



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

**"PROTEÍNA C REACTIVA Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO
CARDIOVASCULAR PERIOPERATORIO"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN :

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. GABRIEL FRONTANA VÁZQUEZ

ASESORA DE TESIS:

DRA. MARÍA DE JESÚS FERNÁNDEZ MUÑOZ



MÉXICO D.F.

FEBRERO 2008



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.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco de manera muy importante a la Dra. María de Jesús Fernández Muñóz por el tiempo dedicado, por sus enseñanzas tanto de Cardiología como de estadística así como por su confianza y apoyo para lograr este trabajo.

A mis padres, que sin ellos no habría podido llegar a este punto, teniendo su filosofía de la vida, independientemente de su apoyo incondicional para todo lo que siempre he querido. No hay manera de decirles lo orgulloso que estoy de ustedes y la necesidad que tengo de reponerles el tiempo que mi carrera les ha robado.

A la Familia Frontana Osorio, por ayudarme y ayudarnos mutuamente a crecer juntos en las distintas etapas que hemos pasado, gracias por estar siempre ahí cuando los hemos requerido y también cuando hemos querido disfrutar como ustedes de la vida. Un agradecimiento especial a José Eduardo, cuando puedas leer esto, para que sepas que sin tú alegría, esta familia no sería la misma.

A la familia Ávila Nájera, gracias por tenernos siempre en cuenta para todo, por ayudarnos tanto con Emilio, no existe manera de retribuirlo; por ustedes he entendido puntos de vista diferentes que por mi mismo no habría logrado, gracias.

Ariadna: este tiempo juntos tanto en los malos como en los buenos momentos ha hecho que nuestra relación sea siempre más fuerte; estoy seguro que somos envidia de muchos conocidos por lograr todos nuestros sueños. Emilio es el mejor de ellos y su fortaleza es reflejo de la tuya. Son lo mejor que me ha pasado en la vida y no hay cosa que pudiera estar completa sin ustedes. Ahora todo es de aquí en adelante como siempre. Los amo.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

DRA, MARÍA DE JESÚS FERNÁNDEZ MUÑOZ

ASESORA DE TESIS
MÉDICA ADSCRITA AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

INDICE:	PAG.
RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVOS	15
MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS	16
VARIABLES Y DISEÑO DEL ESTUDIO	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN	22
ASPECTOS ETICOS	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	31
ANEXOS 1: HOJAS DE RECOLECCIÓN Y DE CONSENTIMIENTO	33

RESUMEN:

INTRODUCCION: El riesgo cardiovascular perioperatorio involucra una serie de pasos que se pueden resumir en algoritmos o en clasificaciones que determinan la necesidad de uno o más estudios preoperatorios para predecir e intervenir en el riesgo y sus posibles complicaciones. La determinación de proteína C reactiva, que es una molécula liberada ante estados proinflamatorios, se ha identificado como un predictor de riesgo cardiovascular a mediano y largo plazo, sin embargo hasta ahora no se ha determinado su utilidad en la predicción perioperatoria de eventos cardiovasculares

OBJETIVO: Determinar la utilidad de la medición de proteína C reactiva en el periodo preoperatorio y su relación con eventos cardiovasculares perioperatorios en los siguientes 30 días del procedimiento.

MATERIAL Y METODOS: Se identificaron pacientes programados para cirugía no cardíaca de todas las especialidades quirúrgicas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuantificando en el periodo preoperatorio más cercano a la intervención, el valor de proteína C reactiva, agrupándose estos valores en cuartiles y de cada uno de ellos se estimó el riesgo cardiovascular de acuerdo a la presencia de eventos cardiovasculares tanto fatales como no fatales en el perioperatorio.

RESULTADOS: Se analizaron 31 pacientes de las especialidades quirúrgicas del Hospital, 15 mujeres y 16 hombres, con edades de los 19 a los 85 años, promedio de 55 años. 17 de ellos eran fumadores, 15 hipertensos, 3 con dislipidemia y solo 2 diabéticos. Se agruparon por cuartiles y luego estos en dos grupos de los dos cuartiles más bajos y los mas altos. Entre los grupos, había diferencias significativas solo para edad. No se encontraron diferencias significativas para la presencia de eventos cardiovasculares y el grupo de proteína C reactiva (PCR). Solo un paciente falleció. Se presentaron en total 9 eventos cardiovasculares y solo un paciente tuvo dos eventos simultáneos. No hubo diferencias estadísticamente significativas para la clase de riesgo de Detsky y el valor de PCR.

CONCLUSION. No se demostró utilidad del valor de PCR preoperatorio como predictor de eventos cardiovasculares en el perioperatorio, así como tampoco de la clase de Detsky.

