



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CORRELACIÓN DE VALOR DE PROTEÍNA C REACTIVA
ULTRASENSIBLE POSTOPERATORIA Y MORTALIDAD EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POSTQUIRÚRGICOS EN
PACIENTES POST OPERADOS DE CIRUGIA DE
REVASCULARIZACIÓN CORONARIA EN EL HOSPITAL CENTRAL
SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX EN EL PERIODO
COMPRENDIDO DEL 01 DE MAYO AL 01 DE NOVIEMBRE DEL
2014.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. LUIS MIGUEL HERNÁNDEZ CAMARENA

TUTOR DE TESIS:
DR. ARMANDO AGUSTÍN RUIZ BENÍTEZ

ASESORES:
DR. ANDRÉS LUPIAN SÁNCHEZ
DR. JOSÉ LUIS PÉREZ HERNÁNDEZ



MÉXICO, DF, JULIO 2015



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.



**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

1. TITULO: CORRELACIÓN DE VALOR DE PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE POSTOPERATORIA Y MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POSTQUIRÚRGICOS EN PACIENTES POST OPERADOS DE CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01 DE MAYO AL 01 DE NOVIEMBRE DEL 2014.

2. ÍNDICE:

ÍNDICE

1. TÍTULO
2. ÍNDICE
3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA
4. MARCO TEÓRICO
5. JUSTIFICACIÓN
6. HIPÓTESIS
 - A. HIPÓTESIS PRINCIPAL
 - B. HIPÓTESIS SECUNDARIAS
7. OBJETIVO GENERAL
8. ESTUDIO
 - A. TIPO DE ESTUDIO
 - B. DISEÑO DE ESTUDIO
 - C. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO
 - D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN
 - E. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
 - F. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
 - G. MÉTODO DE SELECCIÓN DE MUESTRA
 - H. DEFINICIÓN DE VARIABLES
9. MATERIAL Y MÉTODOS
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
 - A. PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS
12. RECURSOS Y LOGÍSTICA
13. RESULTADOS
14. DISCUSIÓN
15. CONCLUSIÓN.
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- 17 ANEXOS

3. **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:** Se propone determinar el valor de la proteína C reactiva ultrasensible, antes de la cirugía de revascularización coronaria y al ingreso a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, en pacientes quienes hayan sido operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria, con el objeto de que este valor sirva como factor pronóstico en la evolución del paciente en dicha área, se pretende demostrar que un valor elevado de este biomarcador es un factor de mal pronóstico en la evolución del paciente a corto plazo.

4. **MARCO TEÓRICO:**

Las enfermedades cardiovasculares son, en la actualidad, la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020. Información proporcionada por la Organización Mundial de la Salud en el año 2000, reporta que aproximadamente fallecen 7.3 millones de personas en el mundo por cardiopatía isquémica. (27)

En México se ha observado un incremento en el diagnóstico de cardiopatía isquémica del 25% entre el 2005 y el 2010 según reportes de la INEGI. (27)

En términos de economía, la cardiopatía isquémica también conlleva altos costos anuales, se estima que incluyendo prevención, rehabilitación, tratamiento en la fase aguda y para prevención secundaria los costos no son nada despreciables. Según estadísticas en sujetos con bajo riesgo cardiovascular el costo anual es de \$18,000 dólares para el hombre y \$11,000 dólares para la mujer mayores de 65 años de edad. Para pacientes con factores de riesgo cardiovascular el costo anual es de \$38,000 dólares tanto para hombre como para mujer. (28)

De tal forma reconocer a tiempo potenciales complicaciones secundarias al tratamiento, en este caso la cirugía de revascularización coronaria, traería consigo además de los beneficios

en la vida y la salud del paciente, beneficios económicos hacia la institución que emplee herramientas para la detección oportuna de situaciones adversas.

Es evidente el papel que tiene el proceso inflamatorio como mecanismo fundamental en la aterotrombosis, lo que ha generado la búsqueda de marcadores no invasivos que faciliten la detección inflamatoria subyacente, con el propósito de evaluar el riesgo cardiovascular. (1)

Diversos estudios realizados recientemente han identificado biomarcadores como reactantes de fase aguda, citosinas y moléculas de adhesión, las cuales pueden añadir información pronóstica a los factores de riesgo tradicionales. (2)

En medio de toda la investigación acerca de la inflamación, una observación singular que ha generado un interés extraordinario es la proteína C reactiva, ya que diversos estudios sugieren que la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR) representa uno de los más fuertes predictores independientes de muerte cardiovascular. En efecto, la PCR parece ser un predictor más fuerte que el colesterol LDL, y añade valor pronóstico a la evaluación de factores de riesgo clásicamente establecidos en la evaluación de Framingham. (3)

EN 1930, Tillett y Francis mostraron que un precipitado se produce cuando se mezclan los sueros obtenidos de pacientes durante ciertas enfermedades agudas con una solución de polisacárido C somática de neumococo, a lo que denominó Proteína C reactiva (PCR). Así mismo se identificó que no tiene especificidad con respecto al agente etiológico que desencadena la respuesta inflamatoria, y el título del suero es máxima en la etapa activa de la enfermedad y disminuye rápidamente después de la aparición de la convalecencia. Como muchas proteínas de fase aguda la PCR esta normalmente presente en niveles muy bajos en suero, y se incrementa rápida y significativamente en respuesta a una variedad de condiciones inflamatorias o infecciosas. Desde su descubrimiento la PCR ha sido utilizada como un marcador sistémico de inflamación y daño a los tejidos. (4)

La PCR es sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a la Interleucina (IL) 6 y otras citosinas. Recientemente se ha reconocido que la producción de PCR por el hígado está estrechamente relacionada con la secreción de citosinas por los macrófagos asociados a los adipocitos. Evidencias recientes sugieren que la PCR también se produce en las lesiones ateroscleróticas, especialmente por células endoteliales (CE), células

musculares lisas (CML) y macrófagos. Se han encontrado niveles de RNAm de PCR en la placa de ateroma 10 veces mayores que en el vaso normal. (5)

De acuerdo a investigaciones realizadas por Hutchinson y colaboradores la PCR se elimina del plasma y se catabólica por los hepatocitos, de tal manera que su vida media plasmática es de aproximadamente 19 horas, y es la misma en todos los individuos independientemente de la presencia de enfermedad o concentración circulante de dicho biomarcador.(6)

Compuesto por cinco subunidades de 23 kDa , la proteína C- reactiva (PCR) es un derivado pentraxina hepática que juega un papel clave en la respuesta inmune innata. La PCR tiene una vida media de plasma larga y ahora se entiende que es un mediador , así como un marcador de enfermedad aterotrombótico . Hasta la fecha, más de una docena de estudios epidemiológicos prospectivos realizados en personas sin antecedentes previos de enfermedad cardiovascular demuestran que una única medida , no en ayunas de la PCR es un fuerte predictor de futuro eventos cardiovasculares . La relación entre el nivel basal de un paciente de la PCR y el riesgo cardiovascular var ha sido consistente en estudios de los Estados Unidos y Europa, y en la mayoría de los casos ha resultado independiente de la edad , el tabaquismo, los niveles de colesterol , presión arterial y la diabetes , que son los principales factores de riesgo evaluados en la práctica diaria . Estos efectos están presentes entre las mujeres como en los hombres , entre las personas mayores , así como los de la mediana edad, entre los fumadores y los no fumadores , y entre las personas con y sin diabetes. Los niveles de PCR tienen un valor predictivo a largo plazo. (7)

La PCR se diferencia de otros marcadores de riesgo de cardiopatía coronaria obtenidos de la sangre (por ejemplo , lipoproteínas) porque es un reactante de fase aguda. El aumento de las concentraciones de PCR reflejan la presencia y la intensidad de la inflamación y, en respuesta a una lesión o infección aguda , pueden aumentar rápidamente tanto como 1000 veces a partir de las concentraciones basales , y el retorno a valores basales ocurre en un período de 7-12 días. (25)

Las concentraciones más altas de PCR se han presnetado en el los fumadores , individuos con osteoartritis y en los obesos. (25)

Cuando se mide la proteína C reactiva en ensayos de alta sensibilidad, sus valores han sido consistentes, en ambos géneros, y diferentes grupos étnicos, cuatro grandes estudios realizados en los Estados Unidos de America, the Physicians Health Study, the Women's Health Study, the Women's Health Initiative, and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS), han sugerido, la estratificación de los valores de PCR en quintiles con puntos de corte de <0,5, 0,5 a 1,0, 1,0 a 2,0, 2,0 a 4,0, y > 4,0 mg / L o un enfoque alternativo sería utilizar niveles con punto de corte, de <1, 1 a 3, y > 3,0 mg / L como grupos de bajo, moderado y alto riesgo respectivamente. (7)

La PCR recombinante humana, en concentraciones conocidas para predecir enfermedad vascular, produce una serie de efectos sobre la biología endotelial, que favorece una respuesta pro inflamatoria y un fenotipo pro aterosclerótico. La PCR regula de manera potente la baja de óxido nítrico sintetiza (eNOSC), de manera que disminuye los valores de oxido nítrico basal, y su liberación ante estímulos. Así mismo facilita la liberación de interleucina 1 y 6 (proinflamatorias), aumenta la concentración de moléculas de adhesión, de tal manera que aumenta la adhesión leucocitaria, se ha demostrado también que facilita la apoptosis de las células endoteliales e inhibe la angiogénesis. La PCR también aumenta potentemente el factor nuclear K B, un factor clave que facilita la transcripción nuclear de numerosos genes proateroscleróticos. (3)

