



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”  
DELEGACIÓN 2 NORESTE, D.F.

**ELEVACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA, VELOCIDAD DE  
SEDIMENTACIÓN GLOBULAR Y FIBRINÓGENO COMO MARCADORES  
SÉRICOS DE ATROSCLEROSIS EN MÉDICOS RESIDENTES DE LA UNIDAD  
MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA  
RAZA”, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES ANTONIO FRAGA MOURET Y SU  
ASOCIACIÓN CON EL TIPO DE RESIDENCIA MÉDICA.**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**DR. JESÚS OMAR GARCÍA AVENDAÑO**

ASESOR:

**DR. ALFREDO ALFARO MEJÍA.**

MÉXICO, D.F.

2008





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 Arenas Osuna  
División de Educación en Salud.  
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”

---

Dra. Olga Lidia Vera Lastra  
Titular del curso Universitario de Medicina Interna  
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”

---

Dr. Jesús Omar García Avendaño  
Residente de Medicina Interna 4to año.  
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”

# INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRAC.....	6
DEDICATORIA.....	7
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	18
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFIA.....	34
ANEXOS.....	36

## **RESUMEN.**

**TITULO:** Elevación de PCR, VSG y fibrinógeno como marcadores séricos de aterosclerosis en médicos residentes y su asociación con el tipo de residencia médica.

**OBJETIVO:** Determinar los niveles de PCR, VSG y fibrinógeno como marcadores séricos de aterosclerosis en médicos residentes del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “La Raza” y su asociación con el tipo de residencia médica.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

**Diseño:** observacional, prospectivo, transversal, comparativo y abierto.

**DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:** 38 residentes de las especialidades de Neurocirugía, Urología, Cirugía General, Dermatología, Reumatología y Endocrinología previa autorización bajo carta de consentimiento, se les aplicó cuestionario con énfasis en factores de riesgo cardiovascular y se determinó alteraciones en PCR, VSG y fibrinógeno como marcadores séricos de aterosclerosis y su relación con el tipo de residencia médica, como detección preclínica (en individuos sanos) de enfermedad coronaria.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Medidas de tendencia central, frecuencias, gráficos y tablas de salida; razón de momios con intervalo de confianza del 95% y chi cuadrada para diferencia de proporciones.

**RESULTADOS:** Elevación de marcadores: 8 residentes de especialidades médicas contra 12 quirúrgicos; porcentajes del (21.05%) y (31.57%) respectivamente.

De los 38 residentes, 14 (36.84%) presentaron elevación mínimo en un marcador; 8 sin la presencia de variable confusoria (57.14%) y 6 (42.85%) con una mínimo.

### **CONCLUSIONES:**

Especialidades quirúrgicas presentan mayor tendencia a elevar biomarcadores de aterosclerosis.

La residencia es factor de riesgo independientemente para cardiopatía isquémica.

**PALABRAS CLAVE:** biomarcador y residencia.

## ABSTRAC

**TITLE:** Elevation of CRP, erythrocyte sedimentation velocity and fibrinogen as serum markers of atherosclerosis in medical residents and its association with the kind of medical residency.

**OBJECTIVE:** To determine the levels of CRP, erythrocyte sedimentation velocity and fibrinogen as serum markers of atherosclerosis in medical residents Specialty Hospital, National Medical Center "La Raza" and his association with the kind of medical residency.

**MATERIALS AND METHODS:** Design: prospective, cross-sectional, comparative and open.

**DESCRIPTION OF THE STUDY:** 38 residents of the specialties of Neurosurgery, Urology, General Surgery, Dermatology, Rheumatology and Endocrinology prior authorization under a letter of agreement, they applied questionnaire with emphasis on cardiovascular risk factors and found abnormalities in CRP, erythrocyte sedimentation velocity and fibrinogen Serum markers of atherosclerosis and its relation to the type of medical residency, as preclinical detection (healthy subjects) of coronary heart disease.

**IDENTIFICATION OF VARIABLES:** CRP, erythrocyte sedimentation velocity, fibrinogen, medical residency, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, mixed hyperlipidemia, obesity, smoking.

**STATISTICAL ANALYSIS:** Measures of central tendency, frequency, graphs and tables output; odds ratio with confidence interval 95% and chi-square difference of proportions.

**RESULTS:** Elevation of markers: 8 residents against 12 medical specialties surgical averages (21.05%) (31.57%) respectively.

Of the 38 residents, 14 (36.84%) had at least one marker elevation; 8 without the presence of variable confusoria (57.14%) and 6 (42.85%) with a minimum.

**CONCLUSIONS:** Surgical Specialties present greater tendency to elevate biomarkers of atherosclerosis.

The residence is independent risk factor for CHD.

**KEYWORDS:** biomarker and residence.

## **ANTECEDENTES CIENTIFICOS**

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de muerte en los Estados Unidos y las sociedades occidentales. Aproximadamente el 50% de la enfermedad cardiovascular se relaciona con la cardiopatía coronaria. El riesgo de enfermedad vascular coronaria en el estudio Framingham es de 49% para los hombres y 32% para las mujeres. La mayoría es el resultado de un proceso patológico aterotrombótico en los lechos arteriales encontrado en todo el cuerpo y es grandemente evitable a través de la reducción del factor de riesgo. (1)

Actualmente la inflamación de la pared del vaso es una característica central en los pasos de iniciación, progreso y los pasos terminales de la aterosclerosis que llevan a la ruptura de la placa y a la trombosis. Estos cambios morfológicos son precedidos por la disfunción de las células endoteliales activadas, la cual representa el paso inicial en la aterogénesis de acuerdo a la clásica hipótesis de la “respuesta a la lesión”. Varios mediadores moleculares (moléculas de adhesión celular, citocinas) y las proteínas inflamatorias (fibrinógeno, proteína C reactiva) constituyen la respuesta de la fase aguda. Aunque las citocinas podrían estar más próximas al proceso inflamatorio subyacente que el fibrinógeno o la proteína C reactiva, las medidas de las citocina no están disponibles para uso clínico. Los niveles del fibrinógeno se han medido en 18 estudios prospectivos, los cuales incluyen a 4,018 casos encontrando que el riesgo relativo combinado (RR) para la enfermedad cardiovascular es de 1.8 cuando se compara a sujetos en el percentil superior con aquellos en el percentil inferior de la distribución del fibrinógeno. La proteína C reactiva, es un marcador sensible de la inflamación y del daño al tejido. En un metanálisis resumiendo los resultados de 11 estudios prospectivos, con un total de 1953 casos, se

encontró un RR de 2.0 para enfermedad cardiovascular para los individuos en el tercio superior (después del ajuste por varios factores de confusión) comparado con aquellos en el tercio inferior de la distribución de proteína C reactiva. En una cohorte de 2121 pacientes, se usó un ensayo de alta sensibilidad para medir la proteína C reactiva donde los eventos de cardiopatía isquémica aumentaron aproximadamente al doble cuando los pacientes en el quinto quintil de proteína C reactiva se compararon con aquellos en el primer quintil. Los niveles elevados de proteína C reactiva ( $\geq 3$  mg/L) en pacientes con angina inestable aumentó los índices de los episodios isquémicos recurrentes, la progresión hacia el infarto agudo de miocardio y la necesidad por los procedimientos de revascularización comparado con los sujetos con más bajos niveles de proteína C reactiva. En la trombolisis en el Ensayo del Infarto al Miocardio (TIMI) IIIB, el fibrinógeno se midió serialmente en 1,473 pacientes y se relacionó a infarto de miocardio, a la muerte y a la isquemia espontánea, ambos separadamente y como un punto final combinado. Los descubrimientos mostraron que las concentraciones del fibrinógeno en el pre-tratamiento no estaban asociadas con el infarto de miocardio en el ingreso al hospital o la muerte. En contraste, los pacientes con isquemia espontánea y angina inestable a la admisión y con el punto final combinado durante la estancia en el hospital (10 días) tenían concentraciones más altas de fibrinógeno. Como en otros tipos de lesión al tejido, el infarto agudo al miocardio también genera una reacción de fase aguda con subsecuentes aumentos sistémicos en varias citocinas, en las moléculas de adhesión y en una cantidad de proteínas inflamatorias. Las citocinas detectados en el plasma podrían originarse ya sea desde el miocardio o desde los leucocitos activados. (2)

