo del síndrome coronario agudo estable o inestable. La proteína C reactiva es una globina de fase aguda que se expresa en condiciones inflamatorias como la enfermedad cardiovascular. El objetivo es determinar las concentraciones séricas de PCR-hs a la admisión y a las 72 hs de estancia en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital de Cardiología de CMN Siglo XXI del IMSS.

Existen estudios que relacionan a la PCR-Hs con el síndrome coronario agudo sin embargo, los resultados son pocos específicos; así como también desconocemos si existe algún valor de éste que podría predecir algunos eventos adversos, por lo que se necesita mayor investigación para poder establecer el papel real de la PCR-hs en la aterosclerosis y de igual forma para buscar marcadores más específicos que puedan aportar información pronóstica y precisa en pacientes con síndrome coronario agudo.

2. ANTECEDENTES

El término síndrome coronario agudo, se refiere a la diversidad de síntomas clínicos compatibles con isquemia miocárdica y ésta se debe a la reducción aguda o subaguda del flujo sanguíneo coronario. Dentro del síndrome coronario agudo (SCA) podemos distinguir a la angina inestable (AI), al infarto agudo del miocardio (IAM) sin y con elevación del segmento ST y muerte súbita. La angina inestable y el infarto del miocardio sin elevación del segmento ST comparten un sustrato anatómico común y se ha demostrado que son presentaciones clínicas diferentes, ambas entidades tienen un mecanismo fisiopatológico, principalmente la erosión o ruptura de una placa aterosclerótica, con diferentes grados de trombosis local y embolización distal (1, 2).

En México las enfermedades cardiovasculares constituyen, desde hace más de una década, la principal causa de muerte; para el año 2002, se reportaron 48,285 fallecimientos y una tasa media de 46.86 por 100,000 habitantes (3, 4). Para el 2004 en el Hospital de Cardiología se informaron 4356 casos para el sexo masculino y 1551 para el femenino con un total de 5907 casos y una tasa de 176.57 (5).

En la actualidad, se ha observado que la inflamación es un mecanismo clave de la aterogénesis y de la progresión rápida de la enfermedad arterial coronaria. El endotelio es el primer afectado por los procesos que conducen a la arteriosclerosis y su disfunción secundaria está ligada a la progresión y al desarrollo del síndrome coronario agudo (angina inestable e infarto del miocardio) (6, 7, 8, 9, 10).

Los productos de secreción endotelial actúan como señales químicas que comunican a las células endoteliales no sólo entre sí, sino con otras células de la pared vascular y con células de la sangre, por medio de sus productos de secreción el endotelio vascular participa en la regulación del tono y la permeabilidad vascular, la hemostasia, en las respuestas proliferativas celulares y en mecanismos de defensa como la respuesta inflamatoria, paralelamente los estímulos inflamatorios generan una reacción sistémica generalizada denominada "*respuesta de fase aguda*" (11, 12, 13, 14).

En la aterosclerosis, como en otras enfermedades que implican una respuesta inflamatoria, las citocinas, entre ellas la IL-1 y la IL-6, TNF α , estimulan la síntesis y aumentarán las concentraciones sanguíneas de reactantes de fase aguda (marcadores de inflamación activa) y se ha definido como proteínas que durante el proceso inflamatorio varía su concentración plasmática en más de un 25 %, tales proteínas como el fibrinógeno, la Proteína C reactiva (PCR), Proteína sérica A –amiloide, el ácido siálico, ceruloplasmina. (15, 16, 17, 18, 19).

El fibrinógeno es una proteína de fase aguda y fue el primer reactante que se valoró sistemáticamente como marcador de riesgo cardiovascular (20). Dentro de los reactantes de fase aguda, la Proteína C reactiva es una globina principalmente sintetizada en los hepatocitos normalmente presente en trazas en el torrente sanguíneo; ésta proteína cumple funciones en el proceso inflamatorio, es capaz de unirse a la fosocolina, un constituyente de los fosfolípidos de las membranas celulares de los organismos y de las paredes de muchas bacterias (21, 22).

Se une a membranas celulares, cuya arquitectura está alterada y no ha membrana celulares intactas, lo que sugiere que puede actuar en la eliminación de patógenos y células dañadas. La unión PCR-ligando puede activar la vía clásica del sistema del complemento. Otros efectos proinflamatorios incluyen la inducción de citosina inflamatorias y de factor tisular. La PCR también ejerce efectos antiinflamatorios, ya que disminuye la expresión de L selectina en la superficie de los neutrófilos, lo que dificulta su adhesión a las células endoteliales, inhibe la generación de superóxido por neutrófilos y estimula la síntesis del receptor antagonista de IL-1 en las células mononucleares (23, 24).

Los niveles de PCR en suero o plasma pueden elevarse como respuesta no específica a infecciones y condiciones inflamatorias no infecciosas, enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular periférica. Dentro de las 24 a 48 horas siguientes al daño tisular agudo la producción de PCR se eleva aproximadamente de 100 a 1000 veces su valor normal y estos niveles pueden permanecer elevados por varios días antes de retornar a valores normales (25, 26, 27).

La PCR ha sido determinada por métodos inmunoturbidimétricos e inmunonefelométricos diseñados para detectar estados de infección activa e inflamación. El rango de estos métodos se extiende de 0.3 mg/L a 20 mg/L, sin embargo, tales ensayos no tienen la sensibilidad apropiada en el rango requerido para la determinación del riesgo cardiovascular. Para alcanzar el límite deseado de cuantificación se han efectuado modificaciones a técnicas inmunoquímicas, logrando así aumentar la señal detectable; es decir, se desarrollaron ensayos de alta sensibilidad para PCR (PCR-hs). De esta manera se puede medir confiablemente concentraciones tan bajas como 0.15 mg/L (28, 29).