Por lo tanto , la PCR no sólo es un marcador inflamatorio de eventos ateroscleróticos coronarios , si no que también es un mediador de la enfermedad , ya que contribuye al sustrato subyacente a la formación de lesiones , ruptura de la placa , y la trombosis coronaria a través de la interacción con el fenotipo de la célula endotelial. Los efectos proaterogénicos directos de PCR se extienden más allá del endotelio ya que también se ha visto que afectan al músculo liso vascular . La evidencia reciente sugiere que la PCR , a concentraciones conocidas para predecir eventos cardiovasculares , regula al alza directamente el receptor tipo 1 de la angiotensina en la célula del musculo liso vascular in vitro y en vivo , y estimula la migración del músculo liso vascular , la proliferación , la formación de neointima y la producción de radicales libres de oxígeno. Estos datos dan

crédito a la noción de las funciones de PCR como un factor pro aterosclerótico , además de un potente marcador de riesgo. (3)

Varios trabajos han tratado de explorar la hipótesis de que el deterioro de la función endotelial por las respuestas inflamatorias podría proporcionar un vínculo entre la inflamación sistémica y síndromes isquémicos. En este sentido , la administración de la vacuna de *Salmonella typhi* , que se utiliza para generar una respuesta inflamatoria sistémica en voluntarios sanos , se asoció con una disfunción temporal pero profunda de endotelio arterial , según la evaluación de la respuesta flujo sanguíneo a la acetilcolina y bradicinina. Además , entre los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria , se ha demostrado que el aumento de los niveles de PCR se asocia con el deterioro del endotelial vascular. Es importante destacar que , la normalización de los niveles de PCR con el tiempo se asoció con una mejoría significativa en la función endotelial . Un trabajo reciente también ha demostrado que los niveles de PCR están inversamente relacionados con la síntesis de óxido nítrico endotelial basal .Estos datos sugieren que la disfunción endotelial puede ser un factor importante en la relación entre la inflamación crónica de bajo grado y la enfermedad cardiovascular. (26)

Características que hacen de la PCR un marcador confiable para medir inflamación son la vida media relativamente larga, en el plasma, lo que hace factible su detección en la circulación y como sus concentraciones no se afectan con el consumo de alimentos, no se requiere obtener las muestras de sangre en ayuna. La no relación de las concentraciones de PCR con patrones diurnos o variaciones estacionales la hacen una proteína sérica relativamente estable. La poca variación en la concentración de PCR en el tiempo, excluyendo el incremento agudo que ocurre durante las infecciones (comparable con la LDL-colesterol), da valor a esta proteína en la predicción de riesgo cardiovascular. Además en la actualidad se dispone de dispositivos de alta sensibilidad para detectar los valores plasmáticos de dicha proteína. El término PCR ultrasensible abreviado como hs-CRP (de sus siglas en inglés) ha sido ampliamente adoptado en la literatura científica y se refiere a la determinación de PCR usando métodos con suficiente sensibilidad para cuantificarla a través del supuesto rango normal. (8)

La PCR sirve como un marcador de la inflamación y predice el riesgo de eventos cardiovasculares adversos, de tal manera que la elevación de la PCR parece ser eficaz en la identificación del riesgo de futuros eventos isquémicos en pacientes con síndromes coronarios agudos. En estudios realizados por Biasucci y colaboradores encontraron que los pacientes con un nivel de PCR de 0,3 mg / dl tenían 8,6 veces más riesgo de eventos isquémicos recurrentes que los pacientes sin este grado de elevación de la PCR, también encontraron que luego de un evento isquémico agudo, al momento del alta hospitalaria 49% de los pacientes tenían nivel de PCR mayor a 0.3mg/fl, lo que indica que es frecuente que marcadores inflamatorios se encuentran elevados en pacientes con riesgo de padecer un nuevo evento isquémico. (9)

Los valores basales de proteína C reactiva, proteína amiloide A, recuento de leucocitos, están relacionados con el riesgo de enfermedad coronaria. Los valores de estos factores no se asociaron con marcadores de procesos infecciosos crónicos. (10) Datos provenientes de diversos estudios prospectivos también documental que la Proteína C reactiva, es un predictor de riesgo cardiovascular más importante que el colesterol de baja densidad LDL-C. (11)

Además de su papel en el desarrollo de la aterosclerosis subyacente , también es posible que los mediadores de la inflamación , tales como la PCR , pueden tener efectos directos a largo plazo en isquémica , así mismo se ha asociado el papel de niveles elevados de dicho marcador con efectos pro arrítmicos en miocardio normal. De tal manera que existen asociaciones con el desarrollo de arritmias especialmente fibrilación auricular en un pequeño número de pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Así mismo en los casos de autopsia de pacientes con muerte súbita cardíaca para los cuales no hay una causa macroscópica de la muerte se puede encontrar , en la autopsia zonas aisladas de la fibrosis miocárdica e inflamación. Estas áreas de inflamación y fibrosis resultante podría predisponer a un individuo a muerte súbita al servir como un sustrato para la reentrada . Finalmente, debido a que los marcadores de la inflamación también se han asociado con la insuficiencia cardíaca congestiva estas sustancias también pueden encontrarse elevadas en presencia de disfunción asintomática del ventrículo izquierdo, el más potente predictor de riesgo de muerte súbita cardíaca. De tal manera que la evaluación

del riesgo con PCR puede ser especialmente importante en la reducción de la mortalidad por muerte súbita cardíaca. (12)

Estudios recientes han informado de que una elevación discreta en los marcadores de inflamación sistémica están asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardíaca coronaria. En un estudio prospectivo de hombres aparentemente sanos de mediana edad , el riesgo el riesgo de sufrir un primer infarto miocárdico se incrementó 2,9 veces entre los que tenían concentraciones basales de proteína C reactiva de alta sensibilidad en el más alto cuartil en comparación con el mas bajo . Resultados similares han sido reportados en mujeres y en pacientes de la tercera edad. Thompson y colaboradores también encontraron una correlación directa entre la incidencia de eventos coronarios y las concentraciones de PCR. Ante estos hallazgos , la PCR ha sido sugerida como un posible factor de riesgo de cardiopatía coronaria y los investigadores han comenzado a buscar terapias que pueden disminuir las concentraciones de PCR y con ello presumiblemente , el riesgo de cardiopatía isquémica. (25)

En pacientes sometidos a coronariografía, la elevación de la PCR se asoció con características angiográficas más graves, como la trombosis en la lesión, poniendo de relieve la interconexión entre la trombosis e inflamación. Así mismo niveles elevados de PCR predicen la necesidad de repetir procedimientos de revascularización secundario a eventos de re estenosis. (13)

Harris y colaboradores realizaron un estudio con una muestra de 1.293 participantes sanos, sin discapacidades en el Estudio de Salud Rural Iowa de mayores de 65 años en donde se siguió prospectivamente durante una media de 4,6 años, se les midieron los niveles de proteína C reactiva y la interleucina-6 plasmáticas en las muestras obtenidas entre 1987-1989.

Los niveles circulantes más altos de la interleucina-6 y la proteína C-reativa se asociaron a una mayor mortalidad en esta población de personas mayores consideradas sanas. (14)

Sin embargo otros estudios sugieren que la capacidad de elevación de la PCR para conferir riesgo se encuentra en pacientes con y sin enfermedad coronaria angiográficamente

significativa, con efectos independientes y aditivos. (15) Así también, como lo documentan estudios realizados por Di Napoli y Ridker la elevación de PCR predice el riesgo de recurrencia de accidente cerebrovascular, así como el desarrollo de enfermedad arterial periférica sintomática. (16) (17)

En cuanto a la cirugía cardiovascular, se ha determinado que un estado de inflamación subclínico en la etapa preoperatoria, no detectado por estudios de rutina, podría relacionarse con la respuesta inflamatoria desencadenada en el posoperatorio y con las complicaciones que ocurren en la evolución. (18)

Waldman y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo con 169 pacientes, sometidos a cirugía cardíaca, entre abril del 2007 y diciembre del 2008, en quienes se determinó el nivel de proteína C reactiva preoperatoria, y se analizó dicho nivel con complicaciones postoperatorias como fibrilación auricular, insuficiencia renal, shock o muerte, concluyendo que los niveles de PCR preoperatoria $\geq 2,0$ mg/dl se asociaron con un riesgo mayor de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia renal aguda, fibrilación auricular, shock y muerte en el posoperatorio. (19)

Dentro del contexto del estado post operatorio de cirugía cardíaca, una de las complicaciones que frecuentemente se presentan es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), que puede evolucionar a choque vasoplejico en el 8 al 12% de los pacientes, y en los casos mas graves puede originar falla orgánica múltiple, la cual trae consigo una elevada mortalidad. (20)

[Mirhosseini](#) y colaboradores realizaron un estudio prospectivo, en 2011 con un total del 104 pacientes que voluntariamente se sometieron a cirugía de bypass coronaria sin circulación extracorpórea en el Centro Cardiovascular Afshar de Yazd en Iran,. Todas las operaciones se llevaron a cabo por un equipo quirúrgico especializado. Ciento cuatro pacientes con disfunción ventricular izquierda severa (FE <30%), se inscribieron en este estudio y fueron asignados en dos grupos de acuerdo a su nivel de PCR-ultrasensible: Grupo I PCR ultrasensible (> 3 mg / dl) (n = 51) y grupo 2 con PCR ultrasensible (<3 mg / dl) (n = 53), se concluyó, que niveles preoperatorios de PCR ultrasensible mayores a 3mg/dl predicen la incidencia de fibrilación auricular postoperatorua y las complicaciones

tempranas como la infección de esternotomía, la disfunción respiratoria y la estancia hospitalaria, después de una cirugía electiva sin bomba de circulación extracorpórea. (21)