El tabaquismo, la hiperlipidemia, la diabetes mellitus, la obesidad y la hormonoterapia reconstitutiva están asociados con los altos niveles del fibrinógeno y de



proteína C reactiva y podrían confundir la importancia clínica de las medidas de los valores iniciales de estos marcadores. En el Tercer Estudio de Salud Nacional Estadounidense y en el Examen Nutricional (NHANES) de adultos jóvenes de 17 a 39 años de edad, aquellos quienes tenían sobrepeso (índice de masa corporal = 25 a 29.9) y quienes eran obesos (índice de masa corporal  $\geq$  30) tenían niveles significativamente elevados de proteína C reactiva comparado con los adultos de peso normal (índice de masa corporal < 25) y en el estudio Hoorn, los niveles de la proteína C reactiva estuvieron directamente relacionados con la severidad del estado glucémico. En el Estudio de Aterosclerosis Insulinorresistente (IRAS), la insulinorresistencia se relaciono con la proteína C reactiva y el fibrinógeno. (2)

Los factores de riesgo son enfermedades, estados fisiológicos, marcadores biológicos, u otros factores identificables que se asocian con una incidencia aumentada de la enfermedad cardiovascular. Los factores de riesgo que proporcionan una información independiente sobre el riesgo o el pronóstico, se pueden medir confiablemente y exactamente y están disponibles y son prácticos para la extensa aplicación, además de ser clínicamente mas útiles. Por Ejemplo: Los Pacientes en la séptima década de la vida tienen más de 10 veces la prevalencia de enfermedad cardiovascular comparado con los sujetos en la tercera década de la vida. Los hombres están en un mayor riesgo de enfermedad coronaria que las mujeres hasta los 70 años, cuando los efectos protectores del estrógeno están presumiblemente abatidos. El riesgo de enfermedad coronaria para un individuo se aumenta al doble si un pariente de primer grado menor de 55 años de edad (en hombres) y menor de 65 años de edad (en mujeres) tiene enfermedad coronaria, este riesgo se aumenta en forma adicional si la edad del miembro de la familia afectado es menor de 45 años de edad o la cantidad de miembros afectados en la familia es de dos o más parientes de primer grado en los cuales el caso del riesgo relativo es de tres a cinco. (2)

La incidencia del infarto al miocardio se aumenta de 3 a 6 veces en sujetos quienes fuman más de 20 cigarros por día. El riesgo por hipertensión atribuible a la población es de 18% siendo la presión sanguínea sistólica es un predictor más potente del riesgo de la enfermedad cardiovascular que la presión sanguínea diastólica y la hipertensión sistólica aislada en los ancianos ahora se considera un mayor factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. En cuanto a la dislipidemia el riesgo atribuible a la población es del 49%. La falta de actividad física regular esta asociada con el doble del riesgo de cardiopatía coronaria y de un 12% del riesgo atribuible a la población. Las dietas ricas en fibra, las frutas y verduras, el pescado graso y las bajas grasas animales reducen el riesgo de enfermedad coronaria y la mortalidad recurrente. La falta de consumo de frutas y verduras esta asociada con un riesgo atribuible a la población del 14%. Múltiples estudios epidemiológicos sugieren que la ingestión moderada de alcohol esta asociada con un riesgo reducido de enfermedad cardiovascular. El riesgo relativo de muerte en los bebedores moderados comparado con los no bebedores se reduce de un 39% a un 40%. El riesgo atribuible a la población con consumo moderado de alcohol es del 7%. (2)

La obesidad esta asociada con la hipertensión, la insulinoresistencia, la diabetes mellitus, la dislipidemia aterogénica, enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca congestiva. El síndrome metabólico se aproxima al riesgo de la diabetes mellitus y de este modo las opciones del tratamiento actualizado sugieren que los objetivos de las lipoproteínas de baja densidad son disminuir hasta menos de 100 mg/dl y menos de 70 mg/dl para un riesgo moderado alto. En cuanto a la nefropatía crónica, tomando en cuenta las recientes directrices, se sugiere tratar la nefropatía moderada como un equivalente a la enfermedad cardiovascular en términos del manejo lípido agresivo hacia un objetivo lipoproteínas de baja densidad de menos de 100 mg/dl. Sin embargo es probablemente

multifactorial y se relaciona a la inflamación crónica, de ahí la importancia de factores de riesgo emergentes: proteína C reactiva (altamente sensible), homocisteína, lipoproteína (a), fibrinógeno, hiperuricemia, disfunción endotelial e infección crónica. (1,2)

Como la prevención primaria y la prevención secundaria son las prioridades de salud pública, los biomarcadores son una herramienta para una mejor identificación de los individuos en alto riesgo, para diagnosticar rápidamente y con precisión las condiciones de la enfermedad y para pronosticar y tratar efectivamente a los pacientes con enfermedad. En el año 2001, un grupo de trabajo de los institutos nacionales de salud de Los Estados Unidos, estandarizó la definición de un biomarcador como “una característica que es objetivamente medida y evaluada como un indicador de los procesos biológicos normales, los procesos patogénicos, o las respuestas farmacológicas hacia una intervención terapéutica”. La expectativa total de un biomarcador de enfermedad cardiovascular es mejorar la capacidad del médico para manejar óptimamente al paciente, por lo que es importante tener evidencia de que las estrategias de la reducción del riesgo deben variar con los niveles del biomarcador y un método guiado por un biomarcador se traduce en mejores resultados para el paciente comparado con un esquema de manejo (usualmente el estándar actual del cuidado) sin niveles de biomarcadores. También significa que los niveles del biomarcador deben ser directamente o indirectamente modificables por la terapia con base en la evidencia de los ensayos clínicos prospectivos. (3)

Los niveles plasmáticos incrementados de la lipoproteína (a) son predisponentes independientes de la presencia de la arteriopatía coronaria angiográficamente documentada y por clínica, particularmente en pacientes con hipercolesterolemia. Así mismo, los fosfolípidos oxidados son generados no solo durante la aterogénesis sino también en la inflamación y la apoptosis. (4)

