



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE URGENCIAS
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS PARA MÉDICO DE BASE

**HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 32,
GUASAVE, SINALOA.**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS PARA MÉDICO DE BASE**

TITULO:

**PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD COMO FACTOR
PRONÓSTICO PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON
DOLOR TORÁCICO QUE INGRESAN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS
DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 32, GUASAVE, SINALOA.**

PRESENTA:

DRA. ANABEL RIOS BENITEZ

TUTOR:

DRA. PAULA FLORES FLORES

Guasave, Sinaloa 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.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA. PAULA FLORES FLORES

TESIS ALUMNO ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS:

DRA. ANABEL RIOS BENITEZ

TITULO

PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO QUE INGRESAN A UN SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 32, GUASAVE, SINALOA.

**Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto mexicano del seguro social
Hospital general de Zona No. 32
Guasave, Sinaloa**

Investigador responsable:

Dra. Paula Flores Flores.

Proyecto para tesis de especialidad de medicina de urgencias.

Dra. Anabel Ríos Benítez.

Investigadores asociados:

Dra. Sonia Rosario López Leal.

Dr. Omar Iván Durán Gálvez.

Tutor:

Dra. Paula Flores Flores.

Maestra en Ciencias, Coordinadora Auxiliar médico de Investigación en Salud IMSS,

Jefatura de Servicios de prestaciones Médicas, delegación Sinaloa,
Coordinadora Auxiliar Médico de Investigación.

Dirección: Francisco Zarco y Andrade S/n, colonia Miguel Alemán, CP. 80200,
Culiacán, Sinaloa.

Teléfono: (66) 77 59 03 80

Email: paula.flores@imss.gob.mx

Investigador:

Dra. Anabel Ríos Benítez.

Médico General.

Matricula:11839678

CURP: : RIBA750705MSLSNN08 RFC: RIBA75070557A5

Adscripción: Hospital General de Zona No.32

Domicilio: Hospital General de Zona No. 32, Blvd. 16 de Septiembre y Macario
Gaxiola s/n, Colonia Centro, Guasave Sinaloa.

Teléfono: 01 687 8722520 Y 6878720603.

Cede: Hospital General de Zona No. 32, Blvd. 16 de Septiembre y Macario Gaxiola
s/n, Colonia Centro, Guasave Sinaloa.

Teléfono: 01 687 8722520 Y 6878720603

Email: ana_b@hotmail.com

Titular de la especialización de urgencias médicas:

Dr. Omar Iván Duran Gálvez.

Profesor titular del curso de especialización en medicina de urgencias para
médicos de base del Hospital General de Zona No. 32.

Teléfono: (044) 687 123 04 85.

Email: omarduranumqx@yahoo.com

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	8
ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
JUSTIFICACIÓN.....	27
OBJETIVOS.....	28
OBJETIVO GENERAL.....	28
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	28
HIPÓTESIS.....	29
MATERIAL Y METODOS.....	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	30
DE EXCLUSIÓN.....	30
ELIMINACIÓN.....	30
TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	31
VARIABLES.....	32
DISEÑO ESTADÍSTICO.....	33
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	34
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIÓN.....	45
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	46
ANEXOS.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

INTRODUCCIÓN

Las afecciones cardiovasculares con predominio de infarto cardiaco y esclerosis coronaria, ocupan uno de los primeros puestos en afecciones del miocardio y una de las causas más extendidas como causa de defunción.

La etiología principal radica en el colesterol en cuya constitución se reconocen 3 tipos de lipoproteínas. Una de muy baja densidad (VLDL) que lo integra en el 13 %. Una de alta densidad (HDL) 17% que contrarresta la parte nociva de su hermana de baja densidad (LDL) 70%, que tiene la particularidad de adherirse muy fácilmente a la capa interna arterial, acentuando la aterosclerosis que normalmente tenemos desde la infancia.¹

Al originarse dicha esclerosis, existen una serie de respuestas celulares y moleculares altamente específicas, que en su conjunto se definen como una respuesta inflamatoria crónica , determinada específicamente con valoración de la Proteína C Reactiva ultra sensible, valorada con anticuerpos anti-proteína C específicos, importante predictor de enfermedad cardiovascular.²

Proteína C Reactiva

Es una proteína anormal que aparece en la sangre en diversos trastornos bien sean inflamatorios, o como respuesta a las alteraciones moleculares y celulares que se inician en alteraciones de la lipoproteína LDL. Virtualmente ausente en personas sanas.

Por turbidimetría se dosifica cuantitativamente en ng/L cuando su nivel es superior a 5 nano-grmsL. Con estímulos inflamatorios es capaz de incrementar su valor unas 3.000 veces. El nombre de Proteína C reactiva, se debe a que forma un precipitado con el polisacárido C somático del neumococo.

Fue descrita en 1930 por Tillet y Francis, aislada y purificada por McLeod y Avery en 1941 y en 1944 Lofstrom detecto cifras elevadas en procesos inflamatorios no infecciosos.

Sus valores inician su ascenso 4 horas después de iniciarse el estímulo inflamatorio, con una vida media de siete horas y pico más elevado a las 48 horas. Como proceso inespecífico sus valores se aumentan en estados inflamatorios post-quirúrgicos, estados inflamatorios crónicos, leucemias y lupus eritematoso.

Proteínas-Reactiva alta sensibilidad

La Proteína C Reactiva juega un importante papel en la aterogenesis, con respuestas celulares y moleculares altamente específicas, como respuesta a inflamación crónica.³

Los métodos habituales para determinar la actividad de Proteína C Reactiva, carecen de sensibilidad para valorar niveles más bajos de 1 a 3 nano-grmsL y por lo tanto no ofrecen utilidad para valorar el riesgo cardiovascular. Durante muchos años los factores del riesgo cardio vascular se han concentrado en aquellos pacientes que han presentado enfermedad coronaria establecida, recientemente la Asociación Americana de Cardiología (AHA) y el Colegio Americano de Cardiólogos (ACC) han enfocado sus esfuerzos en la prevención primaria, es decir identificar los individuos que tiene riesgo de sufrir en más o menos tiempo su accidente vascular.^{4,5,6.}

Teóricamente todo paciente que tenga un alto nivel de colesterol y baja la fracción lipoproteína HDL, es portador de un factor de riesgo para un evento cardiovascular, el que se puede complementar con la proteína C ultrasensible determinada con anticuerpos especiales

La cifra normal para la Proteína C reactiva corriente es de 1 a 3 ng por c.c. y la Proteína C reactiva de alta sensibilización debe ser menor a 8.0 mg por litro.

Cifras superiores traducen un riesgo de alteración cardiovascular, en tiempo con relación directa a su alto nivel. Para que la cifra de PCR alta sensibilidad tenga valor clínico, hay que tener en cuenta que no sirve en pacientes que padecen artritis reumatoide, lupus y cualquier afección inflamatoria crónica. Se deben verificar los dos tipos de proteína simultáneamente, en la que si la tradicional está ausente, tiene verdadero valor clínico la PCR sensible en el pronóstico de afección cardiaca. Tanto más cercano mientras más alta sea su cifra. ^{7, 8,9.}

Frente al estímulo inflamatorio la PCR se eleva en las primeras 6-8 horas y alcanzan su pico máximo a las 48 horas para descender rápidamente. La determinación del pronóstico en pacientes con dolor torácico puede ser fundamental para la adecuada implementación de recursos terapéuticos de manera oportuna y proporcionada al riesgo.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La PCR así nombrada debido a su habilidad para unirse al polisacárido C del *Pneumococcus*, fue descubierta en 1930 por Atillett y Francis, en el plasma de pacientes con neumonía neumococica

Una década después se reconoció q esta proteína estaba involucrada en los cambios sistémicos que ocurren durante la fase aguda de un proceso inflamatorio. Como muchas otras proteínas de la fase aguda, la PCR está esta normalmente presente en niveles muy bajos en el suero, pero se incrementa rápida y significativamente en respuesta a una variedad de condiciones inflamatorias o infecciosas. Desde su descubrimiento la PCR se ha utilizado como un marcador sistémico de inflamación y daño de los tejidos.

Poco después de su descubrimiento, Kroop y Shackman en el año 1954, describieron el incremento en la producción de PCR como un hecho característico de la respuesta en el infarto agudo del miocardio (IAM). En 1978 se describió la cinética de la PCR en el IAM humano. En 1982 Beer et al. describieron niveles elevados de PCR en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica, particularmente en angina inestable e IAM. Sin embargo, el interés actual en la PCR y su relación con la enfermedad cardiovascular comenzó en la década del 90.^{28, 29, 30}

En 1990, Berk et al. reportaron concentraciones incrementadas de PCR en pacientes con EAC “activa”. En 1995, el estudio ECAT (European Concerted Action on Trombosis), un estudio prospectivo de los factores de la coagulación como posibles marcadores pronósticos en pacientes con angina estable o inestable, reveló que los valores de PCR predijeron eventos coronarios futuros. Estos hallazgos fueron confirmados al reevaluar las muestras con un método más sensible.^{31, 32,33.}

Desde el primer estudio publicado en 1997, más de 30 estudios epidemiológicos prospectivos de diferentes cohortes han demostrado que las concentraciones elevadas de PCR están asociadas con un incremento en el riesgo de un primer evento cardiovascular, incluyendo IAM y muerte súbita de origen cardiaco en individuos inicialmente saludables.²²

Algunos de estos estudios concluyeron que la PCR predice riesgo cardiovascular independientemente de los factores de riesgo tradicionales y que cuando se clasifican en estratos, los niveles basales de PCR proporcionan información pronóstica aditiva a través de todo el espectro de la LDL y del modelo de riesgo de Framingham.^{34, 35,36}

En el año 2003 la AHA y el CDC presentaron las primeras guías para el uso de las pruebas de PCR como un adjunto a la predicción de riesgo global en la prevención primaria, particularmente entre individuos con riesgo “intermedio”. Los niveles séricos de PCR <1 mg/L, de 1 a 3 mg/L y >3 mg/L se establecieron como representativos de bajo, intermedio y alto riesgo cardiovascular cuando se añaden a los factores de riesgo tradicionales.¹¹

Contrario a lo que previamente se asumió, los individuos que crónicamente presentaran niveles elevados de PCR, >10 mg/L, no son falsos positivos. Se considera que tales individuos es muy probable que tengan mayor riesgo vascular, y que la inflamación de varios orígenes puede ser patogénica en el endotelio vascular.^{22, 23}

En ese mismo año, un grupo de expertos en prevención, convocados por el Center for Disease Control and Prevention (CDC) y la American Heart Association (AHA) realizaron un taller sobre marcadores de inflamación y enfermedad cardiovascular. Los marcadores se dividieron en tres grupos de moléculas: las citocinas y quimocinas, las moléculas de adhesión solubles, y los reactantes de fase aguda.