Lindahl Packard et al, realizaron estudios con el seguimiento clínico para señalar los niveles en suero de marcadores inflamatorios predictores de eventos cardiovasculares, el primero demostró los niveles de troponina T relacionados con daño miocárdico y el riesgo de muerte a corto plazo; también demostró los niveles de PCR y Fibrinógeno, ambos fueron predictores de muerte por causa cardiovasculares a largo plazo (3 años). Sin embargo únicamente niveles de PCR y troponina T fueron predictores independientes. Por lo que se sugiere que estos marcadores puedan reflejar diferentes procesos de riesgos asociados con un tiempo mayor en eventos cardiovascular (30).

Packard evaluó marcadores como predictores de riesgos en eventos coronarios en hombre con hipercolesterolemia pero sin enfermedad coronaria preexistente; PCR y fibrinógeno ambos fueron predictores de eventos coronarios, pero fue significativamente reducida con otros factores de riesgo tradicionales (30).

Estudios realizados por Katritsis et al, hallaron una significativa relación entre los valores de PCR y la complejidad angiográfica de la placa aterosclerosa, específicamente con la presencia de trombosis intracoronaria, la localización excéntrica de la lesión y de la irregularidad de sus contornos. En la actualidad es realmente el contexto clínico más importante que la morfología angiográfica de la lesión lo que define la inestabilidad inflamatoria de la placa (31).

Sanchis et al, analizó a 125 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y con enfermedad coronaria significativa de un vaso, hallándose valores elevados de PCR en pacientes quienes presentaban una mayor frecuencia de lesión trombótica con flujo TIMI <3 y con concentraciones elevadas de troponinas. Esto hace pensar que tanto la actividad inflamatoria de la pared vascular, así como el foco de necrosis miocárdica podrían elevar los niveles de PCR (32).

Por otro lado, PCR-hs en nuestro medio todavía no se ha definido un rango de referencia y aún no sabemos que utilidad se puede obtener como marcador en el pronóstico de eventos adversos en pacientes con síndrome coronario agudo, ya sea a corto o largo plazo. En la actualidad no existen suficientes estudios para delinear un pronóstico específico y se desconoce si la inhibición inflamatoria y la subsecuente reducción de los niveles de PCR favorecen la disminución de eventos coronarios agudos; es por eso la inquietud de hallar datos que favorezcan a limitar eventos adversos a los pacientes con síndrome coronario agudo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome coronario agudo, englobado dentro del espectro de la cardiopatía isquémica, es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestro país. Uno de los aspectos del problema, radica en investigar los determinantes que se asocian a las complicaciones y su mortalidad.

Existen numerosos estudios que relacionan la Proteína C reactiva y el síndrome coronario agudo, pero en ocasiones los resultados de estos estudios no son específicos o son poco representativos. En nuestro país no se conoce el comportamiento bioquímico de la PCR-hs y tampoco se conoce cómo se comporta según la evolución de éste padecimiento; en general desconocemos qué marcador de procesos inflamatorios es el que tiene mayor valor pronóstico.

De ahí surge el interés de realizar ésta investigación en las concentraciones de Proteína C reactiva de alta sensibilidad en suero que nos ayude a conocer más el comportamiento bioquímico de la Proteína C reactiva -hs en los síndromes coronarios agudos, a la vez que permita aportar al clínico otro parámetro más en la estratificación del pronóstico en estos pacientes.

4. JUSTIFICACIÓN

El síndrome coronario agudo (SCA), constituye una de las formas más severas de presentación de la enfermedad arterial coronaria y representa una de las primeras causas de morbilidad en nuestro país. En el 2002 la tasa de incidencia media fue de 46.8 muertes por 100,000 habitantes. Por lo anterior, es necesario estudiar el comportamiento bioquímico especialmente el de la PCR-hs en este padecimiento en la UMAE del Hospital de Cardiología del CMN S XXI por ser una institución de concentración nacional de los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Durante muchos años también se ha observado que la inflamación es un mecanismo clave en la aterogénesis y de la progresión rápida de la enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, la determinación rutinaria de los marcadores de inflamación no se ha incorporado a la práctica diaria en la atención de enfermos con SCA, ya que todavía se desconoce qué marcador de inflamación es el que tiene mayor valor pronóstico y es cuestionable cuándo medirlo o cómo se comporta según las manifestaciones clínicas en SCA. La evaluación de la PCR-hs en nuestro medio pretende aportar al clínico datos sobre la utilidad de esta prueba en los padecimientos implicados en SCA. Aún no existen datos que avalen la relación de la aparición y/o reincidencia de eventos coronarios agudos y los valores hallados de PCR-hs.

En nuestro campo de la Patología Clínica en el IMSS, la determinación de la PCR-hs forma parte de los avances diagnósticos con alta tecnología, ya que desde hace dos décadas la PCR no tenía la relevancia diagnóstica y pronóstica en padecimientos inflamatorios e infecciosos que actualmente tiene. Por lo que se determino PCR-hs, para aportar al clínico nuevos conocimientos y aplicaciones de los analitos en el síndrome coronario agudo. Tomando en consideración el control de calidad.

5. HIPÓTESIS

4.1 Ho

Las concentraciones elevadas de PCR-hs en los pacientes con síndrome coronario agudo se asocian a una evolución favorable, respecto a la recurrencia de eventos coronarios y mortalidad.

4.2 H1

Las concentraciones elevadas de PCR-hs en los pacientes con síndrome coronario agudo se asocian a una evolución desfavorable, con respecto a la recurrencia de eventos coronarios y mortalidad.

6.-OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL:

Identificar la asociación de las concentraciones séricas de PCR-hs y sus implicaciones clínicas en pacientes con síndrome coronario agudo a los 14 días de estancia hospitalaria en el Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI del IMSS.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

6.2.1 Determinar las concentraciones séricas de PCR-hs a la admisión y a las 72 hs de estancia en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital de Cardiología de CMN Siglo XXI del IMSS.