Los individuos con altos niveles de lipoproteína (a) desarrollan infarto agudo de miocardio cerca de 10 a 20 años más temprano que aquellos quienes desarrollan infarto de miocardio atribuible a otros factores de riesgo; en forma similar el estudio Framingham encontró que un alto nivel de lipoproteína (a) ( $> 30$  mg/dl.) fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular en los hombres  $<55$  años de edad, con un riesgo comparable en la magnitud a un nivel total de colesterol de  $>240$  mg/dl o un nivel de lipoproteína de alta densidad de  $<35$  mg/dl. Se evidencia la necesidad de un cambio desde la práctica convencional de medir lipoproteína (a) solo en aquellos individuos quienes tienen ninguno o pocos factores de riesgo. (5)

De acuerdo con los datos del estudio cardiovascular Quebec, se mostró que los hombres con una elevada proporción de lipoproteína de baja densidad con un diámetro  $< 255\text{Å}$  (llamado LDL  $\%_{<255\text{Å}}$ ) tenían un riesgo 6 veces mayor de cardiopatía isquémica comparado con los hombres con niveles LDL  $\%_{<255\text{Å}}$  relativamente normales. Estas observaciones conflictivas han alimentado la base de datos actual acerca de cuál es la subclase de lipoproteína (pequeña o grande) que predispone a un riesgo incrementado de cardiopatía isquémica. (6)

Se ha mostrado que la terapia con estatina resulta en un gran beneficio cuando se elevan los niveles de proteína C reactiva. Estos descubrimientos, junto con la evidencia básica del laboratorio, han llevado a la hipótesis de que en adición a ser potentes agentes de disminución del lípido, las estatinas también podrían tener propiedades anti-inflamatorias que son importantes para el pronóstico y el tratamiento. (7)

Recientemente se ha aclarado que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente para la aterosclerosis y la aterotrombosis. La propiedad aterogénica resulta desde la disfunción endotelial y la lesión seguida por la activación de la plaqueta y la

formación del trombo. Aunque se desconoce el mecanismo exacto de la disfunción endotelial, hay una creciente evidencia de que la homocisteína ejerce sus efectos promoviendo el daño oxidativo. (8)

La leptina principalmente esta involucrada en la regulación del consumo alimenticio y del gasto de energía, notablemente se encuentra incrementada en individuos obesos. Los efectos potencialmente aterogénicos de la misma son la inducción de la disfunción endotelial, la estimulación de la reacción inflamatoria, el estrés oxidativo, la agregación de la plaqueta, la migración, la hipertrofia y la proliferación de las células del músculo liso vascular. Varios estudios clínicos han demostrado que el alto nivel de leptina predice los eventos cardiovasculares agudos, la re-estenosis después de la angioplastia coronaria y el ataque cerebral independientemente de los factores de riesgo tradicionales. Interesantemente, la leptina también podría ser el objetivo de algunas intervenciones terapéuticas actualmente usadas, por ejemplo: las estatinas, los fibratos y las tiazolidinedionas disminuyen la producción de leptina. (9)

Recientemente, se ha determinado la evidencia con respecto a las asociaciones específicas entre la aterosclerosis y una cantidad de agentes infecciosos. La infección con *Chlamydia pneumoniae* acelera significativamente el desarrollo de las células espumosas y permite que esta transformación ocurra a niveles mucho más bajos de lipoproteínas de baja densidad en el medio de cultivo. La infección de las células del músculo liso incrementa significativamente su estado procoagulante a través de una disminución en la producción del activador plasminógeno tisular y un aumento en la producción del factor tisular, un potente procoagulante. En la enfermedad periodontal una vez establecida, podría liberar una carga de productos bacterianos tóxicos y citocinas inflamatorias que inician o exacerban los eventos aterogénicos y trombogénicos. Se han descubierto los mecanismos

potenciales por medio de los cuales el citomegalovirus podría acelerar la aterosclerosis e incluir la inactivación de *p53* inhibiendo la apoptosis, un estado procoagulante incrementado y la expresión incrementada del receptor depurador de las lipoproteínas de baja densidad (DL) sobre los macrófagos, aumenta potencialmente la susceptibilidad hacia su activación y la transición hacia las células espumosas. (10)

Por lo anterior a lo largo de la investigación clínica se han identificado a muchos marcadores de la inflamación sistémica que son poderosos predisponentes de futuros eventos cardiovasculares en pacientes con arteriopatía coronaria y en sujetos aparentemente saludables. La utilidad clínica de los marcadores inflamatorios confiables permite la identificación de individuos con alto riesgo, una medida para supervisar la actividad de la enfermedad y un potencial objetivo terapéutico para modular el componente inflamatorio del proceso de la enfermedad; sin embargo antes de usar un nuevo biomarcador en la práctica profesional se deben considerar varios aspectos para verificar la validez del mismo, tales como que el ensayo haya sido estandarizado, reproducible, exacto y disponible; así mismo determinar si es bien conocida la distribución de los valores del biomarcador en la población en general y en la selección de los subconjuntos demográficos, los niveles anormales (límites de referencia y límites de discriminación) y la correlación con los conocidos factores de riesgo. Adicionalmente sabemos que un nuevo biomarcador deberá revelar nuevos mecanismos del inicio y progreso de la enfermedad cardiovascular, predecir resultados de interés, tomando en cuenta que habrá de excluir la confusión residual como una explicación para la asociación observada en un marcador con riesgo de enfermedad cardiovascular esperando que el nuevo marcador sea mejor o tenga una utilidad incrementada sobre los biomarcadores actualmente establecidos considerados al mismo tiempo. Idealmente esperaríamos el uso de una estrategia multimarcador usando un nuevo

biomarcador en combinación con los biomarcadores conocidos para mejorar la prueba total y determinar si los biomarcadores deberán añadirse a los algoritmos establecidos de la predicción de riesgo o bien si con el uso de un nuevo biomarcador se puede determinar un ciclo terapéutico de acción o la probabilidad de la respuesta hacia un fármaco para que la práctica profesional clínica cambie como resultado de un nuevo biomarcador para el cribado, diagnóstico, pronóstico y tratamiento mostrando un beneficio en el costo efectividad. El 14 y 15 de marzo del 2002, se realizó un seminario titulado “Seminario CDC/AHA sobre marcadores inflamatorios y enfermedad cardiovascular. El grupo de trabajo buscó interpretar la inflamación como un proceso clave en la aterosclerosis en la práctica clínica y de salud pública. La ciencia básica y los estudios epidemiológicos han postulado que la aterogénesis es esencialmente una respuesta inflamatoria para una variedad de factores de riesgo y las consecuencias de esta respuesta llevan al desarrollo de los síndromes coronarios agudos y cerebrovasculares. Aunque varias citocinas, reactantes de fase aguda y respuestas celulares hacia los estímulos inflamatorios potencialmente podrían ser predisponentes de la enfermedad clínica, las pruebas de laboratorio para evaluar la inflamación están limitadas a aquellas que se ocupan en los ambientes clínicos, como ensayos comercialmente disponibles que pueden ser estandarizados y tienen una adecuada precisión. Estas recomendaciones no significan que la evidencia científica es totalmente adecuada. Los ensayos aleatorizados en los cuales la prueba del marcador inflamatorio era la intervención primaria no han sido llevados a cabo para proporcionar la evidencia del Nivel A, ni se han completado los análisis de costo-efectividad para evaluar los costos adicionales o los ahorros del costo a través del uso de tales pruebas. La evidencia actualmente disponible se evaluó en la formulación de estas recomendaciones. Una gran lista de recomendaciones para una investigación adicional refleja la necesidad de aclarar

numerosos problemas. No obstante, los estudios básicos y epidemiológicos sugieren que este será un tema fértil para las investigaciones y ayudará a definir el uso más efectivo y eficiente de los marcadores inflamatorios en la predicción de enfermedad cardiovascular. (4, 11)