INTRODUCCION:

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda de la familia de las pentraxinas, producido por el hígado, y recientemente encontrado en las células de la placa de aterosclerosis, el riñón y las neuronas, en respuesta a la presencia de interleucinas proinflamatorias, primordialmente la interleucina 6, aunque se ha identificado su producción en respuesta a interleucina 1 y al factor de necrosis tumoral. Esta proteína tiene una vida media plasmática de 19 horas y su concentración se mantiene constante tanto en el paciente sano como en el enfermo, por lo que el determinante principal de su concentración es su tasa de síntesis.^{1,9}

Se ha encontrado a la PCR como un predictor de riesgo cardiovascular asociado de manera independiente a eventos cardiovasculares mayores, de manera tan importante que se ha incluido en las guías para establecer riesgo cardiovascular, aceptadas por la Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés) para su uso en pacientes en los que se establece un riesgo cardiovascular del 10% al 20% a 10 años, con tres puntos de corte: bajo, mediano y alto riesgo, con valores de < de 1 mg/L, de 1 a 3 y > de 3 mg/L respectivamente. De la misma manera, se ha establecido que en presencia de un valor mayor a 10, no es posible usarla con este propósito, sugiriendo buscar otra causa de inflamación o infección activa.²

Recientemente, Cook, Buring y Ridker³ describieron con mujeres sanas, una modificación del instrumento de Framingham para establecer riesgo, incluyendo a la PCR de alta sensibilidad (PCR HS) como una variable más y encontrando que esta determinación mejoraba la predicción especialmente en los grupos de riesgo intermedios, que en estudios previos se encontraron mal definidos, con riesgo del 5 al 20%.

El riesgo perioperatorio cardiovascular, en cirugías no cardíacas se determina por diversas variables que se han tratado de integrar en clasificaciones, incluidas las propuestas por Goldman⁴ y posteriormente modificada por Detsky⁵. La intención de estas escalas es la de determinar el riesgo de eventos fatales o mayores relacionados con el estado cardiovascular previo a la intervención y en su caso prevenirlos.

Actualmente, el riesgo cardiovascular perioperatorio en cirugías no cardíacas se puede determinar de acuerdo a las guías establecidas por la Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés), que establecen la necesidad de identificar la presencia de predictores clínicos de riesgo, divididos en tres grupos: menores, intermedios y mayores (Tabla 1)

Menores	Intermedios	Mayores
Edad avanzada	Angina leve (CCS I o II)	Síndromes coronarios inestables: - IAM reciente o agudo con evidencia de isquemia importante por clínica o estudio no invasivo - Angina inestable o severa (CCS III o IV)
Electrocardiograma anormal (crecimiento ventricular izquierdo, bloqueo de rama izq. O alteraciones del ST-T)	Infarto miocárdico previo por historia ó Q patológicas en electrocardiograma	
Ritmo diferente al sinusal	Insuficiencia cardíaca compensada o previa	Insuficiencia cardíaca descompensada
Baja capacidad funcional (incapacidad para subir un nivel de escaleras)		Diabetes mellitus
Historia de ictus		

Hipertensión arterial sistémica descontrolada	Insuficiencia renal	sintomáticas en presencia de daño estructural - Arritmias supraventriculares con frecuencia no controlada
		Enfermedad valvular descontrolada

Tabla 1. Predictores clínicos de riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca
El pronóstico cardiovascular depende asimismo del tipo de cirugía a realizar por lo que estas se han clasificado en tres grupos de acuerdo al porcentaje identificado de presentar un evento cardiovascular mayor; estos grupos son de alto, intermedio y bajo riesgo y se muestran en la tabla 2.

Alto (>5%)	Intermedio (<5%)	Bajo (<1%)
Cirugías de emergencia especialmente en ancianos	Endarterectomía carotídea	Procedimientos endoscópicos
Cirugías aórticas y otras vasculares mayores	Cirugía de cabeza y cuello	Procedimientos superficiales
Cirugía vascular periférica	Cirugía intraperitoneal e intratorácica	Cirugía de cataratas
Procedimientos quirúrgicos anticipadamente largos y con gran pérdida de sangre o fluidos	Cirugía ortopédica	Cirugía mamaria
	Cirugía de próstata	

Tabla 2. Riesgo de eventos cardiovasculares de acuerdo al tipo de cirugía
El determinar estas dos variables de manera preoperatoria permite seguir un algoritmo en el cual se decide la necesidad de estudios, invasivos o no, de la función cardíaca en general y coronaria en particular.

La presencia de eventos adversos cardiovasculares en el postoperatorio ha sido definida en múltiples estudios de evaluación de diversas intervenciones que buscan disminuir su incidencia, especialmente con el uso de beta bloqueadores y recientemente con el uso de estatinas⁸. Los resultados difieren entre cada una de estas aproximaciones y se han encontrado beneficios en el uso de los beta bloqueadores y hasta ahora no se ha encontrado evidencia que justifique el uso de estatinas para reducir el riesgo de estos eventos cardiovasculares mencionados⁶. La literatura difiere en la definición del tiempo en que se considera una complicación cardiovascular asociada a la intervención quirúrgica, variando desde

horas hasta meses o incluso años, sin embargo en los estudios mencionados se define el periodo perioperatorio abarcando hasta los 30 días posteriores al evento quirúrgico.

JUSTIFICACION

En el contexto perioperatorio, la determinación del riesgo cardiovascular en pacientes que serán sometidos a cirugía no cardíaca, implica establecer una probabilidad de riesgo por medio de un porcentaje ya sea mediante una serie de escalas conocidas, o con el uso de algoritmos clínicos para determinar la necesidad de un estudio previo a mayor profundidad de las condiciones basales del paciente, especialmente de la función cardiovascular.