Estos investigadores analizaron los ensayos en cuanto a: disponibilidad, limitaciones y fortalezas, desempeño, posibilidad de estandarizar y la interpretación de los resultados. Según el informe, el marcador de inflamación que tiene mejores características para usarse en la práctica clínica es la PCR.¹¹

PCR CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS

La PCR es una proteína plasmática no glicosilada, perteneciente a la familia de las pentraxinas. Cada pentraxina está compuesta por cinco subunidades idénticas, dispuestas con simetría pentamérica cíclica alrededor de un poro central, en una configuración semejante a un disco y tiene un peso molecular de aproximadamente 118 000 Da. En condiciones fisiológicas es una molécula muy estable, altamente resistente a la proteólisis. La PCR es sintetizada predominantemente por los hepatocitos en respuesta a la Interleucina (IL) 6 y otras citocinas.^{12, 13,14} Recientemente se ha reconocido que la producción de PCR por el hígado está estrechamente relacionada con la secreción de citocinas por los macrófagos asociados con el tejido adiposo y con los propios adipocitos.¹⁵⁻¹⁶

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.^{17, 18}

La PCR aparentemente se elimina del plasma y se cataboliza por los hepatocitos. Su vida media en el plasma, de alrededor de 19 horas, es la misma en todos los individuos independientemente de la presencia de enfermedad o de la concentración circulante de PCR.¹⁹

La PCR se une a células dañadas o muertas, pero no a la superficie de células vivas saludables. También se une a células apoptóticas, LDL oxidada, LDL modificada, y VLDL, así como al factor activador de plaquetas, y activa la vía clásica del complemento.¹⁴

La emergencia de la PCR como el marcador inflamatorio más estudiado clínicamente se debe, en parte, a sus características biológicas, que influyen en sus propiedades analíticas y preanalíticas.²⁰ La vida media relativamente larga, en el plasma, hace más 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 ayuno.

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.¹³

Otras características de la PCR que favorecen su utilidad como biomarcador son: la estabilidad en plasma durante la congelación, la existencia de material estándar de la OMS para la calibración de nuevos ensayos, la posibilidad de realizar un gran número de determinaciones con analizadores automáticos y el desarrollo de métodos de alta sensibilidad, disponibles comercialmente.

MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE PCR DE “ALTA SENSIBILIDAD”

Debido a que la aterosclerosis representa un proceso inflamatorio de bajo grado en el lecho vascular, el rango de concentraciones de PCR que está relacionado con el riesgo cardiovascular es más bajo que el correspondiente a la inflamación aguda. Por tanto, se han desarrollado métodos que permiten la determinación de PCR en bajas concentraciones, cuando ésta se usa para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Los nuevos métodos de alta sensibilidad pueden detectar concentraciones por debajo de 0,3 mg/L, en contraste con los anteriores (de 2-10 mg/L). El término PCR de “alta-sensibilidad” 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. Es muy importante reconocer que la hs-CRP es la misma PCR, no un nuevo analito con una especial relación para las enfermedades cardiovasculares.^{21,22.}

La investigación de los factores de riesgo, de los fenómenos trombóticos y más recientemente del papel de la inflamación vascular ha sido fundamental para avanzar en nuestro conocimiento, tanto de la etiopatogenia como de la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica.

Así, hemos entendido de qué manera se establece y se desarrolla una placa ateromatosa estable y de qué forma se transforma en «vulnerable», lo cual representa la causa subyacente más común del síndrome coronario agudo (SCA). Dado que en ambos procesos la inflamación tiene un papel preponderante, numerosos estudios, de forma individual o conjunta, han investigado si la utilización de marcadores del proceso inflamatorio puede mejorar el diagnóstico, la estratificación pronóstica o incluso el tratamiento de forma convincente, para que puedan ser utilizados en la práctica clínica.

Sabemos que en los SCA, así definidos desde la irrupción en el uso clínico del biomarcador troponina, una complejísima serie de fenómenos inflamatorios y trombóticos altamente imbricados lleva a la rotura o la fisura de una placa ateromatosa, hasta entonces estable.

Comienzan con una cascada que concluirá con la oclusión parcial o total de una o más arterias coronarias, con las consecuencias clínicas conocidas.

Una pregunta clave, que se han formulado tanto los investigadores como los médicos clínicos en la última década, es si los marcadores inflamatorios pueden ser utilizados para mejorar la estratificación clínica de riesgo de los pacientes con SCA. Entre los marcadores inflamatorios, la proteína C reactiva (PCR) ha sido sin duda la más estudiada tanto en individuos sanos como en pacientes estables y en sujetos con SCA.

Entre las razones para su utilización está el hecho de que este marcador es uno de los pocos que reúne varios de los requisitos imprescindibles para que un biomarcador pueda ser de utilidad práctica en un escenario clínico. Entre ellos cabe señalar los siguientes: puede determinarse mediante un ensayo robusto con un buen coeficiente de variabilidad; se relaciona con el proceso etiopatogénico (en este caso, el proceso inflamatorio); aporta información independiente, y tiene una aceptable relación coste-efectividad, una estandarización adecuada, un punto de corte validado, una alta sensibilidad, así como estabilidad y condiciones de almacenamiento sencillas.

A pesar de todas estas ventajas, se ha puesto en duda la validez de algunas de las conclusiones de los estudios iniciales, que la consideraron un marcador de utilidad para discriminar el riesgo de diferentes poblaciones.

La crítica central se ha centrado fundamentalmente en que, si bien se reconoce su asociación como factor de riesgo independiente, no se ha podido demostrar de manera fehaciente –tal vez por su alta relación con los factores de riesgo conocidos– que el uso de PCR en modelos clínicos mejore la discriminación del riesgo en el paciente individual.

Hay pruebas científicas y acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento es útil y efectivo– para la utilización de la PCR en el SCA, aunque se indica que la PCR tiene una indicación de clase IIa –las pruebas científicas disponibles son conflictivas y/o divergentes en cuanto a la utilidad-eficacia de un procedimiento o tratamiento, pero el peso de las pruebas científicas-opinión está a favor del procedimiento o tratamiento.

A pesar de ello, la PCR no se utiliza de manera sistemática, en Europa en general y en España en particular, como marcador de riesgo cardiovascular en la población general. Tampoco se utiliza como marcador de riesgo o diagnóstico en los servicios de urgencias ni en pacientes con SCA ingresados en la unidad coronaria.

Sin embargo, la búsqueda de una utilidad clínica precisa para la PCR continúa en la actualidad en distintos centros del mundo.⁹

Inicialmente se consideraba a la PCR como un “espectador inocente” en el proceso aterosclerótico. Sin embargo, la evidencia acumulada de estudios in vitro e in vivo, en modelos experimentales y clínicos ha identificado varios mecanismos pro inflamatorios potenciales por los cuales la PCR puede promover la aterosclerosis. Se considera que la PCR se relaciona con el proceso aterotrombótico debido al incremento de la generación de especies reactivas de oxígeno presentes en el inicio y progresión de la aterosclerosis, el incremento de la expresión de las moléculas de adhesión y citocinas y la formación de células espumosas. También se ha señalado que la PCR contribuye a la desestabilización de la placa aterosclerótica y al incremento en la formación del inhibidor del activador del plasminógeno-1, un potente inhibidor de las enzimas fibrinolíticas endógenas, vinculado con la formación del trombo coronario.²⁶⁻²⁷

Sin embargo, algunos de los hallazgos sobre el papel de la PCR en la aterogénesis son controversiales. Se ha planteado que debido a que el hígado es la principal fuente de producción de PCR y debido a que sus niveles se

incrementan con la secreción de citocinas (tales como la IL-6) de varios tejidos, incluyendo los adipocitos, la PCR puede ser solamente un mensajero secundario del proceso inflamatorio.

En la actualidad, las controversias sobre el papel de la PCR en la aterogénesis continúan y se considera que la respuesta definitiva estará dada por la disponibilidad de un fármaco que actúe específicamente sobre la misma.¹³

Teniendo en cuenta el papel protagónico del proceso inflamatorio en el inicio, desarrollo y progresión de la aterotrombosis, se han investigado numerosos marcadores de inflamación con el objetivo de contribuir a una mejor estratificación del riesgo coronario, tanto en la prevención primaria como secundaria. Se demostró la utilidad de la proteína c reactiva de alta sensibilidad como predictor de eventos cardiovasculares en la población supuestamente saludable o como predictor de recurrencia de eventos en pacientes con enfermedad coronaria estable o con síndrome coronario agudo.

La aplicación clínica de estos hallazgos inflamatorios se ha focalizado en la PCR un biomarcador de inmunidad innata, con características químico analíticas que son de utilidad no solo en el pronóstico, sino como diana terapéutica, contribuyen a que este sea el marcador inflamatorio más evaluado en las investigaciones médicas y en la práctica clínica.