Tomando en cuenta que la residencia médica es una labor que si bien es de suma importancia para la preparación integral de los futuros médicos de este país, por sus características hace propicio el desarrollo de sedentarismo, dislipidemia, malos hábitos higiénico-dietéticos, estrés laboral que lleva consigo la carga asistencial y predispone al desarrollo de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular tal como se corroboró en los siguientes estudios: La relación entre la tensión psicológica y aterosclerosis carotídea en la población general (12); Estrés laboral y aterosclerosis temprana, (13); Cambios en la presión arterial inducido por estrés como predictor de aterosclerosis carotídea en mujeres (14); El nivel socioeconómico bajo incrementa los efectos de la elevación de la respuesta cardiovascular al estrés en la progresión de la aterosclerosis carotídea (15), por citar algunos, es importante el valorar la asociación de las alteraciones en los marcadores de aterosclerosis y la residencia médica como una probable detección preclínica (en individuos aparentemente sanos) de la aparición de enfermedad coronaria debido a la polémica existente con respecto a esta asociación, así como la inexistencia de estudios desarrollados en población mexicana, considerando útil el realizar este estudio con la finalidad de documentarla en nuestra población. (16)



## **MATERIAL Y METODOS.**

### **LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO:**

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”.

### **DISEÑO:**

Estudio observacional, prospectivo, transversal, comparativo y abierto.

### **GRUPO DE ESTUDIO:**

Cincuenta médicos residentes que se encuentren cursando las especialidades de Neurocirugía, Urología, Cirugía General, Dermatología, Reumatología y Endocrinología, no importando el año de residencia, clínicamente sanos y que a su vez no se encuentran ingiriendo algún medicamento o sustancia capaz de alterar las variables de laboratorio a investigar.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **Criterios de Inclusión:**

1. - Médico Residente de la UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” que se encuentren clínicamente sano.
2. - Especialidades de Neurocirugía, Urología, Cirugía General, Dermatología, Reumatología y Endocrinología.
3. - Hombre y mujeres.
4. – Cualquier edad.
5. - Que cursen del segundo al sexto grado de la especialidad.
6. - Firmen carta de consentimiento.

**Criterios de no-inclusión:**

1. Uso de fármacos que incrementen los niveles de los biomarcadores (anticonceptivos orales o parenterales, bloqueadores beta, amiodarona, glucocorticoides, metoclopramida, litio, dopamina, colestiramina, análogos de somatostatina, furosemide, fenobarbital, rifampicina, fenitoina, estatinas, esteroides anabólicos, fibratos, antioxidantes, fármacos reductores de peso, anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios).
2. Residentes con diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad tiroidea, y enfermedad inmunológica.
3. Residentes con enfermedad concomitante que altere los valores de los exámenes de laboratorio investigados (anorexia, hepatitis, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, acromegalia, síndrome de Cushing, enfermedades psiquiátricas).
4. Residente conocido con cardiopatía isquémica bajo tratamiento.
5. Residente con algún estado de hipercoagulabilidad, o bien portador de una enfermedad protrombótica. (Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, trombofilia primaria: déficit de proteína C y S).
6. - Residente con infecciones.
7. - Residente que no haya firmado carta de consentimiento.

**Criterios de Eliminación:**

1. - Residente que durante el curso de la investigación amerite por alguna condición médica la utilización de algún fármaco citado en los criterios de no-inclusión.
2. - Residente con reciente diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad tiroidea, y enfermedad inmunológica encontrándose ya incluido en el desarrollo del estudio.

3. – Residente, con diagnóstico reciente de enfermedad concomitante que altere los valores de los exámenes de laboratorio investigados (anorexia, hepatitis, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, acromegalia, síndrome de Cushing, enfermedades psiquiátricas).

4. - Residente, con diagnóstico durante el desarrollo del estudio de cardiopatía isquémica.

5. – Coincidencia del desarrollo del estudio con la aparición de estados de hipercoagulabilidad, o bien de una enfermedad protrombótica. (Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, trombofilia primaria: déficit de proteína C y S).

6. - Residente con descompensación metabólica aguda, infecciones coincidentes con la toma de las muestras de laboratorio.

6. - Residente que decida retirarse del estudio una vez que hubo firmado carta de consentimiento.

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:**

1. Se realizó una historia clínica con énfasis en factores de riesgo cardiovascular, examen físico con medición de frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria, índice de masa corporal, (Anexo 1).
2. En el residente (aceptado y correspondiente a las especialidades participantes) con ayuno (8 hrs.) se procedió a tomar 2 muestras de 10 cc de sangre venosa, la cual fue centrifugada y llevada al laboratorio central con el químico asignado al protocolo, quien determinó lo siguiente: biometría hemática, glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos y los siguientes marcadores séricos de aterosclerosis (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y fibrinógeno)
3. Los valores anormales de los exámenes de laboratorio se tomaran en cuenta de acuerdo a los parámetros establecidos por el laboratorio participante.
4. Una vez obtenida la información , se vació en hojas de concentración de datos.
5. Se realizó análisis estadístico de cada variable.
6. Finalmente conclusiones del estudio para la presentación del mismo.

## **ANALISIS ESTADISTICO:**

- Se utilizará la metodología estadística de los estudios observacionales con medidas de tendencia central y frecuencias, gráficos y tablas de salida.

- Razón de momios con intervalo de confianza del 95%, Chi cuadrada para diferencia de proporciones

## RESULTADOS.

De los 38 pacientes analizados, 15 correspondieron al género femenino y 23 al género masculino, con discreto predominio de éste último.(GRÁFICA 1)



GRAFICA 1.Distribución por sexo.

De acuerdo a la edad, encontramos que la edad más frecuente fue de 27 años, con una media de 28.2 años, mediana de 28 años y con un rango de 27 a 30 años de edad. (GRÁFICA 2)



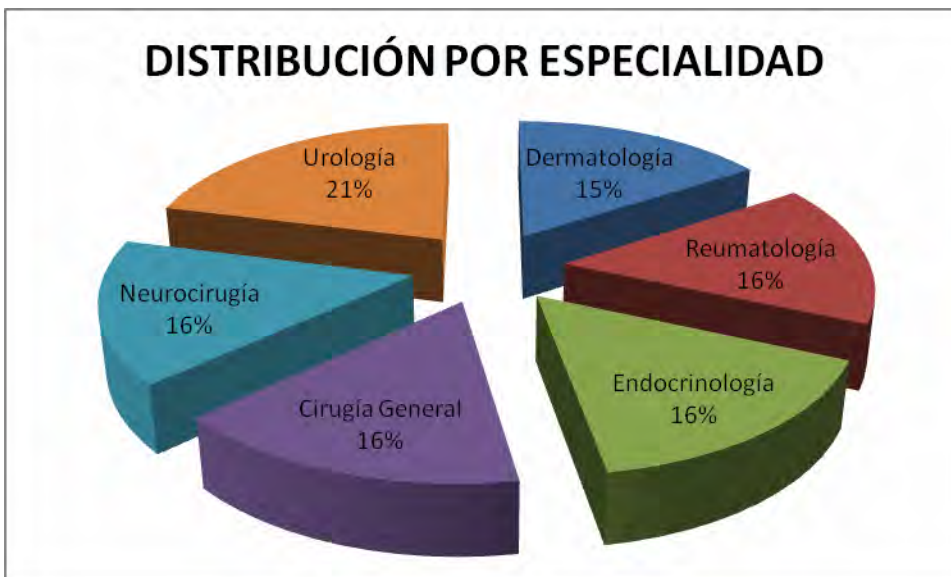
GRÁFICA 2. Distribución por edad.