Hasta el momento, no ha sido establecida la utilidad en la predicción del riesgo cardiovascular a corto plazo de la PCR, valor que si ha sido tomado en cuenta para la evaluación del riesgo cardiovascular a largo plazo en las guías clínicas. De encontrarse a la PCR como un marcador más que apoye la toma de decisiones, eventualmente estas pueden ser más concretas y en un momento dado, el marcador podría ser utilizado como otra variable de las escalas ya definidas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre el valor preoperatorio de PCR y la presencia de eventos CV en el corto plazo de pacientes sometidos a cirugía no cardíaca?

OBJETIVOS

Objetivo general.

- Determinar la relación de los eventos cardiovasculares presentados en el perioperatorio a corto plazo con el valor preoperatorio de PCR

Objetivos específicos

- Determinar la utilidad de la PCR como predictor de riesgo cardiovascular a corto plazo en el perioperatorio.
- Establecer la relación entre el riesgo quirúrgico preoperatorio establecido, el valor de PCR y la presencia de eventos cardiovasculares

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

- El valor preoperatorio de la PCR es independiente de la presencia de eventos cardiovasculares a corto plazo en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca

Hipótesis alterna

- Existe relación entre el valor preoperatorio de la PCR y la presencia de eventos cardiovasculares a corto plazo en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se estudiaron a los pacientes programados para cirugía de las especialidades quirúrgicas del Hospital de Especialidades Centro médico Nacional Siglo XXI en los meses de abril, mayo y junio de 2007 con seguimiento clínico 30 días posterior al evento quirúrgico.

METODOLOGÍA

Se estableció el riesgo cardiovascular perioperatorio por medio de la escala de Detsky, incluyendo sus variables de estudios paraclínicos, recibiendo el tratamiento y diagnóstico adecuado para cada caso en particular. Se agruparon los pacientes en grupos de alto, mediano y bajo riesgo de complicaciones cardiovasculares de acuerdo a los valores determinados por la escala de Destky.

Se realizó determinación de PCR en el periodo preoperatorio más inmediato a la fecha quirúrgica, por medio del método de radioinmunoanálisis disponible por laboratorio central de esta unidad hospitalaria. Este valor se agrupará en cuartiles. Para efectos de análisis de los datos, estos cuartiles se agruparon a su vez en dos, los dos más bajos y los dos mas altos.

En el postoperatorio, se evaluó mediante entrevista directa con los pacientes, en el día 30 del postoperatorio, o posteriormente con una difrencia no mayor a 72 horas, acerca de la presencia o no de algún evento cardiovascular, fatal o no fatal y de ellos específicamente la presencia de infarto agudo de miocardio, angina inestable, arritmias cardiacas, evento vascular cerebral hemorrágico o insuficiencia arterial periférica, y se comparó esta variable con el valor de PCR determinado previamente ya agrupado.

VARIABLES

Proteína C reactiva.

Definición conceptual: proteína producida por el hígado en respuesta a la activación por diversas proteínas proinflamatorias, considerada como un marcador de inflamación sistémica.

Definición operacional: El valor de proteína C determinado en mg/dL, en el momento más cercano a la intervención quirúrgica, establecido por el resultado de laboratorio central del Hospital.

Variable cuantitativa continua

Eventos cardiovasculares en el periodo postoperatorio a corto plazo

Definición conceptual. La presencia de infarto agudo de miocardio, angina inestable, evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia cardíaca en los primeros 30 días después de terminado el evento quirúrgico.

Definición operacional: Los eventos mencionados y clasificados de acuerdo a:

- Fatales
- No Fatales

Y de ellas precisar el tipo:

- Infarto agudo de miocardio
- Angina inestable
- Evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Arritmia cardíaca

Variable categórica con escala de medición nominal dicotómica : si o no

Edad.

Definición conceptual. Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo

Definición operacional: Tiempo en años transcurrido a partir del nacimiento del paciente de acuerdo a la fecha de nacimiento consignada en su expediente clínico o en su defecto a la referida por el paciente

Variable cuantitativa discreta

Género

Definición conceptual: Rol sexual asumido socialmente por una persona

Definición operacional: género o rol sexual referido por el paciente en el momento de la entrevista. Se considerara sinónimo de sexo.

Variable categórica con escala de medición dicotómica: masculino o femenino

Variables Confusoras

Tabaquismo:

Definición conceptual: Adicción que presenta un individuo al tabaco

Definición operacional: Uso de tabaco referido por el paciente en el momento de la entrevista.

Variable categórica con escala de medición dicotómica: si o no

Diabetes mellitus:

Definición conceptual: estado patológico caracterizado por alteración en el control del metabolismo de carbohidratos y manifestado como hiperglucemia, de diversas etiologías.

Definición operacional: Diagnóstico previo de diabetes mellitus referido por el paciente en el momento de la entrevista o uso de medicamentos hipoglucemiantes o insulina para el control del metabolismo de la glucosa

Variable categórica continua con escala de medición dicotómica: si o no

Hipertensión arterial sistémica:

Definición conceptual: elevación de presión arterial por arriba de los niveles considerados normales (>140/90 mmHG)

Definición operacional: Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica referido por el paciente o uso de medicamentos para el control de la presión arterial.