PRC EN PREVENCIÓN PRIMARIA

Recientemente fue evaluado un panel de 34 marcadores bioquímicos, medioambientales y de conducta de riesgo vascular para obtener un nuevo modelo de predicción de riesgo global. Aunque algunos biomarcadores (fibrinógeno, homocisteína, apolipoproteínas A-I y B, entre otros) fueron predictores independientes de riesgo vascular en esta evaluación, sólo la PCR (representando el riesgo inflamatorio) y la historia parental de IAM antes de los 60 años (representando el riesgo genético) mejoran la evaluación del riesgo global. Basado en la consistencia de estos datos, se desarrolló y se validó un algoritmo de riesgo clínico conocido como score de Reynolds que incorpora la información de estos dos biomarcadores además de los factores de riesgo clásicos^{37,38},

Pese a la evidencia epidemiológica que apoya el uso de la PCR para la estratificación de riesgo cardiovascular, aún existen controversias respecto a la utilidad de su aplicación en la práctica clínica. Las evaluaciones críticas sobre los datos que validan el uso de la PCR consideran que como está asociada a factores de riesgo y biomarcadores, que también están asociados a la EAC, en muchos estudios no se controla completamente la presencia de dichos factores.

Además, se considera que como la PCR está asociada a los factores del modelo de Framingham, la información adicional proporcionada por la determinación de este marcador sería limitada.¹³

El estudio ERFC (Emerging Risk Factors Collaboration), un metaanálisis de 54 estudios prospectivos a largo plazo en prevención primaria, evaluó la asociación entre las concentraciones de PCR con el riesgo de eventos

vasculares y no vasculares. Los autores encontraron que las concentraciones de PCR estuvieron linealmente asociadas con varios factores de riesgo convencionales y con marcadores inflamatorios. En la interpretación de sus resultados señalan que las concentraciones de PCR tienen una asociación continua con el riesgo de EAC, ictus isquémico y mortalidad vascular, entre otras. También apuntan que las asociaciones con enfermedad vascular isquémica dependen mucho de los factores de riesgo convencionales y de otros marcadores de inflamación.²⁴

Por otra parte, el Dr. Paul Ridker, uno de los que encabeza las investigaciones en este campo, en una revisión recientemente publicada que analiza los temas controversiales generados en relación con la PCR, defiende el uso de este biomarcador y aboga por un consenso, en particular, para pacientes en riesgo intermedio para eventos cardiovasculares. Otros autores también han considerado la utilidad de su introducción en la práctica clínica¹¹

PCR EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

Existen evidencias que demuestran que la PCR es un predictor independiente de eventos cardiacos adversos mayores en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), EAC estable, y en pacientes sometidos a revascularización coronaria mediante intervencionismo coronario percutáneo (ICP) o cirugía cardiaca.¹¹

PCR EN PACIENTES CON SCA

Hasta la fecha múltiples estudios han reportado que los niveles de PCR en el momento de presentación, al alta hospitalaria, o a los 30 días del SCA, proporcionan información pronóstica tanto a corto como a largo plazo, aún en ausencia de elevación de la troponina.⁴⁰

Estudios que relacionan PCR y riesgo a corto plazo han señalado que la elevación de la PCR puede predecir mortalidad a los 14 días. En fecha reciente Schiele et al . reportaron que niveles elevados de PCR constituyen un factor predictivo, modesto pero independiente, de mortalidad a 30 días en pacientes con SCA, aun después de ser ajustados para co-morbilidades, condiciones hemodinámicas y tratamiento.

Sin embargo, la mayor relación pronóstica de la PCR en el SCA ha sido en la predicción de muerte a mediano-largo plazo.^{40,41}

En un estudio prospectivo de pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST), niveles iniciales de PCR >10 mg/L en el ingreso se asociaron con un incremento de riesgo de muerte cardiovascular durante el seguimiento por 20 meses. Similares resultados fueron observados en otro estudio donde la PCR permaneció como un predictor independiente de mortalidad después de un seguimiento promedio de 30 meses, pero no se observó asociación con la incidencia de infarto durante el seguimiento^{42,43}.

Nicolli et al. demostraron que en pacientes con angina inestable, los niveles de PCR y la aterosclerosis coronaria estuvieron independientemente asociados con una peor evolución a los 6 meses de seguimiento. Un estudio recientemente publicado demostró que los niveles basales de PCR al ingreso son un poderoso predictor independiente de mortalidad temprana (30 días) y

tardía (1 año) en pacientes con SCA tratados con una estrategia invasiva temprana, sobre todo, en pacientes con troponina positiva.^{44,46.}

Por otra parte, Scirica et al. reportaron que las concentraciones de PCR determinadas un mes después del SCA están independientemente asociadas con el riesgo de fallo cardiaco futuro y muerte cardiovascular, en pacientes tratados con estatinas que fueron seguidos por más de dos años.^{47.}

Varios estudios han intentado evaluar la compleja relación entre los valores de troponina y PCR en predecir la evolución de pacientes con SCASEST. El estudio

GUSTO IV49 (Global Utilization of Strategies to Open occluded arteries), en un seguimiento a pacientes con SCASEST, señaló que niveles incrementados de troponina T y de PCR proporcionan una contribución independiente de mortalidad a los 30 días y que fueron superiores para la troponina. En este estudio los valores de PCR tampoco se relacionaron con la incidencia de IAM. El análisis conjunto de la troponina y la PCR ha demostrado el carácter aditivo e independiente de estos marcadores. El incremento simultáneo de ambos se relaciona con un riesgo muy alto, el de sólo uno de ellos indica riesgo intermedio y la negatividad de ambos se asocia con un buen pronóstico.^{44,49.}

Si bien las mayores evidencias se han centrado en los casos de SCASEST, los niveles de PCR también se relacionan con más complicaciones en los casos de SCA con elevación del segmento ST (SCACEST).^{46, 47.}

Grandes estudios prospectivos han mostrado que concentraciones incrementadas de PCR en fase aguda y postinfarto, se asocian con una mayor incidencia de complicaciones incluyendo insuficiencia y muerte cardiaca, independientemente de otros predictores.

En el año 2003 un panel de expertos de la AHA/CDC recomendó la determinación de la PCR como un marcador adicional de pronóstico en pacientes con SCA, señalando que para estos pacientes, niveles >10mg/L pueden tener mejor capacidad predictiva, lo que ha sido confirmado recientemente.^{45,49.}

En la actualidad la estratificación de riesgo de los pacientes con SCA se basa fundamentalmente en variables clínicas, electrocardiográficas y angiográficas. Las escalas de riesgo disponibles, aunque útiles para la toma de decisiones terapéuticas, tienen limitaciones.

Se ha planteado que la adición de la determinación de la PCR a modelos utilizados para evaluar el riesgo de eventos recurrentes y pronóstico adverso a corto plazo en pacientes que presentan SCA, pudiera añadir información a la evaluación de riesgo de estos pacientes, aunque algunos autores consideran que aún faltan estudios que confirmen la utilidad de su introducción en la práctica clínica.⁵¹

PCR EN PACIENTES CON EAC ESTABLE

Los datos que evidencian el valor de la PCR como predictor de eventos cardiovasculares se derivan en su mayoría de poblaciones en dos extremos: individuos sin EAC o pacientes con SCA. En contraste, existen pocos estudios dirigidos a evaluar la significación pronóstica de la PCR que incluyan pacientes con EAC estable solamente.⁵²

Retterstol et al. en un seguimiento por 10 años a pacientes con EAC estable, que presentaron IAM previo, encontraron que la PCR predijo muerte de causa cardiovascular. Similares resultados fueron publicados por Arroyo- Espligero et al., demostrando que en pacientes con EAC estable, los niveles de PCR predicen eventos cardiacos adversos, con independencia de la presencia o no de lesiones coronarias obstructivas.^{53,54}

El estudio AtheroGene, en un seguimiento a 1790 pacientes con angina estable, reportó que las concentraciones basales de PCR fueron mayores entre aquellos que experimentaron un evento cardiovascular durante el seguimiento. Los autores concluyeron que la PCR fue un predictor de riesgo cardiovascular, pero añade poca información pronóstica adicional a los factores de riesgo de EAC.

Un estudio prospectivo, realizado en pacientes no diabéticos con EAC estable demostró que niveles de PCR > 1mg/L estuvieron asociados con un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares, sobre todo, en los pacientes que recibieron tratamiento médico, respecto a tratamiento intervencionista o

quirúrgico. Los autores consideran que este marcador podría ser de utilidad para identificar un subgrupo de pacientes con EAC estable en alto riesgo, en los cuales un tratamiento más agresivo debe ser tempranamente indicado.^{55,56}

En el estudio PEACE53 (Prevention of Events With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition), realizado en 3 771 pacientes con EAC estable, se reportó que niveles elevados de PCR estuvieron asociados con un riesgo significativamente mayor de muerte cardiovascular, IAM, o accidente cerebrovascular, después de ajustar para las características basales y tratamiento. El incremento del riesgo fue evidente aún en pacientes con niveles medios de PCR (de 1 a 3 mg/L).

Además, niveles elevados de PCR fueron un predictor independiente de riesgo de insuficiencia cardíaca y diabetes.⁵²

Las guías de la AHA/CDC para el uso clínico de la PCR recomendaron que en pacientes con EAC estable la determinación de PCR puede ser de utilidad como un marcador independiente de pronóstico para eventos recurrentes, incluyendo muerte, IAM, o reestenosis después del intervencionismo coronario percutáneo (ICP), señalando que tales pronósticos pueden conducir a pruebas diagnósticas y opciones terapéuticas más agresivas. Niveles de PCR > 3mg/L pueden ser útiles para la predicción de riesgo en los pacientes con EAC estable.

PCR EN PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA O QUIRÚRGICA

Varios estudios han examinado el papel pronóstico de los niveles de PCR en pacientes sometidos a ICP electiva o emergente y con el uso de stent metálico o liberador de fármacos.