La distribución de los participantes, se llevó con base al tipo de especialidad, ya fue médica o quirúrgica, encontrando a 18 y 20 participantes, respectivamente, correspondiendo con el 53% a las especialidades quirúrgicas y 47% a las médicas. (GRÁFICA 3)



GRÁFICA 3. Distribución de acuerdo al tipo de especialidad.

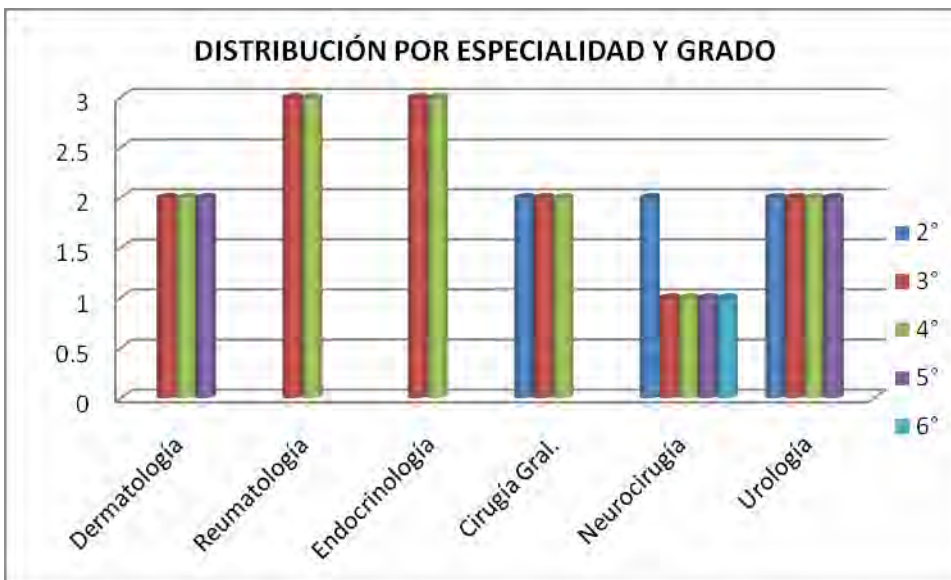
De los 38 participantes, se integraron 6 por cada especialidad, excepto Urología, con 8 participantes, correspondiendo con 15% para Dermatología, Reumatología, Endocrinología, Cirugía General y Neurocirugía y con 21% para Urología. (GRÁFICA 4)



GRÁFICA4. Distribución por especialidad.

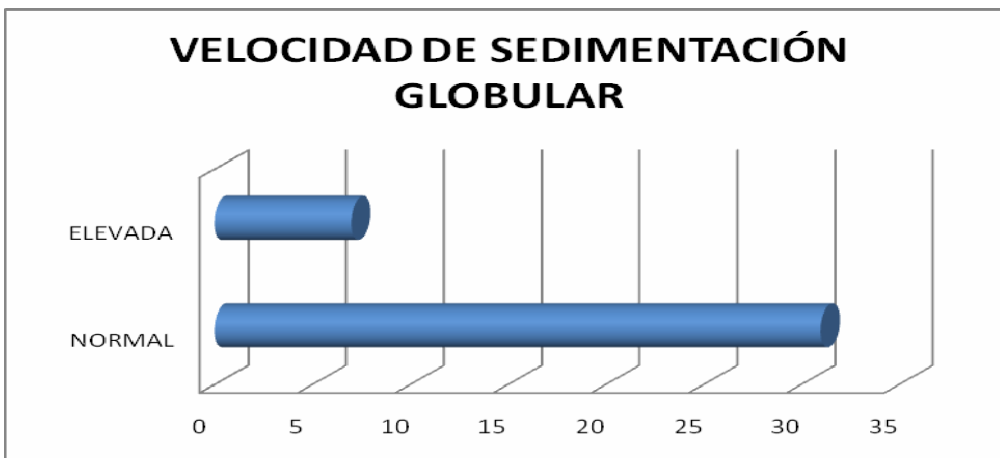
Los participantes, se agruparon también, de acuerdo con el grado de la especialidad cursada, tal como se muestra en la TABLA 1. (GRÁFICA 5)

GRADO	DERMATOLOGÍA	REUMATOLOGÍA	ENDOCRINOLOGÍA	CIRUGÍA GENERAL	NEUROCIRUGÍA	UROLOGÍA
2°				2	2	2
3°	2			2	1	2
4°	2	3	3	2	1	2
5°	2	3	3		1	2
6°					1	



GRÁFICA 5. Distribución por especialidad y grado.

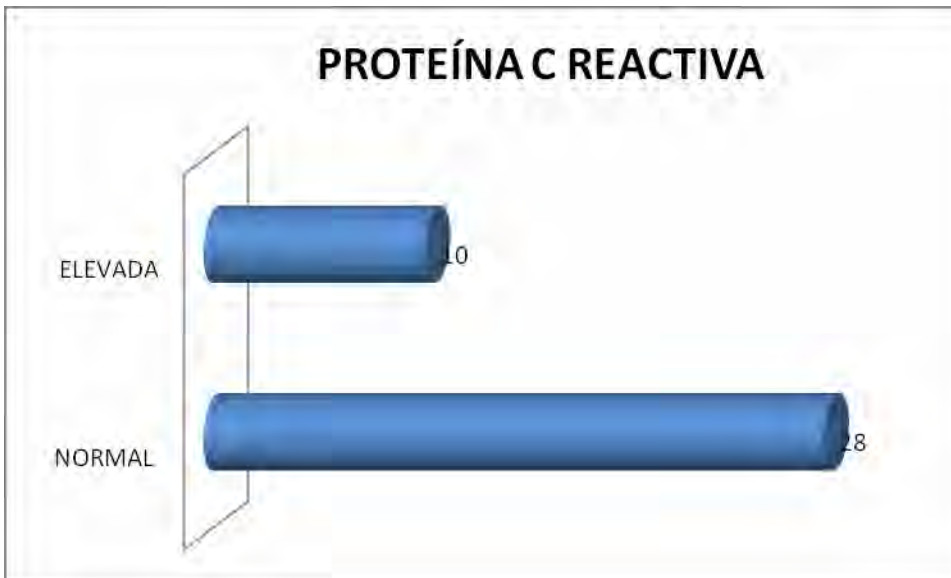
De los biomarcadores estudiados, la velocidad de sedimentación globular se encontró elevada en 7 de los participantes y normal en 31 de ellos, lo que indica VSG anormal en el 18.42% de los análisis. (GRÁFICA 6).





GRÁFICA 6: Hallazgos en los valores de la velocidad de sedimentación globular.