Cappabianca y colaboradores buscaron la asociación de PCR elevada (> 5 mg / L) con complicaciones a corto plazo después de la cirugía de revascularización coronaria. Evaluados 597 pacientes, divididos en dos grupos, con un estado inflamatorio alto (PCR > 5 mg / L) y otro con el estado inflamatorio de bajo (PCR < 5 mg / L). Se observó que los pacientes del primer grupo tuvieron una mayor tasa de infecciones en general y de la herida en el corto plazo. En un seguimiento medio de 1,5 años, los pacientes con PCR elevada tenían una mayor mortalidad. (22)

Perry y colaboradores, evaluaron el valor de la Proteína C reactiva, para la predicción de mortalidad por todas las causas a largo plazo, y estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía, no urgente de revascularización coronaria. Pacientes de edades 20 a 89 años programados para cirugía revascularización coronaria con circulación extracorpórea en el Hospital Brigham de Boston, Massachusetts, y el Instituto del Corazón de Texas, el Hospital Episcopal de San Lucas, Houston, Texas. Se examinó la asociación entre los niveles de PCR preoperatoria estratificó en cuatro categorías (< 1 , 1-3, 3-10 y > 10 mg / l), se evaluó de manera prospectiva la mortalidad por todas las causas a 7 años y la estancia hospitalaria en los 914 inscritos, utilizando un modelo de regresión de riesgos proporcionales. Se demuestra que los niveles de PCR preoperatoria mayores a 3 mg / l se asocian con mayor mortalidad a largo plazo y la mayor duración de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria no urgente. Estos hallazgos podrían permitir una mayor estratificación de riesgo en pacientes sometidos a revascularización coronaria quirúrgica sin complicaciones, pues el estudio mostro que la PCR era un determinante pronóstico a largo plazo (23).

En el 2010 se publicó el estudio ERFC (Emergin Risk Factors Collaboration), metaanálisis que analiza 54 estudios prospectivos a largo plazo, en prevención primaria, en dichos estudios se evaluó la asociación que existe entre las concentraciones de PCR y el riesgo de eventos vasculares y no vasculares. Se encontró que las concentraciones de PCR estuvieron en relación lineal con otros factores de riesgo cardiovascular convencionales y otros biomarcadores inflamatorios. En conclusión se determinó que las concentraciones de

PCR tienen asociación continua con el riesgo de enfermedad arterial coronaria , accidente cerebral vascular tipo isquémico y muerte de origen cardiovascular entre otros, (24), dicho estudio es eje central de nuestro proyecto de investigación y abarca 3 de las 4 hipótesis que se pretenden demostrar y con ello documentar el valor pronóstico de la PCR solo que en nuestro estudio se pretende determinar la utilidad pronostica a corto plazo.

En cuanto a estudios realizados en nuestro país, y más específicamente en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, contamos con el estudio realizado en esta unidad hospitalaria en el año 2010, por residentes de Cardiología Intervencionista, con el título “ Correlación de la proteína C reactiva ultrasensible sobre la proliferación endotelial postangioplastia coronaria con implante de stents liberadores de fármaco” realizado por Allende Carrera y colaboradores, se trató de un estudio prospectivo, longitudinal, tipo cohorte, con un total de 27 pacientes, de esta población se documentaron a los 6 meses un total de 2 eventos adversos que ameritaron revascularización debido a recurrencia de isquemia, sin correlación con los niveles de proteína C reactiva. Como parte de las conclusiones de este estudio se menciona que se requieren más estudios para determinar si los niveles de proteína C reactiva pueden fungir como marcador pronostico confiable. (29)

- 5. JUSTIFICACIÓN:** Existe evidencia de que el valor de proteína c reactiva, pueden ser útil como predictor pronóstico en pacientes con enfermedad cardiovascular. Se pretende realizar un estudio observacional, prospectivo, midiendo el valor de proteína c reactiva previo a la cirugía de revascularización coronaria y al ingreso a la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos, de manera que se documente que el valor de este biomarcador puede predecir la mortalidad del paciente, la presencia de evento vascular cerebral, infarto agudo del miocardio y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos. En caso de documentarse la utilidad de la PCR como factor pronóstico, puede ayudar a identificar pacientes de alto riesgo desde etapas tempranas del post operatorio de cirugía de revascularización coronaria, y con ello tomar las medidas diagnósticas y terapéuticas apropiadas para el manejo de dicho paciente. Lo anterior, traerá como resultado menores gastos a la institución,

una estancia intrahospitalaria más corta, pero sobre todo, se podrá predecir si el individuo es susceptible a presentar algún tipo de complicación y de este modo se tomarán las medidas necesarias para su manejo.

6. HIPÓTESIS:

A. Hipótesis Principal

¿El valor de proteína C reactiva ultrasensible se correlaciona con la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos post quirúrgicos, en pacientes post- operados de cirugía de revascularización coronaria?

B. Hipótesis secundarias

¿El valor de proteína C reactiva ultrasensible se correlaciona con la incidencia de enfermedad vascular cerebral, ocurridos en la unidad de cuidados intensivos post-quirúrgicos en pacientes post-operados de cirugía de revascularización coronaria?

¿El valor de proteína C reactiva ultrasensible se correlaciona con la incidencia infarto agudo al miocardio, ocurridos en la unidad de cuidados intensivos post-quirúrgicos en pacientes post-operados de cirugía de revascularización coronaria?

¿El valor de proteína C reactiva ultrasensible se correlaciona con el número de días de internamiento del paciente en la unidad de cuidados intensivos post-quirúrgicos en pacientes post-operados de cirugía de revascularización coronaria?

- 7. OBJETIVO GENERAL:** Evaluar la contribución de la elevación de los nivel de proteína C reactiva previo a la cirugía de revascularización coronaria y al ingreso a la unidad de cuidados intensivos post quirúrgicos para predecir mortalidad, infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral y días de estancia hospitalaria en el área de cuidados intensivos post quirúrgicos.

8. ESTUDIO

A. TIPO DE ESTUDIO:

Observacional: Se trata de un estudio observacional, ya que no se intervendrá de ninguna forma, no se afectara la evolución natural de los eventos, nos limitaremos a “observar”, “medir” y “analizar”. La determinación de proteína C reactiva ultrasensible se hará de las muestra de sangre obtenida de manera rutinaria al ingreso del paciente post operado al área de cuidados intensivos post- operatorios. La medición de la proteína C reactiva ultrasensible se realizara en el laboratorio del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex, ya que en dicha institución se dispone del recurso . La medición de este biomarcador se realizara previamente a la cirugía de revascularización coronaria y al ingreso del paciente a la unidad de cuidados críticos post-operatorios. El instrumento que se utilizara para los objetivos en la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos, es una hoja de recolección de datos en donde se registraran, datos del paciente, y variables en relación con la evolución del paciente dentro de la unidad de cuidados intensivos.

B. DISEÑO DE ESTUDIO:

Transversal: Se trata de un estudio transversal, ya que las variables se medirán una sola vez.

Prospectivo: Se trata de un estudio prospectivo, ya que los datos se recabaran a medida que van sucediendo.

Estudio de Cohorte: se evaluara la correlación entre el aumento del valor de proteína C reactiva ultrasensible al ingreso a la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos luego de una cirugía de revascularización coronaria del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex, y la mortalidad, el infarto al miocardio, la enfermedad vascular cerebral, y el número de días de estancia hospitalaria en dicha unidad de cuidados intensivos. Se les dará seguimiento a dichos pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos post-operatorios.

A. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:

El grupo de individuos en los que se realizara el estudio de investigación, son todos los pacientes post-operados de cirugía de revascularización coronaria del Hospital Central Sur

de Alta Especialidad Pemex , operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014.

CRITERIOS DE:

B. INCLUSIÓN:

Pacientes post-operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, que ingresen a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014.

C. EXCLUSIÓN:

Pacientes post-operados de cirugía de revascularización coronaria y alguna otra cirugía cardiovascular o de otro tipo en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, que ingresen a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014.

Pacientes post-operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, que ingresen a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014. , que no autorizan el consentimiento informado para la medición de Proteína C reactiva ultrasensible.

Pacientes post-operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, que ingresen a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014. , que tengan antecedente de enfermedad cerebral vascular previa.

D. ELIMINACIÓN:

Pacientes post-operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, que ingresen a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014, que sean trasladados durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos a alguna otra unidad hospitalaria.

Pacientes post-operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, que ingresen a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014, que no cuenten con valor de proteína C reactiva ultrasensible previo a la cirugía.

E. MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

La selección de la muestra, son todos los pacientes post-operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria que ingresan a la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex operados en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014

DEFINICIÓN DE VARIABLE:

Variable independiente:

Valor de Proteína C reactiva ultrasensible. Se trata de una variable cuantitativa, ya que se medirá en en cantidades numéricas, en este caso en miligramos/litro. Es una variable continua, ya que puede adquirir cualquier valor dentro de un intervalo específico de valores. Se medirá el valor de la proteína C reactiva ultrasensible en miligramos en el laboratorio del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex. Se realizara una medición previa a la cirugía de revascularización coronaria y otra medición durante las primeras 19

horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos del Hospital Central Sur.

Variables dependientes:

Mortalidad. De acuerdo a la Real Academia de la Lengua Española, se define como tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado. Muerte, según la Real Academia de la Lengua española se define como cese o terminación de la vida, la cual será determinada por los médicos de la unidad de cuidados intensivos post quirúrgicos. Variable cualitativa, tipo dicotómica. Se determinara si el paciente presenta o no muerte durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos postoperatorios.