Variabla categórica continua con escala de medición dicotómica: si o no

Hipercolesterolemia:

Definición conceptual: elevación de colesterol en sangre por encima de los niveles considerados normales (200 mg/dL)

Definición operacional: diagnóstico de hipercolesterolemia referido por el paciente o uso de medicamentos para el control de la concentración de colesterol en sangre.

Variable categórica continua con escala de medición dicotómica: si o no

Uso de medicamentos:

Definición conceptual: tratamiento farmacológico de estados patológicos

Definición operacional: uso de medicamentos que alteren el estado cardiovascular del paciente incluyendo betabloqueadores, calcio antagonistas, anticoagulantes,

antiagregantes plaquetarios, estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de receptores de angiotensina, insulina.

Variable categórica continua con escala de medición dicotómica: si o no

DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional, prospectivo, prolectivo, transversal, comparativo, analítico, por lo tanto es un estudio prospectivo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un estudio piloto para determinar la incidencia aproximada de eventos cardiovasculares, con 30 pacientes, ya que no existe bibliografía relacionada en la que se estime este dato, en relación al valor de proteína C reactiva preoperatorio. En un estudio posterior se puede calcular el tamaño de la muestra basado en los resultados de este estudio.

ANALISIS ESTADISTICO

Se captaron los datos en una base de programa SPSS 10. Las variables cuantitativas continuas se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias y porcentajes. Se realizó correlación midiendo con pruebas no paramétricas, además de obtenerse razón de probabilidad.

Se comparó con las variables confusoras para el control de las mismas: edad, comorbilidad y tipo de cirugía así como riesgo quirúrgico por la clasificación de Detsky además de uso de medicamentos; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de receptores de angiotensina, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, beta-bloqueadores, calcio antagonistas, estatinas y fibratos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años que fueron sometidos a cirugía no cardíaca programada, de las especialidades quirúrgicas disponibles en la unidad

Criterios de no inclusión

- Que no aceptaron participar en el estudio.
- Pacientes programados a cirugía no cardíaca, pero con procesos inflamatorios o infecciosos agudos

Criterios de exclusión

- Pacientes en los que no se logró el seguimiento a 30 días del postoperatorio
- Pacientes con valor de PCR mayor a 10 mg/L

ASPECTOS ETICOS

Se solicitó consentimiento informado para la toma de muestra de sangre para determinación de proteína C reactiva y el ingreso al estudio, de acuerdo con la declaración de Helsinki y la Norma Oficial Mexicana. Se adjunta en anexos el formato de consentimiento informado.

RESULTADOS:

Se identificaron 32 pacientes que cumplían criterios de inclusión al estudio, de los cuales solamente un paciente se perdió en el seguimiento por falta de localización en su domicilio y de su expediente clínico por lo que no está incluido para el análisis de los resultados finales.

De los 31 pacientes restantes, se logró tanto la determinación de proteína C reactiva en los 5 días más cercanos al periodo preoperatorio, así como la valoración clínica a los 30 días después del evento operatorio. Ninguno de los pacientes cursaba con procesos infecciosos o inflamatorios agudos y tampoco en ninguno se determinó un valor de proteína C reactiva mayor a 10 mg/dL.

De los 31 pacientes finalmente incluidos en el estudio, 15 fueron mujeres (49%) y 16 varones (51%), el rango de edad se encontró entre 19 y 85 años con un promedio de 54.5 años (DS 16.5), y una mediana de 55 años, por lo que se consideró con distribución normal. Ver gráfico 1.

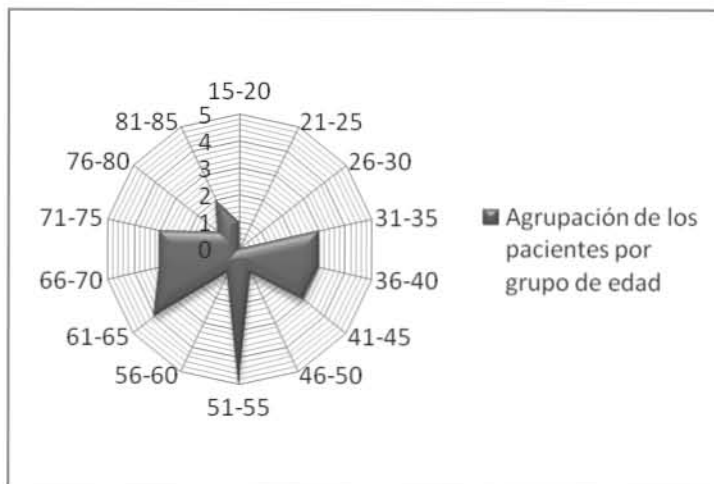


Grafico 1. Agrupación de los pacientes de acuerdo a grupo etareo. Promedio 55, mediana 55, moda 55.

En cuanto a las comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular, del total de pacientes 17 eran fumadores (54%), 15 se conocían hipertensos (48%), 3 con dislipidemia (9.7%), y solamente 2 se conocían diabéticos (6.3%) y ninguno de ellos se diagnosticó durante el tiempo del estudio.

