



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE CARDIOLOGIA

COMPORTAMIENTO DE LA PROTEÍNA C REACTIVA EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A
REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. ROBERTO JOAQUÍN ROBLES RAMÍREZ

ASESORES

DR. ARMANDO MANSILLA OLIVARES
DRA. ROSA MARÍA GARCÍA ESCAMILLA
DR. ALEXIS I. GALVÁN BOBADILLA



México, D.F.

2006



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.

Agradecimientos

∴

A la Gloria del Gran Arquitecto del Universo

*A la Memoria de mi Madre, por la vida y la vocación
Estoy donde me querías ver.*

*Para Mi Padre, Roberto Joaquín,
María Elena y Jesús Irving, Hermanos y Manuelita, Abuelita
Mi devoción diaria.*

*Con gratitud a las Instituciones que me han formado:
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Instituto Mexicano del Seguro Social
Universidad Nacional Autónoma de México*

*Dr. Jesús Cipriano Hernández
Gracias por enseñarme a ser Médico*

*Dra. Rosa María García Escamilla.
Por su enseñanza, amistad y confianza*

*Para el personal de Laboratorio de los Hospitales de
Cardiología, Especialidades, Pediatría, Oncología,
Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza
Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI
Laboratorio de Micología de la Facultad de Medicina UNAM
Por compartir sus conocimientos conmigo.*

*A mis amigos:
Marilyn, Gamaliel, José Alberto, Alexis, Leila, Miguel, Isabel, Ita,
Argelia, Lucio, Ruth Sánchez, Leticia Ramírez, Susana, Guillermo, Enriqueta
Beatriz, Leticia, Sabrina, Concepción, Martha, Socorro, Dolores, Silvia, Ma.
Eugenia, Jesús, Jose Luis, Eduardo, Guillermo, Marcos, Yolanda, Julieta, Alvaro,
Ignacio, Ana Claudia, Arely, Judith,
Elda, Santos, Lino, Elizabeth, Daniel, Gloria
Mi gratitud por ser una extensión de mi familia.*

*Maestros:
Dr. Alberto Treviño, Dr. Armando García, Dr. Natalio Gutiérrez,
Dr. José Luis Pizaña, Dr. Juan Collazo,
MC Laura Rabelo Q. Julio César, Q. Javier, Dra. Silvia Cortés, Enf. Lidia Muñoz,
Dra. Bárbara Novelo,
Gracias, sinceramente, gracias.*

*Graciela, Tía Consuelo, Tía Antonia
Mariano, Librada,
Marco Antonio, Digna,
Esmaragdo, Amelia.
Para mis primos.*

*María Elena Torres
Por los buenos tiempos.*

Ex toto corde

INDICE

	PÁGINA
PRESENTACIÓN	1
AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	3
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVO	14
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	15
MODELO BIOLÓGICO	16
CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
ASPECTOS ÉTICOS	20
RECURSOS Y FACTIBILIDAD	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	26
GRÁFICAS Y CUADROS	27
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS	32

**COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A
REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO**

Robles, R. RJ., Mansilla, O.A.,García, E. RM.,Galván, B. AI.

RESUMEN.

La enfermedad arterial coronaria tiene una frecuencia de dos a cuatro veces mayor en individuos diabéticos y es responsable de 70 a 80% de los fallecimientos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La mortalidad anual es el doble que en no diabéticos, el tratamiento quirúrgico oportuno es necesario para evitar complicaciones, existe un riesgo potencial de desarrollar una infección posterior en estos pacientes que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica, la eficiencia de la respuesta inmunológica decrece, y la hiperglicemia favorece la infección. Existen diferentes marcadores de inflamación, uno ellos es la Proteína C Reactiva (PCR).

OBJETIVO. Medir en tres tiempos las concentraciones de PCR en un grupo de pacientes diabéticos sometidos a revascularización del miocardio y observar su comportamiento.

MATERIAL Y METODOS. Se obtuvieron un total de tres muestras a cada uno de los 10 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 24 horas antes del evento quirúrgico y 24 y 48 horas posteriores, separando el suero en alícuotas para determinar la concentración de PCR por análisis cuantitativo por aglutinación en partículas de látex.

RESULTADOS. El valor promedio de PCR previo a la cirugía fue de 1.8 mg/L, 25.8 mg/L a 24 horas del evento y 44.4 mg/L a 48 horas. La estancia hospitalaria promedio fue de 9.1 días para hombres y de 7 días para mujeres. El rango de edad fue de 50 a 78 años, con un promedio de 63.9 \pm 8.8 años. No existieron infecciones en el periodo posquirúrgico.

CONCLUSION. La PCR es un analito de fácil determinación por métodos manuales y por su bajo costo puede utilizarse en forma rutinaria en los pacientes que estén sometidos a estrés posquirúrgico, su determinación por aglutinación de partículas de látex en placa es útil y puede ser utilizada en la evaluación de proceso inflamatorio o infeccioso.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La enfermedad arterial coronaria tiene una frecuencia de dos a cuatro veces mayor en individuos diabéticos y es responsable de 70 a 80% de los fallecimientos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La mortalidad anual es el doble que en pacientes no diabéticos y la expectativa de vida se reduce entre 5 y 10 años, por lo que es necesario el tratamiento quirúrgico oportuno para evitar complicaciones con repercusión en el estado clínico del paciente ¹.

CIRUGIA CARDIACA E INFECCIÓN

En cualquier tipo de cirugía, la infección tanto en los sitios de infección como en otros lugares constituye una complicación frecuente, que aumenta la morbimortalidad. En los pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica las infecciones como neumonía, septicemia y sepsis relacionada a catéteres y/o infecciones del tracto urinario se localizan en orden decreciente de frecuencia en:

1. Piel, infecciones superficiales de las heridas quirúrgicas posteriores a la esternotomía o safenectomía en un 6 a 10.9% de los pacientes, los microorganismos mas frecuentemente asociados son *Staphylococcus sp.* y *Streptococcus sp.*, en ocasiones son bacilos Gram.-negativos como *Klebsiella sp.*, los cuales son generalmente multirresistentes a la terapia antimicrobiana.
2. Tracto Urinario 6.6%.
3. Mediastinitis 5.6%.
4. Neumonía 4.6%. Son las infecciones mas serias en el postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con derivación, siendo el *Staphylococcus sp.* el microorganismo más

frecuente en este tipo de infección, predominando los coagulasa negativo.^{2, 3, 4}

La cirugía Cardiotorácica se considera una intervención limpia no contaminada, (categoría I de la clasificación de Altemeier)². Sin embargo, los pacientes durante el postoperatorio temprano son susceptibles a procesos infecciosos que agravan su evolución.