Infarto del miocardio. De acuerdo a la tercera definición universal de infarto, establecida por la Sociedad Europea de Cardiología en el 2012, se define infarto del miocardio relacionado con cirugía de revascularización coronaria como a la elevación del biomarcador cardiaco más de 10 veces arriba del percentil 99 de límite superior de referencia, además de nueva onda Q patológica o nuevo bloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma, nueva oclusión de arteria coronaria nativa o injerto documentado por angiografía. Evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nueva alteración del movimiento regional en la pared miocárdica. Se trata de una variable cualitativa, tipo dicotómica. Se determinara si el paciente presenta o no infarto del miocardio asociado a cirugía de revascularización coronaria en la unidad de cuidados intensivos postoperatorios.

Enfermedad Vascular Cerebral: Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) se define como un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y que persiste más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular. Se trata de una variable cualitativa, tipo dicotómica. Se determinara si el paciente presenta o no enfermedad vascular cerebral en la unidad de cuidados intensivos postoperatorios.

Número de días de internamiento del paciente en la unidad de cuidados intensivos post-quirúrgicos. Esta variable se define por sí misma, se trata de una variable cuantitativa, tipo discreta.

9. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se pretende medir la proteína C reactiva ultrasensible, a todos los pacientes post-operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, en periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014 antes de la cirugía y al ingreso a la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, El instrumento que se utilizara para evaluar los objetivos en la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos, es una hoja de recolección de datos en donde se registrarán, datos del paciente, y variables en relación con la evolución del paciente dentro de la unidad de cuidados intensivos. La toma de la muestra se efectuara al ingreso a la unidad de cuidados postquirúrgicos y en un lapso no mayor a 19 horas, pues de acuerdo a Hutchinson y colaboradores (6) la vida media plasmática de la PCR es de 19 horas, independientemente de su concentración circulante. Se les dará seguimiento a dichos pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos post-operatorios. La medición de la PCR se realizará antes y después de la cirugía y se pretenderá encontrar correlación entre el incremento del valor de PCR ultrasensible, y la mortalidad, la presencia de evento vascular cerebral infarto y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos. Así mismo se evaluarán otras variables, como edad, sexo, presencia de factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, tabaquismo, además se documentarán también características propias de la cirugía cardiovascular, como score de Syntax previo a procedimiento, el tiempo de cirugía, la utilización de bomba de circulación extracorpórea y en caso de utilizarse se documentará el tiempo de bomba, se evaluarán otras variables, que puedan afectar el objetivo secundario de estancia en la unidad de cuidados postquirúrgicos, como la presencia de sangrado mayor, arritmias, utilización de ventilación mecánica invasiva y en caso de utilizarla se cuantificará el número de días de la misma.

Se pretende realizar el estudio en un periodo de 6 meses que comprenden de 01 de mayo del 2014 al 01 de noviembre del 2014, se trata de una cohorte en donde el universo son todos los pacientes pos operados únicamente de cirugía de revascularización coronaria que entren en los criterios determinados previamente, de forma que atendiendo al número de cirugías realizadas en el Hospital Central Sur de Alta especialidad de Pemex, de acuerdo al número de cirugías realizadas en año 2013, se estima que el número de cirugías de revascularización coronaria se de aproximadamente 17 pacientes al mes, por lo que se espera contar con un total de 102 pacientes en los 6 meses que dure el estudio.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se resumirán con medias y desviaciones estándar, la relación lineal entre las variables cuantitativas se analizaran con R de Pearson para investigar correlaciones.

A. PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

El análisis final se efectuara con el programa EPIDAT 3.0

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, publicado en el **Diario oficial de la Federación** de fecha 3 de febrero de 1983, en su Artículo 3º, fracción 3, la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan a la prevención y control de los problemas de salud, rubro que cubre el propósito de nuestra investigación.

Asi mismo de acuerdo al artículo 17, de este reglamento, el riesgo de la investigación planteada corresponde a una “investigación con riesgo mínimo” en donde se encuentran estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios.

Según estipula el artículo 20, es necesaria la realización de un “consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su

representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna”, el consentimiento informado se encuentra como anexo del protocolo de investigación.

Previo a la explicación detallada del proyecto de investigación, y la autorización del paciente y/o familiar para participar en el estudio se procederá según lo estipulado en la sección de “material y métodos”.

La hoja de recolección de datos será manejada por el investigador principal Luis Miguel Hernández Camarena y el asesor de proyecto Dr. Armando Agustín Ruiz Benítez. Se verificará la correcta identificación de la muestra de sangre, así mismo se procesará la muestra en el laboratorio de dicho hospital, de manera exclusiva.

En cuanto al manejo de la información, todos los datos obtenidos, serán estrictamente supervisados y analizados por los autores del proyecto de investigación, el investigador principal Luis Miguel Hernández Camarena, residente adscrito al servicio de cardiología del Hospital Central Sur de Alta especialidad Pemex, y por el asesor de proyecto el Dr. Armando Agustín Ruiz Benítez, cardiólogo adscrito al mismo hospital, de igual manera los resultados serán confidenciales, no se usarán directamente para fines comerciales.

La hoja de recolección de datos será manejada de manera exclusiva por el investigador principal y el asesor, dicha hoja será resguardada en archivero bajo llave, en la oficina de la unidad de cuidados intensivos postoperatorios, en donde solo los autores del proyecto de investigación tendrán acceso a la misma.

La información obtenida, será capturada a hoja de cálculo electrónico, y posteriormente el análisis final se efectuará con el programa EPIDAT 3.0. Toda la información electrónica será procesada y almacenada en la computadora personal del investigador principal, a la cual solo él tendrá acceso. Al capturar los datos no se manejarán directamente los nombres del paciente, en lugar de ello se realizará una lista con las fichas de los pacientes y a cada una de ellas se le asignará un número, el cual será el dígito de identificación de cada individuo, esto para asegurar la confidencialidad de la información. Dicha lista quedará

archivada de manera electrónica en computadora de investigador principal a la cual solo él tendrá acceso.

Debido a que se pretende que la información obtenida en la investigación, se utilizada en futuras investigaciones, se incluye en el consentimiento informado este punto de manera explícita, quedando en claro que el paciente acepta y autoriza que los resultados obtenidos en el estudio pueden ser utilizados posteriormente.

Todas las hojas de recolección de datos serán archivadas bajo llave en la oficina de la unidad de cuidados posquirúrgicos del Hospital Central Sur de Alta especialidad Pemex, en donde el Dr. Armando Agustin Ruiz Benitez es médico adscrito, y solo él tendrá acceso posterior a ella, a no ser que sean requeridas para futuras investigaciones.

12. RECURSOS Y LOGÍSTICA

Se realizara presentación completa del proyecto de investigación, incluyendo variables, y recursos , antes de iniciado, ante representantes del comité de enseñanza, investigación y ética del Hospital Central Sur de Alta especialidad de Pemex, siendo este aprobado se procederá a su realización.

Recursos Humanos

Se requiere la participación de personal adscrito al servicio de Cardiología del Hospital Central Sur de Alta especialidad de Pemex, Médicos adscritos en turno, quienes estarán como responsables del paciente. Médicos residentes de cardiología, en turno quienes apoyaran solicitar la determinación de proteína C reactiva. Enfermeras adscritas al servicio de Cardiología, quienes serán las encargadas de realizar la muestra sanguínea necesaria para la determinación de Proteína C reactiva preoperatoria. Enfermeras adscritas a la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos, quienes serán las encargadas de realizar la muestra sanguínea necesaria para la determinación de Proteína C reactiva ultrasensible postoperatoria.

Recursos Materiales

Los necesarios para realizar una muestra sanguínea venosa periférica, así como los reactivos para procesar la medición de Proteína C reactiva en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex, es importante señalar que se cuenta con dicho recurso en el hospital, se requieren de 2 determinaciones por paciente, una pre y otra post operatoria.

Recursos Financieros

Todos los recursos serán aportados por el Hospital Central Sur de Alta especialidad de Pemex, no se emplearan recursos externos ni patrocinios externos.

13. RESULTADOS

Se estudió un total de 41 pacientes, los cuales cumplían con los criterios especificados previamente, de los cuales 37 fueron del género masculino y 4 del género femenino. La media de edad fue de 63.3 años, 63.8 para los hombres y 65.7 para las mujeres. (Tabla 1)

| TABLA 1. PACIENTES | | | |
|--------------------|---------------|----------------|---------------|
| | TOTAL (n= 40) | Hombres (n=36) | Mujeres (n=4) |
| EDAD (años) | | | |
| 50-59 | 12 | 12 | 0 |
| 60-69 | 19 | 16 | 3 |
| 70-79 | 9 | 8 | 1 |
| MEDIA (años) | 63.3 | 63.8 | 65.7 |