Por otro lado, la proteína C reactiva, se encontró elevada en 10 de los participantes, lo que corresponde a un 26.31%. (GRÁFICA 7)



GRÁFICA 7: Hallazgos de los niveles de proteína C reactiva.

En cuanto al fibrinógeno, éste se encontró elevado en 3 de los participantes, correspondiendo al 7.89% del total de los análisis. (GRÁFICA 8)



GRÁFICA 8: Hallazgos de los niveles de fibrinógeno.

Al analizar las variables de confusión, se encontró la presencia de tabaquismo en 5 de los participantes, lo que corresponde al 13.15%; mientras que 2 presentaron obesidad (5.26%) (GRÁFICAS 9 Y 10).

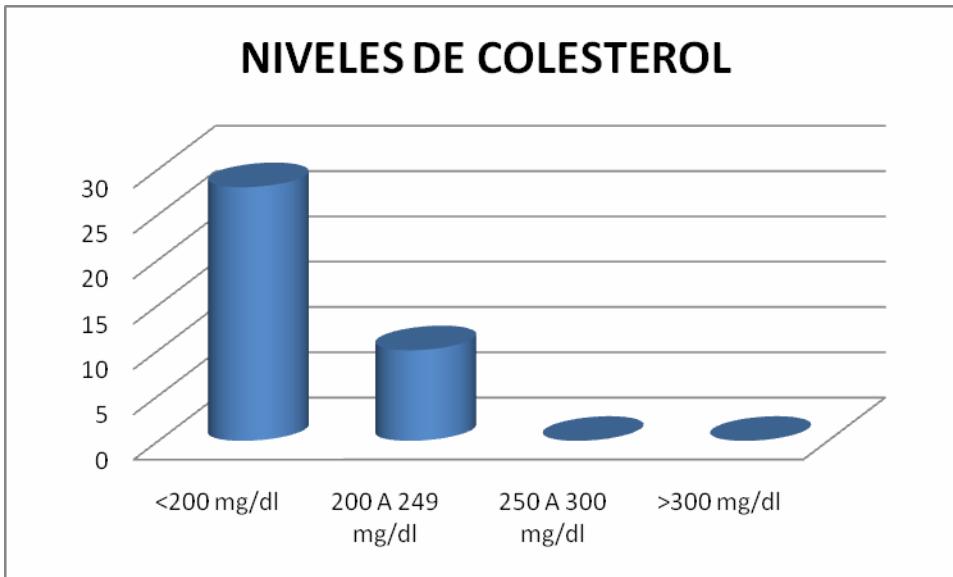


GRÁFICA 9: Presencia de tabaquismo.



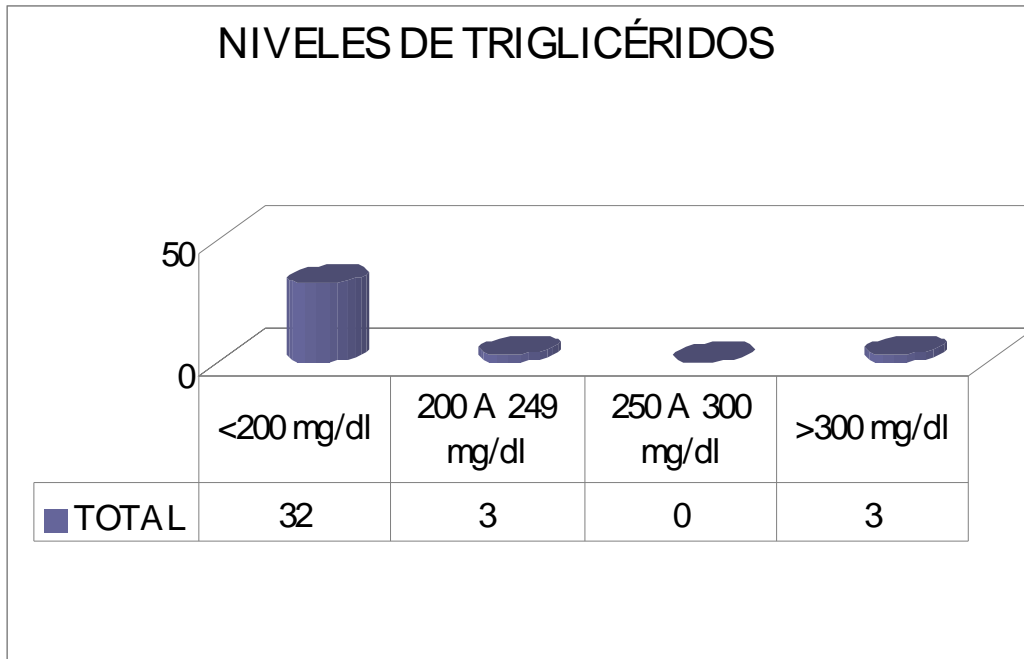
GRÁFICA 10: Presencia de obesidad

10 de los individuos presentaron hipercolesterolemia definida como niveles superiores a 200mg/dl, que significó un 26.1%. (GRÁFICA 11)



GRÁFICA 11. Distribución de los niveles de colesterol.

Al analizar los resultados de triglicéridos, 3 sujetos presentaron hipertrigliceridemia leve (7.89%); 3 hipertrigliceridemia severa(7.89%) y 32 pacientes, niveles normales (84.21%) (GRÁFICA 12)



GRÁFICA 12. Distribución de los niveles de triglicéridos.

Por último, al analizar la variable dislipidemia mixta, se encontró presente en 5 de los sujetos, lo que alcanza cifras de 13.5% con dislipidemia y 83.84% sin dislipidemia (GRÁFICA 13)



GRÁFICA 13. Distribución de los niveles de dislipidemia mixta.

De los resultados obtenidos por grado, residencia y variables se describe:

La elevación de marcadores séricos de aterosclerosis en 8 individuos pertenecientes a las especialidades médicas contra 12 de las especialidades quirúrgicas con porcentajes del (21.05%) y (31.57%) respectivamente. (TABLA 2).

Realizando análisis separado por cada especialidad:

Los 2 residentes de 5° año de Dermatología, contaron con elevación en forma global de dos marcadores séricos de aterosclerosis (1VSG y 1 PRC) sin la existencia de variables confusoras. (TABLA 2).

En Reumatología, 2 residentes de 4° año presentaron elevación en forma global de dos marcadores (ambos VSG) sin embargo uno de ellos tenía obesidad. (TABLA 2).

Por Endocrinología, 2 residentes de 3er año presentaron elevación en forma global de 4 marcadores séricos de aterosclerosis (2 VSG, 1 PCR y 1 fibrinógeno). Sin embargo un residente sin la presencia de variables de confusión mientras que otro con la presencia de tabaquismo positivo. (TABLA 2).

Cirugía General, 2 residentes de 4° años presentaron elevación en forma global de 4 marcadores (1 VSG, 2 PCR y 1 Fibrinógeno), sin embargo uno sin variables confusoras y otro con dislipidemia mixta. Por los residentes de 3er año uno de ellos presentó la elevación en los tres marcadores séricos de aterosclerosis en estudio, sin la presencia de variables de confusión agregadas. Un solo residente de 2° año presentó elevación de PCR sin embargo contaba con hipercolesterolemia leve. (TABLA 2).