6.2.2 Evaluar los niveles de PCR-hs en suero con la recurrencia de isquemia, reinfarto y/o muerte que se presente en los pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en la UMAE del Hospital de Cardiología de CMN Siglo XXI, del IMSS.

7.- VARIABLES

Las Variables según a tomar son:

7.1 Variables Independientes.

7.1.1 Proteína C reactiva

Definición conceptual: Se define a la proteína reactante de fase aguda, presente en trazas en la circulación sistémica cuando se presenta un estado inflamatorio.

Definición operacional: Las concentraciones se determinarán en suero de los pacientes al ingreso y a las 72 hr, se mide en mg/L. En la literatura se encuentran como valores de referencia ≤ 3 mg/L para la PCR-hs según la referencia Internacional 0.150 mg/L.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de Medición: en intervalos.

Concentraciones mínimas de 0.150 mg/L

Concentraciones máximas 300 mg/L

7.2 Variables dependientes.

Implicaciones clínicas

Definición conceptual: recurrencias de las manifestaciones y sus complicaciones del síndrome coronario agudo durante su estancia hospitalaria.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Nivel de medición: nominal.

7.2.1 Isquemia

Definición conceptual: La presencia de isquemia recurrente que se manifieste como algia precordial.

Definición operacional: Se determinará durante los 14 días posteriores a su ingreso con el diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: nominal.

7.2.2 Reinfarto

Definición conceptual: Es el resultado de oclusión repetida de una arteria coronaria previamente obstruida y causante de infarto del miocardio; al igual que el infarto primario se toma los mismos parámetros clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos para la identificación.

Definición operacional: Se determinará durante los 14 días posteriores a su ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: nominal.

7.2.3 Muerte de origen cardiaco

Definición conceptual: Se define como el cese de constantes vitales debido al síndrome coronario agudo.

Definición operacional: Se determinará por datos clínicos o evidencias electrocardiográficas durante los 14 días posteriores a su ingreso.

Tipo de variable: cualitativa nominal

Escala de medición: nominal.

7.3 Variables confusoras

7.3.1 Desnivel del segmento ST

Definición conceptual: Cambios en el electrocardiograma del segmento ST sobre la línea isoeletrica $\geq 0.05\text{mm}$

Definición operacional: La determinará el cardiólogo en milivoltios a su ingreso en el servicio de urgencias.

Tipo de variable: cualitativa, nominal.

Escala de medición: nominal

7.3.2 Hipertensión arterial sistémica:

Definición conceptual: Definida como la presión sanguínea diastólica ≥ 90 mmHg o presión sistólica ≥ 140 mmHg.

Definición operacional: Se determinará por medio del baumanómetro en mmHg o por notas médicas que corroboren el diagnóstico.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal.

Escala de medición: nominal

7.3.3 Tabaquismo

Definición conceptual: Se define como el hábito de fumar en algún momento de su vida.

Definición Operacional: Se obtendrán datos de manera subjetiva por medio del interrogatorio.

Tipo de variable: cualitativa, nominal.

Escala de medición: nominal

7.3.4 Dislipidemias

Definición conceptual: Definida como niveles de colesterol en sangre ≥ 240 mg/L y /o triglicéridos ≥ 200 mg/L y DHL < 35 mg/L.

Definición operacional: Se obtendrá median mg/dl

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: nominal.

7.3.5 Diabetes Mellitus tipo2

Definición conceptual: Enfermedad de etiología multifactorial que se caracteriza por la elevación plasmática de glucosa

Definición operacional: Se realiza mediante la determinación sérica en mg/L > 126 mg/L de glucosa como valores de referencia.

Tipo de variable: cualitativa nominal

Escala de medición: nominal.

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

El presente es un estudio de cohorte, observacional.

8.2 UNIVERSO Y MUESTRA.

Nuestro universo y muestra de estudio comprende a todo derechohabiente hospitalizado en el servicio de urgencias del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI con el diagnóstico de síndrome coronario agudo.

8.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todos los derechohabientes que ingresen al servicio de urgencias y que tengan los criterios diagnósticos siguientes para síndrome coronario agudo:

**Angina inestable:* episodio de dolor precordial en aumento en aquellos casos en que una angina previamente estable se presente con menos esfuerzo o en reposo, producido por una insuficiencia del flujo coronario.

**Infarto agudo del miocardio:* presencia de dolor precordial persistente que dure más de 30 minutos, incremento de CK-MB (6.8UI/L) o de los valores de troponinas I ($> 0.1\mu\text{g/mL}$) que dupliquen el límite superior de la normalidad, con o sin elevación del segmento ST-T (elevación $> 0.05\text{mV}$), así también con el desarrollo de ondas Q $\geq 0,04$ segundos en dos derivaciones.

*Ambos sexos

*Edad ≥ 18 años.

8.2.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

*Pacientes con antecedentes de miocardiopatía hipertrófica o dilatada.

*Pacientes con cuadro infeccioso.

*Pacientes con tirotoxicosis.

*Pacientes con enfermedad inflamatoria de tipo reumatológicas.

*Pacientes con insuficiencia renal crónica.

*Pacientes con alguna neoplasia.

*Pacientes con antecedentes de haber recibido tratamiento inmunomoduladores o antiinflamatorio en un periodo de 3 meses anteriores.

*Muestras con sueros lipémicos o hemolíticos

8.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

*Pacientes que soliciten alta voluntaria.

*Pacientes que no se le extraiga la muestra sanguínea a su ingreso.

*Pacientes con expedientes incompletos.