Factores de riesgo que contribuyen a la infección:

- a) La condición clínica del paciente, por ejemplo, enfermedades de fondo como diabetes mellitus u otras que causen cualquier tipo de inmunodeficiencia.
- b) El uso de dispositivos invasivos como catéteres, sondas de drenaje mediastinal y/o pleural, intubación orotraqueal, catéteres vesicales, entre otros.^{2, 3, 4}
- c) Condiciones higiénicas de la cirugía, así como tiempo quirúrgico^{2, 3, 4}.
- d) El efecto de la derivación cardiopulmonar sobre el sistema inmune^{2, 3, 4}.
- e) El riesgo de infección por transfusiones sanguíneas^{2, 3, 4}.
- f) La mayor repercusión sobre el sistema inmunológico en los pacientes sometidos a transplante cardiaco y/o pulmonar^{2, 3, 4}.

La cirugía representa un estado de estrés para el organismo el cual reacciona, con diversos fenómenos entre los que destaca la respuesta metabólica al trauma que involucra cambios que se dividen en tres grupos:

1. Los concernientes a los substratos bioenergéticos y metabolismo general.
2. Los relacionados con las modificaciones en la dinámica de los líquidos y los electrolitos en el organismo.
3. Las reacciones locales en la herida⁴.

En la respuesta metabólica al trauma, intervienen diversas hormonas y péptidos como glucocorticoides, catecolaminas, endorfinas, encefalinas, péptido intestinal vasoactivo y la sustancia P ^{4,5}. Toda esta gama de fenómenos está mediada directa o indirectamente por el sistema nervioso central, en respuesta a una situación de estrés, que puede ser desencadenada por factores tales como:

- a) Variaciones en el volumen circulante efectivo.
- b) Cambios en la concentración de oxígeno, bióxido de carbono e iones de hidrógeno.
- c) Dolor.
- d) Cambios en la disponibilidad de sustratos, especialmente de glucosa.
- e) Variaciones cardíacas y cambios en la temperatura.

Los linfocitos son parte fundamental en la coordinación, potenciación y en algunos casos iniciación de una respuesta inmunológica, ellos expresan receptores para diversas hormonas, neurotransmisores, neuropéptidos, endorfinas, la expresión y excitabilidad de dichos receptores varían entre las diferentes poblaciones de linfocitos y monocitos, así como los niveles de las sustancias que se unen a los receptores ⁶.

El cortisol, endorfinas y encefalinas tienen un efecto inmunosupresor, por su interacción con células del sistema inmune, se liberan durante el fenómeno de respuesta metabólica al trauma en una cirugía, lo que contribuye también a que el paciente presente labilidad inmune cuando es sometido a cirugía^{6,7}.

Se ha demostrado que los corticoesteroides inhiben la producción de citocinas de la respuesta TH1 alterando la respuesta TH2, inducen la producción del factor de crecimiento tumoral (TNF- α) el cual inhibe la respuesta inmune⁶ **Error! Bookmark not defined..**

En cualquier cirugía, existe la posibilidad de observar infección nosocomial durante el postoperatorio, las más frecuentes son las que involucran el aparato respiratorio, la septicemia, las infecciones de herida quirúrgica y las del tracto urinario^{2,4,5}. El diagnóstico temprano de estas infecciones puede ser difícil a pesar de un adecuado monitoreo del paciente en las primeras etapas de la infección ya que puede presentarse en un inicio con síntomas generales aún sin manifestación en un foco determinado. Es necesario el diagnóstico y tratamiento tempranos para reducir las consecuencias de estos procesos en los pacientes.

La profilaxis con antibióticos ha demostrado reducir el riesgo de infección, su eficacia varía de acuerdo a la flora de cada unidad de cuidados intensivos y del equipo quirúrgico⁸.

DIABETES MELLITUS E INFECCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad determinada genéticamente, en la que el sujeto que la padece tiene alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas con una deficiencia en la secreción de insulina, lo anterior debido a una falta de producción parcial o total de la misma o por resistencia de los tejidos a su estímulo, teniendo gran importancia además los factores ambientales y el estilo de vida, que contribuyen a la presentación de la enfermedad y afectan en su evolución a diferentes órganos^{9,10,11}.

La diabetes tipo 2, es la más frecuente a nivel mundial, representa una patología con importantes repercusiones sistémicas, que se pueden manifestar en forma tanto aguda como crónica.

Una de las complicaciones sistémicas, que en este caso trataremos, es la susceptibilidad de los individuos diabéticos a múltiples procesos

infecciosos, los cuales se presentan en forma recurrente y con mayor frecuencia son de origen bacteriano y micótico¹²

En los diabéticos, la función de las células del sistema inmune puede permanecer normal, pero en muchos casos es anormal. La forma en que la hiperglicemia se relaciona con mayor incidencia de infecciones ha sido difícil de establecer. Se ha demostrado que en esta condición disminuye la adherencia de granulocitos, la quimiotaxis y la fagocitosis, además de interferir con el funcionamiento del complemento, lo que conduce, en conjunto a ineficiencia del sistema inmune ante la presencia de algún microorganismo^{6,9,10}. Así mismo, se ha demostrado que las funciones de adherencia y fagocitosis mejoran con un adecuado control de la glicemia¹⁰.

En la diabetes mellitus, se ha demostrado alteraciones en los receptores Fc para IgG, los cuales son importantes en la función del sistema inmune por su función efectora y reguladora de algunas funciones de las células de este sistema⁶.

Los procedimientos quirúrgicos, por su propia naturaleza, interfieren en primer lugar con la barrera protectora que constituye la piel, por ello se expone al paciente a la entrada de diversos microorganismos, que potencialmente desarrollan infección tanto a nivel local o en otros sitios como en torrente sanguíneo^{2,3}.