Las variables demográficas y características basales de los pacientes agrupados por cuartiles de proteína C reactiva se describen en la Tabla 3. Las diferencias entre medias se obtuvieron mediante la prueba T de Student y el resto para variables dicotómicas con Chi cuadrada; estas correlaciones se realizaron creando dos grupos, uno con los dos cuarteles más bajos de pacientes y el segundo con los dos más altos, ya que en el segundo cuartil solamente se encontraron dos pacientes lo que dificultaba el análisis estadístico. Estos grupos de cuartiles se utilizaron también para la correlación de los eventos con el valor de PCR.

Las características y valores de correlaciones objetivo del estudio se reportan en la tabla número 4, de la que podemos destacar que se presentaron eventos cardiovasculares en ambos grupos de cuartiles de PCR, sin embargo en número absolutos se presentaron más eventos en el grupo de cuartiles más altos, aunque en ninguna de las filas existieron diferencias estadísticamente significativas.

El número total de eventos cardiovasculares fue de 9 en los 31 pacientes, 7 de los cuales fueron en el grupo de cuartil de proteína C reactiva más alto. De estos siete, dos eventos corresponden a un solo paciente que presentó al mismo tiempo

angina y arritmia, sin embargo en la comparación de los grupos, se tomó en cuenta el número de pacientes con al menos un evento. Ver gráficos 2 y 3.

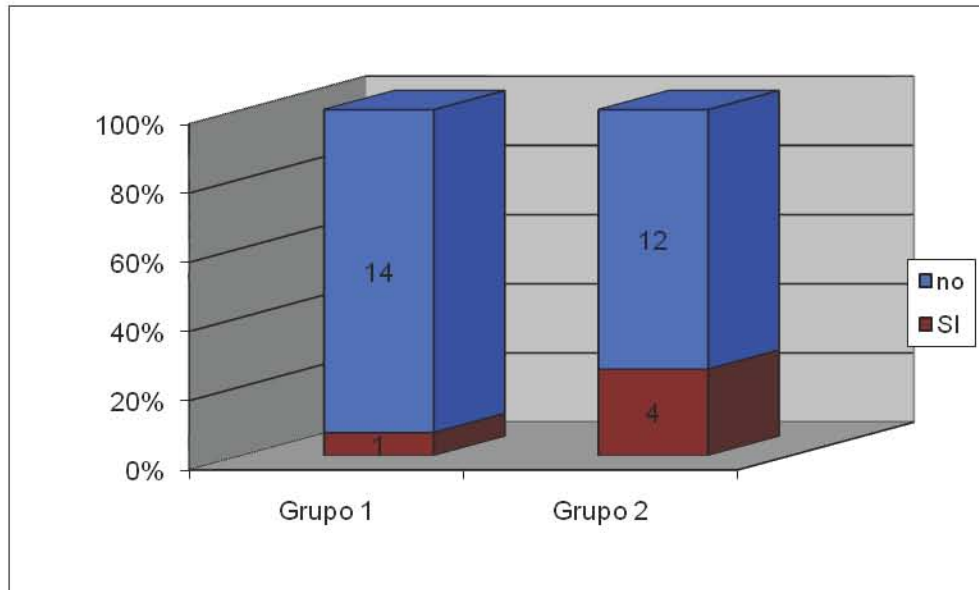


Gráfico 2. Comparación de eventos de arritmia entre los dos grupos de cuartiles de PCR. Grupo 1 $< \dot{o} = 0.45$ y grupo 2 > 0.45 . P 0.016, Razón de probabilidad de 2.046.

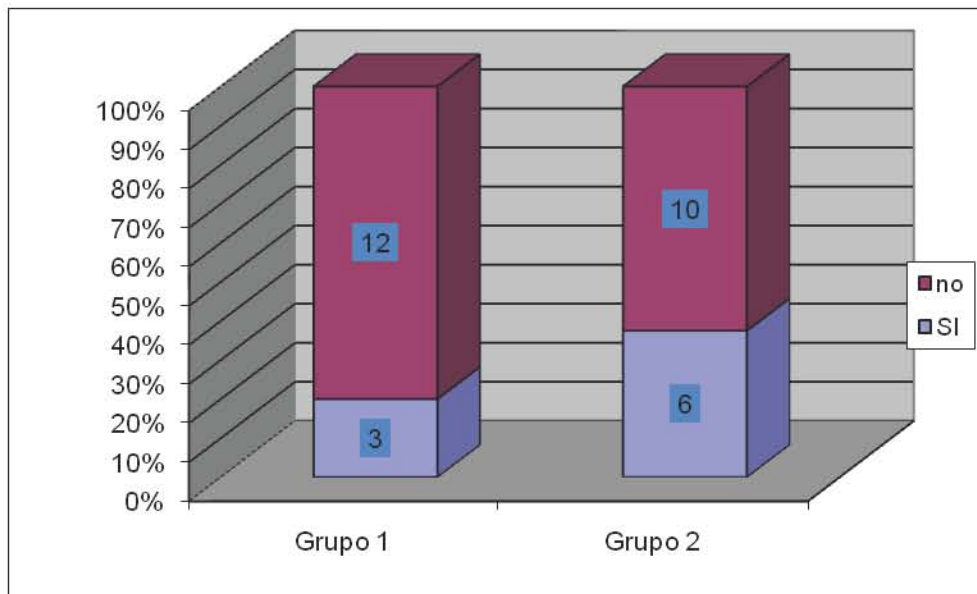


Grafico 3. Comparación del total de eventos no fatales entre los dos grupos de cuartiles de PCR. Grupo 1 ≤ 0.45 y grupo 2 >0.45 . P 0.28, Razón de probabilidad de 1.16.