8.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para esta investigación se realizó el cálculo de la muestra sérica representativa mediante la siguiente fórmula para estimar proporciones que incluyen más de un grupo de unidades a estudiar:

$$n = \frac{Z^2 c^2 p q}{d^2}$$

Donde:

n = al tamaño de la muestra significativa.

z = al 10% que es el límite asociado a la confianza deseada.

p = proporción de pacientes que presentan la enfermedad.

d = es la variabilidad de p que se acepta para la determinación.

$$n \approx \frac{(1.645)^2 (0.30)(0.70)}{(0.07)^2} = 63$$

Por lo anterior, se determinan las concentraciones de PCR-hs con una mínima muestra representativa al ingreso y a las 72 hs en pacientes con síndrome coronario agudo, determinando un total de 126 muestras en pacientes con síndrome coronario agudo.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó mediante métodos estadísticos, utilizando para las variables cuantitativas T de estudent y para las variables cualitativas la prueba de Chi cuadrada, y en aquellos que presentaron una distribución asimétrica se empleó U de Mann-Whitney y pruebas de rangos de Wilcoxon. Se asumió significancia estadística con un nivel de $p < 0.05$, todos los análisis estadísticos se hicieron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 12.

10. METODOLOGIA

La muestra de sangre se obtiene mediante punción de una vena periférica en el momento de la admisión hospitalaria, antes del inicio de cualquier tratamiento farmacológico y a las 48 hr posteriores a su ingreso se deposita en un tubo de ensayo sin anticoagulante y se obtiene suero de ella mediante centrifugación.

La determinación de la prueba para PCR-hs es en forma cuantitativa en suero, utilizando como fundamento la nefelometría, método de mayor uso y preciso en determinación inmunoquímica, ya que permite medir partículas extremadamente pequeñas en una solución y detectar los estadios muy precoces de agregación molecular cuyo objetivo es medir la dispersión lumínica por los complejos antígeno-anticuerpo.

Los equipos cuentan con un diodo láser que genera una luz que hace pasar a través de la cubeta de lectura haciendo incidir esta luz sobre los complejos inmunológicos. Por medio de la unión de anticuerpos o antígenos a partículas de látex se intensifica considerablemente la señal luminosa, pudiendo realizar incluso mediciones altamente sensibles de proteínas traza.

Para poder valorar cuantitativamente una medición nefelométrica se utiliza un estándar cuyo contenido de antígeno es conocido, se calcula la curva de calibración del equipo por lo que se valoraran las señales luminosas que determinarán la concentración de antígeno.

El BN proSpec®, equipo que se utiliza para la medición de PCR Hs, utiliza luz de un diodo con una longitud de onda de 840 nm donde la luz incide sobre las partículas que se encuentran en la cubeta de reacción.

11. MATERIALES

Tubos para muestra sanguínea sin anticoagulante, nuevos y estériles.

Tubos de ensaye al vacío del sistema Vacuttainer.

Gasas e hisopos.

Pipetas graduadas.

Puntas de pipetas.

Cubetas de muestras.

Centrifuga.

Aparato BN proSpec DADE BEHRING®.

Reactivos HsPCR.

Calibradores.

Diluyentes.

Material de referencia (control de calidad).

Hojas de papel bond tamaño carta.

Pluma.

Computadora.

Impresora.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

A todo paciente se le solicitó autorización a través de la hoja de consentimiento informado por de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los Principios Éticos para la Investigación Médica que involucra a Sujetos Humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia 1964, modificada en Tokio, Japón 1975 (anexo 1)

13. RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Se contó con el apoyo y participación del personal del departamento de urgencias para la detección de pacientes con síndrome coronario agudo.

Se obtuvo la colaboración de la casa comercial para el reactivo de PCR-hs.

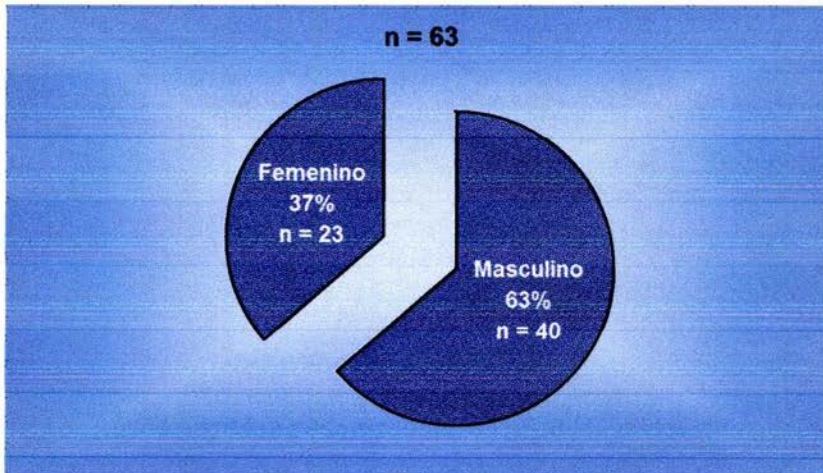
El procesamiento de las muestras se contó con la colaboración del personal del laboratorio de inmunología del Hospital de Pediatría CMN siglo XXI.

14.- RESULTADOS

En el universo del estudio se recolectaron 70 pacientes; de los cuales, se excluyeron 7 por carecer de datos completos en el expediente por lo que se incluyeron en la muestra a 63 pacientes. De acuerdo a la distribución según el género, predominó el masculino con 40 casos (63%), mientras que en el femenino 23 casos; la edad promedio fue de 62 ± 12 (Fig. 1).