En los pacientes diabéticos que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica existe un riesgo potencial de desarrollar una infección posterior, por ello es importante un control previo de la glucemia, debido a que en el periodo posquirúrgico, la eficiencia de la respuesta inmunológica decrece, esto es secundario a la respuesta inflamatoria por la alteración mecánica de las barreras antiinfecciosas,⁶ a la susceptibilidad del paciente y a otros eventos en la cirugía, lo que agregado a la hiperglicemia representa una condición que favorece en forma muy importante la infección.

PROTEINA C REACTIVA (PCR)

La PCR fue descubierta en 1930 por William Tillett y Thomas Francis, debe su nombre a la capacidad que posee para precipitar el polisacárido C del *Streptococcus pneumoniae*.¹³ Esta proteína pertenece a la familia de las pentaxinas, posee cinco subunidades idénticas codificadas por un solo gen ubicado en el cromosoma 1, estas unidades se asocian para formar una unidad pentamérica estable, con un peso molecular de aproximadamente 118 KD.

La PCR es un factor importante dentro de los elementos de la respuesta de fase aguda debido a la rapidez y al grado en que su concentración aumenta en una gran variedad de estados inflamatorios o de daño tisular; incluyendo daño o infarto al miocardio. La PCR es sintetizada rápidamente por los hepatocitos en respuesta a la liberación de citocinas por parte de leucocitos activados llegando a concentraciones de hasta 100 o más veces su valor basal.

El procedimiento original para su determinación era una prueba de precipitación hecha en un microcapilar, en donde se definía la cantidad de PCR mediante la lectura del precipitado. Durante la década de los ochenta fueron diseñados inmunoensayos que aumentaron la especificidad y sensibilidad de la prueba, se utilizaron nuevas metodologías tales como la turbidimetría y la nefelometría.

Esta prueba en su modalidad original ha sido empleada como un efectivo método de búsqueda de infecciones bacterianas ocultas¹⁴ o para evidenciar algún grado de daño tisular, especialmente en enfermedades como la artritis reumática, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn, tuberculosis, neoplasias y enfermedad vascular periférica, por mencionar las más representativas.

La determinación de PCR ha tenido además otras aplicaciones, se le ha utilizado como elemento predictor de riesgo de muerte post infarto, también en el monitoreo de terapia antimicrobiana en la endocarditis, y además como marcador de la recuperación post operatoria. Esto ha permitido una nueva orientación en el uso de la determinación de la PCR enfocándola al ámbito de la evaluación de riesgo cardiovascular. La utilidad de la PCR ha sido apoyada por varios estudios epidemiológicos prospectivos, en los cuales la PCR demostró ser un fuerte predictor de futuros eventos cardiovasculares¹⁵, además este valor predictivo resultó ser independiente de parámetros tales como la edad, tabaquismo, hipertensión y diabetes.

Estos estudios también demostraron que el valor predictivo de la PCR aumenta considerablemente cuando se evalúa en conjunto con el estudio de lípidos, el uso de los valores de colesterol total y PCR y del colesterol / HDL y PCR en conjunto mostraron un efecto predictivo mayor que el dado por cada uno de los factores en forma aislada.

La determinación de PCR posee ahora una importante aplicación en lo referente a prevención primaria cardiovascular. Sin embargo, su uso como herramienta de evaluación de riesgo cardiovascular debe hacerse con cuidado, ya que requiere conocer los niveles y distribución de este marcador en la población general así como el contexto clínico individual del paciente para su interpretación.

La PCR se sintetiza muy rápidamente y en cantidades importantes por el hígado durante los procesos infecciosos. El aumento precoz de esta proteína es el primer signo biológico de una inflamación. De una misma forma su vuelta a la normalidad constituye un argumento fiable para afirmar la eficacia de un tratamiento antiinfeccioso y antiinflamatorio. Contar con un reactivo confiable específico y sensible para la detección de esta proteína de fase aguda es de gran valor diagnóstico.

La PCR y otras proteínas de fase aguda se originan en el hepatocito, secundariamente al estímulo de citocinas como interleucina 6, interleucina 1b, factor de necrosis tumoral, interferón- γ entre otras. Las citocinas poseen un complejo sistema de interacción entre sí y con diversos sistemas y participan en el desarrollo de las manifestaciones más visibles y conocidas de la inflamación; como la fiebre, somnolencia, letargia o anorexia. La función de las proteínas de fase aguda es poco conocida. Se sabe que algunas pueden tener efectos proinflamatorios, en tanto que otras inhiben este proceso. La PCR, por ejemplo, posee la propiedad de ligarse a la fosfocolina y reconocer patógenos externos. También posee otros efectos como inhibir la adhesión de los leucocitos a la pared endotelial, inhibir la generación de superóxidos en los neutrófilos y estimular en los monocitos la síntesis de citocinas inflamatorias y factor tisular. Algunas de estas propiedades son probablemente importantes para inhibir el proceso inflamatorio^{16,17}.

La elevación de las concentraciones de PCR se ha relacionado con el desarrollo de síndromes coronarios agudos. Existen numerosos trabajos que la relacionan con los síndromes coronarios agudos, aunque a menudo los resultados son contradictorios o poco representativos de la población general. Los cambios en estos valores son capaces de predecir el pronóstico, de manera que es posible hacer un seguimiento del desarrollo del aumento de la misma en sangre en pacientes que inicialmente no la tenían elevada y correlacionarlo con la aparición de cambios electrocardiográficos o de angina severa. La PCR permite predecir a corto plazo el desarrollo de acontecimientos mórbidos en pacientes hospitalizados con angina inestable.^{18,19,20}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones posquirúrgicas constituyen una complicación importante en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, diversos informes señalan una frecuencia de procesos infecciosos que oscilan entre 8 a 14%, situación que se incrementa si el paciente es diabético en un 24.3%, por las alteraciones en la respuesta metabólica al trauma y en la respuesta inmune que tienen los sujetos con diabetes mellitus.