En Neurocirugía no se detectó alteración de los marcadores en estudio ni tampoco la presencia de tabaquismo, obesidad o de alguna dislipidemia. (TABLA 2).

Por último en Urología un residente de 5° año con elevación de PCR sin variables de confusión, por otro lado de los dos residentes de 4° año con elevación en la PCR, tenía uno dislipidemia mixta y otro sin variables de confusión. Por último uno de 3er año con elevación de PCR pero a diferencia con hipertrigliceridemia severa. (TABLA 2).

---

De los 38 participantes, 14 residentes correspondientes al 36.84% presentaron elevación de por lo menos en un marcador sérico de aterosclerosis. De ellos 8 sin la presencia de alguna variable de confusión (57.14%) y 6 (42.85%) con la presencia de por lo menos una. (TABLA 2).

ESPECIALIDAD	Año	VSG		PCR		FIB		TAB		OBE		COL		TGC		DISL. MIX		MK ELEVADOS	MED VS QX
		nl	au	nl	au	nl	au	si	no	si	no	si	no	lev	sev	si	no		
Dermatología	5to	1	1	1	1	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2	
	4to	2	0	2	0	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	
	3ro	2	0	2	0	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	
Reumatología	4to.	1	2	3	0	3	0	1	2	1	0	1	2	0	0	0	3	2	
	3ro	3	0	3	0	3	0	2	0	0	3	1	2	1	0	1	2	0	
Endocrinología	4to	3	0	3	0	3	0	0	3	0	3	2	1	0	1	1	2	0	
	3ro	1	2	2	1	2	1	2	1	1	2	0	3	0	0	0	3	4	8
Cirugía Gral.	4to	1	1	0	2	1	1	0	2	0	2	1	1	1	0	1	1	4	
	3er	1	1	1	1	1	1	0	2	0	2	1	1	0	1	1	1	3	
	2do	2	0	1	1	2	0	0	2	0	2	1	1	0	0	0	2	1	
Neurocirugía	6to	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
	5to	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	
	4to	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	
	3o	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	
Urología	2o	2	0	2	0	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	0	
	5to	2	0	1	1	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	1	
	4to	2	0	0	2	2	0	0	2	0	2	1	1	1	0	1	1	2	
	3ro	2	0	1	1	2	0	0	2	0	2	0	2	0	1	0	2	1	
	2do	2	0	2	0	2	0	0	2	0	2	1	1	0	0	0	2	0	12
<b>totales</b>		<b>38</b>	<b>7</b>		<b>10</b>		<b>3</b>	<b>5</b>		<b>2</b>		<b>10</b>		<b>3</b>	<b>3</b>	<b>5</b>		<b>20</b>	<b>20</b>

TABLA 2: Hallazgos en las variables de acuerdo al grado y tipo de residencia medica.

VSG valor normal de referencia: 9-14.9 mm/hr.

PCR valor normal de referencia: 0-5mg/dl.

Fibrinógeno valor normal de referencia: 200-400mg/dl.

Hipercolesterolemia: valor normal de referencia: menos de 200mg/dl.

Hipertrigliceridemia: Leve: 200-249; Severa: mayor de 400mg/dl.

## DISCUSIÓN.

Los biomarcadores definidos como alteraciones en los constituyentes de tejidos o líquidos corporales, proveen el poder de entendimiento del espectro de la enfermedad cardiovascular con aplicaciones en 5 áreas: escrutinio, diagnóstico, pronóstico y predicción en la recurrencia de enfermedades. Los avances científicos han revolucionado la información respecto a los estadios de la aterogénesis incluyendo la enfermedad cardiovascular y sus secuelas. (3)

Esta demostrado el papel que desempeña la inflamación en la cardiopatía isquémica y con ello alteraciones en la velocidad de sedimentación globular, incremento en los niveles de proteína C reactiva, fibrinógeno, y muchas otras sustancias inflamatorias y citocinas que aumentan el riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares, además dentro de la práctica clínica son reproducibles con potencial de detección preclínica en individuos aparentemente sanos. (2).

El objetivo del estudio consistió en determinar la elevación de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y fibrinógeno como marcadores séricos de aterosclerosis, tomando como grupo de estudio médicos residentes ya que la residencia médica es una labor que si bien es de suma importancia para la preparación integral de los futuros médicos de este país, por las características de la misma hace propicio el desarrollo de sedentarismo, dislipidemia, malos hábitos higiénico-dietéticos, ESTRÉS LABORAL que lleva consigo la carga asistencial y predispone al desarrollo de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

Esto ha sido anteriormente analizado en varias investigaciones en donde se asume que el estrés y sobre todo el estrés mental, consecuencia de experiencias repetitivas o por periodos prolongados se relaciona a disfunción endotelial conllevando a fenómenos inflamatorios y enfermedad aterosclerótica independiente de otros factores de riesgo cardiovascular ( 12); por anterior se trató de determinar esta relación (estrés) en población médica en formación de la especialidad.

En nuestro estudio se encontró: La velocidad de sedimentación globular elevada en 7 de los participantes y normal en 31 de ellos, lo que indica VSG anormal en el 18.42% de los análisis; la proteína C reactiva se elevó en 10 de los participantes, lo que corresponde a un 26.31% y el fibrinógeno, éste se encontró elevado en 3 de los participantes,

correspondiendo al 7.89% del total de los análisis. La elevación de marcadores séricos de aterosclerosis en 8 individuos pertenecientes a las especialidades médicas contra 12 de las especialidades quirúrgicas con porcentajes del (21.05%) y (31.57%) respectivamente. Traduciendo mayor estrés por carga asistencial y mayor tendencia a desarrollar marcadores séricos de aterosclerosis en individuos aparentemente sanos. Mayor tendencia en la aparición de marcadores séricos de aterosclerosis en los grados más avanzados de las especialidades tanto médicas como en las especialidades quirúrgicas. De los 38 participantes, 14 residentes correspondientes al 36.84% presentaron elevación de por lo menos en un marcador sérico de aterosclerosis. De ellos 8 sin la presencia de alguna variable de confusión (57.14%) y 6 (42.85%) con la presencia de por lo menos una. Traduciendo que la residencia médica, por las características de la misma, hace propicio el desarrollo de marcadores séricos de aterosclerosis de forma independiente de los factores de riesgo cardiovasculares clásicos.

Sin embargo estos resultados deben de tomarse con cautela, ya este estudio servirá de base para un estudio multivariado, así mismo comparativo entre los individuos participantes mediante (antes y después) respecto a su evolución conforme avance en el grado de la especialidad, que incluya mayor número de participantes.