Se ha reportado que niveles elevados de PCR pre o post proceder, son un predictor independiente de eventos cardiovasculares adversos tempranos y tardíos, incluida la muerte, IAM, o necesidad de nueva revascularización, así como de reestenosis angiográfica en pacientes estables o con SCA.

Dai et al. encontraron que los niveles de PCR preproceder son predictores de eventos, pero no de reestenosis clínica, en pacientes con EAC estable. Sin embargo, este tema es aún motivo de controversias, ya que otros trabajos han reportado resultados divergentes.

No obstante, basados en los hallazgos señalados, la determinación de los niveles de PCR ha sido propuesta como una prueba para identificar alto riesgo de eventos recurrentes y reestenosis en pacientes sometidos a ICP, con implicaciones respecto al tratamiento médico e intervencionista a utilizar en estos pacientes.^{57,58.}

Algunos estudios han evaluado la posible relación entre niveles elevados de PCR y pronóstico adverso después de la cirugía cardíaca de revascularización miocárdica.

Se ha reportado una correlación entre niveles preoperatorios elevados de PCR y mortalidad temprana y tardía después de la cirugía. Niveles de PCR > 10 mg/L son considerados predictores de mortalidad temprana, y > 5 mg/L de mortalidad tardía.

También se ha reportado relación entre los niveles de PCR y oclusión temprana del injerto. Basado en estos datos se ha planteado que los niveles preoperatorios de PCR pudieran usarse en la estratificación de riesgo de estos pacientes.^{59,60.}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una proporción importante de pacientes con dolor torácico agudo presenta electrocardiogramas (ECG) normales o no diagnósticos, junto con ausencia de movilización de marcadores de daño miocárdico. De acuerdo con las actuales recomendaciones de práctica clínica, esta población requiere una evaluación más exhaustiva si hay una elevada probabilidad de cardiopatía isquémica, y precisa pruebas complementarias diagnósticas que consumen tiempo y recursos (test de esfuerzo, ecocardiograma de estrés farmacológico o de esfuerzo, estudio con isótopos radiactivos y/o coronariografía).

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda que se incrementa después un período de 12 horas tras el daño tisular y se utiliza en la práctica clínica con distintos fines diagnósticos. Partimos de la hipótesis de que los pacientes con dolor torácico mostrarían una elevación de las concentraciones de PCR si los síntomas fueran ocasionados por daño endotelial o rotura de una placa aterosclerótica coronaria. Por tanto, comparamos la precisión de esta prueba con las pruebas consideradas estándar para el diagnóstico de dolor torácico isquémico en la práctica diaria, y así evitar la realización de pruebas de alto costo como sería la prueba de esfuerzo, ecocardiografía, coronariografía, etc. y en base al resultado orientar al paciente sobre riesgos de padecer enfermedad coronaria.

En base a lo ya mencionado y a que no existen hasta este momento estudios documentados de determinación de PCR en dolor torácico en nuestro país surge la siguiente interrogante:

¿CUAL ES LA UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO QUE INGRESAN A UN SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ C/MF No 32?

JUSTIFICACION

La evaluación del paciente con dolor torácico es uno de los mayores retos para los médicos que prestan asistencia en los servicios de urgencias. Este trastorno supone entre el 5 y el 20% del volumen total de urgencias médicas y se estima que por cada mil habitantes un hospital de referencia atiende una urgencia por dolor torácico al mes⁶⁰.

La proteína c reactiva, determinada como métodos de alta sensibilidad es uno de los más extensamente evaluados ya que se ha demostrado su utilidad como predictor de eventos cardiovasculares en la población supuestamente saludable, o como predictor de recurrencia de eventos en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable o con síndrome coronario agudo.

La vida media relativamente larga, en el plasma hace más 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 ayunas.

Los métodos de alta sensibilidad pueden detectar concentraciones por debajo de 0.3 mg/L, en contraste con los anteriores 2-10 mg/L. Es importante reconocer que la PCR alta sensibilidad es la misma PCR, no es un nuevo analito con una especial relación para las enfermedades cardiovasculares. Los niveles séricos de PCR menor a 1mg/L, de 1-3mg/L y mayor de 3 mg/L se establecen como representativos de bajo, medio y alto riesgo cardiovascular respectivamente, cuando se añaden a los factores de riesgo tradicionales; niveles elevados de PCR mayor de 10 mg/L se considera que tengan mayor riesgo vascular y/o que haya una patología agregada; hablemos de un proceso infeccioso o enfermedad autoinmune.

Siendo esta prueba de bajo costo y pudiendo determinarse en el HGSZ No 32 cambiando parámetros de medición de PCR normal, se realizara la determinación de esta proteína en paciente con dolor torácico como factor pronóstico para enfermedad coronaria.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los niveles de PCR de Alta Sensibilidad en pacientes que ingresan al servicio de urgencias con dolor torácico agudo como factor pronóstico para enfermedad coronaria.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.-Registrar características sociodemográficas de los pacientes que ingresan con dolor torácico agudo, tales como Edad, Genero, Ocupación, y Estado Civil.
- 2.-Identificar la presencia de comorbilidades como Tabaquismo, Alcoholismo, Hipertensión, Diabetes Mellitus, Cardiopatía Isquémica, Insuficiencia cardiaca, Enfermedades Autoinmunes; uso de fármacos cardiovasculares.

3.-Registrar tiempo de evolución del dolor, desde inicio de síntomas hasta su llegada al servicio de urgencias, si el dolor torácico es de primera vez o cuenta con múltiples ingresos por mismo síntoma.

4.-Medir de valores de PCR de alta sensibilidad en la población de estudio

5.-Identificar el diagnóstico con el cual finalmente el paciente fue egresado.

HIPÓTESIS:

La utilidad de la PCR de alta sensibilidad considero es buena ya que comúnmente en los servicio de urgencias se egresan pacientes con padecimientos coronarios por no presentar alteraciones electrocardiográficas o elevaciones enzimáticas, sin embargo el factor de riesgo para isquemia es alto y al realizar la prueba y salir determinaciones de PCR es posible egresar confiadamente al paciente de bajo riesgo coronario e ingresar e iniciar manejo a aquellos con valores altos de la misma.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio de cohorte, descriptivo y prospectivo.

POBLACION EN ESTUDIO

TODOS LOS PACIENTES DERECHOHABIENTES DEL IMSS QUE INGRESEN CON DOLOR TORACICO AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ/MF No 32.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes derechohabientes IMSS que ingresen al servicio de urgencias con dolor torácico

Sin tiempo determinado de evolución,

Sin rublo de edad,

Pacientes que deseen participar en el estudio.

Pacientes con cambios electrocardiográficos crónicos.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes no derechohabientes IMSS

Pacientes que a su ingreso presenten alteraciones electrocardiográficas tales como isquemia, lesión o necrosis recientes.

Pacientes con elevación de enzimas cardiacas a su ingreso, corroborando IAM con o sin elevación del ST.

Pacientes que a su ingreso presenten un proceso infeccioso agregado documentado como neumonía o infección de vías respiratorias bajas, infección gastrointestinal o de vías urinarias, lo que pudiera alterar cifras de PCR.

Pacientes portadores de enfermedades autoinmunes ya diagnosticados o en tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Registros de encuestas incompletos

Pacientes a los que no sea posible tomar segunda muestra del estudio.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Se tomaron los casos según ocurrencia al servicio de urgencias, en el HGZ/MF No 32, se realizó una hoja de registro de datos durante la atención del paciente mediante la aplicación de una encuesta directa y al cumplir con los criterios de inclusión de tomo muestra sanguínea para medición de PCR alta sensibilidad tanto al ingreso como a las 24 horas de estancia. Dicha muestra se procesó en un equipo CSS BN II MARCA SIEMENS SERIE 491807, la técnica fue mediante Un *test de PCR de alta sensibilidad*, la cual mide niveles bajos de PCR mediante el uso de nefelometría láser. La prueba arroja resultados en 25 minutos, con una sensibilidad menor a 0.04 mg/L. La información se procesó en un PC con el software IPI INFO y los resultados se analizaron de acuerdo al método estadístico.

VARIABLES

TABLA DE DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA DE MEDICION
Sexo	Condiciones físicas que determinan al ser humano como hombre o mujer	Masculino, femenino.
Edad	Son los años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de la entrevista	35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-84, más de 85 años.
Dolor torácico	Se define como dolor torácico cualquier molestia o sensación anómala presente en la región del tórax situada por encima del diafragma	Escala de EVA
PCR ALTA SENSIBILIDAD	La PCR es una proteína plasmática no glicosilada, perteneciente a la familia de las pentraxinas. Cada pentraxina está compuesta por cinco subunidades idénticas, dispuestas con simetría pentamérica cíclica alrededor de un poro central, en una configuración semejante a un disco y tiene un peso molecular de aproximadamente 118 000 Da. En condiciones fisiológicas es una molécula muy estable, altamente resistente a la proteólisis.	Bajo...mediano....alto...
ELECTROCARDIOGRAMA	El electrocardiograma (ECG) es la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón, que se obtiene con un electrocardiógrafo en forma de cinta continua.	CAMBIOS AGUDOS O CRONICOS.
COMORBILIDADES	Término médico que se refiere a dos conceptos: -La <i>presencia</i> de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. -El <i>efecto</i> de estos trastornos o enfermedades adicionales.	DM2, HAS, TOXICOMANIAS, CARDIOPATIA ISQUEMICA, INSUFICIENCA CARDIACA

DISEÑO ESTADISTICO

Se realizó un Muestreo no probabilístico a conveniencia

Para el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva: frecuencia y porcentaje para variables nominales y ordinales.

Para variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión, con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y p menor de 0.05.

La representación se realiza mediante cuadros, graficas de pastel y barras de acuerdo al tipo de variable.