La determinación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs) mediante métodos nefelométricos (Behring Diagnostic) se obtuvieron concentraciones desde 0.345 mg/L como mínimo hasta un máximo de 267 mg/L. El comportamiento de las concentraciones observadas a la admisión como a las 72 hs fue asimétrico (anexo II)

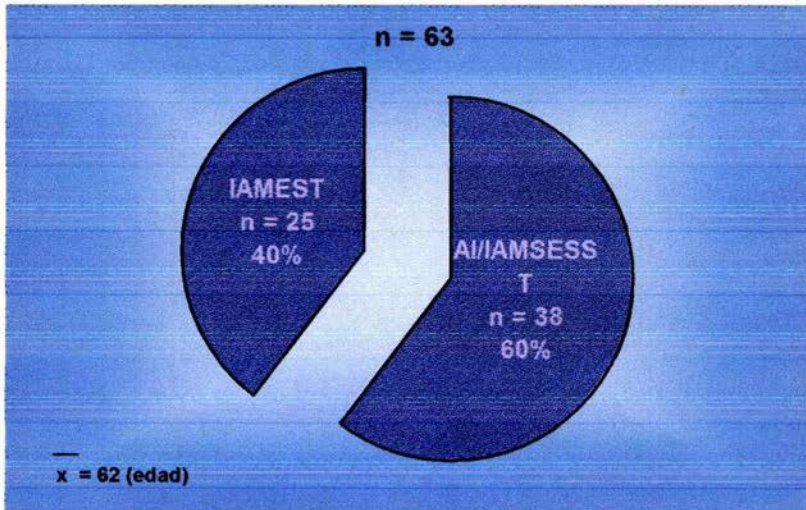
FIG. 1 Distribución de género de pacientes con Síndrome Coronario Agudo.



FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.
HCCMN S XXI IMSS 2005.

Del total de pacientes, 38 (60.3%) corresponden al diagnóstico de angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST-T (AI/IAMSESST) y 25 (39.6%) a infarto agudo con elevación del segmento ST-T (IAMEST). (Fig. 2)

Fig. 2 Forma de presentaciones del Síndrome Coronario Agudo



FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.
HCCMN S XXI IMSS 2005.

El tiempo promedio de evolución desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso a la unidad de urgencia del Hospital de Cardiología, en los pacientes con AI/IAMSESST fue de 8 hs y en pacientes con IAMEST de 6 hs.

En la tabla 1, se puede observar que ambos grupos son similares, excepto en las concentraciones de PCR-hs obtenidas a las 72 hs y en los cambios electrocardiográficos en el segmento ST hs con una diferencia estadísticamente significativa ($p\ 0.02, <0.001$ respectivamente)

Tabla 1.- Características basales, cambios electrocardiográficos y concentraciones de PCR-hs.

VARIABLES	GRUPO I (angina inestable, IM sin elevación ST) n = 38	GRUPO II (IM con elevación del ST) n = 25	p
EDAD	62 ± 12	61.4 ± 12	0.24 *
SEXO (masculino)	22 (.57)	18 (.72)	0.3 **
TABAQUISMO	14 (.36)	17 (.68)	0.5 **
HAS	26 (.68)	10 (.40)	0.5 **
DM	14 (.36)	11 (.44)	0.5 **
DISLIPIDEMIAS	20 (.52)	11 (.44)	0.9 **
TIEMPO DE EVOLUCION DE LOS SINTOMAS A SU INGRESO	8	6	0.5 *
CAMBIOS EN EL SEGMENTO ST-T	5 (.13)	3 (.12)	0.001 **
NIVELES DE PCR-hs ADM	2.28	7.37	0.5 ***
NIVELES DE PCR-hs 72 HRS.	27.39	17.78	0.02 ***

() PROPORCIÓN

* T de student

** Chi cuadrada

*** Prueba de U de Mann-Whitney

FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.

HCCMN S XXI IMSS 2005.

Al analizar las concentraciones de PCR en el grupo total de pacientes con síndrome coronario agudo y su asociación con desenlaces finales, se encontró que las concentraciones fueron similares a la admisión en los pacientes que presentaron complicaciones, respecto a los que no presentaron (3.3 Vs 4.5 mg/L, $p\ 0.58$).

En la tabla 2 al analizar los indicadores respecto a la presencia o ausencia de complicaciones en los pacientes con AI/MIAMSESST se encontró que las diferencias en las concentraciones de PCR-hs a las 72 hs fueron estadísticamente significativas (p 0.02), no así en las concentraciones de PCR-hs basales (p 0.5).

Tabla 2. Pacientes con angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del ST y desenlaces finales *

VARIABLES	COMPLICACIONES (n = 09)	SIN COMPLICACIONES (n = 28)	p
EDAD	67.3 ± 9.43	61 ± 10	0.24 *
SEXO (masculino)	8 (.88)	14 (.50)	0.3 **
TABAQUISMO	4 (.44)	9 (.32)	0.5 **
HAS	4 (.44)	19 (.67)	0.5 **
DM	3 (.33)	10 (.35)	0.9 **
DISLIPIDEMIAS	4 (.44)	15 (.53)	0.9 **
TIEMPO DE EVOLUCION DE LOS SÍNTOMAS A SU INGRESO	17	6	
CAMBIOS EN EL SEGMENTO ST-T	5 (.55)	3 (.10)	0.05 **
NIVELES DE PCR-hs ADM	17.78	20.67	0.5 ***
NIVELES DE PCR-hs 72 HRS.	27.39	17.78	0.02 ***

() PROPORCIÓN

* T de student

** Chi cuadrada

*** Prueba de U de Mann-Whitney

FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.

HCCMN S XXI IMSS 2005.

Las diferencias observadas en los pacientes con IAMESST (tabla 3), que presentaron complicaciones respecto a los que no presentaron, no se encontraron estadísticamente significativas.

Tabla 3. Pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST y desenlaces finales *

VARIABLES	COMPLICACIONES (n=6)	SIN COMPLICACIONES (n=20)	p
EDAD	57.7 ± 15.7 **	60.2 ± 14.9 **	0.8 *
SEXO (masculino)	4 (.66)	14 (.70)	0.9 **
TABAQUISMO	6 (1.0)	11 (.55)	0.9 **
HAS	3 (.50)	7 (.35)	0.9 **
DM	4 (.60)	7 (.35)	0.3 **
DISLIPIDEMIAS	5 (.83)	8	0.2 **
TIEMPO DE EVOLUCION DE LOS SÍNTOMAS A SU INGRESO	6	5	0.5*
CAMBIOS EN EL SEGMENTO ST-T	6 (1.0)	19 (.95)	0.89 **
NIVELES DE PCR-hs	12.17	13.26	0.7 ***
NIVELES DE PCR-hs 72 HRS.	14.08	12.66	0.6 ***

() PROPORCIÓN

* T de student

** Chi cuadrada

*** Prueba de U de Mann-Whitney

FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.