La Proteína C Reactiva es uno de los reactantes de fase aguda que se puede determinar con facilidad por medios sencillos que permiten tener un resultado en un periodo de tiempo breve para agilizar la toma de una decisión clínica.

Dado que esta proteína tiende a elevarse y a fungir como marcador de lesión, se considera de utilidad su determinación en los individuos que se han sometido a una intervención quirúrgica **Error! Bookmark not defined.**

OBJETIVO

Analizar el comportamiento de la Proteína C Reactiva en pacientes diabéticos sometidos a revascularización del miocardio, 24 horas antes de la cirugía, 24 horas y 48 horas después de la misma.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo longitudinal

Límites:

Espacio; quirófano, Unidad de Terapia Posquirúrgica y servicios de Hospitalización adultos de la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

MODELO BIOLOGICO

El paciente diabético que sea sometido a cirugía de revascularización miocárdica.

Se eligió dicho modelo en función de ser los pacientes diabéticos la población mas susceptible de padecer infecciones nosocomiales tras un procedimiento quirúrgico de cualquier naturaleza, con mayor frecuencia en el caso de la cirugía cardiaca debido al riesgo de contaminación por dispositivos terapéuticos y de monitoreo (catéteres, sondas, líneas arteriales).

La cirugía de revascularización miocárdica fue seleccionada debido a su frecuencia, así como al hecho de que el paciente diabético al estar inmerso dentro del síndrome plurimetabólico, desarrolla más frecuentemente aterosclerosis sistémica, con involucro coronario y es sometido a cirugía de colocación de injertos coronarios. Asimismo, la cirugía de revascularización, a pesar de considerarse un procedimiento "limpio", se lleva a cabo en dos tiempos debido a la safenectomía practicada para la obtención de los injertos venosos, motivo por el que las infecciones de esta herida constituyen un importante problema de salud para esta población.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- 1) INCLUSIÓN
 - a) Ambos sexos.
 - b) Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
 - c) Sometidos a cirugía electiva para revascularización miocárdica.
 - d) Que acepten participar en el estudio
- 2) NO INCLUSIÓN
 - a) Que la cirugía practicada contemple además colocación de prótesis valvulares, incluyendo tuvo valvulado.
 - b) Pacientes con antecedente clínico de enfermedades de naturaleza autoinmune (artritis reumatoide, lupus eritematoso, etc.).
 - c) Bajo tratamiento inmunosupresor
- 3) ELIMINACIÓN
 - a) Aquellos en los que no se realizaron las determinaciones correspondientes.
 - b) En quienes el seguimiento clínico y/o paraclínico haya sido incompleto.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se revisaron pacientes sometidos a revascularización del miocardio en el periodo junio a octubre del 2006.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1) Procedimiento Quirúrgico.

No se intervendrá en la selección de la anestesia, empleo de soluciones cardiopléjicas o técnicas quirúrgicas.

2) Profilaxis antimicrobiana

Todos los pacientes recibirán 3 dosis intravenosas de cefalotina (1g) la primera de las cuales se administrará al ingresar al quirófano y las subsecuentes a las 6 y 12 horas de la primera.

Los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina o cefalosporinas (15% de probabilidades de reacción cruzada), recibirán 4 dosis de vancomicina, la primera por vía oral y las restantes por sonda nasogástrica.

3) Tratamiento posquirúrgico.

Se respetarán todas las indicaciones de(los) médico(s) tratantes, sin embargo, todos los eventos serán registrados y analizados como variables de confusión (ventilación mecánica, sangrado postoperatorio, entre otros).

4) Seguimiento.

Se describieron todos los sucesos clínicos y resultados de los paraclínicos que se presenten durante todo el internamiento de los pacientes. En conjunto y de común acuerdo con los médicos tratantes se solicitaron los estudios paraclínicos necesarios. En caso de presentarse un proceso infeccioso, el tratamiento antimicrobiano fue prescrito por el (los) médico(s) tratantes.

5) Se determinó la Proteína C Reactiva en una muestra 24 horas antes del evento quirúrgico y 24 y 48 horas posteriores a el, mediante ensayo semicuantitativo de diluciones seriadas de

suero problema en aglutinación de partículas de látex, utilizando reactivo con sensibilidad analítica de 6 mg/dL.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La estadística descriptiva será expresada en términos de frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión tales como el promedio, media mediana y desviación estándar.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se basa en los preceptos bioéticos internacionales de la declaración del Helsinki, La ley de Salud vigente y la normatividad institucional mediante su presentación y aprobación por el comité científico local.

Los procedimientos quirúrgicos y vigilancia posoperatoria no se verán afectados en ningún paciente ingresado al estudio.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Dado que la unidad sede del estudio es un centro de referencia para cirugía cardiotorácica, no consideramos que exista un impedimento para reunir los pacientes necesarios para dar significancia al estudio. Los procedimientos quirúrgicos y anestésicos se encuentran debidamente estandarizados.

Se cuenta con toda la infraestructura necesaria para llevar a cabo el seguimiento paraclínico que incluye exámenes de laboratorio, radiológicos, ecocardiográficos así como monitoreo hemodinámico.

RESULTADOS

Se estudiaron 10 pacientes, de los cuales 6 corresponden al sexo masculino (60%) y 4 al femenino (40%). El rango de edad fue de 50 a 78 años, con un promedio de 63.9 ± 8.8 años; la edad promedio en hombres fue de 62.8 años y en mujeres de 65.5 años. (Gráfica 1, Gráfica 2)

El total de los pacientes estudiados son portadores de Diabetes Mellitus II que se sometieron a cirugía de revascularización del miocardio. La estancia hospitalaria promedio fue de 9.1 días para los hombres y de 7 días para las mujeres, en promedio de 8.3 días para ambos sexos. (Gráfica 3)

Se procesaron las muestras de cada paciente para determinar las concentraciones séricas de Proteína C Reactiva utilizando el reactivo PROTEX-CR[®] de la casa comercial LAFON, registro 0335R82 SSA, mediante prueba cuantitativa por la dilución seriada de suero partiendo de una dilución madre 1:6 y así sucesivamente hasta alcanzar la dilución 1:192, observando aglutinación en placa de vidrio y considerando la concentración de PCR en suero como la última dilución en la que se observó aglutinación.