CONSIDERACIONES ETICAS:

Dado que la investigación para la salud, es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y la sociedad en general; para desarrollar tecnología e instrumentos clínicos mexicanos en los servicios de salud para incrementar su productividad. Conforme a las bases establecidas, ya que el desarrollo de la investigación debe atender a los aspectos éticos que garanticen la libertad, dignidad y bienestar de la persona sujeta a investigación, que a su vez requiere de establecimientos de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella; que sin restringir la libertad de los investigadores en la investigación en seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control de seguridad, para obtener mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas

Por lo que el siguiente trabajo se llevara a cabo en pacientes con dolor torácico sin cambios electrocardiográficos ni enzimáticos a los cuales se les determinara valores de PCR de Alta Sensibilidad, mediante una toma de muestra sanguínea, la cual se realizara en base al reglamento de la Ley General de Salud en relación en materia de investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos.

TITULO SEGUNDO: De los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos, capítulo 1, disposiciones generales. En los artículos 13 al 27.

TITULO TERCERO: De la Investigación de nuevos Recursos Profilácticos, de Diagnósticos, Terapéuticos y de Rehabilitación. Capítulo 1: Disposiciones comunes, contenido en los artículos 61 al 64. Capítulo III: De la investigación de otros Nuevos Recursos, contenido en los artículos 72-74.

TITULO SEXTO: De la ejecución de la investigación en las instituciones de Atención a la Salud. Capítulo único, contenido en los artículos 113 al 120.

Para tales efectos y basados en lo contenido en el titulo segundo; capítulo I, artículo 17 del mencionado reglamento nuestra investigación se considera sin riesgo.

Así como también acorde a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial.

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18 va Asamblea Médica Mundial; Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29na Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

El presente trabajo se presentara ante el comité local de investigación respectivo para su autorización y registro respectivo.

El presente estudio no pone en peligro la integridad del paciente ni biológica, funcional o moral, dado que el riesgo es menor al mínimo, por lo que se apega a las normas vigentes de salud en México.

RESULTADOS

De un total de 8 248 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del HGZ/MF No 32 en el periodo que comprende del 1 de agosto al 31 de octubre de 2014, 251 pacientes ingresaron por dolor torácico de estos a 51 pacientes (20.3%) se les toma muestra para determinar valores de PCR de alta sensibilidad para nuestro estudio.

Del total de pacientes encuestados el 52 % son de género masculino siendo el grupo de 70 a 79 años el más frecuente con un 14% del total de encuestados. Ver gráfica 1

El estado civil más frecuente en estos pacientes son los casados con un 77% siendo el mayor grupo de edad las mujeres de 70 a 79 años con el 22%. Ver gráfica 2.

Los factores de riesgo modificables más comunes presentados de este grupo de encuestados son alcoholismo en un 39.8 %, tabaquismo 39% y obesidad en un 40%. Ver gráfica 3.

Dentro de las enfermedades asociadas a este grupo de pacientes son la DM2, HAS, Dislipidemias, Cardiopatía isquémica entre otros; siendo la hipertensión arterial la más común dado que el 51 % del total de los pacientes padece dicha enfermedad, le sigue la cardiopatía isquémica con un 36 % y la Diabetes Mellitus en un 33%. Ver gráfica 4

Al realizar las entrevistas a los pacientes se les cuestiona si se encuentran en control con algún tipo de medicamento siendo el Ácido Acetil salicílico en un 45% el más usado, continuándole los IECAS en un 27% y Betabloqueador en un 25%. Ver gráfica 5.

Otros datos de importancia para el estudio que se recabaron fueron el inicio de los síntomas y su duración así como si se tratara de un evento de primera vez o subsecuente y si presentó o no cambios electrocardiográficos agudos o crónicos, obteniendo como resultado que un 40% de los pacientes acude al servicios de urgencias entre dos y seis horas de iniciados los síntomas, de estos el 20% presenta dolor torácico de manera subsecuente.

De los 251 pacientes que ingresaron a urgencias con dolor torácico se encontró más comúnmente cambios electrocardiográficos crónicos con un total de 73 casos que equivalen al 29 % del grupo encuestado. Ver gráfica 6.

Los diagnósticos finales de los 251 pacientes muestreados son con mayor frecuencia fue la angina inestable que representa el 37 %, seguido del traumatismo torácico con un 9.5 % y la costocondritis con un 9%. Ver grafica 7.

Y de los 51 pacientes muestreados los cuales son finalmente nuestro principal motivo de estudio, 48 de ellos (94%) son hipertensos, el 82% padecen cardiopatía isquémica y el 49% son diabéticos, los cambios electrocardiográficos encontrados son en este grupo en su mayoría crónicos predominando necrosis e isquemia en distintas áreas cardiacas (64%), los pacientes que presentaron cambios agudos quedaron excluidos de nuestro estudio.

Además se realizaron 102 tomas de muestra sanguínea para determinación de PCR de alta sensibilidad a los 51 pacientes, con dos muestras cada uno, la primera a su ingreso y la segunda entre las 12 y 24 hrs de ingresados, siendo positiva la muestra al presentar un aumento de PCR alta sensibilidad en la segunda toma, en relación a la medición basal de su ingreso y siempre y cuando estuvieran en niveles séricos de 0 a 3 mg/l; resultados fueron positivos en 29 de los 51 pacientes equivalentes al 56% del total de muestras tomadas,

El resto de pacientes presentaron valores más elevados o sin cambios con respecto a la determinación basal a su ingreso, por lo que no se considera útil para determinar el riesgo coronario. . Ver gráfica 8

DISCUSION

Se estudiaron 251 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con dolor torácico de primera vez o subsecuente a los cuales se les realizó una encuesta, electrocardiograma a los sospechosos de enfermedad coronaria y toma de PCR ultrasensible a quienes presentaron cambios electrocardiográficos crónicos y valores negativos de enzimas cardiacas disponibles en este hospital (CPK-MB).

Los datos aportados en este estudio revelan que el género masculino acude con mayor frecuencia al servicio de urgencias por dolor torácico en un 52% del total de los paciente encuestados, similar al presentado por Ernest Bragulat y cols. En la Rev Esp Cardiol. 2007;60:276-84 donde del total de pacientes recibidos en su servicio de urgencias el 55.6% son varones.

En relación a las patologías asociadas a enfermedad coronaria, la hipertensión arterial es la más común ya que representa el 51 % del total de encuestados y el 33% de ellos padecen diabetes mellitus, , cifras semejantes al estudio de Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes evaluados por dolor torácico realizado por OC Solís, CM Muñoz en la Rev. Mex Cardiol, 2007 donde se estudian 239 pacientes de los cuales el 49.5% padecen hipertensión arterial y diabetes en un 25.2%

Entre los factores de riesgo modificables que presentaron este grupo de estudio son la obesidad, alcoholismo y tabaquismo siendo la obesidad el factor más común en el 40% de los nuestro grupo de estudio misma cifra presenta en el estudio Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes evaluados por dolor torácico realizado por OC Solís, CM Muñoz en la Rev. Mex Cardiol, 2007 donde se estudian 239 pacientes donde La prevalencia de obesidad con IMC > de 30, llegó a 40%

En este estudio el principal diagnóstico de ingreso por dolor torácico al servicio de urgencias fue la angina inestable con un 37% del total de pacientes , cifras elevadas comparadas al artículo: Análisis de la actividad de una unidad estructural de dolor torácico en un servicio de urgencias hospitalario, realizado por Ernest_Bragulat, de la *Revista Española de Cardiología, Volumen 60, Issue 11, Noviembre 2007, Page 1215*

donde se estudiaron 1.000 pacientes, presentando el 25,9% de ellos diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) .

En relación a la determinación de PCR as donde 29 de los 51 pacientes es decir el 56% del total de pacientes muestreados resultaron con determinaciones basales positivas a su ingreso con valores entre 0 y 3 mg%/l, y un incremento de estos valores en la segunda muestra realizada entre las 12 y 24 hrs.

De acuerdo al estudio Evaluación de los pacientes con dolor torácico agudo de origen incierto mediante la determinación seriada de los valores de proteína C reactiva de alta sensibilidad , realizado por Teresa Lozano y cols, presentado en el 2007, en donde se muestrearon a 191 pacientes de los cuales de los cuales el 52% de ellos resultaron con valores positivos ,con un aumento de la concentraciones basales de ingreso con respecto a la segunda muestra tomada a las 24 hrs, en nuestro estudio el resultado es similar con un 57% del total de pacientes muestreados.