HCCMN S XXI IMSS 2005.

En la tabla 4, al analizar los valores de PCR-hs basales respecto a los obtenidos a las 72 hs en los pacientes que tuvieron complicaciones se encontró que tanto en el grupo total como en los pacientes con AI/IAMESST y IAMESST las concentraciones de PCR-hs se incrementaron a las 72 hs con una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 4. Asociación de las concentraciones séricas de PCR-hs basal y a las 72 hs en pacientes con complicaciones.

VARIABLES	PCR-hs BASAL mg/L	PCR-hs 72 HORAS mg/L	p
GRUPO TOTAL (n = 15)	3.3	44.8	0.0001 *
AI IAMESST (n = 09)	17.78	27.39	0.0039 *
IAMESST (n = 06)	12.17	14.08	0.0313 *

* Prueba de rangos asignados de Wilcoxon.

FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.

HCCMN S XXI IMSS 2005

Por otra parte en la tabla 5, en los pacientes que no tuvieron complicaciones podemos observar la diferencia entre las concentraciones de PCR-hs basales respecto a las concentraciones obtenidas a las 72 hs, ya que estas se incrementaron en el grupo total y en IAMESST, mientras que en el subgrupo de pacientes con AI/IAMESST disminuyeron (p 0.0032).

Tabla 5. Concentraciones de pcr-hs basal y 72 hs en pacientes sin complicaciones

VARIABLES	PCR-hs BASAL mg/L	PCR-hs 72 HORAS mg/L	p
GRUPO TOTAL (n = 48)	4.45	30.26	< 0.0001 *
AI IAMESST (n = 28)	20.67	17.78	0.0323 *
IAMEST (n = 20)	13.26	22.66	0.0004 *

* Prueba de rangos asignados de Wilcoxon

FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.

HCCMN S XXI IMSS 2005.

15.- DISCUSIÓN

En este estudio, la determinación de las concentraciones séricas de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs) a la admisión hospitalaria, en las diferentes formas de presentación del síndrome coronario agudo; tuvieron un incremento, pero no fué significativo respecto a los evaluados en un grupo control no incluidos en el estudio (promedio 1.89 ± 1.6) (anexo IV). Hallazgos similares son reportados por el grupo ECAT³⁸ en donde los niveles basales de PCR-hs evaluados en 3 grupos: angina inestable, angina estable, y dolor atípico; no tuvieron diferencias estadísticamente significativa. En este mismo estudio se observó que los pacientes que presentaron eventos cardiovasculares adversos, tenían una PCR más elevada que los pacientes sin eventos (2.15 vs 1.61 ; $p = 0.05$). Por otra parte, Liuzzo et al¹⁵ reportaron que las concentraciones de PCR-hs con valores >3 mg/L detectadas al momento de la admisión, se asociaron con la recurrencia de angina, infarto y muerte cardiovascular.

Berk³⁶ et al, determinaron que las concentraciones de PCR en 3 grupos de pacientes: con enfermedad arterial coronaria documentada con angina inestable, angina estable y coronarias normales, solo el grupo de pacientes con AI/IAMSESST tuvo concentraciones elevadas. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio, donde los pacientes que presentaron eventos cardiovasculares adversos tuvieron niveles de PCR-hs mayores comparados con los que no presentaron eventos (isquemia, reinfarto y muerte) (4.5 vs 3.3 mg/L; $p = 0.58$). No obstante existen otros estudios, como los de Benamer³⁴ et al, donde no se encontró ninguna correlación entre las concentraciones de la proteína C-hs reactiva y la incidencia de eventos cardíacos mayores en una serie amplia de pacientes con angina inestable.

De los pacientes con AI/IAMSESST, en el 64 % de los casos las concentraciones basales de PCR-hs fueron normales y el 71 % tenía concentraciones elevadas a las 72 hs.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

En el grupo con AI/IAMSESST, de los que presentaron eventos cardiovasculares adversos el 44 % de los casos tuvieron concentraciones menores a 2 mg/L y las 72 hs el 100 % de los casos tenía niveles de PCR-hs por arriba de 5mg/L.

En la literatura no existen reportes que valoren la asociación entre los niveles de PCR-hs a las 72 hs y la incidencia de las complicaciones cardiovasculares tempranas a los 14 días.

Kushner et al³⁷, observaron un incremento en las concentraciones de PCR en pacientes con infarto agudo del miocardio, sin embargo los mismos autores describen que de forma ocasional la PCR se incrementó también en ausencia de necrosis; situación similar a nuestro grupo de estudio, en donde los pacientes con IAMESST las concentraciones de PCR-hs se encontraron elevadas tanto en la medición tomada a la admisión como a las 72 hrs.