Se determinó la Proteína C Reactiva al 100% de los pacientes 24 horas previas al evento quirúrgico, 24 y 48 horas posteriores a el, encontrando un valor promedio de la Proteína C Reactiva previo a la cirugía de 1.8 mg/L, de 25.8 mg/L a 24 horas del evento y de 44.4 mg/L a 48 horas del mismo. (Cuadro 1)

En mujeres el promedio de la Proteína C Reactiva previa a cirugía tuvo una concentración sérica de 1.5 mg/L , a 24 horas del evento quirúrgico de 27 mg/L y 48 horas posteriores la concentración fue de 57 mg/L. (Gráfica 4)

En hombres el promedio previo a la cirugía fue de 2 mg/L, 24 horas posteriores fue de 25 mg/L y a 48 horas de 36 mg/L. (Gráfica 4)

No se registraron infecciones durante la estancia de los pacientes en el Hospital.

DISCUSION

El daño tisular y la infección conducen a un incremento en la concentración sérica de una serie de analitos y a la disminución de otros. Las modificaciones en los valores de estos son referidas en su conjunto como respuesta de fase aguda. Entre los analitos que aumentan su concentración se puede mencionar a la proteína C-reactiva (PCR) y entre los que disminuyen, la transferrina.

El desarrollo de reactivos para el diagnóstico basado en la técnica de aglutinación de látex en placa ha tenido un importante crecimiento en los últimos años, pues se ajusta a los requerimientos actuales. Estos constituyen reactivos para el diagnóstico, confiables, rápidos y económicos.

En este grupo de pacientes la determinación de PCR en el periodo entre las 24 horas previas a la cirugía y las 48 horas posteriores demuestra el incremento en su concentración sérica de acuerdo al comportamiento referido en la literatura^{21,22,23}. En este caso particular, la importancia la reviste el hecho de que se trata de un grupo de pacientes especialmente vulnerables por el tipo de cirugía a realizar, que si bien se considera una cirugía limpia, al realizarse en dos tiempos, uno empleado en la safenectomía y otro en tórax para realizar el procedimiento de revascularización, se incrementa el riesgo de una infección postoperatoria.

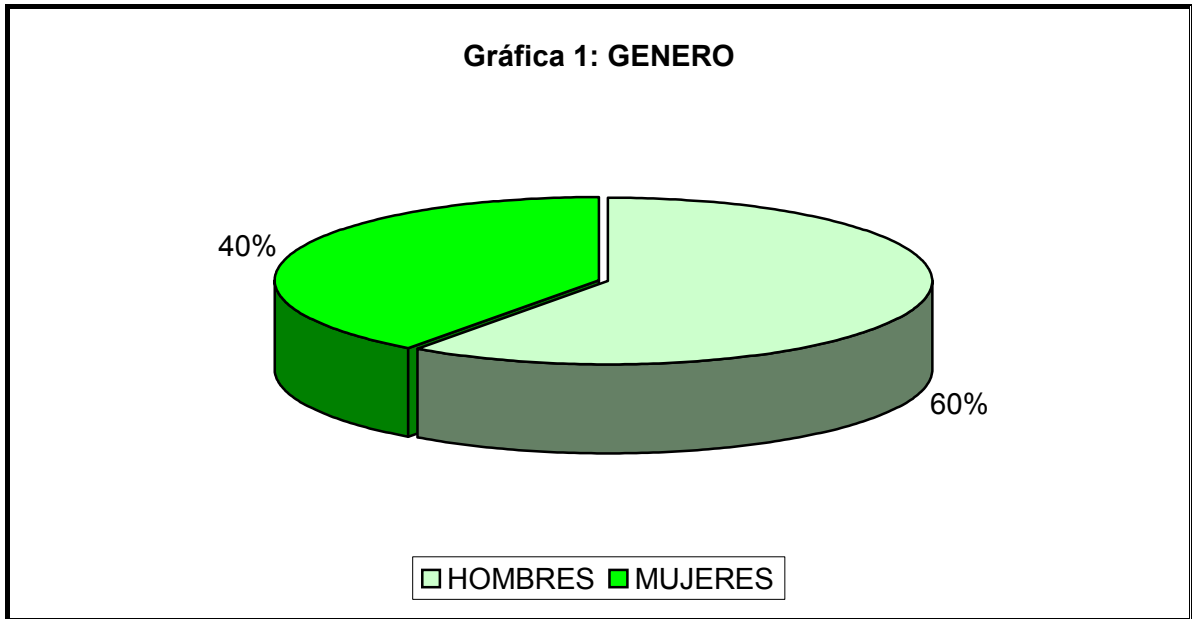
Los niveles de PCR en suero se elevaron desde la concentración mínima analítica de 6 mg/L hasta 96 mg/L en algunos pacientes. (Gráfica 5) Sin embargo, este fenómeno se encontró relacionado más que todo a la respuesta inflamatoria en el periodo posquirúrgico, ya que no se registró evento infeccioso ni se documentó durante la estancia hospitalaria.

Se puede asegurar que la PCR determinada por este método, aún sin ser de alta especificidad, es marcador fiable del proceso inflamatorio y puede sustituir eventualmente a la PCR de alta especificidad²⁴, sin desplazarla, por la rapidez y simplicidad de la prueba realizada de esta forma.