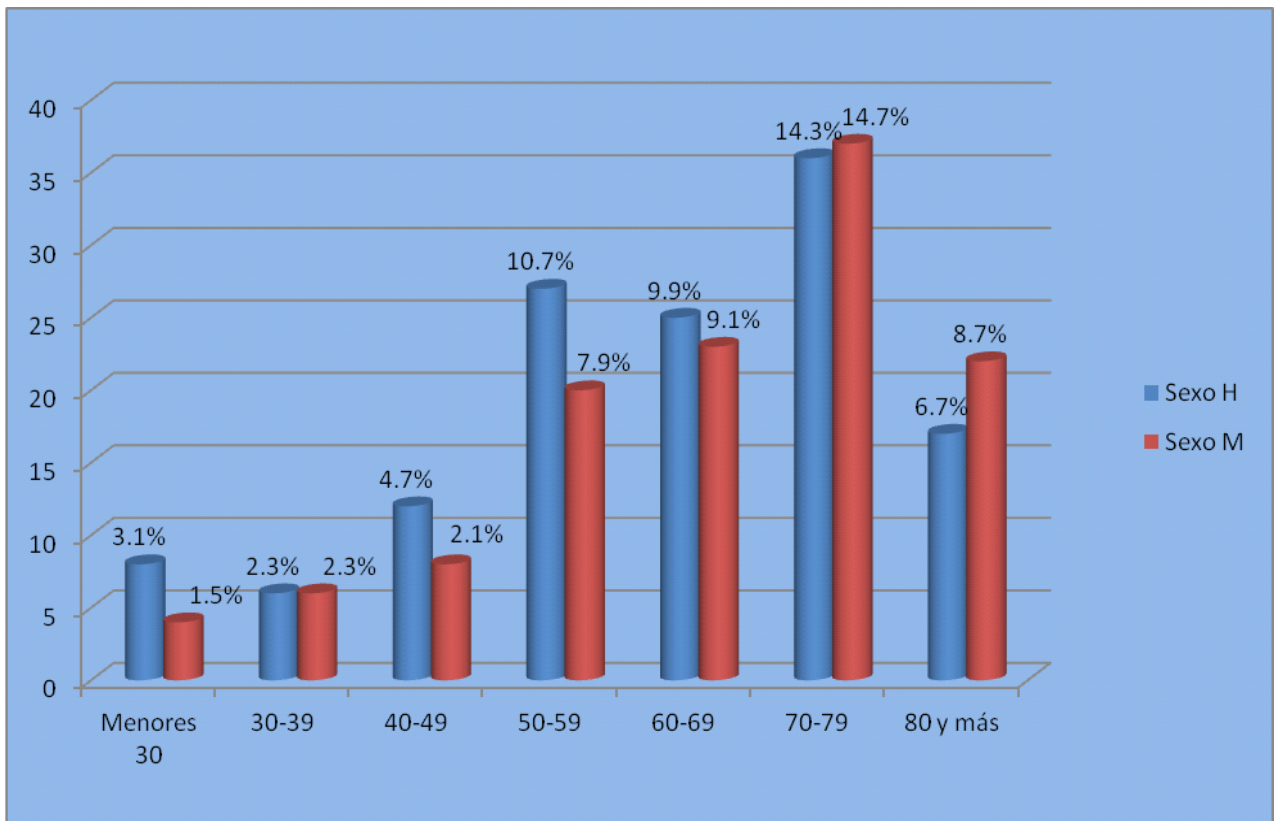
Resultando este incremento una herramienta útil para determinar el riesgo coronario en este tipo de pacientes.

GRAFICAS

GRÁFICA 1. FRECUENCIA DEL GÉNERO EN RELACIÓN A LOS GRUPOS DE EDAD EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO DE URGENCIAS DEL HGZ C/MF NO. 32

Grupo de edades	Sexo		Total
	H	M	
Menores 30	8	4	12
30-39	6	6	12
40-49	12	8	20
50-59	27	20	47
60-69	25	23	48
70-79	36	37	73
80 y más	17	22	39
	131	120	251

Fuente: encuesta

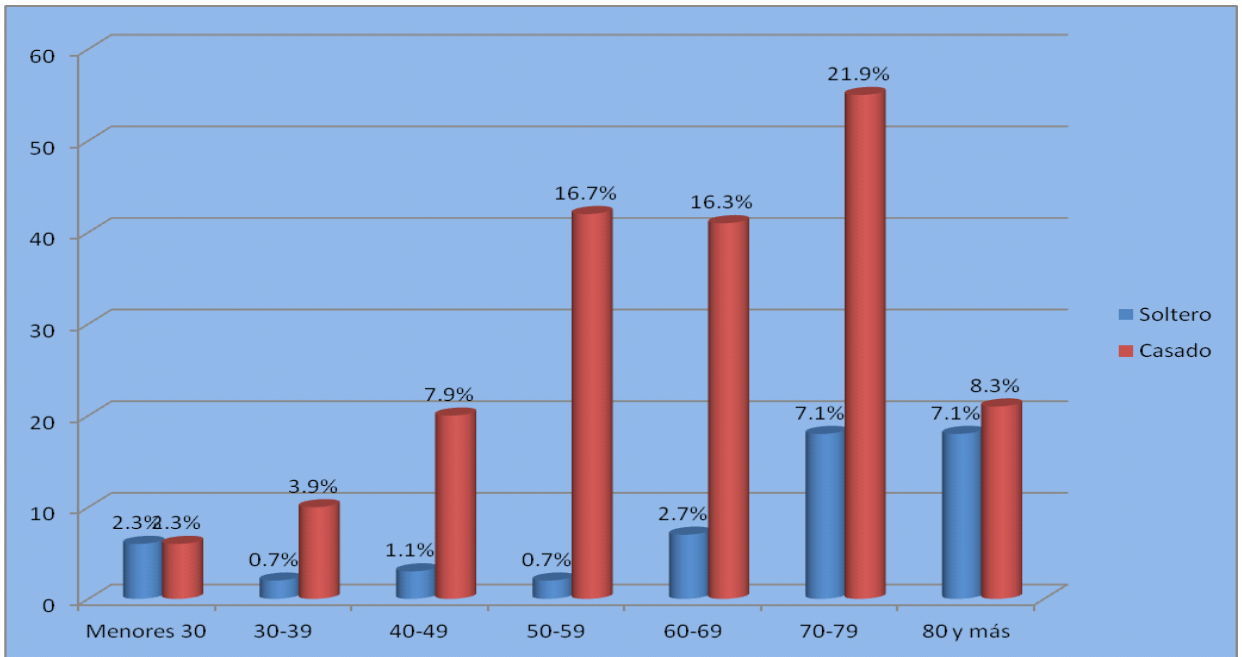


Fuente: encuesta

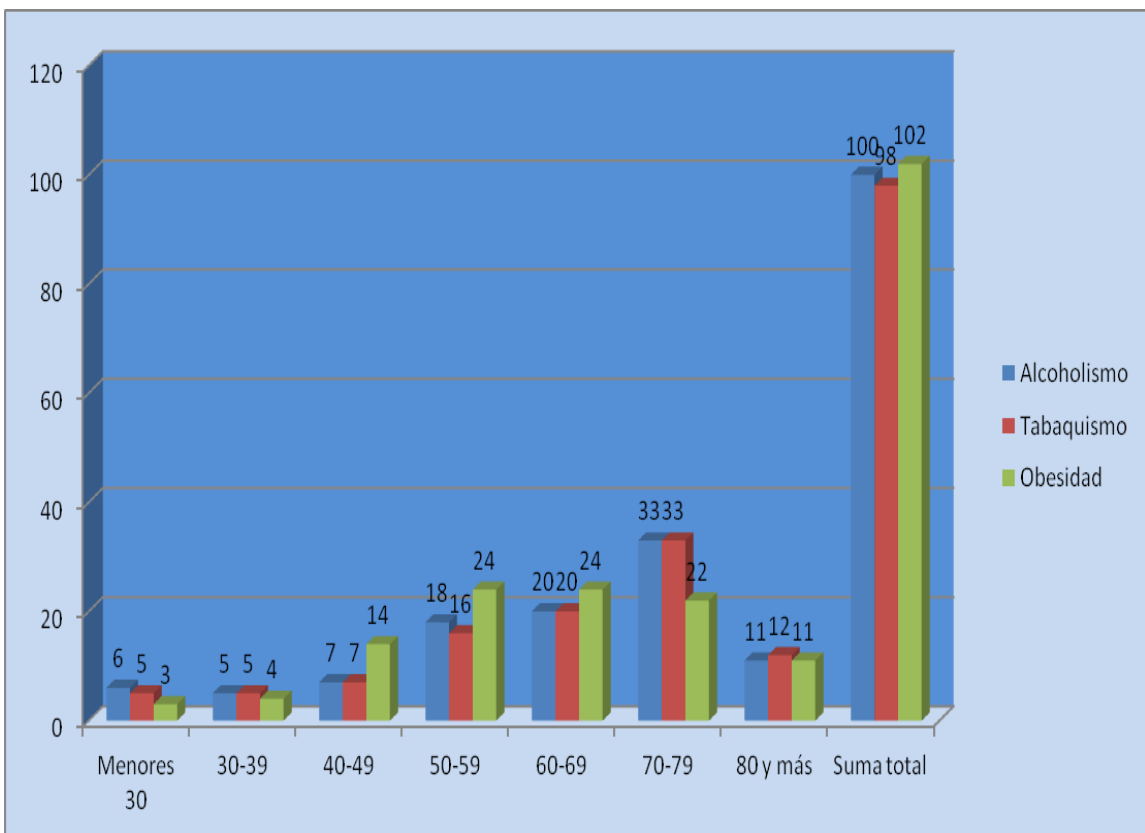
GRÁFICA 2. ESTADO CIVIL DE ACUERDO A GRUPO DE EDAD EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Grupo de edades	Estado civil		Total
	Soltero	Casado	
Menores 30	6	6	12
30-39	2	10	12
40-49	3	20	23
50-59	2	42	44
60-69	7	41	48
70-79	18	55	73
80 y más	18	21	39
	Suma total		251

Fuente: encuesta



GRÁFICA 3.-FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES MÁS COMUNES EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO



GRAFICA 4.- Distribución de comorbilidad en pacientes con dolor torácico

Grupo de edades	Enfermedades asociadas						
	DM2	HAS	DISLIPIDEMIA	CARDIOPATÍA ISQUEMICA	INSUFICIENCIA CARDIACA	IVRB	OTRAS
Menores 30	0	0	0	0	0	1	
30-39	0	3	0	0	0	2	
40-49	5	10	3	2	1	2	
50-59	16	27	7	11	3	2	
60-69	22	25	5	24	4	3	
70-79	32	31	10	34	12	5	3
80 y más	9	33	4	21	4	7	
	84	129	29	92	24	22	3
% Pacientes encuestados	33.4 %	51.3 %	11.0 %	36.6%	9.5 %	8.7%	1.1%