De acuerdo al diseño del estudio, se realizó una determinación basal de PCR ultrasensible, antes de la cirugía de revascularización coronaria, de esta manera, se estratificó en 3 grupos de acuerdo a lo establecido por Perry y colaboradores, grupo 1 (PCR <1mg/l), grupo 2 (PCR de 3 a 10mg/L) y grupo 3 (PCR mayor de 10 mg/L). (Tabla2)

| | PCR ULTRASENSIBLR BASAL | | |
|---------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------|
| | <1MG/L (GRUPO 1) | 1-10 MG/L (GRUPO 2) | >10MG/L (GRUPO 3) |
| HOMBRES | 15 | 18 | 3 |
| MUJERES | 4 | 1 | 0 |
| TOTAL | 19 | 19 | 3 |
| EDAD (AÑOS) | | | |
| 50-59 | 4 | 8 | 1 |
| 60-69 | 10 | 8 | 1 |
| 70-79 | 4 | 3 | 1 |
| DIABETES MELLITUS | 13 | 11 | 1 |
| HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA | 9 | 11 | 3 |
| HIPERCOLESTEROLEMIA | 3 | 6 | 1 |
| TABAQUISMO | 8 | 12 | 2 |
| NUMERO DE CORONARIAS ENFERMAS | | | |
| 3 | 16 | 17 | 2 |
| 2 | 2 | 2 | 1 |
| 1 | 0 | 0 | 0 |
| ENFERMEDAD DE TCI | 6 | 8 | |
| 50-70% | 4 | 4 | 0 |
| >70% | 2 | 4 | 0 |
| DIAS EN CUIDADOS INTENSIVOS | 3.7 | 3.5 | 5 |
| MUERTE | 0 | 0 | 0 |
| EVENTO VASCULAR CEREBRAL | 0 | 0 | 0 |
| INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO | 0 | 3 | 1 |
| SANGRADO MAYOR AL HABITUAL | 1 | 2 | 0 |
| INFECCION | 1 | 3 | 1 |
| NEUMONIA | 1 | 2 | 1 |
| INFECCION RESIRATORIA ALTA | 0 | 1 | 0 |
| ARRITMIA | 5 | 5 | 2 |
| TAQUICARDIA AURICULAR | 1 | 0 | 0 |
| FIBRILACION AURICULAR | 0 | 4 | 0 |
| TAQUICARDIA VENTRICULAR | 1 | 1 | 1 |
| OTRAS SUPRAVENTRICULARES | 3 | 0 | 1 |
| VENTILACION MECANICA | 4 | 5 | 0 |
| MENOS A 2 DIAS | 2 | 3 | 0 |
| MAS DE 2 DIAS | 2 | 2 | 0 |

No se documenta mayor incidencia de muerte, EVC o infarto en el grupo de PCR basal > 10m/L con respecto a los otros 2 grupos, sin embargo si se observa una estancia en unidad de cuidados intensivos más prolongada en este grupo, con un promedio de 5 días . (Tabla 2).

Dentro de las variables analizadas, se documenta que la estancia en unidad de cuidados intensivos más prolongada, podría estar explicada por una mayor incidencia de arritmias en el posoperatorio, en el grupo 3 (66.6%), a diferencia de la presentada en el grupo 2 de 26.3% y en el grupo a de 27.7%. Así mismo, se encontró que en el grupo 3 de igual

manera existió mayor incidencia de infecciones en el postoperatorio, tanto de neumonía como de infección respiratoria alta, de 33.3%, en comparación con el 15.7% de los pacientes del grupo 2 y solo el 5.5% de los pacientes del grupo 1.

Continuando con el diseño del estudio se midió la PCR ultrasensible a los pacientes post operados de cirugía de revascularización coronaria a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos. A continuación se muestran los resultados de dichas mediciones, estratificando el valor de PCR en 2 grupos, el grupo 1 correspondiente al valor de PCR <50mg/L, y el grupo 2, correspondiente a los pacientes con PCR >50 mg/L. (Tabla 3)

| PCR ULTRASENSIBLE POST QUIRURGICA | | |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| | <50MG/L (GRUPO 1) | >50MG/L (GRUPO 2) |
| HOMBRES | 13 | 24 |
| MUJERES | 4 | 0 |
| TOTAL | 16 | 24 |
| EDAD (AÑOS) | | |
| 50-59 | 2 | 9 |
| 60-69 | 10 | 10 |
| 70-79 | 5 | 5 |
| DIABETES MELLITUS | 12 | 13 |
| HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA | 7 | 16 |
| HIPERCOLESTEROLEMIA | 1 | 9 |
| TABAQUISMO | 8 | 14 |
| NUMERO DE CORONARIAS ENFERMAS | | |
| 3 | 14 | 21 |
| 2 | 2 | 3 |
| 1 | 0 | 0 |
| ENFERMEDAD DE TCI | 6 | 8 |
| 50-70% | 5 | 5 |
| >70% | 1 | 3 |
| DIAS EN CUIDADOS INTENSIVOS | 3.3 | 4.3 |
| MUERTE | 0 | 0 |
| EVENTO VASCULAR CEREBRAL | 0 | 0 |
| INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO | 0 | 4 |
| SANGRADO MAYOR AL HABITUAL | 0 | 3 |
| INFECCION | 0 | 5 |
| NEUMONIA | 0 | 4 |
| INFECCION RESIRATORIA ALTA | 0 | 1 |
| ARRITMIA | 2 | 10 |
| TAQUICARDIA AURICULAR | 0 | 2 |
| FIBRILACION AURICULAR | 1 | 5 |
| TAQUICARDIA VENTRICULAR | 1 | 1 |
| OTRAS SUPRAVENTRICULARES | 0 | 2 |
| VENTILACION MECANICA | | |
| MENOS A 2 DIAS | 0 | 4 |
| MAS DE 2 DIAS | 1 | 4 |

De acuerdo a estos resultados, no se observa mayor incidencia de muerte, evento vascular cerebral, en el grupo 2, con respecto al grupo 1, sin embargo se observa una mayor incidencia de infarto agudo del miocardio, y de días de estancia en unidad de cuidados intensivos, con una media de 4.3 días para el grupo 2, y de 3.3 días para el grupo 1. Así mismo se observa mayor incidencia de arritmias, infecciones, y sangrado mayor al habitual

en el postoperatorio en los pacientes del grupo 2, con respecto a los pacientes del grupo 1. (Tabla 3) ,

Se realiza análisis estadístico (correlación de Pearson con significancia estadística de 0,01) para las variables estancia en unidad de cuidados en intensivos e infarto al miocardio, ya que no se presentó pacientes con mortalidad ni con evento vascular cerebral, por lo tanto para estas 2 ultimas variables no existe correlación con los niveles de PCR ultrasensible.

Descriptivos

[Conjunto_de_datos1]

Estadísticos descriptivos

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. |
|------------------------|----|--------|--------|--------|------------|
| edad | 41 | 50 | 76 | 64.02 | 7.150 |
| pcrpre | 41 | .1 | 66.7 | 3.679 | 10.5050 |
| pcrpos | 41 | 1.0 | 202.0 | 65.012 | 48.2987 |
| N válido (según lista) | 41 | | | | |

Frecuencias

[Conjunto_de_datos1]

Estadísticos

| | | edad | genero | pcrpre | pcrpos | estancia |
|-------------------------|----------|--------|--------|---------|----------|----------|
| N | Válidos | 41 | 41 | 41 | 41 | 41 |
| | Perdidos | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Media | | 64.02 | .10 | 3.679 | 65.012 | 4.05 |
| Desv. típ. | | 7.150 | .300 | 10.5050 | 48.2987 | 1.161 |
| Varianza | | 51.124 | .090 | 110.355 | 2332.765 | 1.348 |
| Asimetría | | .009 | 2.817 | 5.705 | 1.013 | 1.010 |
| Error típ. de asimetría | | .369 | .369 | .369 | .369 | .369 |
| Curtosis | | -.894 | 6.236 | 34.442 | .989 | .304 |
| Error típ. de curtosis | | .724 | .724 | .724 | .724 | .724 |
| Percentiles | 25 | 58.00 | .00 | .500 | 30.800 | 3.00 |
| | 50 | 63.00 | .00 | 1.100 | 59.700 | 4.00 |
| | 75 | 69.50 | .00 | 2.850 | 83.050 | 5.00 |

Tabla de frecuencia

genero

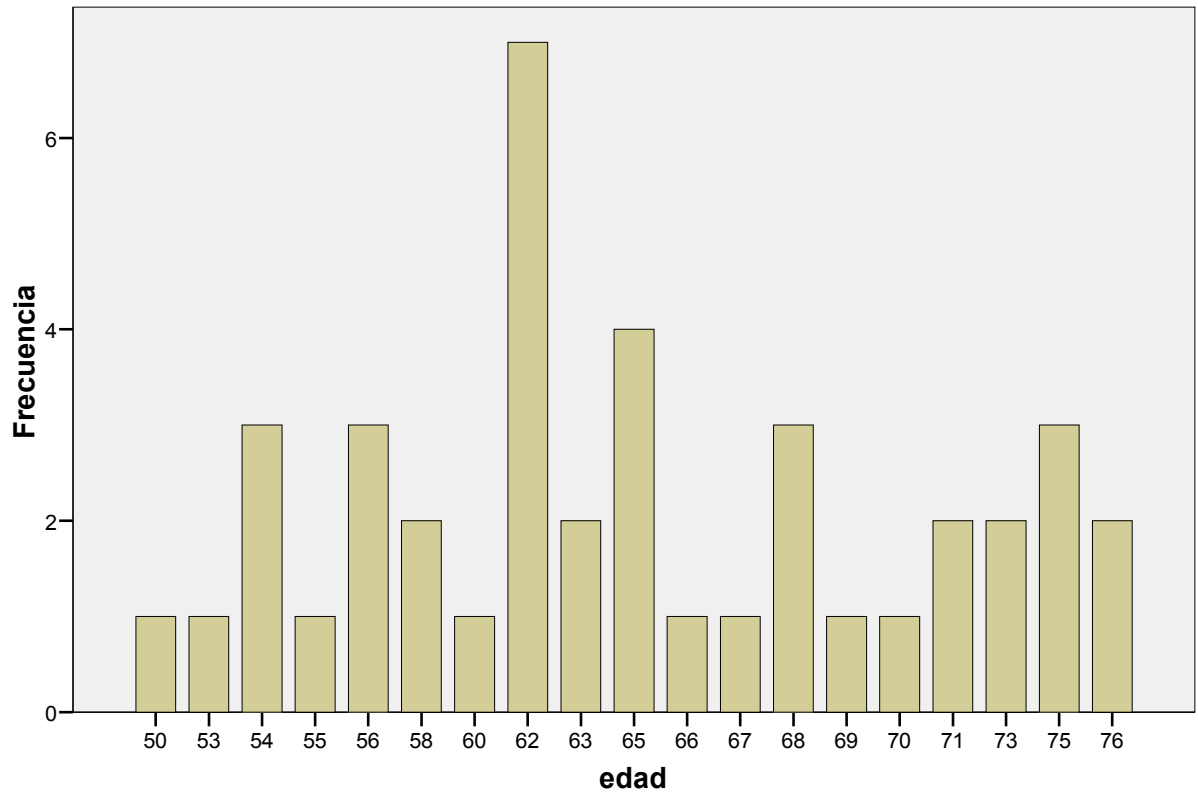
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | 0 | 37 | 90.2 | 90.2 | 90.2 |
| | 1 | 4 | 9.8 | 9.8 | 100.0 |
| | Total | 41 | 100.0 | 100.0 | |