En *conclusión*, las concentraciones de PCR-hs a las 72 hs en los pacientes con AI/IAMSESST se asociaron a mayor incidencia de eventos cardiovasculares; no así en los pacientes con IAMESST. Sin embargo, es importante considerar que existen otras variables que puedan estar relacionadas con los eventos adversos, por lo que este estudio es encaminado sólo a valorar el comportamiento de las concentraciones de PCR en los pacientes con SCA, y se permite considerar en estudios subsecuentes este marcador como una herramienta que el clínico pudiera emplear como una prueba diagnóstica y posiblemente pronóstica en pacientes con angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Chirstopher P. Cannon, MD Management of Acute Coronary Syndromes. Second Edition.Humana Press 2003; 3-33.
- 2.-Braunwald E, Atman EM, Beaseley JW,et al ACC/AHA guidelines for the management of patiens with unstable angina and non – ST segment elevation myocardial infarction.
J Am Coll Cardiol 2000; 36:970- 1056.
- 3.- Nieba L MC, Márquez-Murillo MF: Cardiopatía Isquémica en la mujer. Programa de actualización continua en Cardiología 1999. tomo II.
- 4.-Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica .SSA;2002;35(19):35.
- 5.-Informe Anual. Subdivisión Médica de Epidemiología UMAE Hospital de Cardiología. 2004.
- 6.-Shari S Bassauk,ScD, Nader Rifai,PhD, and Paul M Ridker,MD,MPD. High-Sensitivity C Reactive protein: Clinical Importance. Curr Probl Cardiol 2004;439-491.
- 7.-Schwartzman RA,Cox ID, poloniecki J, Crook R Seymour CA, Kaski JC Elevated plasma lipoprotein (a) is associated with coronary artery disease in patients with cronic stable angina pectoris . J AM Coll Cardiol 1998;31:980-986.
- 8.- Giuseppe GL. Brondi-Zoccai MD. Giovanna Liuzzo. Atherothrombosis,Inflamation, and Diabetes. J Am Coll Cardiol 2003;41:1071-1077.
- 9.- Meir Karen,MD, Eran Leitendorf,MD and Charles H Inflamation and Atherosclerosis: Causal or Causal? The neednfor randomized trial: Am Heart J 2003;146,2:299-301.
- 10.-Hansson GK. Immune Mechanisms in atherosclerosis. Arteroscler Thromb Vasc Biol 2001;21:1876-90.
- 11.-Van der wal, Ac Becker. Site Intimal rupture in erosion of trombosed coronary. Circulation 1994;889:36-46.
- 12.- Conraads Viviane, Bosman Johan Christiaan J, Vrints Chonic heart failure: an example of a systemic chronic inflammatory disease resulting in cachexia. ELSEVIER. International J of cardiology 2002 ; Vol. II: 568-573.
- 13.- Lindahl Bertil, MD, PH, Herrik Toss MD., Agneta Siegbahn. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary arftery disease. The N Engl J of Med 2000; 19: 1140- 1147.
- 14.- Rarder, Daniel J. Inflammatory markers of coronary risk. N Engl J Med 2000;343(16):1179-1182.

- 15.- Chierchia Sergio. *Inflamación y Síndrome coronario agudo*. Rev. Esp Cardiol 2001;54:1135-1140.
- 16.- Finet Gerard, Jacques Ohayun and Guille Rioufol. Biochemical Interaction between cap thickness, lipid care composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: Impact on stability or instability. Coronary Artery Disease 2004;15,1:13-20
- 17.-Rioufol G, Finet G Ginon I, Andre-Fovet X, Rossi R, Vialle E et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three vesse intravascular ultrasound study. Circulation 2002; 106: 804-806.
- 18.- Abbas Abeul K,MB,BS,Andrew H, Lichman MB, Jordan Immunology Celular y Molecular. MC Graw Hill. España 2002: 4 Ed.
- 19.-Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO III, Criqui M, et al.Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public healt practice: A statemant for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the Am Heart Assoc. Circutation 2003; 107: 499-511.
- 20.-Koenig W. Lowel H, Baumert J, Meisinger C. C- reactive protein modulates risk prediction based on the Framinghan score: Implications for future risk assessment: result from a large cohort study in southern Germany. Curculation 2004, 109: 1349-1353.
- 21.-Kannel WB Wolf PA, Castelli Wp. Fibrinogeno and risk of vascular disease.J Am Med Assoc 1987;258:1-183-1-186
- 22.- Rifai Nader and Ridker Paul . High sensitivity C- reactive protein: A novel and Promising Marker of coronary heart Disease. Clin Chem 2001;47:403-411.
- 23.-Winston L, Wolofgang Koenig, Margit, Malte sund , Gordon. Immunoradiometric Assay of circulatig C- Reactive protein: Age- related Values in the Adult general Population.Clin Chem 2000, 46;7 : 934-938.
- 24.-Siest G,VisviKis S, herberth B et al Objectives design and recruitment of a familial and longitudinal cohort for studying gene-environment interactions in the fiel of cardiovascular risk: the stanislas cohort. Clin Chem lab Med 1998;36:35-42.
- 25.-Shari S Bassuk, ScD, Nader Rifai, PhD, and Paul M Ridker, MD, MPH. High – Sensitivity C-Reactive Protein: clinical importance. Curr Probl. August 2004: 439-493.
- 26.-Ridker W ,Lowel H, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Wertte, miles, et al . Measurement of C reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. N Engl Med 2001; 344: 1959-196

- 27.-Ridner Paul M ,MD; Robert J Glynn, C Reactive Protein Adds to the predictive value of Total and HDL Cholesterol in Determining Risk of first Myocardial Infarction. Circulation 1998;97:2007-2011.
- 28.-Bertil, Lindahl MD,PH Herrik,Toss MD. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long term mortality in unestable coronary artery disease.The N Engl of Med 2000;346: 1139-47.
- 29.-Katristsis D, Korovesiss, Grazitzoglou e, Parissis J, Kafra P, Webb people MM et al. C- reactive protein concentrations and angiographic characteristics of coronary lesions. Clin Chem 2001; 47: 882-886
- 30.-Sanchis, Vicent Bodi, angel Llacer, Lorenzo Faciela. Relación de los valores de proteína C con los hallazgos angiograficos y los marcadores de necrosis en el Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST. Rev.Esp Cardiol 2004;57,5:382-387.
- 31.-Mucy E. Timothy E Hayes and Russel P Tracy. Viability in the measurement of protein C reactive in healthy subjects; Implication for reference Intervals and Epidemiological applications. Clin. Chem 1997;43:1:52-58.
- 32.-Midori Ishibashi, Yuzura takemura. C reactive protein Kinetics in newborn; Application of a high-sensitivity Analitic meted. Clin Chem 2002;48,7: 1103-06.
- 33.- Rifai Nader and Ridker Paul. Clinical Chemistry, 47: 403-411.
- 34.-Banamer H,Steg PG,Veneciano J Comparison of the pronostic value of C reactive protein and troponin I in pacients with inestable angina pectoris. AM J Cardiol 1998;82: 845-850.
- 35.-Llby P Ridker PM, Maseri A. Inflation and atherosclerosis, Circulation 2002;105:1135-43.
- 36.- Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elvation of C-reactive protein in active coronary artery disease. Am J Cardiol 1990;65:168-172.
- 37.- Kushner I, Broker ML Kart D. Control of the acute phase response. Sertum C-reactive protein kinetics after actue myocardial infarction. J Clin Invest 1978; 61: 235-242.