Fuente: encuesta

GRAFICA 5.- MEDICAMENTOS MAS USADOS EN LA POBLACION ESTUDIADA

Grupo de edades	Drogas más usadas									
	ASA	CLOPI DOGR EL	NIT RAT OS	IEC AS	AR All	CALCIOANT AGONISTA	ESTAT INAS	BETABLOQ UEADOR	DIURE TICO	ANTIARRI TMICO
Menores 30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
40-49	7	1	2	7	3	2	4	4	4	3
50-59	16	1	7	11	13	2	9	17	5	2
60-69	27	0	16	13	12	6	13	12	6	3
70-79	44	5	28	25	21	10	17	20	13	5
80 y más	21	1	13	12	10	5	6	10	11	15
Total	115	8	66	70	60	25	49	63	39	28
% Pacientes encuestados	45.8%	3.1%	26.2%	27.8%	23.9%	9.9%	19.5%	25%	15.5%	11.1%

fuentes: encuesta

GRAFICA 6.-

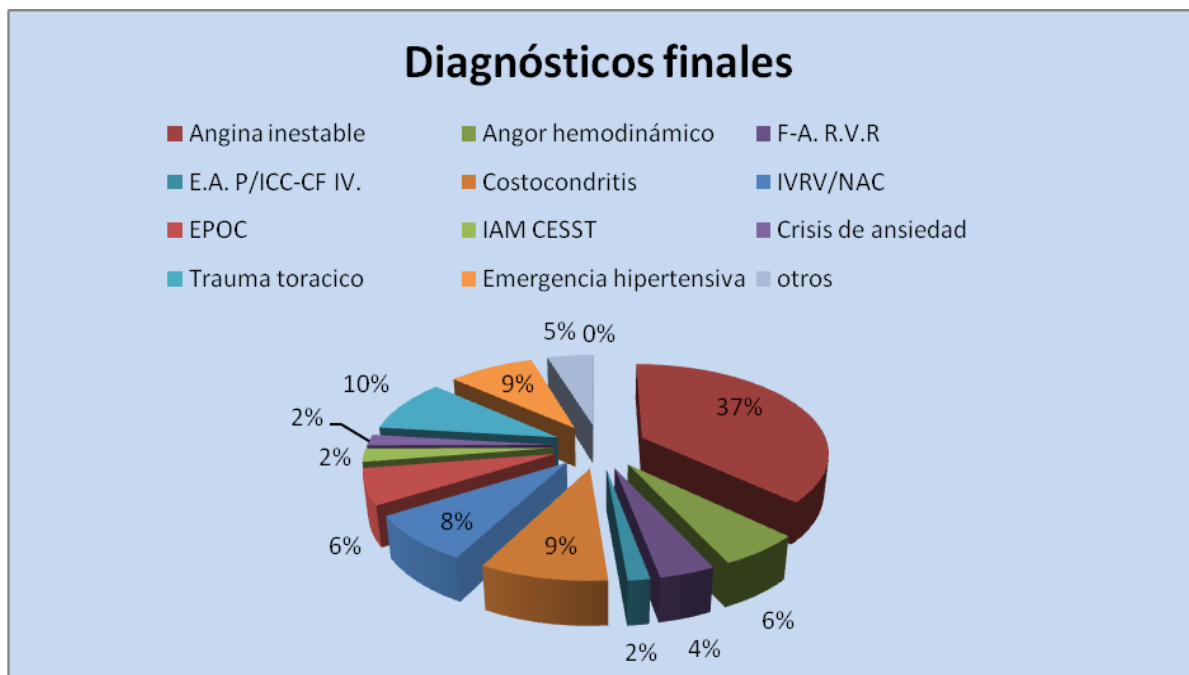
Inicio de síntomas	Inicio del dolor		Cambios EKG	
	Primera vez	Subsecuentes	Agudos	Crónicos
0-2 Hrs	30	24	3	13
2-6 Hrs	53	56	7	39
6-12 Hrs	19	32	5	12
más de 12 Hrs	18	19	1	9

fuelle: encuesta

GRAFICA 7.- RELACIÓN DE DIAGNÓSTICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES QUE INGRESARON CON DOLOR TORÁCICO

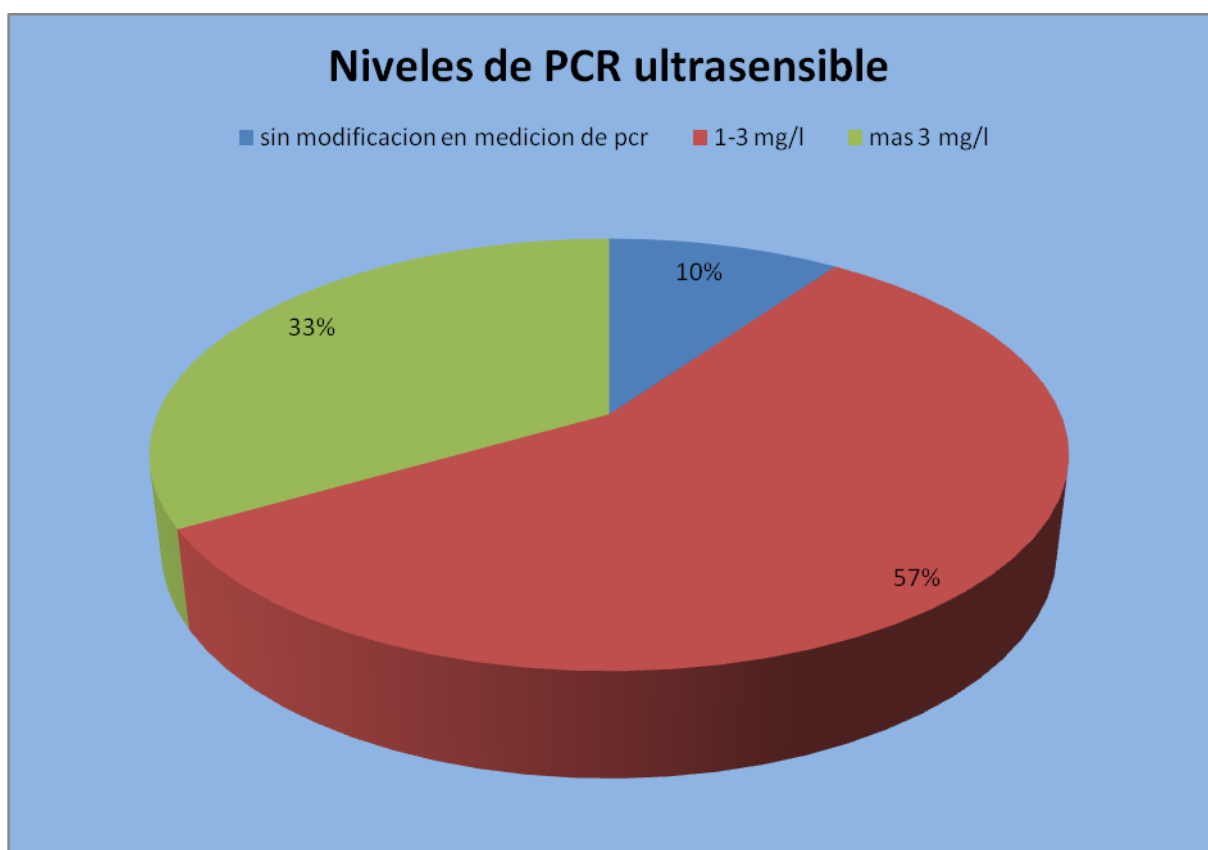
Diagnósticos finales	
Angina inestable	93
Angor hemodinámico	15
F-A. R.V.R	10
E.A. P/ICC-CF IV.	4
Costocondritis	23
IVRV/NAC	21
EPOC	16
IAM CESST	6
Crisis de ansiedad	5
Trauma torácico	24
emergencia hipertensiva	22
Otros	12
Total encuestados	251

fuelle: encuesta



GRAFICA 8.-VALORES DE PCR ULTRASENSIBLE EN LOS PACIENTES CON NIVELES POSITIVOS

Niveles de PCR ultrasensible	sin modificación en medición de PCR	1-3 mg/l	más 3 mg/l
	5	29	17



fuelle: encuesta

CONCLUSIONES.

Del grupo de estudio se concluye que es más frecuente el ingreso al servicio de urgencias los pacientes del sexo masculino en un porcentaje del 52% del total de paciente que ingresaron por dolor torácico, con una media de edad de 63.8 años, los cuales presentan principalmente factores de riesgo como hipertensión arterial y obesidad .

Este estudio demuestra que la determinación de PCR-as es una prueba útil en el servicio de urgencias en pacientes con dolor torácico no diagnóstico o de probable origen coronario, ya que una ausencia en el incremento de los valores de PCR as a las 24 hrs con respecto a la basal pueden descartar enfermedad coronaria lo que permite dar de alta de los servicios de urgencia con seguridad sin requerir otras técnicas de detección de isquemia miocárdica

TÍTULO

PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO QUE INGRESAN A UN SERVICIO DE URGENCIAS.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ELABORACION DEL PROTOCOLO: 3 MES

EVALUACION DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION: 1 MES

REGISTRO DEL PROYECTO: 1 MES

RECOLECCION DE DATOS: DEL 15 MAYO AL 15OCTUBRE 2014

ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS DATOS: 1 MES

REDACCION E INFORME FINAL: 1 MES.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION
EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CLINICA. (ANEXO 2).**

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación
titulado _____

Registrado ante el comité de local de investigación médica con el número:

El objetivo de este estudio es:

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos,
inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el
estudio, que son los siguientes:

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relaciona con la investigación o con el tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme o retirar al familiar a mi cargo del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara a mi o a mi familiar en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente o Familiar responsable.

nombre, firma, matricula, del Investigador principal.

Testigo.

Testigo.

ANEXOS

FOLIO _____

NOMBRE DEL PROYECTO

“PROTEÍNA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO QUE INGRESAN A UN SERVICIO DE URGENCIAS.”

FICHA DE IDENTIFICACION DE VARIABLES A ESTUDIAR

EDAD: _____ AÑOS. SEXO: (M) (F) ESTADO CIVIL: (SOLTERO) (CASADO)

ALCOHOLISMO (+) (-), TABAQUISMO (+) (-), OBESIDAD (+) (-).