estancia

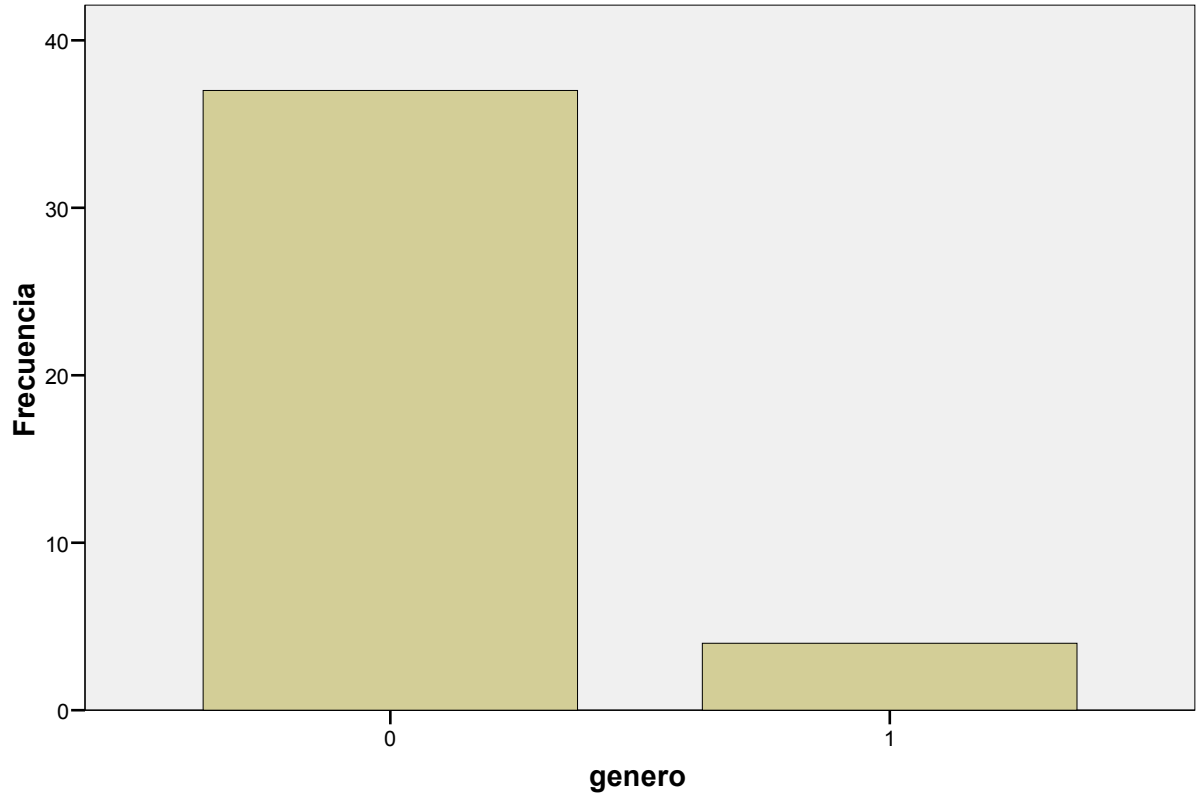
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | 3 | 17 | 41.5 | 41.5 | 41.5 |
| | 4 | 12 | 29.3 | 29.3 | 70.7 |
| | 5 | 7 | 17.1 | 17.1 | 87.8 |
| | 6 | 3 | 7.3 | 7.3 | 95.1 |
| | 7 | 2 | 4.9 | 4.9 | 100.0 |
| | Total | 41 | 100.0 | 100.0 | |