ANEXO I

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION CLINICA.

Lugar y fecha: _____ por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

Utilidad de la Proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs) en el seguimiento de pacientes con síndrome coronario agudo, atendidos en el Hospital de Cardiología.

Registrado ante el Comité de Investigación Médica con el número: _____

El objetivo de este estudio Evaluar los niveles de PCR-hs en suero y plasma en pacientes con síndrome coronario agudo.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en la toma de la muestra sanguínea en 2 ocasiones. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias ocasionadas y beneficios que podría aportar dicho estudio.

El riesgo de la toma de muestras sanguíneas son las habituales y consisten en dolor en el sitio de la punción, en ocasiones edema o equimosis (moretón).

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo que me beneficie.

Entiendo que tengo derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que afecte la atención médica que recibo del instituto.

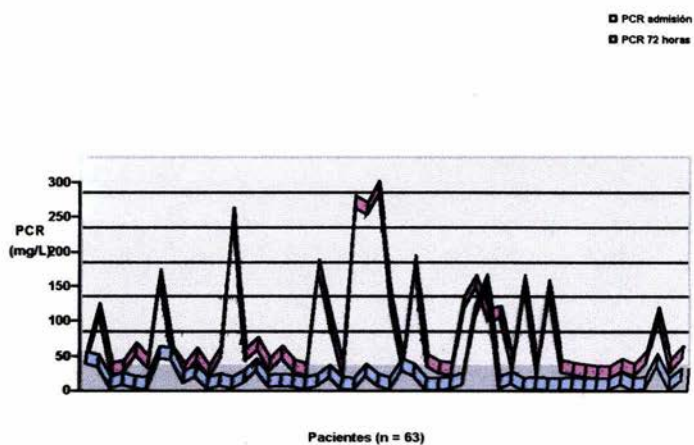
Nombre y firma del paciente.
investigador.

Nombre, firma y matrícula del

Testigos.

ANEXO II

DISTRIBUCIÓN DE LOS VALORES DE PCR – hs A LA ADMISIÓN Y 72 HORAS EN PACIENTES CON SCA. UMAE. HC CMN S XXI. IMSS



FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.
HCCMN S XXI IMSS 2005.

ANEXO III

CONCENTRACIONES SÉRICAS DE PCR-hs EN PACIENTES
CON SCA CON COMPLICACIONES

No.	GRUPO	EDAD	PCR ADM mg/L	PCR 72HRS mg/L
1	1	59	5.88	29.6
2	1	60	1.67	4.9
3	2	43	6.41	154
4	1	62	0.785	246
5	1	73	0.573	7.17
6	2	59	1.18	132
7	1	82	1.22	124
8	2	82	36	85
9	2	70	14.3	29
10	1	82	124	130
11	1	59	34.2	90
12	2	50	3.35	5.59
13	1	67	2.11	3
14	1	62	0.785	246
15	2	43	6.41	154

GRUPO 1 AI/IAMESST CON COMPLICACIONES

No.	GRUPO	EDAD	PCR ADM) mg/L	PCR 72HRS mg/L
1	1	59	5.88	29.6
2	1	60	1.67	4.9
3	1	62	0.785	246
4	1	73	0.573	7.17
5	1	82	1.22	124
6	1	82	124	130
7	1	59	34.2	90
8	1	67	2.11	3
9	1	62	0.785	246

GRUPO 2 IAMESST CON COMPLICACIONES

No.	GRUPO	EDAD	PCR ADM mg/L	PCR 72HRS mg/L
1	2	43	6.41	154
2	2	59	1.18	132
3	2	82	36	85
4	2	70	14.3	29
5	2	50	3.35	5.59
6	2	43	6.41	154

FUENTE: Castillo Gamboa A. D. Tesis de posgrado.

HCCMN S XXI IMSS 2005.

ANEXO IV

RELACIÓN DEL GRUPO CONTROL.

No.	GENERO	EDAD	PCR mg/L
1	FEM	44	3.11
2	MASC	32	1.08
3	MASC	21	2.65
4	FEM	38	1.07
5	FEM	24	2.51
6	MASC	24	0.491
7	MASC	18	0.353
8	FEM	52	2.89
9	FEM	30	6.02
10	MASC	18	0.904
11	MASC	20	0.472
12	MASC	21	1.62
13	MASC	21	1.25
14	MASC	21	0.16
15	MASC	23	0.612
16	MASC	24	0.16
17	MASC	26	0.16
18	MASC	27	1.58
19	MASC	27	0.609
20	MASC	27	3.42
21	MASC	28	4.27
22	MASC	28	1
23	MASC	31	1.42
24	MASC	32	1.42
25	MASC	33	0.81
26	MASC	34	5.14
27	MASC	37	3.67
28	MASC	51	0.882
29	FEM	31	0.552
30	FEM	38	1.72
31	FEM	43	2.3
32	MASC	27	1.47
33	MASC	29	1.61
34	MASC	38	3.32
35	MASC	40	6.16
36	MAC	45	0.641
37	FEM	40	5.04
38	FEM	30	1.5
39	FEM	28	0.555
40	FEM	27	1