COMORBILIDADES:

COMORBILIDADES	SI	NO		SI	NO
DIABETES MELLITUS 2			INFECCIONES VIAS RESPIRATORIAS BAJAS		
HIPERTENSION ARTERIAL			INFECCIONES VIAS URINARIAS		
DISLIPIDEMIA			ENTERITIS		
CARDIOPATIA ISQUEMICA			ABSCESOS TEJIDOS BLANDOS		
INSUFICIENCIA CARDIACA			PIE DIABETICO		

USO DE FARMACOS CARDIOLÓGICOS	SI	NO		SI	NO
ACIDO ACETIL SALICILICO			CALCIOANTAGONISTAS		
CLOPIDOGREL			ESTATINAS		
NITRATOS			BETABLOQUEADORES		
IECAS			DIURETICOS		
ARA II			ANTIARRITMICOS		

SINTOMAS

INICIO DEL DOLOR _____ HRS. 1RA VEZ _____, SUBSECUENTE _____

VALORES DE PCR (HS) INGRESO _____ MG/L A LAS 24HRS _____ MG/L

CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS AGUDOS _____ CRONICOS _____

FECHA DE ELABORACION _____

FIRMA DEL RESPONSABLE

BIBLIOGRAFÍAS

- 1.-Atherosclerosis- An inflammatory disease- N.England.J.Med. 1.999- 340: 115-126.
- 2.-Ridker P.M. et al: PCR and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease women.N.Engl.J.Med. 2.000-342:836-843.
- 3.- Herbeth B-Siest G- Henny J: High sensitivity C-reactive protein (CRP) reference intervals in the elderly. Clin.Chem.Lab.Med.2.001-39: 1169-70
- 4.- American Journal of cardiology- 2.001-87:11: 1235-1239
- 5.- I.S. Ockene et al: Variability and classification a accuracy of serial high sensitivity CRP measurements in healthy adults. Clin.Chem. Mar.2.001- 342:836-843
- 6.- Circulation- 2.001- 1.813-1.818.
- 7.- Rifai N-Ridker P- High sensitivity C-reactive protein-A novel and promising marker of coronary heart disease. Cli.Chem.2001- 47: 403-411
- 8- Roberts WL-Moulton L- Law TC et al- Evaluation of nine automated high sensitivity C reactive protein methods.Part 2.Clin.Chem 2001-47:418-425 10- Roberts WL et al: Evaluation of four automated high sensitivity C reactive protein methods.Implications and aplicaciones.Cli.Chem.2000-46:461-468
- 9.-Juan c. kaski,Daniel fernandez-berges Proteina C reactiva en el servicio de urgencias: ¿ha encontrado una aplicación clínica? Rev Esp de Cardiol.2007;60(8):797-800.
- 10.-Med Intensiva versión impresa ISSN 0210-5691 v.32 n.9 Madrid dic 2008

- 11.- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499-511.
- 12.-Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentraxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol*. 1983;34:141-212.
- 13.-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.
- 14.- Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure*. 1999;7:169-77.
- 15.- Calabro P, Chang DW, Willerson JT, Yeh ET. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1112-3.
- 16.- Rocha VZ, Libby P, Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:399-409.
- 17.- Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation*. 2003;108:1930-2.
- 18.- Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol*. 2001;158:1039-51.

- 19.- 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.
- 20.- Ledue TB, Rifai N. Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment. *Clin Chem.* 2003;49:1258-71.
- 21.- Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, Rifai N. Evaluation of nine automated highsensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications . *ClinChem.*2001;47:418-25.
- 22.-Ridker PM. C-reactive protein: eighty years from discovery to emergence as a major risk marker for cardiovascular disease. *Clin Chem.* 2009;55:209-15.
- 23.- Myers GL, Christenson RH, Cushman M, Ballantyne CM, Cooper GR, Pfeiffer CM, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine. Practice guidelines: Emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease. *Clin Chem.* 2009;55:378-84.
- 24.- The Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:132-40.
- 25.- Arena R, Arrowood JA, Fei DY, Helm S, Kraft KA. The relationship between Creactive protein and other cardiovascular risk factors in men and women. *J Cardiopulm Rehabil.* 2006;26:323-27.
- 26.-Devaraj S, Singh U, Jialal I. The evolving role of C-reactive protein in atherothrombosis. *Clin Chem.* 2009;55:229-38.

- 27.-Jialal I, Verma S, Devaraj S. Inhibition of endothelial nitric oxide synthase by C-reactive protein: clinical relevance. *Clin Chem*. 2009;55:206-8.
- 28.-Kroop IG, Shackman NH. Levels of C-reactive protein as a measure of acute myocardial infarction. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1954;86:95-7.
- 29.- Kushner I, Broder ML, Karp D. Control of the acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after acute myocardial infarction. *J Clin Invest*. 1978;61:235-42.
- 30.- Beer FC, Hind CRK, Fox KM, Allan R, Maseri A, Pepys MB. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischaemia and infarction. *Br Heart J*. 1982;47:239-43.
- 31.- Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1990;65:168-72.
- 32.- Thompson SG, Kienast J, Pyke SDM, Haverkate F, van de Loo JCW, for the European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. *N Engl J Med*. 1995;332:635-41.
- 33.- Haverkate F, Thompson SG, Pyke SDM, Gallimore JR, Pepys MB, for the European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable patients. *Lancet*. 1997;349:462-6.
- 34.- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*. 1997;336:973-9.

- 35.- Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002;347:1557-65.
- 36.- Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med.* 2006; 145:21- 29
37. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA.* 2007;297:611-9.
38. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation.* 2008;118:2243-51.
39. Hingorani AD, Shah T, Casas JP, Humphries SE, Talmud PH. C-reactive protein and coronary heart disease: Predictive test or therapeutic target? *Clin Chem.* 2009;55:239-55.
40. Morrow DA, Rifai N, Antman EN, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin I in acute coronary syndromes a TIMI 11A substudy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1460-5.
41. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, Chopard R, Descotes-Genon V, Dutheil J, on behalf of the 'Reseau de Cardiologie de Franche Comte'. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2010;31:290-7.

42. Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients *Circulation*. 2002;105:1412-5.
43. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L, FRISC II Investigators. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol*.2001;38:979-86.
44. Niccoli G, Biasucci LM, Biscione C, Fusco B, Porto I, Leone AM, et al. Independent prognostic value of C-reactive protein and coronary artery disease extent in patients affected by unstable angina. *Atherosclerosis*. 2008;196:779-85.
45. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2007;115:e356-75.
46. Caixeta A, Stone GW, Mehran R, Lee EA, McLaurin BT, Cox DA, et al. Predictive value of C-reactive protein on 30- day and 1-year mortality in acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY trial. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31:154-64.
47. Scirica BM, Cannon CP, Sabatine MS, Jarolim P, Sloane S, Rifai N, et al. Concentrations of C-reactive protein and Btype natriuretic peptide 30 days after acute coronary syndromes independently predict hospitalization for heart failure and cardiovascular death. *Clin Chem*. 2009;55:265-73.
48. James SK, Armstrong P, Barnathan E, Califf E, Lindahl B, Sieghban A, et al. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality

- and myocardial infarction after acute coronary syndrome. A GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:916-24.
49. Kavsak PA, MacRae AR, Newman AM. Elevated C-reactive protein in acute coronary syndrome presentation is an independent predictor of long-term mortality and heart failure. *Clin Biochem.* 2007;40:326-9.
50. Correia LCL, Lima JC, Rocha MS, D'Oliveira A, Esteves J. Does highsensitivity C-reactive protein add prognostic value to the TIMI-Risk Score in individuals with non-ST elevation acute coronary syndromes? *Clin Chim Acta.* 2007;375:124-8.
51. Kaski JC. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndrome, or does it? *Eur Heart J.* 2010;31:274-7.
52. Sabatine MS, Morrow DA, Jablonski KA, Rice MM, Warnica JW, Domanski MJ, et al., for the PEACE Investigators. Prognostic significance of the Centers for Disease Control/American Heart Association high-sensitivity C-reactive protein cut points for cardiovascular and other outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Circulation.* 2007;115:1528-36.
53. Retterstol L, Eikvar L, Bohn M, Bakken A, Erikssen J, Berg K. C-reactive protein predicts death in patients with previous premature myocardial infarction—a 10 year follow-up study. *Atherosclerosis.* 2002;160:433-40.
54. Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Quiles J, Kaski JC. Predictive value of coronary artery stenoses and C-reactive protein levels in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2009;204:239-43.

55. Sinning JM, Bickel C, Messow CM, Schnabel R, Lubos E, Rupprecht HJ et al. Impact of C-reactive protein and fibrinogen on cardiovascular prognosis in patients with stable angina pectoris: the AtheroGene study. *Eur Heart J*. 2006;27:2962-8.
56. Leu H-B, Lin C-P, Lin W-T, Wu T-C, Chen J-W. Risk stratification and prognostic implication of plasma biomarkers in non diabetic patients with stable coronary artery disease. *Chest*. 2004;126:1032-39.
57. Tousoulis D, Papageorgiou N, Stefanadis C. Is C-reactive protein a prognostic marker after angioplasty? *Heart*. 2009;95:957-9.
58. Dai DF, Hwang JJ, Lin JL, Lin JW, Hsu CH, Lin CH, et al. Joint effects of Nterminal pro-B-type-natriuretic peptide and C-reactive protein vs. angiographic severity in predicting major adverse cardiovascular events and clinical estenosis after coronary angioplasty in patients with stable coronary artery disease. *Circ J*. 2008;72:1316-23.
59. Kang WC, Ahn TH, Moon CI, et al. Comparison of inflammatory markers and angiographic outcomes after implantation of rapamycin and paclitaxel-eluting stents. *Heart*. 2009;95:970-5.
- 60.- Manuel Martínez-Sellés, Héctor Bueno, Alberto Sacristán, Álvaro Estévez, Javier Ortiz, Laura Gallego, Francisco Fernández-Avilés. Dolor torácico en urgencias: frecuencia, perfil clínico y estratificación de riesgo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:953-9. - Vol. 61 Núm.09 DOI: 10.1157/13125517