En cuanto a los eventos fatales, solamente un paciente falleció a consecuencia de muerte súbita de acuerdo al certificado de defunción. Este paciente se encontraba en el postoperatorio de una cirugía bariátrica y había sido evaluado mediante ecocardiograma por sospecha de tromboembolia pulmonar, no confirmada por este medio. No se reportó otra posible causa en las notas de egreso.

En la tabla 4 se muestran también las razones de probabilidad para los rangos de proteína C reactiva, encontrando las más altas para la presencia de una clase de Detsky de II y en segundo lugar para la presencia de arritmias postoperatorias.

	Grupos de Cuartiles				
Variables	Grupo 1		Grupo 2		
Cuartiles de PCR	1° (<0.3 mg/dL) N=13	2° (<0.45mg/dL) N=2	3° (< ó =0.6 mg/dL) N=9	4° (> o 0.6 mg/dL) N=7	P(solo para la comparación de grupos 1 y 2)
Edad Rango (promedio)	34-66 (50)	27-33 (30)	37-84 (66)	44-84 (59)	0.008
	27-66 (46)		37-84 (66)		0.002
Colesterol (% de pacientes)	0	0	0	42	0.07
Uso de medicamentos					
Beta-bloqueadores	1/13 (8%)	0	0	2/7 (28%)	0.07
Calcio antagonistas	2/13 (15%)	0	0	2/7 (28%)	0.54
IECAS	2/13 (15%)	1 / 2(50%)	2/9 (22%)	4/7 (57%)	0.23
ARA2	1/13 (8%)	0	0	2/7 (28%)	0.54
Estatinas	1/13(8%)	0	0	3/7 (42%)	0.28
Tabaquismo	8/13 (61%)	1 / 2 (50%)	4/9	3/7	0.28
	9/15 (60%)		7/16 (43%)		
DM	1/13 (7%)	0	1/9	0	1.0
	1/15 (6%)		1/16(6%)		
HAS	3/13 (23%)	1 / 2 (50%)	5/9	6/7	0.13
	4/15 (26%)		11/16 (68%)		
Cirugía de alto riesgo	3/13 (23%)	0	3/9	1/7	0.55
	3/15 (20%)		4/16 (25%)		

Tabla 3. Características basales de los pacientes. La significancia de P para el promedio de edad con diferencia de medias y para variables dicotómicas se utilizó Chi-Cuadrada. PCR: proteína C reactiva, IECA's: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2:

antagonistas de receptores de aldosterona, DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica. No se muestran el resto de medicamentos por tener frecuencia de 1 o menor para el total de pacientes.

Variables	Grupos de Cuartiles				Solo para la comparación entre grupos 1 y 2	
	Grupo 1		Grupo 2		P	Razón de probabilidad
Cuartiles de PCR	1º (<0.3 mg/dL) N=13	2º (<0.45mg/dL) N=2	3º (< ó =0.6 mg/dL) N=9	4º (> o 0.6 mg/dL) N=7		
Total de pacientes con	3/13 (23%)	0	0	6/7 (85%)	0.28	1.16
al menos un evento	3/15 (20%)		6/16 (37%)			
Eventos fatales	0	0	0	1	0.325	1.35
	0		1/16 (6%)			
Eventos no fatales						
EVC	0	0	0	0	--	--
Arritmias	1/13 (7%)	0	0	4/7 (57%)	0.16	2.049
Angina	1/13 (7%)	0	0	3/7 (42%)	0.31	1.051
IAM	0	0	0	0	--	--
Escala de Detsky en clase II	0	0	0	3	0.069	4.47
	0		3/16 (18%)			

Tabla 4. Resultados para los eventos postoperatorios. Los eventos no fatales no suman el total de los eventos totales por haber un paciente que presentó dos eventos (angina y arritmia). PCR: proteína c reactiva; EVC: evento vascular cerebral; IAM: infarto agudo de miocardio.

DISCUSIÓN:

El valor de proteína C reactiva se encuentra afectado por diversos factores, pero la bibliografía en general ha descrito su incremento en respuesta a los estímulos proinflamatorios¹. El estudio de esta molécula ha cobrado importancia independientemente de cómo marcador de inflamación aguda, como predictor de riesgo cardiovascular a largo plazo como ya se mencionó previamente; en el estudio de cohortes Finlandés, por Laaksonen¹¹, se realizó un análisis poblacional de los valores de proteína c reactiva de acuerdo a los puntos de corte sugeridos por la Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés), tanto en pacientes con enfermedad cardiovascular basal como en los pacientes sin ella, encontrando una mortalidad 4.1 veces más alta para los valores de PCR por arriba de 3.0 y hasta 9.9 mg/dL comparado con el grupo de PCR < 1.0. En nuestro grupo sin embargo, la cuantificación de PCR no demostró niveles más altos de 3.0 en casi la totalidad de los pacientes, por lo que estos grupos no se pudieron clasificar de acuerdo a los valores sugeridos en la guía clínica. Por otro lado, el objetivo de valorar la mortalidad en el corto plazo en nuestro estudio implicaba que el procedimiento quirúrgico y las condiciones previas al evento, incluidas las enfermedades cardiovasculares o sus factores de riesgo, afectarían la evolución del paciente, tanto protegiéndolo como incrementando el riesgo de eventos, dependiendo de cómo se presentara. El estudio mencionado es un seguimiento a quince años y no tiene que ver con el estado perioperatorio.