Gráfico de barras

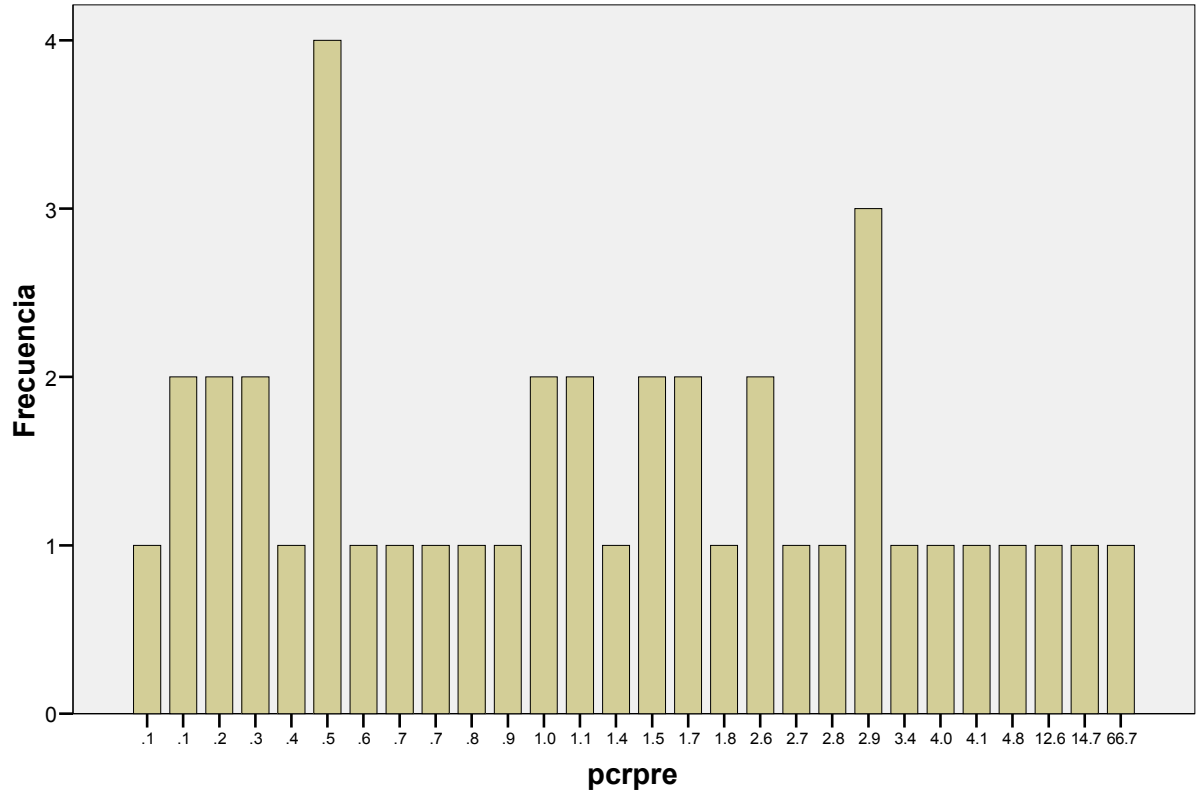
edad



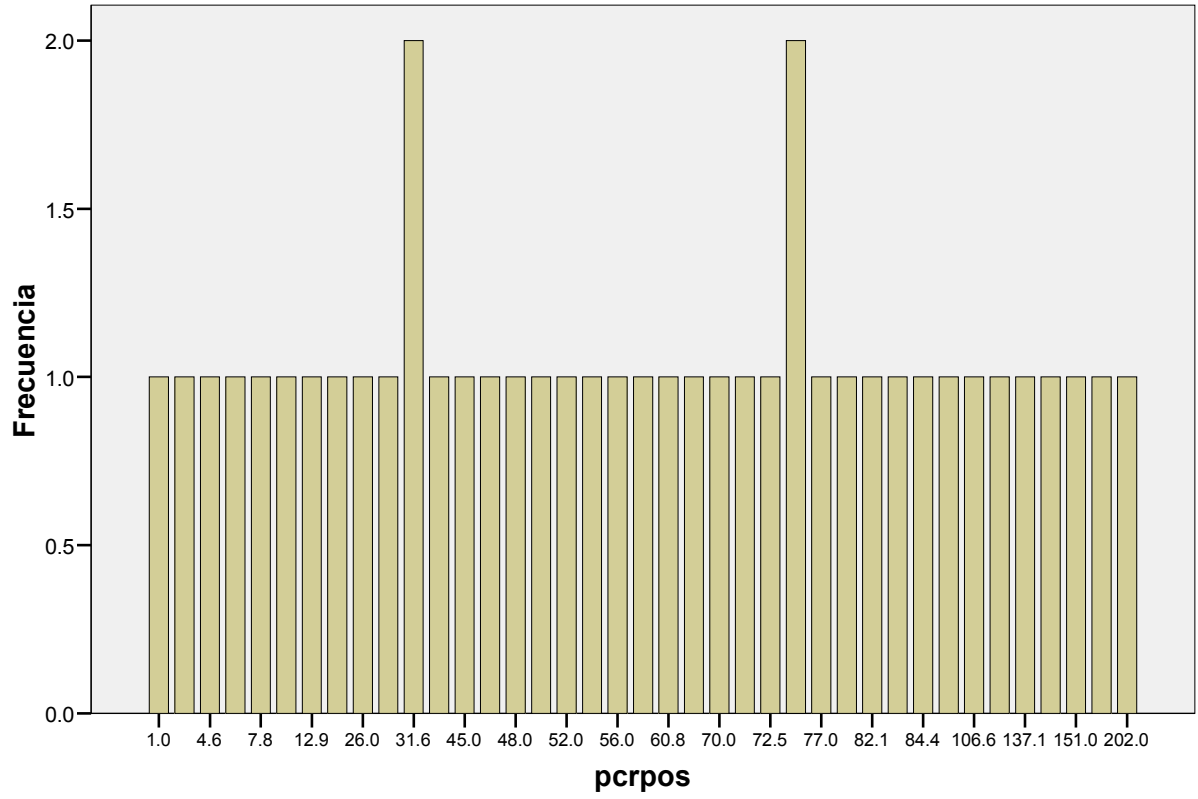
genero



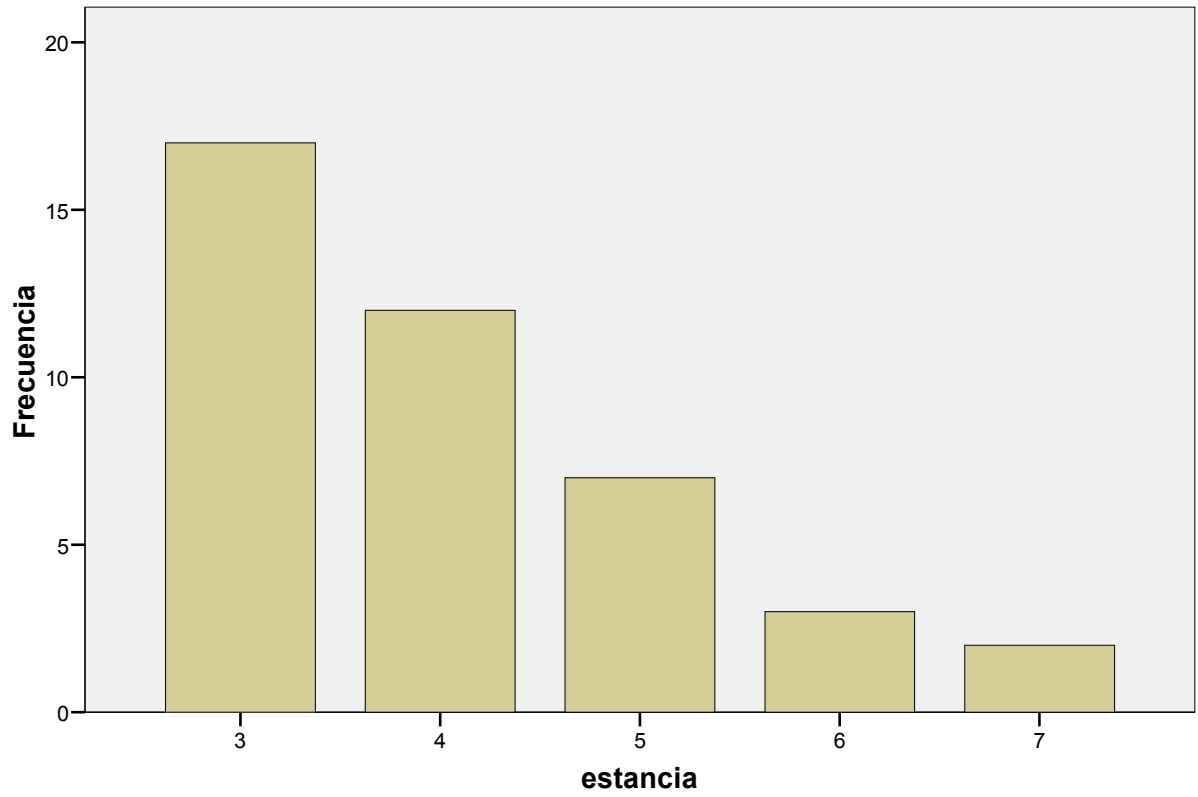
pcrpre



pcrpos



estancia



Regresión

[Conjunto_de_datos1]

Variables introducidas/eliminadas^b

| Modelo | Variables introducidas | Variables eliminadas | Método |
|--------|------------------------|----------------------|------------|
| 1 | pcrpos ^a | . | Introducir |

- a. Todas las variables solicitadas introducidas
 b. Variable dependiente: estancia

Resumen del modelo^b

| Modelo | R | R cuadrado | R cuadrado corregida | Error típ. de la estimación |
|--------|-------------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 1 | .382 ^a | .146 | .124 | 1.087 |

- a. Variables predictoras: (Constante), pcrpos
 b. Variable dependiente: estancia

ANOVA^b

| Modelo | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------|-----------|-------------------|----|------------------|-------|-------------------|
| 1 | Regresión | 7.856 | 1 | 7.856 | 6.654 | .014 ^a |
| | Residual | 46.047 | 39 | 1.181 | | |
| | Total | 53.902 | 40 | | | |

- a. Variables predictoras: (Constante), pcrpos
 b. Variable dependiente: estancia

Coefficientes^a

| Modelo | | Coefficients no estandarizados | | Coefficients estandarizados | t | Sig. |
|--------|-------------|--------------------------------|------------|-----------------------------|--------|------|
| | | B | Error típ. | Beta | | |
| 1 | (Constante) | 3.452 | .287 | | 12.035 | .000 |
| | pcrpos | .009 | .004 | .382 | 2.579 | .014 |

- a. Variable dependiente: estancia

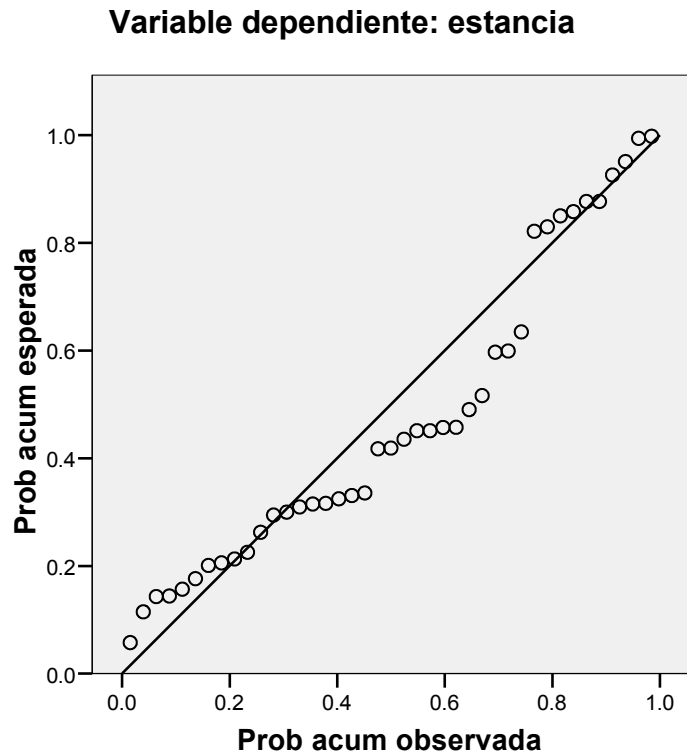
Estadísticos sobre los residuos^a

| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación típ. | N |
|-------------------------|--------|--------|-------|--------------------|----|
| Valor pronosticado | 3.46 | 5.31 | 4.05 | .443 | 41 |
| Residuo bruto | -1.710 | 3.071 | .000 | 1.073 | 41 |
| Valor pronosticado tip. | -1.325 | 2.836 | .000 | 1.000 | 41 |
| Residuo tip. | -1.574 | 2.826 | .000 | .987 | 41 |

a. Variable dependiente: estancia

Gráficos

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado



Regresión

[Conjunto_de_datos1]

```
REGRESSION  
  /MISSING LISTWISE  
  /STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA  
  /CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)  
  /NOORIGIN  
  /DEPENDENT iam  
  /METHOD=ENTER pcrpos  
  /RESIDUALS NORM(ZRESID) .
```

Regresión

[Conjunto_de_datos1]

Variables introducidas/eliminadas

| Modelo | Variables introducidas | Variables eliminadas | Método |
|--------|------------------------|----------------------|------------|
| 1 | pcrpos ^a | . | Introducir |

- a. Todas las variables solicitadas introducidas
 b. Variable dependiente: iam

Resumen del modelo^b

| Modelo | R | R cuadrado | R cuadrado corregida | Error típ. de la estimación |
|--------|-------------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 1 | .490 ^a | .240 | .220 | .265 |

- a. Variables predictoras: (Constante), pcrpos
 b. Variable dependiente: iam

ANOVA^b

| Modelo | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------|-----------|-------------------|----|------------------|--------|-------------------|
| 1 | Regresión | .866 | 1 | .866 | 12.308 | .001 ^a |
| | Residual | 2.744 | 39 | .070 | | |
| | Total | 3.610 | 40 | | | |

- a. Variables predictoras: (Constante), pcrpos
 b. Variable dependiente: iam

Coefficientes^a

| Modelo | | Coefficients no estandarizados | | Coefficients estandarizados | t | Sig. |
|--------|-------------|--------------------------------|------------|-----------------------------|--------|------|
| | | B | Error típ. | Beta | | |
| 1 | (Constante) | .900 | .070 | | 12.847 | .000 |
| | pcrpos | .003 | .001 | .490 | 3.508 | .001 |

- a. Variable dependiente: iam

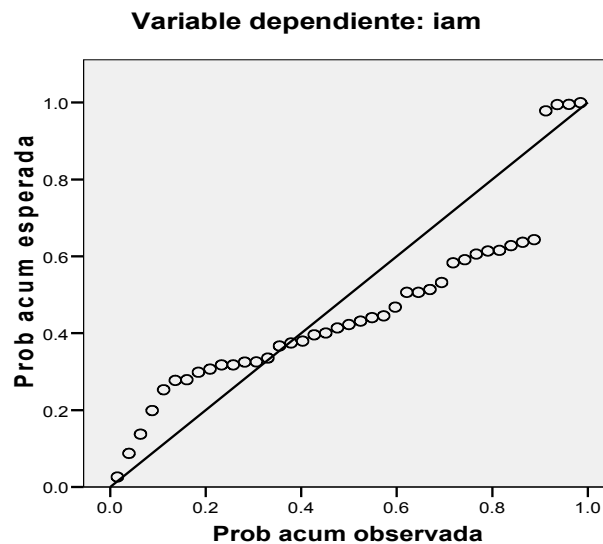
Estadísticos sobre los residuos

| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación típ. | N |
|-------------------------|--------|--------|-------|--------------------|----|
| Valor pronosticado | .90 | 1.51 | 1.10 | .147 | 41 |
| Residuo bruto | -.515 | .850 | .000 | .262 | 41 |
| Valor pronosticado tip. | -1.325 | 2.836 | .000 | 1.000 | 41 |
| Residuo tip. | -1.941 | 3.206 | .000 | .987 | 41 |

a. Variable dependiente: iam

Gráficos

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado



Como podemos observar se encuentra una muy débil correlación positiva entre los niveles de PCR y la estancia en unidad de cuidados intensivos (correlación de Pearson 0.382 con significancia estadística de 0,01), por lo tanto se concluye que se trata de una R no significativa.