Los ensayos aleatorizados en los cuales la prueba del marcador inflamatorio era la intervención primaria no han sido llevados a cabo para proporcionar la evidencia del Nivel A, ni se han completado los análisis de costo-efectividad para evaluar los costos adicionales o los ahorros del costo a través del uso de tales pruebas. Una gran lista de recomendaciones para una investigación adicional refleja la necesidad de aclarar numerosos problemas. No obstante, los estudios básicos y epidemiológicos sugieren que este será un tema fértil para las investigaciones y ayudará a definir el uso más efectivo y eficiente de los marcadores inflamatorios en la predicción de enfermedad cardiovascular. (4-11)

Futuras direcciones en investigación terapéutica incluyen terapia infecciosa, control de la inflamación mediante el efecto no lipídico de los hipolipemiantes, terapia antiinflamatoria no esteroide con inhibidores de la COX-2, antioxidantes control de los disparadores que activan la placa. Estos llevan a un nuevo paradigma en el manejo de los síndromes coronarios agudos, que la estabilización de la placa. (17, 18)



## CONCLUSIONES.

- La velocidad de sedimentación globular se encontró elevada en 7 de los participantes y normal en 31 de ellos, lo que indica VSG anormal en el 18.42% de los análisis.
- La proteína C reactiva, se encontró elevada en 10 de los participantes, lo que corresponde a un 26.31%.
- En cuanto al fibrinógeno, éste se encontró elevado en 3 de los participantes, correspondiendo al 7.89% del total de los análisis.
- La elevación de marcadores séricos de aterosclerosis en 8 individuos pertenecientes a las especialidades médicas contra 12 de las especialidades quirúrgicas con porcentajes del (21.05%) y (31.57%) respectivamente. Traduciendo mayor estrés por carga asistencial y mayor tendencia a desarrollar marcadores séricos de aterosclerosis en individuos aparentemente sanos.
- Los 2 residentes de 5° año de Dermatología, contaron con elevación en forma global de dos marcadores séricos de aterosclerosis.
- En Reumatología, los residentes de 4° año presentaron elevación (VSG).
- Por Endocrinología, los residentes de 3er año presentaron elevación en forma global de 4 marcadores séricos de aterosclerosis (2 VSG, 1 PCR y 1 fibrinógeno).
- Mientras en Cirugía General, los residentes de 4° años presentaron elevación en forma global de 4 marcadores (1 VSG, 2 PCR y 1 Fibrinógeno). Un residente de 3er año presentó elevación en los tres marcadores séricos de aterosclerosis en estudio y un solo residente de 2° año presentó elevación de PCR.
- En Neurocirugía a diferencia de lo esperado, no se detectó alteración de los marcadores en estudio ni tampoco la presencia de tabaquismo, obesidad o de alguna dislipidemia.
- Por último en Urología un residente de 5° año con elevación de PCR; dos residentes de 4° año con elevación en la PCR y uno de 3er año con elevación de PCR
- Mayor tendencia en la aparición de marcadores séricos de aterosclerosis en los grados mas avanzados de las especialidades tanto médicas como en las especialidades quirúrgicas.
- De los 38 participantes, 14 residentes correspondientes al 36.84% presentaron elevación de por lo menos en un marcador sérico de aterosclerosis. De ellos 8 sin la presencia de alguna variable de confusión (57.14%) y 6 (42.85%) con la presencia de por lo menos una. Traduciendo que la residencia médica, por las características de la misma, hace propicio el desarrollo de marcadores séricos de aterosclerosis de forma independiente de los factores de riesgo cardiovasculares clásicos.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Eaton C. G: Traditional and Emerging Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Prim Care Office Pract* 32 (2005) 963-976.
2. Rosenson R, Koenig W: Utility of Inflammatory Markers in the Management of Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2003;92 (suppl):10i-18i.
3. Vasan R: Biomarkers of Cardiovascular Disease Molecular Basis and Practical Considerations. *Circulation* 2006;113:2335-2362.
4. Tsimikas S, Brilakis E, Miller E, McConnell J, Lennon R, Kurnman K, et al.: Oxidized Phospholipids, Lp (a) Lipoprotein, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2005;353:46-57.
5. Enas E, Chacko V, Senthilkumar A, Puthumana N, Mohan V: Elevated Lipoprotein(a)-A Genetic Risk Factor For Premature Vascular Disease in People With and Without Standard Risk Factors: A Review. *DM* 2006;52:5-50.
6. St-Pierre A, Cantin B, Dagenais G, Mauriege P, Bernard P, Després J, et al.: Low-Density Lipoprotein Subfractions and the Long-Term Risk of Ischemic Heart Disease in Men: 13 Year Follow-Up Data From the Québec Cardiovascular Study. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2005;25:553-559.
7. Ridker P, Cannon C, Morrow D, Rifai N, Rose L, McCabe C, et al.: C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *N Engl J Med* 2005;352:20-28
8. Welch G, Loscalzo J: Homocysteine and Atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:1042-1050.
9. Beltowski J: Leptin and Atherosclerosis. *J atherosclerosis*. 2006.03.003.
10. Muhlestein J, Anderson J: Chronic Infection and Coronary Artery Disease. *Cardiol Clin* 21 (2003) 333-362.
11. Pearson T, Mensah G, Alexander R, Anderson J, Cannon R, Criqui M, et al.: Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
12. Wolff B, Grabe H, Völzke H, Lüdemann J, Kessler C, Dahm J, et al: Relation between psychological strain and carotid atherosclerosis in a general population *BMJ Publishing Group Ltd and the British Cardiac Society Volume 91(4), April 2005:460-464.*

13. Cheryl K, Kathleen M, Bairey M, Shircore A, Dwyer J: Work-Related Stress and Early Atherosclerosis. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Volume 12(2), March 2001: 180-185.
14. Karen A, Owens J, Kuller L, Sutton-Tyrrell K, Lassila H, Wolfson S: Stress-Induced Pulse Pressure Change Predicts Women's Carotid Atherosclerosis: American Heart Association, Inc. Volume 29(8), August 1998: 1525-1530.
15. Lynch J, Everson S, Kaplan G, Salonen R, Salonen J: Does Low Socioeconomic Status Potentiate the Effects of Heightened Cardiovascular Responses to Stress on the Progression of Carotid Atherosclerosis?: the American Public Health Association, Inc. Volume 88(3), March 1998: 389-394.
16. Gharib H, Tuttle M, Baskin J, Fish LH, Singer PA, McDermott MT: Consensus statement: subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American association, and the endocrine society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581-585.
17. Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Mauntner B, For de ROXIS Study Group: Randomized trial of roxithromycin in non Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot Study. *Lancet* 1997; 350: 404-407.
18. Gupta S, Leatham E, Carrington D, Elevated Chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96:404-407.

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

Nombre \_\_\_\_\_ Núm. afiliación \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Género F / M, Tipo de Residencia Medica y años \_\_\_\_\_

**Antecedentes patológicos:**

Hipotiroidismo Sí / No, \_\_\_\_\_ Tiempo \_\_\_\_\_

HAS Sí / No, tiempo \_\_\_\_\_ DM2 Sí/ No, Tiempo \_\_\_\_\_

Enfermedad Autoinmune Sí / No, \_\_\_\_\_ Tiempo \_\_\_\_\_

Tabaquismo Sí / No, Tiempo \_\_\_\_\_ Cardiopatía isquémica Sí/No \_\_\_\_\_

Coagulopatías Sí / No \_\_\_\_\_ Tiempo \_\_\_\_\_

Dislipidemia Sí / No, \_\_\_\_\_ Tratamiento \_\_\_\_\_

Sedentario Sí / No

**Exploración física:**

TA: \_\_\_\_\_ Fc: \_\_\_\_\_ fr: \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

**Resultados de laboratorio:**

Glucosa \_\_\_\_\_ Creatinina \_\_\_\_\_

Colesterol \_\_\_\_\_ Triglicéridos \_\_\_\_\_

**Biomarcadores de Aterosclerosis:**

VSG \_\_\_\_\_ PCR \_\_\_\_\_

Fibrinógeno \_\_\_\_\_