En este mismo estudio, el ajuste de las características basales se logró de una manera más amplia; por ejemplo, a diferencia de determinar el diagnóstico de hipercolesterolemia, se realizó determinación de subfracciones de colesterol; contra la referencia de diabetes mellitus por los pacientes en nuestro estudio, en aquel se realizó determinación de glucemia en ayuno. Se ajustó también para variaciones en la dieta, especialmente en la ingesta de fibra, consumo de alcohol, estado socioeconómico, índice de masa corporal e historia familiar de enfermedad cardiovascular, variables que no se tomaron en cuenta para el análisis de nuestro estudio.

La falta de pacientes en algunos de los cuartiles de proteína c reactiva, se puede explicar por la poca cantidad de pacientes estudiados, ya que los valores de corte establecidos por la AHA se refieren a los terciles de una población de 40 000 formada por diferentes grupos étnicos y tomada en diversas partes del mundo, aunque esto puede implicar también variaciones dependientes del laboratorio en el que se midió la proteína. Este último factor no intervino en nuestro estudio, ya que la medición se realizó siempre en el mismo laboratorio y por el mismo equipo de químicos.

Las características basales de los pacientes si fueron diferentes de acuerdo a cada grupo, especialmente el promedio de edad, 16 años en promedio mayor en el grupo 2 contra el 1. El otro subgrupo con diferencias fue el de el uso de beta bloqueadores, con un mayor porcentaje en el segundo grupo, aunque sin diferencia estadística. Esto puede implicar el mayor uso de medicamentos por los pacientes más ancianos y posiblemente también los más enfermos.

En cuanto a los hallazgos de mortalidad, no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa para la presencia de eventos cardiovasculares, y tampoco para la presencia de riesgo cardiovascular intermedio medido por la escala de Detsky. Cabe resaltar que ningún paciente se encontró con escala III de Detsky. En cuanto a esta escala, la razón de probabilidad fue la más alta para cualquiera del resto de los análisis, es decir, la probabilidad de que un paciente con Detsky II tenga elevación de PCR es alta. Hay que tomar en cuenta que los tres pacientes con esta clase de riesgo, presentaron algún evento y uno de ellos fue el paciente fallecido. Asimismo estos tres pacientes se encontraron en el cuarto percentil de PCR.

De la presencia de eventos cardiovasculares, tal vez el dato más importante es la alta razón de probabilidad encontrada para la presencia de arritmias perioperatorias, sin embargo esto se debe tomar con reserva; de nuevo en este grupo no hubo diferencias significativas, pero al mismo tiempo, otros factores no medidos pueden influir en la presencia de arritmias como hipoxemia o desequilibrio hidroelectrolítico e incluso el uso y/o suspensión de fármacos antiarrítmicos.

CONCLUSIONES:

- No se encontró relación de la proteína C reactiva con la presencia de eventos cardiovasculares en el periodo perioperatorio.
- De acuerdo a los resultados, no se puede concluir la utilidad de la determinación de proteína C reactiva para predecir eventos cardiovasculares en el perioperatorio, sin embargo, tampoco se puede concluir que no la tenga.
- No se demostró relación de el riesgo medido por la escala de Detsky, la presencia de eventos cardiovasculares en el perioperatorio y la proteína c reactiva, sin embargo los pacientes con clase II tendieron a presentar una mayor concentración de PCR y al mismo tiempo los tres presentaron eventos cardiovasculares
- Se requiere incrementar el tamaño de muestra para buscar una tendencia de los resultados. Inicialmente se podrá buscar el tener a treinta paciente por grupo de cuartiles o 40 por cada grupo de acuerdo a la clasificación por terciles de la AHA.
- A futuro, el encontrar en un estudio con mayor muestra una diferencia importante entre grupos de PCR permitiría utilizarla como redactor perioperatorio de riesgo.

BIBLIOGRAFIA

1. Jialal I, Devaraj S, Venugopal S. C. Reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis. *Hypertension* 2004; 44:6-11
2. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107(3):499-511
3. Cook N, Buring J, Ridker P. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med.* 2006;145:21-29
4. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297(16):845-50
5. Detsky A, Abrams H, Forbath N, et al. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index : *Arch Intern Med* 1986; 146:2131
6. Kapoor A, Kanji H, Buckingham J, et al. Strength of evidence for perioperative use of statins to reduce cardiovascular risk: systematic review of controlled studies. *BMJ.* Dic 2006; 333(7579):1149-1155

7. Blankenberg S, McQueen M, Smieja M, et al. Comparative Impact of Multiple Biomarkers and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in the Context of Conventional Risk Factors for the Prediction of Recurrent Cardiovascular Events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation*. Dic 2006; 114:201-208
8. Ridker P, 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 Eng J Med*. 2002; 347(20):1557-1565
9. Yeh E. CRP as a mediator of disease. *Circulation* 2004.109(suppl II):II-11-II-14.
10. Ridker P, Buring J, Cook N, Rifai N. C-Reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease: an 8-year follow up of 14719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107:391-397
11. Laaksonen D, Niskanen L, Nyssönen K, et al. C-reactive protein in the prediction of cardiovascular and overall mortality in middle-aged men: a population based cohort study. *Eur Heart J* 2005; 26:1783-1789

ANEXO 1

.#

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:

Número de afiliación:

Fecha de nacimiento:

Dirección:

Teléfono:

Género:

Tabaquismo:

Comorbilidad (tiempo de evolución y tratamiento actual)

Cirugía programada:

Clase de Detsky.