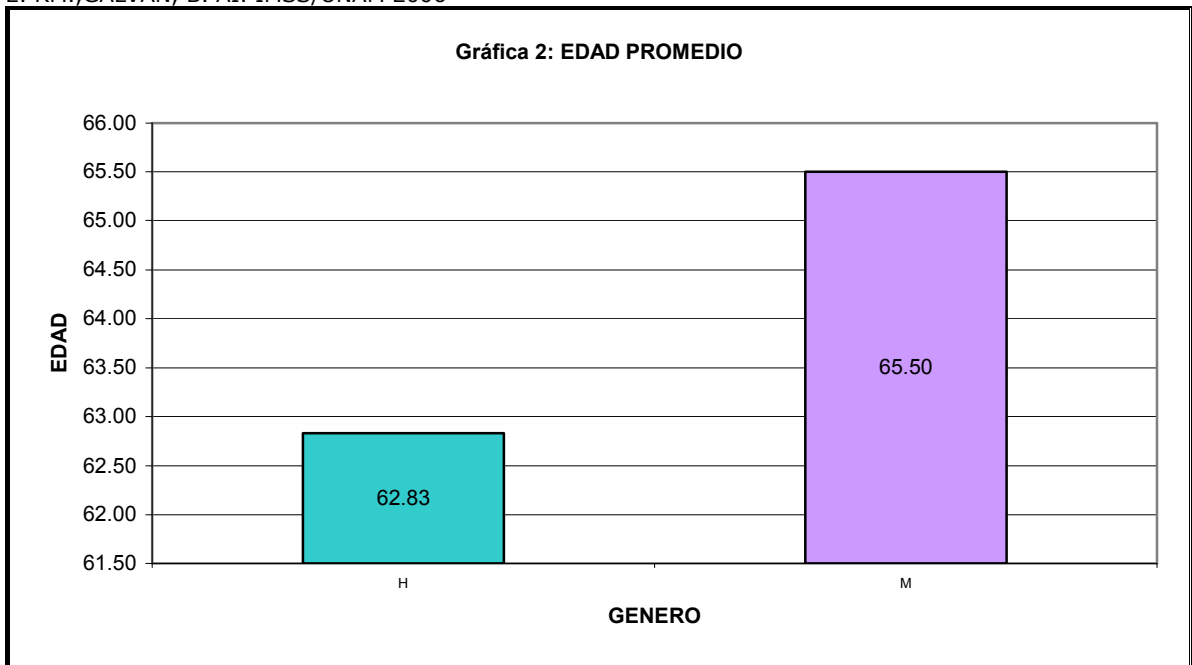
CONCLUSIONES

- 1.- La Proteína C Reactiva mostró un comportamiento esperado de acuerdo a la literatura.
- 2.- Al no existir eventos infecciosos en la serie de pacientes estudiados, no fue posible determinar la relación de la PRC en estos pacientes y en estas entidades clínicas.
- 3.- La determinación de PCR mediante un análisis semicuantitativo por aglutinación de partículas de látex en placa es útil y en caso necesario puede ser utilizada para la evaluación de proceso inflamatorio o infeccioso con certeza.
- 4.- Este trabajo puede complementarse con futuros estudios que tengan un mayor seguimiento de los pacientes para analizar la PCR durante todo el tiempo que dure la hospitalización y de esta forma poder relacionarla con los eventos que se presenten durante el periodo de hospitalización, así como con la inclusión de otros reactantes de fase aguda.
- 5.- La PCR es un analito de fácil determinación por métodos manuales y por su bajo costo puede utilizarse en forma rutinaria en los pacientes que estén sometidos a estrés posquirúrgico.

GRAFICAS Y CUADROS

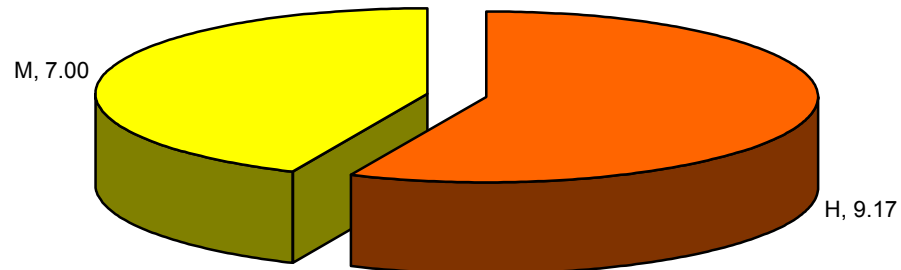


FUENTE: COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO, ROBLES, R. R.J., MANSILLA, O.A., GARCÍA, E. R.M., GALVÁN, B. AI. IMSS/UNAM 2006



FUENTE: COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO, ROBLES, R. R.J., MANSILLA, O.A., GARCÍA, E. R.M., GALVÁN, B. AI. IMSS/UNAM 2006