De igual manera para la correlación entre los niveles de PCR y el infarto agudo del miocardio postoperatorio (correlación de Pearson de 0.490, con significancia estadística de 0.01), se concluye que de igual manera se trata de una R no significativa.

14. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que no existe correlación entre el nivel de proteína C reactiva ultrasensible y mortalidad en pacientes pos operados de cirugía de revascularización coronaria en el Hospital Central Sur de alta Especialidad de PEMEX, dicha determinación se realizó a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, y se dio seguimiento del paciente a corto plazo, durante su estancia en dicha unidad de cuidados críticos.

Otros objetivos, eran evaluar la correlación de PCR ultrasensible, con la incidencia de evento vascular cerebral, infarto agudo del miocardio y los días de estancia en la unidad de cuidados críticos, en donde tampoco se encontró una correlación significativa entre las variables.

Dicha información contrasta con lo obtenido por Perry y colaboradores, quienes evaluaron el valor de la Proteína C reactiva, para la predicción de mortalidad por todas las causas a largo plazo, en pacientes sometidos a cirugía, no urgente de revascularización coronaria, y determinaron que la PCR era un determinante pronóstico a largo plazo. (23) En nuestro estudio se evaluó la utilidad del valor de PCR ultrasensible a corto plazo como predictor de mortalidad, EVC, infarto y días de estancia en unidad de cuidados críticos, y se encontró que no existe correlación significativa entre dichas variables.

Numerosos estudios han demostrado que la proteína C reactiva ultrasensible puede actuar como factor predictor en pacientes con angina inestable e infarto, de tal manera que en pacientes con síndrome coronario agudo se han tomado cortes de mas de 10mg/l de PCR como factor predictor de mal pronóstico, siendo en este grupo de pacientes inestables, en donde se ha correlacionado mejor el valor de PCR con el

pronóstico del paciente (30), en nuestro estudio, todos los pacientes fueron pacientes estables, sin síndrome coronario antes de la intervención.

El valor predictor de la medición de los niveles de PCR con respecto a los eventos cardiovasculares es similar para hombres como para mujeres y presenta variaciones poco significativas con respecto a la edad, no fumadores y fumadores, así como para individuos diabéticos y no diabéticos, hiperlipidémicos y normolipidémicos, e hipertensos y normotensos.(31)

En este estudio podemos constatar a su vez, que la mortalidad de la cirugía de revascularización coronaria sin bomba de circulación extracorpórea en el Hospital Central Sur de Alta especialidad, tiene una mortalidad que se apega a lo señalado en los estándares internacionales, que refiere la mortalidad menor al 3%.

En la literatura revisada es clara la asociación de los niveles de PCR ultrasensible y el riesgo cardiovascular calculado a través de la escala de Framingham, sin embargo en el presente estudio no encontramos claridad en dicha asociación. Sin embargo, estamos consientes que el tamaño de muestra alcanzado no permite llegar a dicha conclusión.

15. CONCLUSIÓN

En la población estudiada , no existe correlación entre el nivel de proteína C reactiva ultrasensible, y la mortalidad, incidencia de evento vascular cerebral, infarto agudo del miocardio ni días de estancia en unidad de cuidados críticos, en pacientes post operados de cirugía de revascularización coronaria en el hospital central sur de alta especialidad PEMEX en el periodo comprendido del 01 de mayo al 01 de noviembre del 2014.

Por lo tanto de acuerdo a estos resultados, no se justifica la medición rutinaria de proteína C reactiva ultrasensible, en los pacientes que sean sometidos a cirugía de revascularización coronaria, en el Hospital Central Sur de PEMEX. Sin embargo

también es cierto que se podría continuar como línea de investigación, con una población mayor y de igual manera en un periodo de seguimiento mayor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Packard RRS, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: From vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. Clin Chem. 2008;54:24-38.

2. Corson MA. Emerging inflammatory markers for assessing coronary heart disease risk. *Current Cardiol Reports*. 2009;11:452-9.
3. [Szmitko PE](#), [Wang CH](#), [Weisel RD](#), [de Almeida JR](#), [Anderson TJ](#), [Verma S](#). New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation*. 2003;108:1917-1923
4. Macleod C, Avery O. The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. II. Isolation and properties of the reactive protein. *J Exp Med*. 1941;73:183-90.
5. Rocha VZ, Libby P, Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:399-409.
6. Hutchinson WL, Noble GE, Hawkins PN, Pepys MB. The pentraxins, C-reactive protein and serum amyloid P component, are cleared and catabolized by hepatocytes in vivo. *J Clin Invest*. 1994;94:1390-6.
7. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107: 363-9
8. Casas JT, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys M B. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Int Med*. 2008;264:295-314.
9. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation*. 1999;99:855–860.
10. Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*. 2000; 321:199–204.
11. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1557–1565

12. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 2002;105:2595-9.
13. Katritsis D, Korovesis S, Giazitzoglou E, et al. C-reactive protein concentrations and angiographic characteristics of coronary lesions. *Clin Chem*. 2001;47:882–886.
14. Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *Am J Med*. 1999;106: 506–512.
15. Chew DP, Bhatt DL, Robbins MA, et al. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2001;104:992–997.
16. Di Napoli M, Papa F, Bocola V. C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke*. 2001;32:917–924.
17. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*. 1998;97:425–428.
18. Magovern JA, Singh D, Teekell-Taylor L, Scalise D, McGregor W. Preoperative clinical factors are important determinants of the inflammatory state before and after heart surgery. *ASAIO J* 2007;53:316-9.
19. Waldman SV, Poggio R, Carrizo LR, Rodríguez W, Sellanes M, Grancellimsac, Pensamsac, Carnevalini, Cohen H. Asociación de valores de proteína C reactiva preoperatoria con complicaciones en el posoperatorio de cirugía cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología* VOL 78 N° 6 2010
20. Egi M, Bellomo R, Langenberg C, Haase M, Haase A, Doolan L, et al. Selecting a vasopressor drug for vasoplegic shock after adult cardiac surgery: a systematic literature review. *Ann Thorac Surg* 2007;83:715-23.
21. [Mirhosseini](#) SJ, [Forouzannia](#) SK, [Ali-Hassan-Sayegh](#) S, [Ravan](#) HV, [Abdollahi](#) MH, [Mozayan](#) Preoperative C-reactive protein can predict early clinical outcomes following elective off-pump CABG surgery in patients with severe left ventricle dysfunction. *Saudi J Anaesth* 2012;6: 327:31

22. Cappabianca G, Paparella D, Visicchio G, Capone G, Lionetti G, Numis F, et al. Preoperative C-reactive protein predicts mid-term outcome after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(6):2170-8.
23. [Perry](#) E, M.D., M.M.Sc.,* [Muehlschlegel](#) JD, M.D., [Liu](#) KY, Ph.D.,* [Fox](#) A, M.D.,[Collard](#) CD, M.D.,‡ [Body](#) SC, M.B.Ch.B., M.P.H.,† and [Sherman](#) SK, M.D.§, Preoperative C-reactive Protein Predicts Long-term Mortality and Hospital Length of Stay after Primary, Nonemergent Coronary Artery Bypass Grafting. [Anesthesiology. 2010 March; 112\(3\): 607–613.](#)
24. The Emerging Risk Factors Collabora- tion. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual par- ticipant meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:132-40.
25. Ockene IS, Matthews CD, Rifai N, et al. Variability and classification accuracy of serial high-sensitivity C-reactive protein measurements in healthy adults. *Clin Chem.* 2001; 47: 444–450.
26. Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res.* 2001; 89: 763–771
27. *Arch Cardiol Mex* 2010; 77: S4, 214-218
28. World Heart organization. Atlas of Heart Disease and Stroke. 2009. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_17_economics.pdf
29. Allende C.R, Benitez A, Olvera F.A, Correlación de la proteína c reactiva ultrasensible sobre la proliferación endotelial post angioplastia coronaria con implante de stents liberadores de fármaco. Tesis del servicio de hemodinámica, y cardiología intervencionista, Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex. Abril 2010.
30. Pearson TA, Mensah, Alexander RW. Markers of inflamation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice. *Circulation* 2003. 107; 499, 511.
31. Ridker PH. High sensitivity C reactive protein adjunct for global risk assesmente in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001. 103, 1813-1818.

16. ANEXOS