Valor preoperatorio de PCR:

Entrevista a los 30 días:

EVC

IAM

Angina inestable

Arritmias

Muerte:

Causa _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio, yo _____ en pleno uso de mis facultades, otorgo el consentimiento para el uso de los datos consignados en mi expediente clínico en el protocolo de estudio designado **Proteína C reactiva y su relación con el riesgo cardiovascular perioperatorio**, a cargo de la Dra. María de Jesús Fernández Muñoz como responsable del proyecto, y aceptado para su realización por el comité local de investigación con el folio _____; así como para la toma de muestra de sangre necesaria para la determinación de proteína C reactiva y solo para esta determinación, entendiendo que la muestra se toma en una sola ocasión en el periodo preoperatorio, y que como posibles complicaciones se encuentran las relacionadas a la venopunción, es decir:

- Hematoma del sitio de punción
- Dolor relacionado con la punción
- Hemorragia mínima
- En casos graves, inflamación o flebitis del sitio de la punción.

En el entendido de que mis datos se usarán de manera confidencial y exclusivamente para el estudio mencionado, firmo de conformidad

México D.F. a _____ de _____ de 2007

Firma del paciente

Nombre y firma del familiar responsable

Firma del investigador.

ANEXO 2

Variables	Grupos de Cuartiles				P(solo para la comparación de grupos 1 y 2)
	Grupo 1		Grupo 2		
Cuartiles de PCR	1° (<0.3 mg/dL) N=13	2° (<0.45mg/dL) N=2	3° (< ó =0.6 mg/dL) N=9	4° (> o 0.6 mg/dL) N=7	
Edad Rango (promedio)	34-66 (50)	27-33 (30)	37-84 (66)	44-84 (59)	0.008
	27-66 (46)		37-84 (66)		0.002
Colesterol (% de pacientes)	0	0	0	42	0.07
Uso de medicamentos					
Beta-bloqueadores	1/13 (8%)	0	0	2/7 (28%)	0.07
Calcio antagonistas	2/13 (15%)	0	0	2/7 (28%)	0.54
IECAS	2/13 (15%)	1 / 2(50%)	2/9 (22%)	4/7 (57%)	0.23
ARA2	1/13 (8%)	0	0	2/7 (28%)	0.54
Estatinas	1/13(8%)	0	0	3/7 (42%)	0.28
Tabaquismo	8/13 (61%)	1 / 2 (50%)	4/9	3/7	0.28
	9/15 (60%)		7/16 (43%)		
DM	1/13 (7%)	0	1/9	0	1.0
	1/15 (8%)		1/16(6%)		
HAS	3/13 (23%)	1 / 2 (50%)	5/9	6/7	0.13
	4/15 (26%)		11/16 (68%)		
Cirugía de alto riesgo	3/13 (23%)	0	3/9	1/7	0.55
	3/15 (20%)		4/16 (25%)		

Tabla 3. Características basales de los pacientes. La significancia de P para el promedio de edad con diferencia de medias y para variables dicotómicas se utilizó Chi-Cuadrada. PCR: proteína C reactiva, IECA's: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2: antagonistas de receptores de aldosterona, DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica. No se muestran el resto de medicamentos por tener frecuencia de 1 o menor para el total de pacientes.

Variables	Grupos de Cuartiles				Solo para la comparación entre grupos 1 y 2	
	Grupo 1		Grupo 2		P	Razón de probabilidad
Cuartiles de PCR	1° (<0.3 mg/dL) N=13	2° (<0.45mg/dL) N=2	3° (< 0.6 mg/dL) N=9	4° (> o 0.6 mg/dL) N=7		
Total de pacientes con al menos un evento	3/13 (23%)	0	0	6/7 (85%)	0.28	1.16
	3/15 (20%)		6/16 (37%)			
Eventos fatales	0	0	0	1	0.325	1.35
	0		1/16 (6%)			
Eventos no fatales						
EVC	0	0	0	0	--	--
Arritmias	1/13 (7%)	0	0	4/7 (57%)	0.16	2.049
Angina	1/13 (7%)	0	0	3/7 (42%)	0.31	1.051
IAM	0	0	0	0	--	--
Escala de Detsky en clase II	0	0	0	3	0.069	4.47
	0		3/16 (18%)			

Tabla 4. Resultados para los eventos postoperatorios. Los eventos no fatales no suman el total de los eventos totales por haber un paciente que presentó dos eventos (angina y arritmia). PCR: proteína c reactiva; EVC: evento vascular cerebral; IAM: infarto agudo de miocardio.