Gráfica 3: DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA POR GENERO

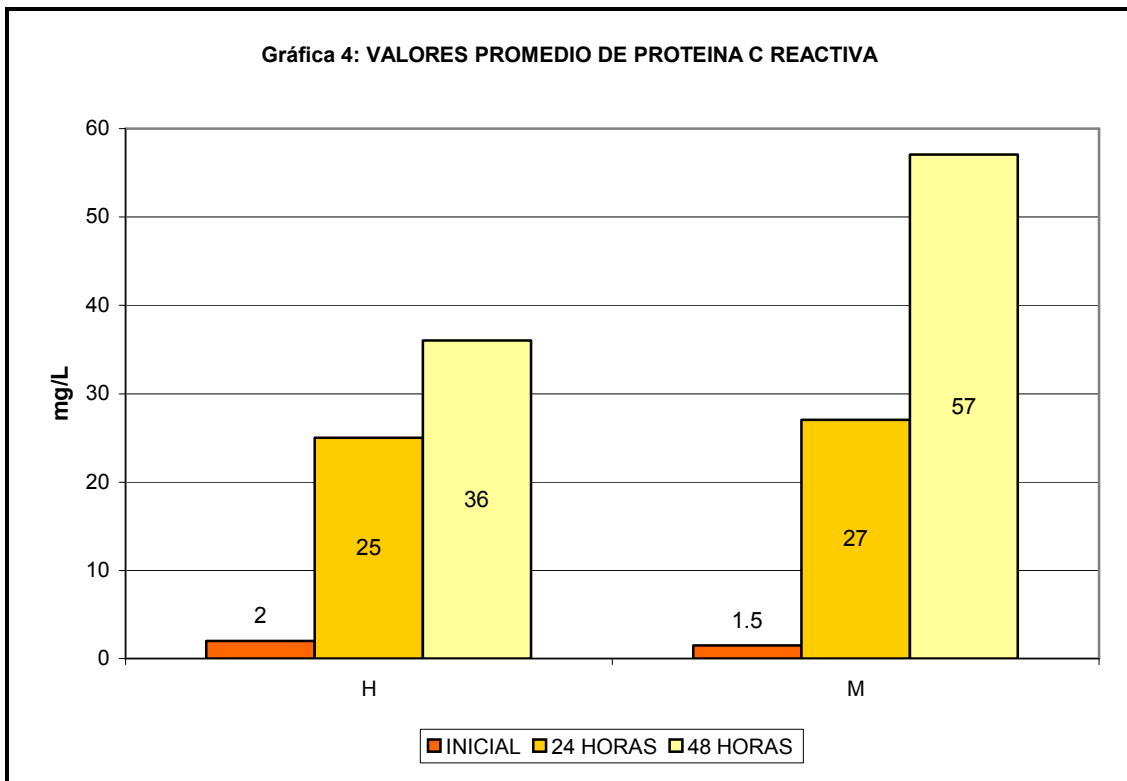


FUENTE: COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO, ROBLES, R. R.J., MANSILLA, O.A.,GARCÍA, E. RM.,GALVÁN, B. AI. IMSS/UNAM 2006

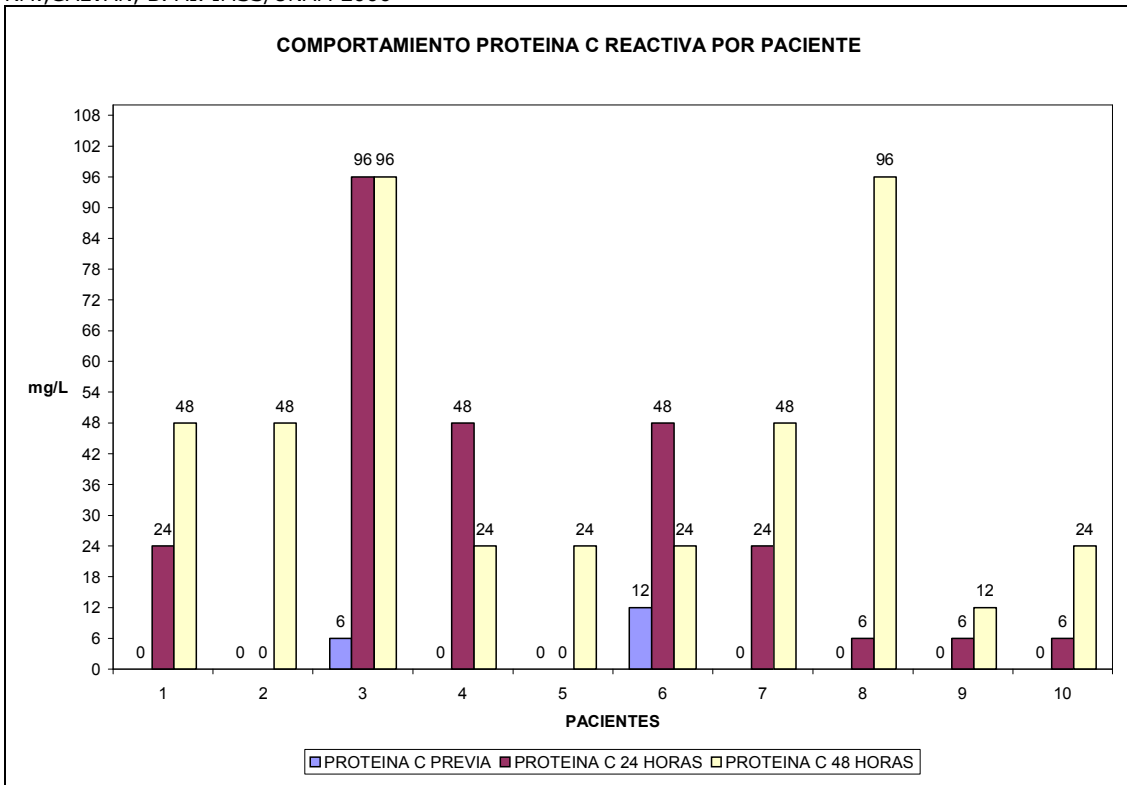
CUADRO 1: CONCENTRACION DE PROTEINA C REACTIVA

PACIENTE	24 HORAS PREVIAS	24 HORAS	48 HORAS
1	0	24	48
2	0	0	48
3	6	96	96
4	0	48	24
5	0	0	24
6	12	48	24
7	0	24	48
8	0	6	96
9	0	6	12
10	0	6	24
MEDIA	1.8	25.8	44.4
DE	4.05	30.60	29.96

FUENTE: COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO, ROBLES, R. R.J., MANSILLA, O.A.,GARCÍA, E. RM.,GALVÁN, B. AI. IMSS/UNAM 2006



FUENTE: COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO, ROBLES, R. RJ., MANSILLA, O.A., GARCÍA, E. RM., GALVÁN, B. AI. IMSS/UNAM 2006



FUENTE: COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO, ROBLES, R. RJ., MANSILLA, O.A., GARCÍA, E. RM., GALVÁN, B. AI. IMSS/UNAM 2006

BIBLIOGRAFIA

1. Rivera-Arellano, JJ; de La Llata-Romero, M; Enfermedad Arterial Coronaria y Diabetes Mellitus. *Cardiología Intervencionista. Rev Med IMSS* 2000; 38 (1): 17-22.
2. Sheppard LC, Kouchoukos NT; Management of the postoperative cardiac surgical patient, *Cardiovasc Clin.* 1981;11(3):131-9.
3. Altemeier WA. Surgical infections: incisional Wounds. En: Bennett JV, Brachman PS, Eds. *Hospital infections.* Boston: Little, Brown and Co. 1979;287-306
4. Olsson C, Tammelin A, Thelin S. Staphylococcus aureus bloodstream infection after cardiac surgery: risk factors and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006 Jan; 27(1):83-5
5. Brook I; Microbiology of postthoractomy sternal wound infection. *J Clin Microbiol.* 1989 May; 27(5): 806-807
6. Roitt, IM, Delves, PJ; *Roitt's Essential Immunology.* 11 Edition. Blackwell Publishing, 2006
7. Kirklin J, Barrat-Boyes B: *Cardiac Surgery,* ed 3. New York: Churchill Livingstone, 2003
8. Latham, R; Lancaster, AD; Covington, JF; Pirolo, JS; Thomas, CS; The Association Of Diabetes And Glucose Control With Surgical-Site Infections Among Cardiothoracic Surgery Patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2001;22(10):607-612
9. American Diabetes Association *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.* *Diabetes Care.* 2006; 29 Supplement 1:S43-S48
10. Islas, S; Lifshitz, A; *Diabetes Mellitus,* Editorial Mc Graw Hill. México. Segunda Edición, 1999
11. Lucas, AR; Korol, R; Pepine, CJ. Inflammation in Atherosclerosis: Some Thoughts About Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2006;113(17):e728-e732
12. Wellen KE, Hotamisligil GS; Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest.* 2005; 115(5): 1111-1119
13. Pepys, MB, Hirschfield, GM; C-reactive protein: a critical update. *J. Clin. Invest.* 2003, 111:1805-1812
14. Richards, NP; Elliott,TS; Powell, RJ; Can the rapid semiquantitative estimation of serum C reactive protein be adapted for the management of bacterial infection? *J Clin Pathol* 1985;38:464-467

15. Daniel G. Hackam, DG; Shumak, SL; C-reactive protein for the prediction of Cardiovascular risk: Ready for prime-time? CMAJ, 2004; 170 (10)
16. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-Reactive Protein Induces Human Peripheral Blood Monocytes To Synthesize Tissue Factor. Blood 1993; 82: 513-520.
17. Navarro-Estrada, JL, Boissonnet, C, Pérez- Arenaza, D, Bahit, MC, Rolandi, F, Determinación Combinada De Proteína C Reactiva Y Troponina I En Pacientes Que Concurren A La Unidad De Emergencias Con Dolor Precordial. Rev Argent Cardiol 2005;73:416-423.
18. Yeh EH, Willerson JT. Coming of age of C-reactive protein. Using inflammation markers in cardiology. Circulation 2003;107: 370-2
19. Bazzino, O; Valor Pronóstico De La Determinación De La Proteína C Reactiva en La Angina Inestable. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1-6
20. Zimmerman, MA, Selzman, CH; Cothren, C; Sorensen, AC; Raeburn, CD; Harken, AH; Diagnostic Implications of C-Reactive Protein. Arch Surg. 2003;138:220-224.
21. Hasse Melbye, H; Hvidsten, D;The course of C-reactive protein response in untreated upper respiratory tract infection Br J Gen Pract 2004, (54), 653-658.
22. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. Pathology 1991; 23:118-24.
23. Fischer CL, Gill C, Forrester MG, Nakamura R. Quantitation of "acute-phase proteins" postoperatively: value in detection and monitoring of complications. Am J Clin Pathol 1976;66:840-6.
24. Pepys, MB;The renaissance of C reactive protein. Br Med J 2001;322:5-6

ANEXO I: FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA:

NOMBRE			CEDULA:	
EDAD:		SEXO: FEMENINO MASCULINO		
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION SI NO		FECHA INGRESO A TERAPIA	FECHA EGRESO HOSPITAL	
DIABETES MELLITUS			SI	NO
INMUNOSUPRESION NO		SI	OTROS PROCEDIMIENTOS NO CUALES? SI	
PROTEINA C REACTIVA			OBSERVACIONES	
ANTES	24 HS	48 HORAS		
PERIODO POSTQUIRUGICO				
INFECCION	FECHA DE DIAGNOSTICO	AGENTE CAUSAL	TPQ	LUGAR
HERIDA QUIRURGICA				
SITIOS DE VENOPUNCION				
VIAS URINARIAS				
VIAS RESPIRATORIAS ALTAS				
MEDIASTINITIS				
VIAS RESPIRATORIAS BAJAS				
TRACTO DIGESTIVO				
MIEMBROS INFERIORES				
OTRAS				

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR: _____

ANEXO 2: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador: Dr. Roberto Joaquín Robles Ramírez, Dr. Armando Mansilla Olivares, Dra. Rosa María García Escamilla.

Después de haber recibido una amplia y detallada explicación con relación a los fundamentos científicos, características intrínsecas, procedimientos, ventajas y desventajas, implicaciones éticas y repercusiones del protocolo titulado "COMPORTAMIENTO DE LA PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN DEL MIOCARDIO", acepto formar parte del grupo de pacientes que será sometido a este estudio considerando que:

- Los procedimientos que se realizarán no agravarán la evolución natural de mi enfermedad.
- Las conclusiones del estudio servirán para el desarrollo y beneficio ulterior de la medicina y de otros enfermos con padecimientos similares al mío.
- No se identificará mi personalidad en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio.
- El autor de esta investigación me proporcionará la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo para mi diagnóstico y/o tratamiento; y responderá a cualquier pregunta, aclaración o duda que pueda surgirme durante el desarrollo del estudio.
- El autor de esta investigación me brindará además, la interpretación actualizada de los resultados que se vayan obteniendo durante el transcurso del estudio en forma cotidiana y veraz.

Finalmente, me reservo el derecho a retirarme o que alguno de mis familiares más cercanos me retiren de ese protocolo de investigación, por cualquier motivo que nosotros consideremos como conveniente, sin que por ello se afecte la atención médica que recibo por parte del IMSS.

PACIENTE

TESTIGO

TESTIGO

México, D.F., a _____ de _____ de 2006.

ANEXO 3: ESTIMADO PRELIMINAR DE COSTOS

CONCEPTO	PRECIO UNITARIO	TOTAL
Hospitalización	\$ 1969.62	\$ 13787.13
Cirugía	\$ 39,369.00	\$ 39,369.00
Electrocardiografía	\$ 64.60	\$ 452.20
Radiología	\$ 223.00	\$ 1561.00
Otros Análisis Clínicos	\$ 139.00	\$ 973.00
Raciones alimenticias	\$ 32.00	\$ 672.00
Ecocardiografía	\$ 1,055.00	\$ 1,055.00
Proteína C Reactiva	\$ 168.00	\$ 168.00
TOTAL		\$58,037.33
10 PACIENTES		\$ 571,037.33

Basados en promedio de estancia hospitalaria de 7 días.

FUENTE: Tabulador de costos de hospitalización, UMAE. Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS.