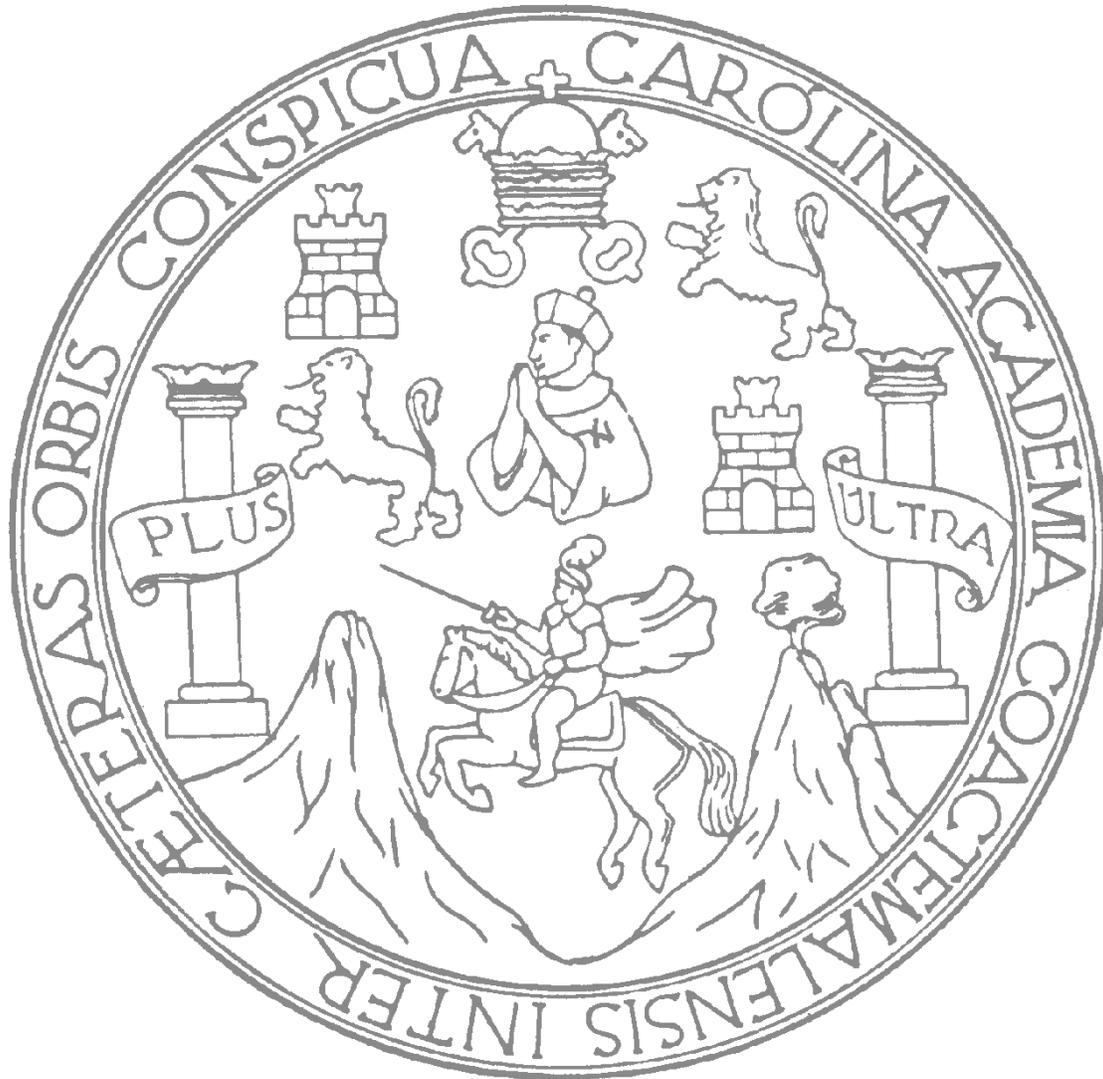


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CORRELACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y
TIEMPO DE INICIO DE ANGINA INESTABLE**

**HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
JUNIO – AGOSTO 2003**



JULIO ALEJANDRO ARRIOLA LÓPEZ

MÉDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Septiembre de 2003

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**CORRELACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y
TIEMPO DE INICIO DE ANGINA INESTABLE**

**Hospital General San Juan de Dios
JUNIO – AGOSTO 2003**



Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

JULIO ALEJANDRO ARRIOLA LÓPEZ

En el acto de su investidura de:

MÉDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Septiembre de 2003

ÍNDICE

I.	Introducción	1
II.	Definición y Análisis del Problema	2
III.	Justificación	3
IV.	Objetivos	4
V.	Hipótesis	5
VI.	Revisión Bibliográfica	6
VII.	Metodología del Estudio	15
VIII.	Presentación y Análisis de resultados	20
IX.	Conclusiones	48
X.	Recomendaciones	49
XI.	Resumen	50
XII.	Referencias Bibliográficas	51
XIII.	Anexos	54

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, entendemos como factor de riesgo a toda aquella característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido, en este caso enfermedades cardiovasculares y particularmente angina inestable.

El riesgo en este grupo de enfermos con síndrome coronario agudo y en especial con angina inestable se refiere a la probabilidad de muerte, desarrollo de infarto agudo del miocardio, isquemia refractaria o arritmias ventriculares en los 30 días siguientes al evento inicial²⁸.

Informes de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, evidencian el aumento de las enfermedades cardiovasculares en países como el nuestro debido al aumento progresivo de la sobrevida. A nivel mundial se reporta un aproximado de 17 millones de muertes asociadas a enfermedades cardiovasculares, y hasta el momento no se ha identificado una causa única y precisa, ya que se han detectado factores tan diversos como los ambientales, sociales y más recientemente factores genéticos^{27,32}.

En el presente estudio se investigo la correlación entre los niveles plasmáticos de proteína c reactiva y el tiempo de inicio de la angina inestable en aquellos pacientes que consultan a la Unidad de Urgencias del Hospital General San Juan de Dios, con el afán de presentar estos datos a la Jefatura de esta unidad y de ser posible utilizar la proteína c reactiva como una prueba más en el estudio de estos pacientes y que sea de ayuda para el clínico. El estudio es de cohorte-prospectivo e involucro a 43 pacientes, los cuales fueron detectados con diagnóstico de angina inestable en un período de 2 meses, para recabar los datos necesarios se realizó una entrevista directa con el paciente, luego se efectuó la medición de los valores de proteína c reactiva por medio del análisis de muestras de sangre y finalmente se dio seguimiento del paciente durante 1 semana.

Al finalizar el estudio la correlación entre la proteína c reactiva y el tiempo de inicio de la angina inestable fue de 0.79 basado en el coeficiente de correlación de Pearson, así mismo se identificaron las complicaciones más frecuentes post-angina inestable: infarto agudo de miocardio, arritmias cardiacas, insuficiencia cardiaca congestiva y muerte. Se observó la asociación entre obesidad e hipertensión arterial y los niveles de proteína c reactiva, y el alcoholismo como otro factor asociado a la hipertensión arterial, siendo estos últimos factores modificables por los pacientes.

Se concluye que si existen factores de riesgo cardiovascular que se asocian con los valores de proteína c reactiva, así como la correlación existente entre esta última y el tiempo de inicio de la angina inestable, lo cual convierte a la proteína c reactiva en una prueba que podrá ser de utilidad al clínico para determinar con más exactitud el tiempo real de evolución de la angina inestable y posiblemente de otras enfermedades cardiovasculares; por lo anterior se recomienda la prevención de los factores de riesgo cardiovascular a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y la continúa investigación por parte de la Facultad de Ciencias Médicas para la actualización y existencia de conocimientos válidos para nuestra población.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

Los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA, angina inestable e infarto de miocardio [IAM] sin elevación persistente del segmento ST), que son una de las causas más frecuentes de ingreso en los Servicios de Cardiología, representan un grupo muy heterogéneo y de alta prevalencia ^{10, 25,26.}

Según informes realizados con datos a nivel mundial, durante el año 1,999 se presentaron aproximadamente 17 millones de muertes secundarias a problemas cardiovasculares. Investigaciones norteamericanas han eliminado la hipótesis de la disminución de enfermedades cardiovasculares en adultos jóvenes, ya que detectaron que el 22 % de las admisiones hospitalarias por eventos coronarios correspondieron a personas menores de 50 años, con un promedio de edad de 44 años, siendo el 30% mujeres. A pesar de llevar aproximadamente 30 años de investigación, no se ha definido una causa única y precisa de las enfermedades cardiovasculares, ya que los datos epidemiológicos detectan varios factores predisponentes tales como valores alterados de los lípidos en sangre, y algunos factores ambientales y sociales (dietas, obesidad, tabaquismo, etc.) ^{13, 27,32.}

Guatemala, como un país en vías de desarrollo no escapa al desarrollo tecnológico y al aumento de la sobrevida, que según datos de la OPS ha aumentado de la mitad de la década de los 80' hasta mediados de la década de los 90' de 68.7 a 71.1 años; esto lo coloca en un país en transición en el renglón de Salud, ya que presenta altos índices de enfermedades inmunoprevenibles, pero a la vez datos de enfermedades degenerativas, en este caso cardiovasculares, las cuales van en aumento ^{7,13.}

El riesgo en este grupo de enfermos con SCA se refiere a la probabilidad de muerte, desarrollo de infarto agudo de miocardio (IAM), isquemia refractaria o arritmias ventriculares en los 30 días siguientes al evento inicial. La evaluación de la probabilidad de evolución inmediata desfavorable se basa en la existencia de criterios de riesgo ^{10,28.}

Diversas variables clínicas, electrocardiográficas y de laboratorio, han demostrado ser predictores de riesgo de episodios cardiovasculares en pacientes ingresados por SCA. Por otra parte, el tratamiento precoz en las primeras horas con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios (convencionales y, más recientemente, suplidos con antagonistas de los receptores IIb/IIIa) han logrado reducir el número de episodios adversos, cuya efectividad máxima se logra en grupos de pacientes seleccionados de alto riesgo ^{2, 41, 42,43.} Lamentablemente en el Hospital General San Juan de Dios no se le da un seguimiento adecuado a los pacientes tanto en consulta externa como en las clínicas de rehabilitación, razón por la cual muchos de estos incurrir en más complicaciones de las que normalmente observaríamos. Por tanto, es indispensable una estratificación pronóstica precoz de los pacientes que ingresan con diagnóstico de Angina Inestable; junto a los marcadores clásicos, en los últimos años también se han aportado novedades en este campo. En este sentido, destacan las troponinas, sin embargo, existen opiniones que reclaman una validación más precisa de su papel relativo respecto a otras variables. Finalmente, los reactantes de fase aguda se han propuesto como predictores de episodios en los pacientes con enfermedad coronaria inestable; aunque en los hospitales nacionales la proteína C reactiva no es utilizada como un indicador de riesgo en estos pacientes con angina inestable y prefieren seguir utilizando los ya conocidos en lugar de una combinación de todos estos.

De esta forma hay que enfocarse en la descripción del pronóstico a corto plazo de una serie de pacientes ingresados con diagnóstico de Angina Inestable que reciben tratamiento según un protocolo actualizado, guiados por los nuevos parámetros de daño miocárdico y de inflamación al ser considerados conjuntamente con las variables clásicas clínicas.

III. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental, sólo en Estados Unidos se ingresa anualmente a la unidad de urgencias un promedio de 1.3 millones de pacientes con diagnóstico de angina inestable y 350,000 pacientes con infarto agudo de miocardio, los cuales varían entre los 35 a 80 años.¹¹ Tanto la Angina Inestable como el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, son manifestaciones claras del Síndrome Coronario Agudo (SCA), determinante de muerte súbita y otros fenómenos que se traducen en incapacidad física, muchas veces permanente, por insuficiencia cardíaca y/o angina de pecho. Su pronóstico precoz y tardío depende, en gran medida, de la extensión que presente el mismo^{1,11}.

Las medidas básicas de tratamiento como lo son los nitratos, los beta-bloqueadores y otras drogas ya conocidas, junto con la terapia antiplaquetaria y antitrombótica, que incluye medicamentos tan utilizados como la aspirina hasta medicamentos tan nuevos como los inhibidores IIb/IIIa y más recientemente Clopidogrel –un inhibidor ADP- son dos importantísimas contribuciones al arsenal terapéutico cardiológico ya que ambas –juntas y por separado- han demostrado disminuir la mortalidad post- angina inestable (post-AI) cuando son administradas precozmente. Este resultado está mediado en gran parte por la repermeabilización del vaso responsable por lisis del trombo coronario, que disminuye el tamaño del Infarto Agudo de Miocardio (IAM) modificando el proceso de expansión, cicatrización y remodelado^{10,11,25,26}.

Actualmente no existen métodos no invasivos que permitan valorar el flujo del vaso post trombolisis, sólo la coronariografía es precisa y objetiva para demostrarlo. Las dificultades técnicas y económicas para realizar este estudio después de un IAM son obvias; además, no se justifica su indicación rutinaria después de sufrir esta enfermedad, todo ello sin olvidar que su práctica no está exenta de riesgos para el paciente^{4,9,12}.

Los hospitales nacionales carecen de los recursos hemodinámicos para tales procedimientos, y contar con métodos no invasivos precoces, sencillos y baratos sería de gran utilidad práctica y de enorme valor asistencial.

Durante los últimos años se ha hecho especial hincapié en la relación que existe entre el componente inflamatorio en la placa vulnerable y la aterosclerosis, demostrándose en diversos estudios que marcadores clásicos de inflamación, como el fibrinógeno o la proteína C reactiva (PCR), típicas moléculas reactantes de fase aguda, pueden ser predictores de riesgo de episodios coronarios^{5,11,23}.

En la actualidad nos encontramos con un importante número de pruebas bioquímicas destinadas a valorar la presencia de una mínima lesión miocárdica; sin embargo, las connotaciones pronósticas de estos marcadores se han realizado sin tener en cuenta la hora de inicio del dolor, tomando la hora del ingreso en urgencias, por lo que la relación entre la concentración de marcador y el tiempo de dolor ha sido necesariamente heterogénea.

Por lo tanto, el propósito en los hospitales nacionales debería de ser la mejor estratificación de los pacientes de alto riesgo con un método que sea económico y que esté al alcance de todos los pacientes, teniendo este un valor pronóstico en la evolución de la enfermedad isquémica del paciente, especialmente luego de sufrir el primer episodio de cualquier Síndrome Coronario Agudo, para poder iniciar el tratamiento adecuado y disminuir los riesgos cardiovasculares; y los reactantes de fase aguda, en especial, los niveles de proteína C reactiva al momento del ingreso del paciente en la sala de urgencias podría proporcionarnos datos importantes.

IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL:

1. Correlacionar las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva y el tiempo de evolución de la angina inestable debutante.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar las complicaciones inmediatas (<1semana) más frecuentes que presentan los pacientes con diagnóstico de angina inestable incluidos en el estudio.
2. Identificar si existe alguna relación entre los niveles de proteína C reactiva y la aparición de complicaciones inmediatas (<1semana) en los pacientes con diagnóstico inicial de angina inestable.
3. Identificar si existe alguna relación entre factores de riesgo, proteína C reactiva y las complicaciones post-angina inestable.

V. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva se correlacionan con el tiempo entre el inicio de Angor Inestable y su diagnóstico en urgencias.

VI. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ATEROSCLEROSIS

La aterosclerosis es una enfermedad generalizada que se caracteriza por la formación de ateromas en la pared de las arterias de tamaño grande o intermedio. En el desarrollo de las placas de ateroma contribuyen los siguientes procesos: acumulación de macrófagos y linfocitos, proliferación de las células musculares lisas, formación y acumulación de colágeno, fibras elásticas y en general tejido fibroso, y, por último, depósito intracelular y extracelular de lípidos. La formación de las placas ateromatosas se explica hoy por la denominada *teoría de la respuesta a la lesión*. Según ésta, la alteración en el patrón del flujo arterial en ciertos puntos del árbol arterial, como las bifurcaciones, puede provocar lesiones mínimas en el endotelio que, aunque no afectan su morfología, pueden alterar su permeabilidad o su capacidad para liberar sustancias antitrombóticas o vasoactivas. Esta lesión puede potenciarse por la presencia de hipercolesterolemia, hipertensión o sustancias irritantes como las derivadas del tabaco^{6,40}. La lesión provoca un aumento de la permeabilidad frente a los lípidos y la adherencia al endotelio de monocitos que emigran al subendotelio donde se transforman en macrófagos que acumulan lípidos en su interior y adquieren aspecto de células espumosas⁴⁰. Esta constituye la lesión inicial de la aterosclerosis, denominada *estría grasa* y puede observarse ya en la primera década de la vida. La lesión contiene además fibras musculares lisas con lípidos en su interior y linfocitos T. La liberación de ciertas sustancias tóxicas por los macrófagos puede producir una lesión más grave del endotelio, lo que favorece la adherencia plaquetaria; macrófagos y plaquetas liberan además factores de crecimiento, que promueven la proliferación y migración de las células musculares lisas desde la media y la formación de una lesión más avanzada que se denomina *placa fibrosa*^{17,28}.

La placa fibrosa es también una lesión excéntrica de la íntima que puede protruir hacia la luz del vaso y reducirla. Está cubierta por una capa fibrosa constituida por células musculares lisas y una matriz de colágeno. Por debajo, la composición de la placa es variable, con mayor o menor participación de lípidos, células musculares, macrófagos y un núcleo de material necrótico constituido por restos celulares, lípidos, cristales de colesterol y calcio. La cubierta de las placas con alto contenido lipídico tiene tendencia a fisurarse, denominándose entonces *placa complicada*, que facilita la adherencia plaquetaria y la trombosis. Dependiendo del grado de fisuración, la trombosis puede ocluir total o sólo parcialmente la luz del vaso; en este último caso, el trombo se organiza e incorpora a la placa, creciendo ésta y aumentando el grado de estenosis que produce⁴⁰.

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria. Debido a las altas concentraciones de colesterol, en particular de lipoproteínas de baja densidad (LDL), uno de los principales factores de riesgo para aterosclerosis, el proceso de aterogénesis ha sido considerado por muchos como una acumulación prolongada de lípidos en la pared arterial; como sea, la aterogénesis es más que eso. Cambios en el estilo de vida y el uso de los nuevos avances farmacológicos para disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol, la enfermedad cardiovascular continúa siendo así la principal causa de muerte en Estados Unidos, Europa y muchos lugares de Asia. De hecho, las lesiones de aterosclerosis representan una serie de respuestas celulares y moleculares altamente específicas lo que puede ser mejor descrito como una enfermedad inflamatoria^{6,11,20}.

Numerosas observaciones patofisiológicas en humanos y animales han llevado a formular la hipótesis de “respuesta por un insulto” para aterosclerosis, al cual inicialmente propuso que la lesión endotelial era el primer paso en la aterosclerosis. Las versiones más recientes de la hipótesis enfatizan la disfunción endotelial más que la lesión. Cual sea el proceso de la formación de la placa aterosclerótica, cada característica de la lesión aterosclerótica representa un estado diferente en un proceso inflamatorio crónico en la arteria.

Posibles causas de la disfunción endotelial que inician la aterosclerosis incluyen LDL elevadas y modificadas, radicales libres causadas por el humo del cigarro, hipertensión, y diabetes mellitus, alteraciones genéticas, concentraciones plasmáticas elevadas de homocisteína; microorganismos infecciosos tales como herpes virus o *Clamydia pneumoniae*; y la combinación de estos y otros factores ^{14,17}.

La disfunción endotelial resulta de un insulto inicial como respuesta compensatoria que altera las propiedades homeostáticas normales del endotelio. Así, las diferentes formas de lesión incrementan la adhesividad del endotelio con respecto a los leucocitos y las plaquetas, como también la permeabilidad. La lesión inicial induce el endotelio para un estado procoagulante de sus propiedades anticoagulantes y para formar moléculas vasoactivas, citocinas, y factores de crecimiento ³⁸. Si la respuesta inflamatoria no es efectivamente neutralizante o no remueve los agentes lesivos, esta puede continuar indefinidamente. En este proceso, la respuesta inflamatoria estimula la migración y proliferación de células musculares lisas que interactúan con el área de inflamación para formar la lesión intermedia ^{6,17}.

La inflamación continua resulta en el incremento del número de macrófagos y linfocitos, los cuales emigran de la sangre y múltiples lugares hacia la lesión. La activación de estas células inicia el desarrollo de enzimas hidrolíticas, citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento, los cuales pueden inducir mayor daño y eventualmente iniciar necrosis focal. De esta manera, el ciclo de acumulación de células mononucleares, migración y proliferación de células musculares lisas, y la formación de tejido fibroso inician un remodelado y reestructuración de la lesión, que se convierte en una capa fibrosa que cubre un núcleo de lípidos y tejido necrótico – llamada lesión complicada-. El punto es que la arteria no puede prolongar la compensación por dilatación que realiza normalmente; la lesión lentamente se introduce en el lumen y altera finalmente el flujo sanguíneo ⁴⁰.

La inflamación caracteriza todas las fases de la aterosclerosis: Como hemos descrito, en cada fase de la aterosclerosis está presente la inflamación. La formación de la estría grasa, la primera fase de la aterogénesis, involucra un reclutamiento de leucocitos debido a la expresión de moléculas de adhesión de leucocitos o células endoteliales activadas por citocinas proinflamatorias primarias tales como la interleucina 1 (IL-1) o el factor de necrosis tumoral- α ^{11,23}. Seguido por la migración de células inflamatorias en el espacio subendotelial, que requiere un control quimiotáctico inducido por las quimiocinas que son producto de las citocinas primarias ². Las células mononucleares dentro de este infiltrado inicial son tan buenas como las células vasculares intrínsecas que luego liberan factor de crecimiento que estimula la proliferación de células musculares lisas y por lo tanto la progresión de la placa ¹⁵. Finalmente, la complicación trombótica de la placa involucra un deterioro físico, usualmente asociado con signos de inflamación ⁴⁰. Otras citocinas proinflamatorias como CD154 pueden inducir la expresión del factor tisular procoagulante y promover la formación del trombo. De esta manera, la respuesta inflamatoria participa en todos los estados de la aterotrombosis ^{20,23}.

Las citocinas proinflamatorias primarias IL-1 y el factor de necrosis tumoral- α inducen, en orden, la expresión de otra citosina, IL-6 ¹⁵. Esta ha sido apodada como citosina “mensajera” porque esta puede actuar remotamente para cambiar el programa de la síntesis de proteínas en el hígado desde proteínas de transporte hasta la familia de proteínas conocidas colectivamente como reactantes de fase aguda. En este enfoque, la inflamación local (en el caso de la pared arterial) puede producir un reflejo en la sangre periférica ¹¹.

Mecanismos de elevación de los marcadores inflamatorios: Aunque los mecanismos subyacentes de la proteína C reactiva como un factor de riesgo aún son inciertos, el bajo grado de inflamación detectado por la proteína C reactiva-hs probablemente sirva como un marcador indirecto del aumento de las citocinas como respuesta a la variedad de estímulos inflamatorios que ultimadamente es una prueba crítica de la progresión de la placa y la ruptura de la misma ^{14,20}.

Los niveles plasmáticos de la citosina “mensajera”, IL-6, el primer conductor de la síntesis hepática de proteína C reactiva, también predice infarto miocárdico futuro entre hombres actualmente sanos. Además, los individuos con síndrome coronario agudo tiene niveles elevados de IL-6, y esta citosina tiene valor pronóstico a corto y largo plazo entre aquellos con o sin ruptura abierta de la placa. Los efectos aumentados de la producción de IL-6 sirven como marcadores de riesgo vascular futuro. Individuos con riesgo vascular aumentado tienen niveles elevados de factor de necrosis tumoral-alfa e isoformas de IL-6, las cuales es su momento estimulan la expresión de IL-6. Las moléculas de adhesión celular son las responsables del reclutamiento de monocitos dentro de la íntima y poseen un valor predictivo en la enfermedad vascular ²⁰. En particular, aquellos que poseen riesgo futuro de enfermedad arterial coronaria e infarto cerebral tiene elevado los niveles de las formas solubles de ICAM-1. Las formas solubles de otras moléculas de adhesión que reflejan la activación endotelial o adhesión plaquetaria quizá indican progresión de la enfermedad vascular ^{20,23}.

El origen del estímulo de la respuesta inflamatoria latente incluye no solamente la pared vascular como tal sino también otros sitios extravasculares. Un foco extravascular o infección crónica quizá incluya las encías, los bronquios, el tracto urinario (incluyendo la próstata), o enfermedad diverticular. Infecciones crónicas con agentes como *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, virus herpes simple, o citomegalovirus pueden iniciar la inflamación sistémica ^{11,20,23}. Este tipo de observaciones tiene un interés incrementado por la hipótesis de que la infección quizá contribuye al riesgo coronario. Varios estudios retrospectivos y de cohorte que sugieren un incremento en la prevalencia de infección entre los individuos con enfermedad coronaria conocida, soportan esta hipótesis. Además, varios estudios tienen identificado especies de *Chlamydia*, tan bien, como partículas virales, en las lesiones ateromatosas ²³. Desde otro punto de vista, la interpretación de estos datos requiere una precaución considerable. Primero, estudios retrospectivos son propuestos para una considerable confusión y la presencia de infección quizá represente resultado acerca de la causa de la enfermedad ateroesclerótica. Por ejemplo, varios estudios prospectivos a gran escala no tienen evidencia de que la exposición previa con *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, citomegalovirus o herpes virus esté asociado con un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares futuros. Además, recobrar partículas infecciosas con la placa ateromatosa puede no ser la causa pero quizá simplemente representa a una colonización comensal inocente ^{11,20,23}.

GENÉTICA

Ya que todos los factores de riesgo clásicos sólo explican aproximadamente el 50% de los casos de Infarto de Miocardio, aún hoy en día se buscan nuevos factores etiológico en el ámbito genético. Los recientes avances tecnológicos en biología molecular han facilitado la detección de gran cantidad de polimorfismos los cuales pueden tener un efecto patógeno ^{28,29}.

La identificación de los genes responsables del aumento de riesgo en esta enfermedad ha sido un proceso lento y difícil. Estos cambios, que llamaremos de ahora en adelante polimorfismos, son realmente sutiles; unas veces se tratará de la sustitución de un único nucleótido entre miles, en otras se producirá la inserción o delección de un segmento o la repetición de una secuencia en tándem, y todos estos cambios pueden ocurrir en cualquier parte del gen ²⁹. Se denominan polimorfismos a las variaciones comunes y la afectación funcional es modesta o mínima, pero supone un tipo de minusvalía cuando el organismo debe enfrentarse con un mayor esfuerzo, ya sea de tipo metabólico o ambiental. La suma de varios polimorfismos desfavorables puede facilitar la aparición de una enfermedad, la cual se manifiesta en un marco ambiental propicio ^{16,17}.

Genes relacionados con la respuesta inflamatoria

La aterosclerosis se considera actualmente como un proceso inflamatorio crónico, el cual aparece como una respuesta reparadora de una lesión vascular metabólica, física o ambiental. La gravedad y persistencia de esta respuesta inflamatoria local podrían estar determinadas genéticamente, ya sea a través de genes que influyen en la capacidad de producción de los mediadores inflamatorios –*citocinas, moléculas de adhesión*- o la capacidad de respuesta de los monocitos y linfocitos a estímulos inflamatorios, tales como las LDL oxidadas, los radicales libres de O₂ y las endotoxinas o lipopolisacáridos²³.

Al parecer algunos procesos inflamatorios o infecciosos sistémicos pueden favorecer la aparición de la enfermedad coronaria y sus complicaciones². Tal es el caso de la respuesta inflamatoria crónica de baja intensidad que se detecta en clínica por el aumento de los niveles de los mediadores inflamatorios (*la proteína C reactiva [PCR], amiloidosis A, interleucina 6 [IL-6], fibrinógeno [FGN]*), aunque no está claro si esta actividad inflamatoria es causa o consecuencia de la actividad de la placa^{2,3336}. Una infección que ha despertado gran interés es la causada por *Chlamydia pneumoniae*, uno de los agentes patógenos respiratorios más frecuentes, cuya asociación con la enfermedad coronaria está respaldada por numerosos estudios seroepidemiológicos y experimentales²³.

Entre los polimorfismos que pueden influir en la respuesta inflamatoria local o sistémica destacan los siguientes:

Interleucina 1 (IL-1 β): Pueden influir en la progresión de la aterosclerosis los polimorfismos de la interleucina 1 (IL-1): el polimorfismo C/T –511 del gen de la IL-1 β y el polimorfismo del antagonista del receptor R-IL-1 (aR-IL-1). Se ha descrito que los pacientes seropositivos a *Clamidia* son más propensos a padecer de infarto de miocardio si son portadores del genotipo IL-1 C/C y/o el alelo 2- o 3-repeat allele del aR-IL-1. Al parecer el efecto aterogénico de la infección sólo se manifestaría en presencia de este polimorfismo, que confiere la susceptibilidad necesaria. Esto podría explicar los resultados a veces conflictivos de los estudios sobre la asociación entre *Clamidia* y la enfermedad coronaria^{28,29}.

Interleucina 6 (IL-6): La IL-6 ocupa un papel central en la génesis de la reacción inflamatoria sistémica y la respuesta de la fase aguda, pues es la única citosina que puede estimular la síntesis de todas las demás proteínas que intervienen en la respuesta inflamatoria. Se ha descubierto un polimorfismo, el G/C –174 del gen de la IL-6, que disminuye la capacidad de producción de IL-6 y puede amortiguar la respuesta inflamatoria. Los niveles circulantes basales de IL-6 en el genotipo CC son inferiores en un 50% a los del genotipo GG, y los estudios preliminares demuestran que el riesgo de infarto de miocardio se reduce a la mitad. Se ha comprobado *in vitro* e *in vivo* que las variaciones en la producción de la IL-6 en respuesta a los estímulos de los lipopolisacáridos o IL-1 pueden dar origen a diferencias importantes en la producción de fibrinógeno, de moléculas de adhesión del endotelio o de la agregabilidad plaquetaria^{11,29}.

Receptores de la quemocina CDR5 y del CD14 de los monocitos: Otro gen en estudio es el de los receptores de la quemocina CCR5. El polimorfismo D-CCR5 (deleción de 32 pb) puede tener cierto efecto protector contra la enfermedad coronaria isquémica, atribuible a la atenuación de la respuesta inflamatoria y al enlentecimiento de la aterosclerosis.

Se ha identificado también un polimorfismo, -260 C/T, en el promotor del gen de receptor CD14, que podría modificar la respuesta de los monocitos/macrófagos a los estímulos infecciosos y citocinas proinflamatorias, y en consecuencia podría aumentar su adhesividad al endotelio, su capacidad de infiltración y reclutamiento en la pared vascular y su transformación en macrófagos²⁹.

Genes relacionados con la trombosis

La aterosclerosis y la trombosis están íntimamente relacionadas entre sí. El aumento de la actividad procoagulante o la disminución de la capacidad fibrinolítica pueden contribuir al progreso de la placa ateromatosa y/o favorecer la formación de trombo y la oclusión coronaria al momento de la ruptura ¹¹.

Gen del fibrinógeno y tabaco: En la actualidad, el fibrinógeno se ha revelado como un factor predictivo muy potente de enfermedad coronaria, tanto como pueden serlo los factores de riesgo clásicos. Este hecho refuerza la importancia de su papel en la progresión de las estenosis coronarias y/o en la aparición de las complicaciones. Los mecanismos en los que intervienen son múltiples: a) precursor de la fibrina, que se deposita en la placa de ateroma y favorece su crecimiento a través de la organización del trombo; b) estimula la proliferación de las células musculares lisas; c) aumenta la viscosidad de la sangre y tiene un efecto reológico sobre la función del endotelio; d) interviene en los fenómenos de adhesión, y e) además, puede influir en la gravedad de los accidentes coronarios agudos, porque los trombos formados con niveles altos de fibrinógeno son más resistentes a la lisis que los formados con niveles bajos ^{11,28,29}.

Recientemente se ha comprobado que la concentración de fibrinógeno depende en parte de su genotipo. La molécula está formada por dos subunidades idénticas, cada una de las cuales consta de tres cadenas polipeptídicas (α , β , γ), codificadas en tándem por tres genes distintos del brazo largo del cromosoma 4. Se han descrito varios polimorfismos íntimamente asociados en el gen de la cadena beta, entre los que destacan el polimorfismo -455 G/A y su marcador el Hae III, y el polimorfismo Bcl 1 ^{3,29}.

Además existe el polimorfismo -455 A, y una de las características más notables de este polimorfismo es su importante interacción con el tabaco, pues el aumento de la concentración del fibrinógeno únicamente se observa en fumadores. El tabaco es el principal determinante ambiental del fibrinógeno plasmático, y su supresión lo reduce en un 10%. Este efecto se atribuye a que la síntesis hepática del fibrinógeno forma parte de la respuesta de la fase aguda mediada por citocinas, pues el gen tiene una región del promotor sensible al estímulo de la IL-6, ya mencionada. El tabaco promueve la síntesis hepática a través de su importante efecto proinflamatorio estimulante de la producción de IL-6 ^{29,33}.

También existen polimorfismos de los factores VII y XIII, que como sabemos intervienen, el primero en el inicio de la cascada de la coagulación por la vía extrínseca y el segundo en la fase final de la coagulación estabilizando el coágulo de fibrina y confiriendo una mayor resistencia frente a la fibrinólisis.

Se ha señalado que también podrían estar implicados en la enfermedad coronaria los polimorfismos del factor VIII, que interviene, junto con el factor IX, en la propagación del coágulo, o del factor de Von Willebrand, la molécula más decisiva en la interacción de las plaquetas y la pared vascular.

Implicaciones Clínicas: El concepto de que la variabilidad genética individual pueda desempeñar un papel determinante del riesgo coronario resulta muy atractivo, sobre todo si se tiene en cuenta que los factores de riesgo clásico no son capaces de justificar más del 30-50% de los casos de enfermedad coronaria. Se han descrito ya numerosos alelos de riesgo y la lista de genes candidatos no cesa de ampliarse. A pesar de las limitaciones de nuestro conocimiento, está tomando cuerpo la hipótesis de que el riesgo de padecer la enfermedad coronaria es función del número de polimorfismos desfavorables que porta un individuo.

Las posibles consecuencias de este concepto son importantes:

1. El análisis del perfil genómico puede facilitar el diagnóstico de la susceptibilidad genética individual a partir de la suma de los alelos de riesgo presentes.
2. La descripción de las bases genéticas puede resolver el problema de la clasificación etiológica de la aterosclerosis coronaria, una vieja aspiración de la medicina.
3. Los exámenes genéticos pueden ser de utilidad en la predicción de la eficacia de un fármaco en un paciente determinado.
4. Un tema distinto es considerar el posible beneficio de la estratificación precoz del riesgo genético mediante pruebas del ADN.
5. El objetivo más ambicioso de la medicina preventiva, la modificación genética que evite la enfermedad coronaria, queda más lejos, pero quizá menos de lo que parece.

Reactantes de fase aguda como marcadores de inflamación en la enfermedad coronaria aguda: En 1974 se observó por primera vez que los hepatocitos están implicados en la respuesta de fase aguda a través de sustancias producidas por los macrófagos activados. En 1987, el grupo de Gaudie observó que los hepatocitos producen proteínas de fase aguda in vitro tras estimulación con citocinas, principalmente IL-1 e IL-6, mientras que TNF tuvo efectos estimuladores e inhibidores cuando actuaba modulado por IL-1 e IL-6^{17,23}. Debido al papel central de las citocinas en la inducción de la producción de proteínas de fase aguda, es probable que la producción de citocinas preceda a la producción de proteínas de fase aguda. Los reactantes de fase aguda son marcadores de inflamación activa sensibles, pero muy inespecíficos. Son proteínas que se sintetizan en hepatocitos estimulados por citocinas.

Como se ha mencionado previamente, las citocinas que se han implicado en este proceso son la IL-6 y el TNF α . Ambas moléculas se sintetizan en macrófagos activados, y su producción y aumento de sus concentraciones sanguíneas se incrementan como respuesta al estrés metabólico, infecciones o inflamación. El primer reactante de fase aguda que se valoró sistemáticamente como marcador de riesgo cardiovascular fue el fibrinógeno³. Se han publicado importantes estudios epidemiológicos en los que se relaciona la aparición de eventos cardiovasculares con valores elevados de fibrinógeno. En la actualidad se dispone de bastante información sobre el fibrinógeno y las variables que pueden influir en sus valores.

Se sabe que las mujeres tienen una mayor concentración de fibrinógeno que los varones, incluso después de ajustar por otras variables con diferencias significativas entre sexos^{5,11}. También se sabe que el consumo de tabaco incrementa los valores de fibrinógeno, así como la edad, el índice de masa corporal y los fármacos anticonceptivos. También se ha descrito la existencia de una importante correlación entre fibrinógeno y otros reactantes de fase aguda, por ejemplo PCR²².

Proteína C reactiva: Recientemente, el interés de los investigadores se ha centrado en la PCR. El término PCR hace referencia a que en 1930 Tillet y Francis observaron que esta proteína reaccionaba con el polisacárido somático C de *Streptococcus pneumoniae*. Aunque no se conoce con detalle el papel de la PCR en el proceso inflamatorio, se ha sugerido que esta molécula tiene un papel importante, ya que reacciona con receptores de la superficie celular, facilitando la opsonización y fagocitosis^{22,23,32}.

Asimismo, activa la vía clásica del complemento, se liga a fragmentos de cromatina, inhibe el crecimiento de células tumorales y su diseminación metastásica y, finalmente, modula las funciones celulares de los polimorfonucleares. La concentración elevada de PCR es un factor pronóstico independiente en pacientes con Cardiopatía Isquémica (síndromes coronarios agudos y angina estable), así como en pacientes con enfermedad vascular periférica. Dos estudios recientes han demostrado la existencia de una asociación significativa entre la PCR y el riesgo cardiovascular y han tenido, por tanto, un gran impacto en la comprensión de los síndromes coronarios agudos^{22,23,32,33}.

En la actualidad, marcadores adicionales que aparentemente se pueden utilizar en la evaluación de paciente con AI son muy promisorios, siendo uno de los más importantes la proteína C reactiva. Este marcador inflamatorio elevado ha sido relacionado con un incremento de muerte, IAM, y/o necesidad de revascularización urgente¹¹. En el estudio TIMI 11^a, la mortalidad a 14 días de pacientes con proteína C reactiva fue de 5.6% comparado con un 0.3% en pacientes sin elevación de proteína C reactiva. Entre aquellos pacientes con troponina T negativa, que presentaron una mortalidad general a 14 días de 1.5%, la proteína C reactiva fue utilizada para discriminar entre los pacientes de alto o bajo riesgo. La mortalidad de pacientes con una proteína C reactiva elevada fue de 5.8% contra 0.4% en aquellos pacientes sin elevación de la proteína C reactiva. Cuando se utilizaron ambos marcadores, proteína C reactiva y troponina T, la mortalidad pudo ser estratificada así: 0.4% para los pacientes con ambos marcadores negativos, 4.7% si uno de los dos, proteína C reactiva o troponina T era positivo y 9.1% si ambos son positivos. De esta manera, la combinación de un marcador de necrosis (troponina T o I) y un marcador inflamatorio (proteína C reactiva) proveen una información pronóstica poderosa e independiente en pacientes con síndrome coronario agudo. En otros estudios recientes, la proteína C reactiva no fue un predictor de aquellos eventos que ocurren dentro del hospital pero fue un predictor poderoso a 30 días y a 6 meses^{10,14,21,36,37}.

La medición de proteína C reactiva en el momento del egreso del hospital ha resultado ser un predictor de resultados entre 3 y 12 meses. Otros marcadores inflamatorios que han ofrecido evidencia consistente de una asociación entre inflamación sistémica y eventos adversos recurrentes, incluyen interleucina 6, ligando CD40, CD4⁺, CD38. Estos estudios indican que la inflamación está relacionada con la inestabilidad de los pacientes y un incremento en el riesgo de eventos adversos recurrentes^{1,37}.

Habiendo revisado el rol de los marcadores inflamatorios en los síndromes coronarios inestables, resta un interrogante: ¿Cuál es el rol de los mismos en el desarrollo y progresión de la enfermedad aterosclerótica y en el desarrollo de la oclusión coronaria?

Procederemos a revisar la información existente. El subestudio del Physicians Health Study de Ridker y Hennekens publicado en el año 1997 constituye el estudio de mayor envergadura que evaluó el riesgo de presentar eventos cardiovasculares en una población de casi 15000 sujetos sanos seguidos durante un período de 10 años³⁰.

Este estudio evaluó en forma retrospectiva la evolución clínica de una cohorte de sujetos sanos de acuerdo a los niveles de proteína C-reactiva que presentaban en su visita de screening basal. Los autores observaron que subdividiendo los valores de proteína C-reactiva en cuartiles se podía estratificar en esta población sana el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares en el seguimiento a 10 años. El riesgo de desarrollar infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular observado, fue proporcional al nivel basal de proteína C-reactiva, y se eleva en forma directamente proporcional. Este hallazgo conservó su valor al ser ajustado a los niveles de colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, lipoproteína A, activador tisular del plasminógeno, fibrinógeno u homocisteína. También fue independiente de los restantes factores de riesgo cardiovascular convencionales como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la diabetes mellitus, y el índice de masa corporal.

Por lo tanto podemos afirmar, que niveles elevados de un marcador de inflamación, como es la proteína C-reactiva, parecen vincularse estrechamente con el riesgo de desarrollar enfermedad aterosclerótica y de presentar eventos cardiovasculares. Debemos considerar entonces la existencia de factores de riesgo cardiovascular no convencionales, cuya investigación deberá ser tenida en cuenta en el futuro para estimar el riesgo cardiovascular en la población general ³⁰.

Cuando se analizó el riesgo de desarrollar infarto de miocardio en relación al nivel de proteína C-reactiva y al tratamiento recibido (aspirina o placebo), se observó una reducción del riesgo relativo para el desarrollo de infarto agudo de miocardio en el subgrupo de pacientes que recibió tratamiento con aspirina ³⁰.

Los hallazgos del Physicians Health Study fueron confirmados en el ensayo que se ocupó de la cohorte poblacional sana de sexo femenino llevado a cabo por los mismos autores ^{21,31,35}.

Un análisis retrospectivo del estudio CARE recientemente publicado, comparó en un diseño caso-control el riesgo de muerte y/o infarto agudo de miocardio en pacientes post-infarto agudo de miocardio de acuerdo a los niveles de proteína C-reactiva y el tratamiento recibido. Como se observó los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiante con estatinas obtuvieron beneficio solamente en caso de presentar niveles elevados de proteína C-reactiva (>0,99 mg/dl). Este hallazgo fue independiente de los niveles de colesterol total, LDL, HDL y de triglicéridos ²¹.

Estos datos concuerdan con el incremento de riesgo de tipo aditivo observado en los pacientes del Physicians Health Study con niveles elevados de colesterol que se asocian a niveles elevados de proteína C-reactiva ^{21,35}.

Podemos concluir que la inflamación parece constituir un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria y de sufrir eventos cardiovasculares en pacientes de población general en forma independiente y aditiva a los factores de riesgo tradicionales, así como en una población post-infarto en prevención secundaria. De los resultados de estos estudios podemos inferir que dos enfoques terapéuticos podrían resultar de utilidad en el tratamiento de la inflamación de la placa aterosclerótica, la aspirina probada en el Physicians Health Study y las estatinas de efecto favorable en el estudio CARE ²¹.

En apoyo del rol de marcador de riesgo independiente debemos también citar la existencia de un meta-análisis del año 1997, que incluyó los estudios de Ridker, y subestudios del proyecto MONICA y del ensayo MRFIT, comprobando un marcado incremento del riesgo cardiovascular en los pacientes con valores elevados de proteína C-reactiva ²¹.

Evolución y pronóstico. La angina inestable tiene un pronóstico algo peor que la angina crónica de esfuerzo; alrededor del 15-25% de los enfermos padecen un infarto de miocardio durante el año que sigue a la presentación de los síntomas, y el 8-20% fallece durante el mismo período. Además, un número sustancial de ellos requiere cirugía de revascularización para el control de dolor anginoso. El pronóstico durante la fase de hospitalización ha mejorado con la administración de ASA y heparina; la incidencia de muerte o re-infarto con este tratamiento es del 1-3%. Los factores que indican un pronóstico desfavorable son el antecedente de infarto previo, la ausencia de respuesta a la medicación, la recurrencia de las crisis, un ECG basal anormal y la depresión o la elevación del segmento ST durante el dolor, así como la presencia de lesiones en los tres vasos coronarios principales o en el tronco común de la coronaria izquierda. Una prueba de esfuerzo muy positiva una vez pasada la fase de inestabilidad tiene igual significado que en la angina estable ^{17,21,39}.

ASPECTOS BIOÉTICOS:

Basados en el artículo 422 del Código Penal, el cual se refiere al secreto profesional donde cita: ***“El funcionario o empleado público que revelare o facilitare la revelación de hechos, actuaciones o documentos de los que tenga conocimiento por razón del cargo y que por disposición de la ley deben permanecer en secreto, será sancionado con prisión de uno a dos años y multa de doscientos a dos mil quetzales”*** y en el artículo 223 del mismo que cita: ***“Quien sin justa causa, revelare o empleare en provecho propio o ajeno un secreto del que se ha enterado por razón de su estado, oficio, empleo profesión o arte, sin que con ello ocasionare o pudiere ocasionar perjuicio, será sancionado con prisión de seis meses a dos años o multa de cien a un mil quetzales”***; los datos recopilados en este estudio serán utilizados únicamente previo consentimiento escrito de cada uno de los pacientes, los cuales serán confidenciales, respetando su individualidad y no revelando los mismos a ninguna persona, sopesando de esta manera la ética profesional y apoyados en el Código Deontológico que en su artículo 44 cita: ***“El médico está obligado a guardar secreto profesional sobre hechos visto, oídos o relatados en el ejercicio de su profesión”*** y que es apoyado en su artículo 45: ***“El médico no revelará como testimonio, hechos que le han sido confiados en el ejercicio de su profesión, salvo en los casos prescritos por la ley”***, siendo únicamente revelados si la ley lo indica.

VII. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Tipo de Estudio:

- 1) **Cohorte** ↵ De acuerdo al análisis y alcance de los resultados:
- 2) **Prospectivo** ↵ De acuerdo a la ubicación de los datos en el tiempo:
- 3) **No experimental** ↵ De acuerdo al diseño de la investigación:
- 4) **Transversal** ↵ De acuerdo al período y secuencia del estudio

Sujeto de estudio:

Pacientes con diagnóstico de Angor inestable y medición de concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva ingresados por primera vez a la emergencia de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios.

Población o muestra:

Total de pacientes ingresados del 17 de Junio al 17 de Agosto del año 2003 a la emergencia del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de angor inestable, y con medición de niveles plasmáticos de proteína C reactiva.

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Pacientes con evidencia clínica de angor inestable, sin historia de evento cardiovascular previo, y con medición de niveles plasmáticos de proteína C reactiva en las primeras 24 horas de su ingreso.

Criterios de exclusión:

Pacientes con evidencia de otro proceso inflamatorio agregado, arritmias asociadas, eventos cardiovasculares previos: IAM, Angina Estable, etc. Pacientes con diagnóstico de cáncer. Captación de paciente luego de 24 horas de iniciado el evento.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo que ha vivido la persona desde su nacimiento	Tiempo <i>reportado</i> que ha vivido la persona desde su nacimiento.	Numérica	Años
SEXO	Diferencias biológicas entre las personas, femenino y masculino	Indicar en papeletas, según características personales identificadas.	Nominal	Masculino o Femenino.
ANTECEDENTES FAMILIARES	Todos los datos que establece el estado de salud o enfermedad relacionados a las personas con vínculo familiar que pueden ocasionar directamente enfermedad.	Características familiares registradas en el cuestionario.	Nominal	Infarto cardíaco, hipertensión, angina de pecho, diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular, ninguna.
ALCOHOLISMO	Consumo de bebidas alcohólicas que ponen en riesgo la salud	Consumo diario o más de 3 veces a la semana de cualquier cantidad de licor reportado en el cuestionario.	Numérica	Cantidad semanal
TABAQUISMO	Acción de aspirar el humo del tabaco.	Consumo diario de cigarrillos reportado en cuestionario.	Numérica	Cigarrillos/día.
PERSONALIDAD	Organización dinámica de individuo en su esfuerzo por ajustarse al ambiente	Sistema de valores del individuo interactuando con en medio en el que se desarrolla.	Nominal	Tipo "A", Tipo "B".
PESO	Resultado de la acción de la gravedad sobre la masa del cuerpo.	Medidas de la masa corporal total del individuo obtenido a través de la balanza, anotados en el cuestionario.	Proporción o razón.	Kilogramos.
TALLA	Estatura o altura de un ser humano	Distancia del punto más alto de la cabeza en el plano sagital hasta la superficie sobre la cual está de pie el sujeto descalzo.	Proporción o razón.	Metros.

PRESIÓN ARTERIAL	Presión ejercida por el volumen circulante de la sangre sobre las paredes de las arterias, venas y cámaras cardíacas.	mmHg obtenidos a través del uso de estetoscopio y esfigmomanómetro en pacientes en decúbito supino.	Proporción o razón.	Milímetros de mercurio (mmHg).
ELECTROCARDIOGRAMA	Trazo gráfico de las corrientes eléctricas producidas por la acción del músculo cardíaco.	Características del trazo gráfico, obtenido en un papel, de los impulsos eléctricos del corazón por medio del electrocardiógrafo.	Nominal	Cualquier anomalía presentada luego del evento de angina inestable.
PROTEINA C REACTIVA	Proteína no detectable en el suero normal, pero que aparece en numerosas situaciones de inflamación aguda y cuando existe necrosis.	Resultado de niveles de proteína C reactiva en suero de pacientes diagnosticados con AI reportados por el laboratorio clínico.	Numérica	Miligramos por decilitro (mg/dl).
COMPLICACIONES POST ANGINA INESTABLE	Complicaciones cardiovasculares sufridas por el paciente luego de sufrir Angina Inestable.	Complicaciones inmediatas halladas por el clínico luego del examen físico post AI.	Nominal	IAM, Arritmias Cardíacas o Muerte.

a) FUENTES DE DATOS

- a. Registro de pacientes evaluados en la Emergencia de Medicina Interna del HGSJD.
- b. Expedientes Clínicos de pacientes con diagnóstico de AI que fueron evaluados en la Emergencia.

b) INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN Y MEDICIÓN DE VARIABLES

- a. Datos obtenidos por medio de un cuestionario codificado.
- b. Datos de laboratorio obtenidos por medio de la extracción de muestras sanguíneas a los pacientes con diagnóstico de AI (primeras 24 horas luego del inicio de la sintomatología), las cuales fueron procesadas en el laboratorio clínico del HGSJD.
- c. Datos electrocardiográficos obtenidos por medio de electrocardiograma en reposo efectuado en la clínica de rehabilitación al momento de la entrevista.
- d. Resultados de Pruebas de Esfuerzo y Monitoreo Cardíaco Continuo Ambulatorio (Holter) si el paciente los tuviera.

c) RECURSOS A UTILIZAR

Materiales Físicos:

- a. Cuestionarios para la recolección de datos.
- b. Área de la Clínica de Rehabilitación del Departamento de Cardiología del HGSJD.
- c. Electrocardiógrafo, estetoscopio, esfigmomanómetro, camilla, balanza calibrada.
- d. Equipo de Escritorio.

Materiales Humanos:

- a. Pacientes a estudio con diagnóstico previo de AI, mediciones de PCR y seguimiento en la clínica de rehabilitación.
- b. Personal del área de Cardiología.

Materiales Económicos:

- a. Costo de papelería e impresión de cuestionarios.
- b. Papel para el electrocardiógrafo.
- c. Paquete de Pruebas de Proteína C Reactiva.

Total aproximado: Q. 1,300.00

ANÁLISIS Y TABULACIÓN DE DATOS:

Se utilizó un cuestionario codificado para la recolección de los datos, el cual nos servirá para crear una base de datos la cual será ingresada y procesada por el programa Epi-Info.

Para el análisis y conocimiento del grado de asociación entre los niveles de proteína C reactiva y el tiempo entre el inicio de la angina inestable y su diagnóstico en urgencias se utilizará un coeficiente de correlación de Pearson, con la cual se medirá la precisión de la relación lineal entre las dos variables.

Para el resto de las variables se utilizó un análisis de tablas 2 x 2, lo cual nos servirá para verificar la relación entre cada una de las variables documentadas y poder, de esta manera, llegar a analizar a profundidad dichos resultados.

VIII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 17 de Junio y el 17 de Agosto del año 2003, se entrevistó a 43 personas con síntomas clínicos de angina inestable debutante que se presentaron a la emergencia de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios. El objetivo de la investigación: Determinar la correlación entre los niveles de proteína C reactiva y el tiempo de inicio de la angina inestable, así como determinar si existían algunos factores de riesgo asociados a dicha patología y sus complicaciones.

El análisis de los resultados obtenidos se realizó por medio de tablas de análisis de 2 x 2, evidenciando la relación entre los factores de riesgo a los que está expuesta la población a estudio y la presencia de angina inestable debutante y sus complicaciones.

El Chi cuadrado como medida de significancia estadística, pretende establecer la verdadera asociación entre los factores de riesgo y el daño a la salud, indicando la probabilidad de que los resultados se deban al azar. Un valor se considera estadísticamente significativo cuando el Chi cuadrado es superior a 3.84, con un margen de error de únicamente 5%. La razón de Odds, equivalente al riesgo relativo en algunos estudios epidemiológicos, mide la fuerza de asociación entre los datos. Ante una incidencia desconocida, la razón de productos cruzados de la tabla de 2 x 2 estima el riesgo relativo, el cual mide la probabilidad de que aquellos individuos con un factor de riesgo determinado, experimenten un daño a la salud comparativamente a los individuos que no poseen ese factor de riesgo. Cuando este dato es menor de 1, el factor determinado se considera protector, siendo un riesgo cuando se obtiene por arriba de 1.

CUADRO 1
EDAD E HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	HIPERTENSIÓN ARTERIAL*		
	SI	NO	TOTAL
EDAD DEL PACIENTE			
>60 AÑOS	3	18	21
<60 AÑOS	7	15	22
TOTAL	10	33	43

*Presión Arterial mayor a 120/80 mm Hg.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 1.8505 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.6147 Límite superior: 12.7537

Análisis:

La edad mayor de 60 años se ha estudiado demostrando ser un factor de riesgo para varias enfermedades. En el presente estudio se relaciona la **edad** con la presencia de **hipertensión arterial** en los pacientes que debutan con angina inestable, evidenciando que más del 75% de los individuos presentan presión arterial normal, que la proporción entre las personas mayores de 60 años y las que no llegan a tal edad es similar, y que no existe ninguna asociación entre la edad y la presencia de hipertensión arterial en los pacientes estudiados. (*Chi Cuadrado de 1.8505*)

CUADRO 2
EDAD Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003

EDAD DEL PACIENTE	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*			
		SI	NO	TOTAL
<60 AÑOS		16	6	22
>60 AÑOS		12	9	21
TOTAL		28	15	43

*Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 1.1488 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.5585 Límite superior: 7.1622

Análisis:

Se verificó la relación de la **edad** del paciente con las **complicaciones post-angina inestable**. Del total de pacientes se presenta más del 50% de pacientes menores de 60 años, de los cuales el 72% presentan complicaciones. El estudio demuestra que aunque la mayoría de los pacientes estudiados presentaron complicaciones luego del primer episodio de angina inestable, estas no se asociaron a la edad de los mismos (*Chi cuadrado de 1.1488*), lo cual descarta a la edad como un factor de riesgo para las complicaciones.

CUADRO 3

EDAD Y PROTEINA C REACTIVA, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

EDAD DEL PACIENTE	PROTEINA C REACTIVA*		
	NEGATIVA	POSITIVA	TOTAL
<60 AÑOS	6	16	22
>60 AÑOS	8	13	21
TOTAL	14	29	43

*Proteína C Reactiva = negativa: 0 mg/dl, positiva: ≥ 1 mg/dl.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado: = 0.5731 ($p < 0.05$).

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.1659 Límite superior: 2.2068

Análisis:

La relación entre la **edad** del paciente y los niveles de **proteína c reactiva** no tiene ninguna asociación estadística (Chi cuadrado de 0.5731) ya que aunque dos terceras de la totalidad de los pacientes presentaron un resultado de niveles de proteína c reactiva positiva la distribución por edad fue similar aunque como analizaremos más adelante la mayoría de los pacientes de género masculino presentaron proteína c reactiva positiva sin importar la edad de los mismos.

CUADRO 4
GÉNERO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

GÉNERO	HIPERTENSIÓN ARTERIAL*		
		SI	NO
MASCULINO	5	13	18
FEMENINO	5	20	25
TOTAL	10	33	43

*Presión Arterial mayor a 139/89 mm Hg.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.3547 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.1567 Límite superior: 2.6965

Análisis:

En estudios previos realizados a nivel mundial se ha reportado que aproximadamente el 30% de los pacientes con enfermedades cardiovasculares pertenecen al género femenino.^{27,32} En este estudio se demuestra que más del 50% de la totalidad de pacientes y el 60% de los pacientes no hipertensos son de género femenino. Al analizar la relación entre el **género** de los pacientes y la presencia de **hipertensión arterial** evidenciamos que no existe asociación estadística (Chi cuadrado de 0.3547), lo cual puede ser producto de que la mayoría de los pacientes evaluados fueron mujeres lo que demuestra con datos claros que la incidencia de enfermedades cardiovasculares, en este caso la angina inestable, ha aumentado progresivamente entre el género femenino y que posiblemente en un futuro supere a los casos de estas mismas enfermedades en el género masculino.

CUADRO 5
GÉNERO Y PROTEÍNA C REACTIVA, CORRELACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

GÉNERO	PROTEÍNA C REACTIVA*		
		NEGATIVO	POSITIVO
FEMENINO	10	15	25
MASCULINO	4	14	18
TOTAL	14	29	43

*Proteína C Reactiva = negativa: 0mg/dl, positiva: ≥ 1 mg/dl.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 1.5063 ($p < 0.05$)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.5933 Límite superior: 9.1763

Análisis:

Como ya habíamos mencionado al relacionar el factor de riesgo **edad** con los **valores de proteína c reactiva** no se ha demostrado ninguna asociación estadísticamente significativa lo cual puede ser explicado por la similitud de valores positivos encontrados en ambos géneros, los cuales marcan una diferencia insignificante que al analizarlos estadísticamente revelan un Chi cuadrado de 1.5063 para una $p < 0.05$, esto a pesar de que la mayoría de los pacientes presentó valores positivos de proteína c reactiva

CUADRO 6
GÉNERO Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

GÉNERO	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*		
	SI	NO	TOTAL
FEMENINO	18	7	25
MASCULINO	10	8	18
TOTAL	28	15	43

*Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 1.2459 ($p < 0.05$).

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.5746 Límite superior: 7.3647.

Análisis:

La relación existente entre el **género** y las **complicaciones post-angina** nos muestra que el 65% de los pacientes presentan complicaciones post-angina inestable y que el 64% de los pacientes que presentan valores de proteína c reactiva positiva pertenecen al género femenino, pero estadísticamente no es una asociación significativa con un Chi cuadrado de 1.2459 que puede ser explicado por la mayoría de pacientes femeninos incluidos en el estudio, esto último debido al aumento de la incidencia de enfermedades cardiovasculares en este sexo.

CUADRO 7

ANTECEDENTES FAMILIARES E HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	HIPERTENSIÓN ARTERIAL*		
	SI	NO	TOTAL
ANTECEDENTES FAMILIARES**			
SI	7	20	27
NO	3	13	16
TOTAL	10	33	43

* Presión Arterial mayor a 139/89 mm Hg.

** Historia familiar de Infarto Agudo de Miocardio, Hipertensión Arterial, Angina de Pecho, Diabetes Mellitus, Derrame Cerebral, Enfermedad arterial periférica oclusiva.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.2899 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.1439 Límite superior: 3.0211

Análisis:

La asociación de una **historia familiar** precedida por enfermedades cardiovasculares o enfermedades que puedan ser algún factor de riesgo para padecer alguna patología cardíaca siempre ha tenido una significancia estadística que aumenta la posibilidad de que el paciente con estos antecedentes familiares padezca hipertensión arterial, angina inestable o cualquier síndrome coronario agudo y sus complicaciones. Existen estudios similares a este que han demostrado, la fuerte asociación de factores de riesgo cardiovasculares como hipertensión, hiperlipidemia y diabetes en algunos pacientes (el denominado síndrome X), al padecimiento de infarto de miocardio o vasculopatía coronaria. El presente estudio evidencia que el 37.3% de los pacientes ha estudio no presentaban antecedente familiar alguno, pero del 62.7% restante, únicamente el 25.9% presentaban hipertensión arterial, aunque es importante mencionar que de los pacientes que sí presentaban hipertensión arterial el 70% sí tenían algún antecedente familiar que pudiese haber influido. Estos datos nos indican finalmente que en el presente estudio no se encontró asociación significativa entre los antecedentes familiares y la hipertensión familiar (Chi cuadrado de 0.2899)

CUADRO 8
ANTECEDENTES FAMILIARES Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE,
CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA
INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

ANTECEDENTES FAMILIARES**	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*			
		SI	NO	TOTAL
	NO	9	7	16
	SI	19	8	27
TOTALES	28	15	43	

* Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte post angina inestable.

** Historia familiar de Infarto Agudo de Miocardio, Hipertensión Arterial, Angina de Pecho, Diabetes Mellitus, Derrame Cerebral, Enfermedad arterial periférica oclusiva.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.8819 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.1494 Límite superior: 1.9620

Análisis:

Al relacionar los antecedentes familiares con la presencia de complicaciones post-angina inestable podemos identificar que 65.1% de los pacientes estudiados presentaron complicaciones y que de estos el 67.8% sí tenían algún antecedente familiar, pero que la significancia estadística de estos resultados no es la suficiente como para indicar que la presencia de una historia familiar con problemas cardiovasculares es responsable de la presencia de las complicaciones post-angina inestable, ya que los datos únicamente muestran un Chi cuadrado de 0.8819

CUADRO 9
CONSUMO DE CIGARRILLO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

CONSUMO DE CIGARRILLO**	HIPERTENSIÓN ARTERIAL*		
	SI	NO	TOTAL
SI	1	6	7
NO	9	27	36
TOTALES	10	33	43

* Presión Arterial mayor a 139/89 mm Hg.

** Consumo de más de 10 cigarrillos al día

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.3769 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.0528 Límite superior: 4.7317

Análisis:

El **consumo de tabaco** constituye uno de los principales riesgos para la salud del individuo, y es la principal causa de morbi-mortalidad prematura en cualquier país desarrollado. En el presente estudio el 16.2% de los individuos consumían más de 10 cigarrillos y el resto de la población consumían menos de 10 cigarrillos o no consumían, la relación entre el tabaquismo y la presencia de hipertensión arterial evidencia que del total de pacientes con hipertensión arterial únicamente el 10% se asociaba con el consumo de cigarrillos y que del total de pacientes que fuman sólo el 14.3% presentan hipertensión arterial, lo que nos indica que no existe asociación entre el tabaquismo y la hipertensión arterial (Chi cuadrado de 0.3769), aunque hay que tener en cuenta que en este estudio se consideró el tabaquismo a partir de un consumo mayor de 10 cigarrillos pero sabemos bien que el consumo mínimo de los mismos puede influir en la presencia de enfermedades cardiovasculares, además para determinar con más exactitud si existe una relación significativa entre estos dos factores la cantidad de los pacientes debe ser mayor.

Otro factor importante que se debe tomar en cuenta es que muchos de los pacientes mienten al momento de la entrevista por diferentes circunstancias, lo cual implica que obtengamos datos erróneos que produzcan sesgo en los resultados finales. Como dato curioso debemos mencionar que durante los últimos años se ha identificado el aumento progresivo del consumo de cigarrillos por parte de las mujeres, dato que no se confirma en este estudio ya que del total de pacientes estudiados el 0.09% consumen cigarrillo y son del género femenino, dato importante ya que el 58.1% de los pacientes pertenecen al género femenino (TABLA 2).

CUADRO 10

CONSUMO DE CIGARRILLO Y PROTEÍNA C REACTIVA, CORRELACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

CONSUMO DE CIGARRILLO**	PROTEÍNA C REACTIVA*		
	NEGATIVA	POSITIVA	TOTALES
SI	3	4	7
NO	11	25	36
TOTALES	14	29	43

* Proteína C Reactiva = negativa: 0mg/dl, positiva: ≥ 1 mg/dl.

** Consumo de más de 10 cigarrillos al día.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi cuadrado = 0.4039 ($p < 0.05$)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.3253 Límite superior: 8.9330

Análisis:

La relación entre el consumo de cigarrillo y los valores de proteína c reactiva demostraron que aunque el 67.4% de los pacientes presentaron valores de proteína c reactiva positivos, la mayoría de estos pacientes pertenecían al grupo de los no fumadores y únicamente el 13.8% de ellos consume más de 10 cigarrillos por día, aunque como mencionamos anteriormente existen aquellos pacientes que consumen menos de 10 cigarrillos al día, razón por la que no debemos descartar este factor de riesgo como uno de los más importantes, a pesar de que su significancia estadística en este estudio no sea relevante con un Chi cuadrado de 0.4039

CUADRO 11
CONSUMO DE CIGARRILLO Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE,
CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA
INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*			
		SI	NO	TOTALES
CONSUMO DE CIGARRILLO**	SI	4	3	7
	NO	24	12	36
	TOTALES	28	15	43

* Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte post angina inestable.

** Consumo de más de 10 cigarrillos al día.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

🚩 Chi Cuadrado = 0.2340 (p <0.05).

🚩 Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.1281 Límite superior: 3.4699.

Análisis:

La relación entre el consumo de cigarrillo y las complicaciones post-angina inestable también reflejan que únicamente el 14.3% de los pacientes que presentan dichas complicaciones tienen historia de consumo de cigarrillos, lo cual demuestra la no asociación estadísticamente comprobable (Chi cuadrado de 0.2340) entre el consumo de cigarrillos y las complicaciones post-angina inestable. Debemos tomar en cuenta que en este estudio se definió al tabaquismo como aquellas personas que consumían más de 10 cigarrillos al día, pero se ha demostrado en estudios a nivel mundial que el consumo mínimo de cigarrillos es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares; y si el presente estudio hubiera incluido a todos aquellos que consumían menos de 10 cigarrillos probablemente los resultados serían distintos o significativamente estadísticos.

CUADRO 12

ALCOHOLISMO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	HIPERTENSIÓN ARTERIAL*		
	SI	NO	TOTALES
ALCOHOLISMO**	1	6	7
	9	27	36
TOTALES	10	33	43

* Presión Arterial mayor a 139/89 mm Hg.

**Ingesta de bebidas alcohólicas más de 3 veces a la semana en cualquier cantidad.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.3769 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.0528 Límite superior: 4.7317

Análisis:

Basados en múltiples estudios que ha un continúan en proceso se han publicado resultados parciales, los cuales indican que el consumo moderado de cierto tipo de bebidas alcohólicas puede ser un factor protector para las enfermedades cardíacas, esto incluye el vino, la cerveza y el whisky, pero muchas personas han tomado estos datos para justificar su consumo de licor en cantidades excesivas, las cuales, irónicamente, producen los efectos contrarios, deteriorando la salud del individuo que lo consume. En el presente estudio se muestra que únicamente el 16.3% de los pacientes estudiados consumen alcohol de los cuales sólo el 12.2% presentan hipertensión arterial, lo cual marca una diferencia importante, además el 85.6 % de los consumidores de bebidas alcohólicas pertenecen al sexo masculino (TABLA 2), lo que demuestra que aún es el género masculino el que consume más licor, detalle que es importante en este estudio donde el género predominante es el femenino. Por estas razones el estudio demuestra que no existe asociación alguna entre el **alcoholismo** y la **hipertensión arterial**, mostrando un Chi cuadrado de 0.3769 que indica que la probabilidad de rechazar incorrectamente la hipótesis es mayor del 20%

CUADRO 13

ALCOHOLISMO Y PROTEINA C REACTIVA, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	PROTEINA C REACTIVA*			
		NEGATIVA	POSITIVA	TOTAL
ALCOHOLISMO**	SI	0	7	7
	NO	14	22	36
	TOTALES	14	29	43

* Proteína C Reactiva = negativa: 0mg/dl, positiva: ≥ 1 mg/dl.

** Ingesta de bebidas alcohólicas más de 3 veces a la semana en cualquier cantidad.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = **4.0364** ($p < 0.05$)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.0 Límite superior: 0.9861

Análisis:

En la relación del **alcoholismo** con los valores de **proteína c reactiva** se muestra una asociación estadísticamente significativa (Chi cuadrado de 4.0364), mostrando que más del 50% de los pacientes estudiados presentan proteína c reactiva positiva sin presencia del consumo de alcohol, lo que nos puede orientar a que el consumo excesivo de bebidas alcohólicas es un factor de riesgo, pero que apoyaría a aquellos estudios que demuestran que el consumo, en cantidades moderadas, de ciertos tipos de bebidas alcohólicas puede ser un factor protector para las enfermedades cardiovasculares, ya que en el presente estudio se muestra una fuerte relación entre el hecho de no consumir alcohol y la presencia de proteína c reactiva positiva, valores que se distribuyen equitativamente entre ambos géneros.

CUADRO 14
ALCOHOLISMO Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*		
	SI	NO	TOTAL
ALCOHOLISMO**	3	4	7
NO	25	11	36
TOTAL	28	15	43

* Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte post angina inestable.

** Ingesta de bebidas alcohólicas más de 3 veces a la semana en cualquier cantidad.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 1.8238 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.0630 Límite superior: 1.7294

Análisis:

La asociación de el **alcoholismo** y las **complicaciones post-angina inestable** muestra que más del 50% de la población presenta complicaciones post-angina inestable sin consumo de alcohol lo que indica nuevamente que probablemente el consumo mínimo o cantidades adecuadas de alcohol sea un factor protector para enfermedades cardiovasculares, pero esta asociación no demuestra significancia estadística por lo que no podemos tomar esta asociación como verídica (Chi cuadrado de 1.8238)

CUADRO 15

TIPO DE PERSONALIDAD Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

TIPO DE PERSONALIDAD**	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*		
	SI	NO	TOTAL
A	14	7	21
B	14	8	22
TOTAL	28	15	43

* Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte post angina inestable.

** Personalidad tipo A: persona activa, generalmente con alto nivel de stress, Personalidad tipo B: persona sedentaria, menor manejo de stress.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.0434 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.3254 Límite superior: 4.0134

CUADRO 16

TIPO DE PERSONALIDAD Y PROTEINA C REACTIVA, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

TIPO DE PERSONALIDAD**	PROTEINA C REACTIVA*		
	NEGATIVA	POSITIVA	TOTAL
A	7	14	21
B	7	15	22
TOTAL	14	29	43

* Proteína C Reactiva = negativa: 0mg/dl, positiva: ≥1mg/dl.

** Personalidad tipo A: persona activa, generalmente con alto nivel de stress, Personalidad tipo B: persona sedentaria, menor manejo de stress.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.0112 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.2991 Límite superior: 3.8381

Análisis:

El tipo de **personalidad** se ha clasificado en este estudio como tipo A y tipo B, mostrando al paciente con personalidad tipo A como aquella persona hiperactiva, con un nivel de stress elevado el cual puede aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares; el paciente tipo B es el individuo tranquilo, generalmente sedentario, cuyo nivel de stress es mínimo. La competitividad actual, el volumen de trabajo para mantener un nivel de vida aceptable, la autoexigencia y sobreesfuerzo diario para mejorar calidad de vida económica y social, así como la falta de descanso y horas de sueño, son características de las poblaciones en desarrollo.

El estudio muestra que en general los dos tipos de personalidad tuvieron una distribución semejante en la población (*TABLA 2*) con una prevalencia de personalidad tipo A de 49 x 100 habitantes (*TABLA 3*) lo cual demuestra una distribución equitativa de ambas personalidades en la población a estudio, esta misma distribución se ve en relación a las **complicaciones post-angina inestable** (*CUADRO 15*) y respecto a los valores de **proteína c reactiva** (*CUADRO 16*) mostrando una muy pobre asociación entre estas variable con Chi cuadrado de 0.0434 y 0.0112 respectivamente. Estos datos son de suma importancia ya que debido a que muestran distribución semejante, el riesgo de enfermedad cardiovascular en ambos tipos de personalidad es igual, lo que se puede explicar debido a que el paciente con personalidad tipo A se somete a niveles altos de stress que generalmente aumentan su frecuencia cardiaca, su presión arterial, su frecuencia respiratoria, etc., mientras que el paciente con personalidad tipo B es sedentario lo cual promueve la disminución de la actividad física, el aumento de triglicéridos y colesterol y la obesidad, factores de riesgo, ya comprobados en múltiples estudios, para enfermedades cardiovasculares.

CUADRO 17
OBESIDAD E HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	HIPERTENSIÓN ARTERIAL*			
		SI	NO	TOTAL
OBESIDAD**	SI	7	10	17
	NO	3	23	26
	TOTAL	10	33	43

* Presión Arterial mayor a 139/89 mm Hg.

**Masa Corpuscular Media Mayor de 25 Kg. /m².

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = **5.3667** (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 1.1472 Límite superior: 25.1058

Análisis:

Como recientemente mencionamos la obesidad es uno de los factores de riesgo comprobados para enfermedades cardiovasculares y aunque en el presente estudio la minoría de los pacientes presenta obesidad, los datos nos indican que posiblemente no se hace tan evidente la asociación entre obesidad e hipertensión arterial debido al bajo número de pacientes incluidos en el estudio, pero demuestran fehacientemente que la obesidad es un factor de riesgo para hipertensión arterial y este para niveles positivos de proteína c reactiva, ya que el 90% de los hipertensos revelaron valores positivos de la misma, y la relación entre obesidad e hipertensión arterial lanza valores de Chi cuadrado de 5.3667 que es estadísticamente significativo

CUADRO 18
OBESIDAD Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*			TOTAL
		SI	NO	
OBESIDAD**	SI	12	5	17
	NO	16	10	26
	TOTAL	28	15	43

* Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte post angina inestable.

** Masa Corpuscular Media Mayor de 25 Kg/m².

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.3706 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.4053 Límite superior: 5.5871

Análisis:

A pesar de lo anteriormente demostrado la obesidad no presenta relación con las complicaciones post-angina inestable (Chi cuadrado de 0.3706) ya que la diferencia entre ser obeso o no en los pacientes con complicaciones post-angina inestable es mínima, orientando los resultados a demostrar que la mayoría de los no obesos presentó complicaciones

CUADRO 19

OBESIDAD Y PROTEINA C REACTIVA, CORRELACIÓN DE ANGINA INESTABLE Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

	PROTEINA C REACTIVA*			
		NEGATIVA	POSITIVA	TOTAL
OBESIDAD**	SI	1	16	17
	NO	13	13	26
	TOTAL	14	29	43

* Proteína C Reactiva = negativa: 0mg/dl, positiva: ≥ 1 mg/dl.

** Masa Corpuscular Media Mayor de 25 Kg/m².

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = **9.1115** (p <0.05).

✚ Intervalos de Confianza = Límite inferior: 0.0072 Límite superior: 0.5428

Análisis:

Anteriormente demostramos que la obesidad es un factor de riesgo para padecer hipertensión y que esta es un factor de riesgo relativo, no demostrado en este estudio, para valores de proteína c reactiva positivos, pero los resultados muestran también una asociación directa entre el padecer obesidad y valores positivos de proteína c reactiva, ya que del total de pacientes obesos el 94.1% presentaron proteína c reactiva positiva y del total de pacientes con valores positivos de proteína c reactiva el 55.2% son obesos, esto resulta en datos evidentes de significancia estadística al mostrar un Chi cuadrado de 9.1115

CUADRO 20
PROTEINA C REACTIVA Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE
PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNO-JULIO
2003.

PROTEINA C REACTIVA**	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*			TOTAL
	SI	NO	TOTAL	
NEGATIVA	8	6	14	
POSITIVA	20	9	29	
TOTAL	28	15	43	

* Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte post angina inestable.

** Proteína C Reactiva = negativa: 0mg/dl, positiva: ≥ 1 mg/dl.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 0.5810 ($p < 0.05$)

✚ Intervalos de confianza = Límite inferior: 0.1605 Límite superior: 2.2435

Análisis:

En el presente estudio se evaluó la presencia de complicaciones durante los primeros 7 días luego del episodio de angina inestable debutante en relación a los valores de PCR; los resultados muestran que del total de pacientes con valores positivos de proteína c reactiva (PCR) el 69% presentan complicaciones post-angina inestable y del total de pacientes con complicaciones el 71.1% tienen valores positivos de PCR, pero a pesar de estos datos no se demuestra ninguna asociación estadísticamente significativa entre los valores de PCR y la presencia de complicaciones post-angina inestable (Chi cuadrado de 0.5810) (CUADRO 20), posiblemente esto se puede explicar por dos factores importante: el pequeño número de pacientes incluidos en el estudio y el tiempo de seguimiento para evaluar complicaciones, que como han demostrado estudios previos, la proteína C reactiva no fue un predictor de aquellos eventos que ocurren dentro del hospital pero fue un predictor poderoso a 30 días y a 6 meses^{21,36,37}. Es importante mencionar que la prevalencia de valores de PCR positiva en este estudio es de 67 x 100 habitantes, lo que nos inclina a pensar que si puede existir una asociación entre estas variables (TABLA 3).

CUADRO 21

ELECTROCARDIOGRAMA Y PROTEINA C REACTIVA, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003.

EKG**	PROTEINA C REACTIVA*			
		NEGATIVO	POSITIVO	TOTAL
	ANORMAL	2	11	13
	NORMAL	12	18	30
	TOTAL	14	29	43

* Proteína C Reactiva = negativa: 0mg/dl, positiva: ≥ 1 mg/dl.

** EKG anormal: cualquier trazo electrocardiográfico anormal, incluyendo arritmias, bloqueos A-V, etc.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 2.5098 (p <0.05)

✚ Intervalos de Confianza: Límite inferior: 0.054 Límite superior: 1.4551

CUADRO 22

ELECTROCARDIOGRAMA Y COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO 2003

EKG**	COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE*			
		SI	NO	TOTAL
	ANORMAL	10	3	13
	NORMAL	18	12	30
	TOTAL	28	15	43

* Presencia de IAM, Arritmias Cardíacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva o Muerte post angina inestable.

** EKG anormal: cualquier trazo electrocardiográfico anormal, incluyendo arritmias, bloqueos A-V, etc.

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

✚ Chi Cuadrado = 1.1435

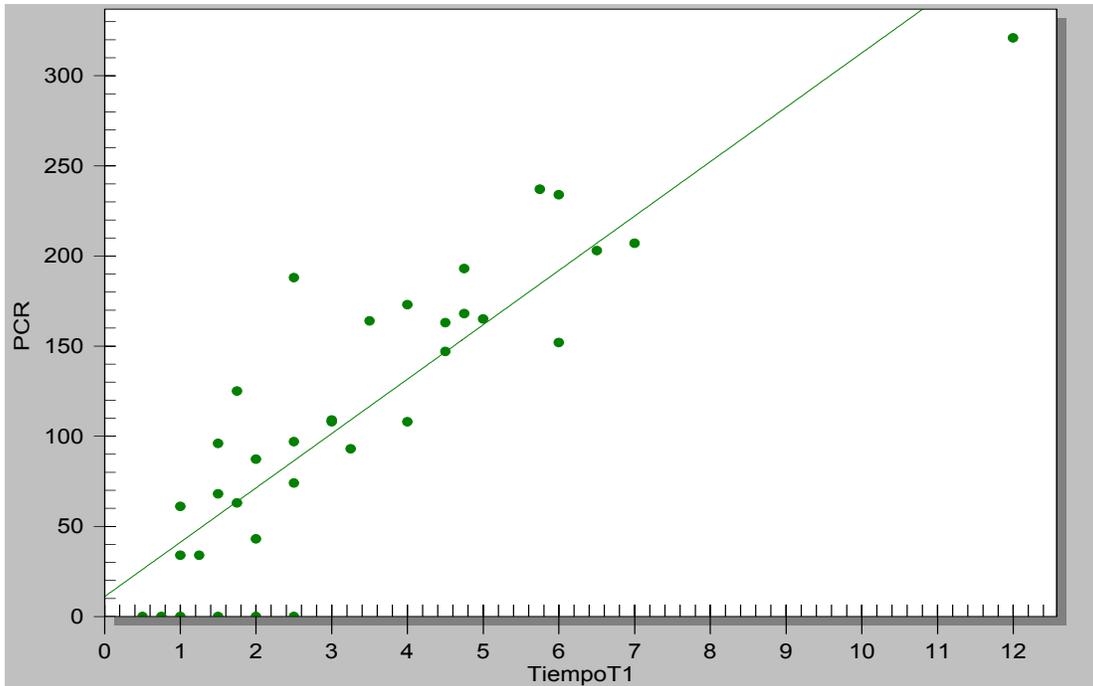
✚ Intervalos de confianza = Límite inferior: 0.5045 Límite superior: 9.7880

Análisis:

En la actualidad, marcadores adicionales que aparentemente se pueden utilizar en la evaluación de paciente con AI son muy promisorios, siendo uno de los más importantes la proteína C reactiva. Este marcador inflamatorio elevado ha sido relacionado con un incremento de muerte, IAM, y/o necesidad de revascularización urgente ¹¹. Los reactantes de fase aguda son marcadores de inflamación activa sensibles, pero muy inespecíficos. Aunque no se conoce con detalle el papel de la PCR en el proceso inflamatorio, se ha sugerido que esta molécula tiene un papel importante, ya que reacciona con receptores de la superficie celular, facilitando la opsonización y fagocitosis ^{22,23,32}. La concentración elevada de PCR es un factor pronóstico independiente en pacientes con Cardiopatía Isquémica (síndromes coronarios agudos y angina estable), así como en pacientes con enfermedad vascular periférica. Dos estudios recientes han demostrado la existencia de una asociación significativa entre la PCR y el riesgo cardiovascular y han tenido, por tanto, un gran impacto en la comprensión de los síndromes coronarios agudos ^{23,32,33}.

Los factores que indican un pronóstico desfavorable son el antecedente de infarto previo, la ausencia de respuesta a la medicación, la recurrencia de las crisis, un ECG basal anormal y la depresión o la elevación del segmento ST durante el dolor, así como la presencia de lesiones en los tres vasos coronarios principales o en el tronco común de la coronaria izquierda. Por esta razón se evaluó la relación que presentaba en este estudio el electrocardiograma y los niveles de PCR, evidenciando que del total de la población el 25.6% de los pacientes presentaban un valor de PCR positivo asociado a un electrocardiograma anormal, aunque del total de pacientes con electrocardiograma anormal el 84.6% presentó PCR positiva, estos datos nos demuestran que sí existe una asociación estadística pero no válida para el margen de error que se implementó para este estudio ya que muestra un Chi cuadrado de 2.51 (*CUADRO 21*). Posiblemente al tener un mayor número de pacientes podríamos evaluar mejor esta asociación. Así también se relacionó el electrocardiograma con la posibilidad de complicaciones post-angina inestable mostrando que de 13 pacientes con electrocardiograma anormal 10 presentaron complicaciones, lo que representa un 77%, pero de los pacientes que presentaron complicaciones menos del 40% presentaban un EKG basal anormal, por estas razones esta asociación no tiene significancia estadística para este estudio (Chi cuadrado de 1.1435) (*CUADRO 22*).

DIAGRAMA 1
LINEA DE REGRESIÓN
CORRELACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA
INESTABLE, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, JUNIO-JULIO 2003.



FUENTE: Boletas de recolección de datos.

Coeficiente de Correlación: r^2 : 0.79
 Error Standard: 2.589

Análisis:

Al realizar el análisis de la relación entre el tiempo de inicio de la angina inestable y los niveles de proteína c reactiva, se utilizó un diagrama de dispersión el cual nos muestra la distribución de los datos. Utilizando los valores de y (tiempo de inicio de la angina inestable) y x (valores de PCR) se calculó el coeficiente de correlación de Pearson el cual resultó ser de 0.79 que nos demuestra una relación positiva entre el tiempo de inicio de la angina inestable y los niveles de proteína c reactiva, para verificar la significancia de estos resultados se calculó el error Standard para este estudio (2.589) y el cálculo de la estadística de prueba, calculando el valor de t que es de 10.44, que supera el 2.589 que es el valor crítico de t para este estudio, por lo que se rechaza la hipótesis nula ($r = 0$). Luego de realizar todas estas pruebas se concluye que la relación existente entre estas dos variables tiene una correlación significativamente estadística con un valor de $p < 0.05$.

Teniendo en cuenta estos datos podemos evidenciar que si la prueba de proteína c reactiva se realiza durante las primeras 24 horas, los valores resultantes pueden ayudarnos a identificar el tiempo exacto del inicio de la angina inestable y de esta manera adecuar el mejor protocolo de tratamiento para nuestro paciente

TABLA 1
FRECUENCIA DE COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN DE
PROTEÍNA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, JUNIO-JULIO
2003

COMPLICACIONES POST-ANGINA INESTABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IAM	13	46.4
ARRITMIAS CARDIACAS	11	39.4
ICC	2	7.1
MUERTE	2	7.1
TOTAL	28	100

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

Análisis:

Durante el estudio se identificaron las principales complicaciones que presentaron los pacientes luego del evento de angina inestable debutante, mostrando que 28 personas, que representan el 65.1% del total de pacientes presentó estas complicaciones, siendo la más frecuente el infarto agudo de miocardio que representa el 46.4% de todas las complicaciones, seguido de las arritmias cardiacas con un porcentaje total de 39.3% y las menos frecuentes cada una con 7.1% del total de las complicaciones, pero no menos peligrosas: la insuficiencia cardiaca congestiva y la muerte, esta última presentándose sin ninguna complicación previa. Al tener estos datos podemos ver que un alto porcentaje presento complicaciones, pero como se analizó anteriormente no representa ninguna asociación estadísticamente significativa ni con los niveles de PCR ni con alguno de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular

TABLA 2

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EVALUADOS Y LOS FACTORES ASOCIADOS A PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, JUNIO-JULIO 2003.

	SEXO			TOTAL
		FEMENINO	MASCULINO	
EDAD	<60 AÑOS	13	9	22
	>60 AÑOS	12	9	21
				43
ALCOHOLISMO	SI	1	6	7
	NO	24	12	36
				43
TABAQUISMO	SI	4	3	7
	NO	21	15	36
				43
EKG	ANORMAL	7	6	13
	NORMAL	18	12	30
				43
OBESIDAD	NO	15	11	26
	SI	10	7	17
				43
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SI	5	5	10
	NO	20	13	33
				43
PROTEINA C REACTIVA	NEGATIVA	10	4	14
	POSITIVA	15	14	29
				43
PERSONALIDAD	A	12	9	21
	B	13	9	22
				43
ANTECEDENTES FAMILIARES	SI	15	12	27
	NO	10	16	26
				43
COMPLICACIONES	SI	7	18	25
	NO	8	10	18
				43

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

TABLA 3

PREVALENCIA DE FACTORES ASOCIADOS A PROTEINA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, JUNIO-JULIO 2003.

FACTOR DE RIESGO	FRECUENCIA DEL FACTOR DE RIESGO (Numerador)	POBLACIÓN TOTAL MUESTREADA (Denominador)	CONSTANTE	TASA DE PREVALENCIA
<i>EDAD MAYOR DE 60 AÑOS</i>	21	43	100	49 X 100
<i>SEXO MASCULINO</i>	18	43	100	42 X 100
<i>ANTECEDENTES FAMILIARES POSITIVOS</i>	27	43	100	63 X 100
<i>CONSUMO DE TABACO</i>	7	43	100	16 X 100
<i>CONSUMO DE ALCOHOL</i>	7	43	100	16 X 100
<i>PERSONALIDAD TIPO A</i>	21	43	100	49 X 100
<i>OBESIDAD</i>	17	43	100	39 X 100
<i>ELECTROCARDIOGRAMA ANORMAL</i>	13	43	100	30 X 100
<i>PROTEINA C REACTIVA POSITIVA</i>	29	43	100	67 X 100

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

TABLA 4
FRECUENCIA DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE, CORRELACIÓN
ENTRE PROTEÍNA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE LA ANGINA INESTABLE,
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, JUNIO-AGOSTO 2003.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ANGINA INESTABLE (HORAS)*	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
0 – 2	22	51.2%	51.2%
2.1 – 4	10	23.3%	74.5%
4.1 – 6	8	18.6%	93.1%
6.1 – 8	2	4.6%	97.7%
8.1 – 10	0	0%	97.7%
10.1 – 12	1	2.3%	100%
TOTAL	43	100%	100%

*Tiempo transcurrido entre el inicio del dolor precordial y el diagnóstico de angina inestable en la unidad de urgencias.

FUENTE: Boletas de recolección de datos

Análisis:

Durante el estudio se midió el tiempo transcurrido entre el inicio del dolor precordial del paciente y el diagnóstico de angina inestable en la unidad de urgencias, evidenciando que el 51.2% de los pacientes se presentaron en las primeras dos horas luego de iniciados los síntomas, el 23.3% lo hizo entre las siguientes dos a cuatro horas, el 18.6% lo hizo entre seis a ocho horas de iniciado el dolor y únicamente el 2.3% consultó luego de doce horas de iniciados los síntomas. Estos datos nos demuestran entonces que un alto porcentaje de los pacientes se presentaron en un período de tiempo adecuado para el inicio del tratamiento, pero a pesar de esto algunos presentaron complicaciones, que como analizamos anteriormente no tiene relación alguna. El paciente que se presentó luego de 12 horas falleció y debemos tomar en cuenta que fueron varios factores asociados lo que provocaron esto: los altos niveles de proteína c reactiva que nos confirman un largo tiempo de evolución de la sintomatología, un EKG anormal, el antecedente familiar de IAM y la enfermedad que padecía el paciente (Diabetes Mellitus). Estos intervalos de tiempo junto con la correlación con la proteína c reactiva nos demuestran que los valores de proteína c reactiva pueden ser de utilidad para identificar el tiempo real de inicio de los síntomas del paciente e iniciar el tratamiento adecuado.

IX. CONCLUSIONES

- 1.- Luego del análisis de la correlación entre los valores de proteína c reactiva y el tiempo de inicio de la angina inestable debutante podemos concluir que si existe una correlación significativa entre ambas variables, lo cual puede ser de utilidad para los médicos que atienden pacientes en la unidad de emergencias en los hospitales nacionales, determinando el tiempo transcurrido entre el inicio del dolor anginoso hasta su diagnóstico en urgencias y de esta manera iniciar el tratamiento más adecuado para el paciente a fin de disminuir cualquier complicación que este pudiese sufrir.
- 2.- Se identificaron las complicaciones más frecuentes en los pacientes con angina inestable debutante, siendo estas: Infarto Agudo de Miocardio, Arritmias Cardiacas, Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Muerte. Aunque los casos más frecuentes fueron los de Infarto Agudo de Miocardio con 46.4% de todas las complicaciones no debemos olvidar que se presentaron 2 casos de muerte, los cuales no presentaron ninguna complicación previa, lo que nos hace pensar que posiblemente el tratamiento establecido a estos pacientes no fue el más adecuado.
- 3.- A pesar de que los datos recabados hacían pensar que existía una relación entre los valores de proteína c reactiva y la aparición de complicaciones inmediatas (<1semana) post-angina inestable, el análisis de los mismo nos demuestra que no existe asociación alguna entre estas variable. Estudios previos han demostrado la relación de la proteína c reactiva con la presencia de complicaciones, existiendo un aumento de las complicaciones a niveles más altos de PCR, pero estas complicaciones se han manifestado a partir de los 30 días y se ha dado un seguimiento a 6 meses, posible explicación por la que en este estudio no se pudo comprobar la asociación entre niveles de proteína c reactiva y las complicaciones post-angina inestable debutante.
- 4.- Se evidencia la relación existente entre algunos factores de riesgo, proteína c reactiva y la presencia de complicaciones post-angina inestable. Uno de los factores de riesgo que mostró una asociación importante fue el alcoholismo con la presencia de proteína c reactiva positiva, pero mostrando un posible factor protector en su ingesta moderada como se mencionó en el análisis de los resultados. Se demostró la asociación entre la obesidad y la hipertensión arterial, ya que un alto porcentaje de los hipertensos presentaba obesidad. Finalmente se observa la asociación entre la obesidad y la proteína c reactiva, convirtiéndose la obesidad en uno de los factores de riesgo más importantes para enfermedad cardiovascular, demostrado en este estudio.

X. RECOMENDACIONES

- 1.- A los hospitales nacionales solicitar y/o promover la utilización de la proteína c reactiva como un método más en sus protocolos de atención al paciente con sintomatología de angina inestable, para determinar de esta manera el tiempo real de evolución de la misma e implementar el tratamiento adecuado para prevenir las complicaciones más frecuentes presentadas por estos pacientes, evitando así el manejo de estos pacientes en las unidades de cuidado crítico y el gasto que esto implica para los fondos de los hospitales nacionales; y a su vez mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- 2.- Al Ministerio de Salud y Asistencia Social solicitar la promoción, a nivel nacional, de la prevención de los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares ya que a pesar de ser un país en vías de desarrollo, presenta enfermedades de países de primer mundo.
- 3.- Promover, a través de la Facultad de Ciencias Médicas, el fortalecimiento de la investigación dentro del contexto nacional, para que de esta manera se obtengan datos sobre la realidad de la población guatemalteca.

XI. RESUMEN

Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, no experimental con fines de investigación y prevención, esto en una población de 43 pacientes que se presentaron a la unidad de urgencias del Hospital General San Juan de Dios, los cuales fueron evaluados durante el período comprendido entre el 17 de junio al 17 de agosto del 2003. Los objetivos: correlacionar los niveles de proteína c reactiva y el tiempo de inicio de la angina inestable, identificar las complicaciones más frecuentes post-angina inestable, evidenciar la relación entre proteína c reactiva y las complicaciones post-angina inestable e identificar si existe alguna relación entre los factores de riesgo cardiovascular, proteína c reactiva y las complicaciones post-angina inestable.

El estudio demostró una fuerte correlación proporcional entre los valores de proteína c reactiva y el tiempo de inicio de la angina inestable, además se identificaron como complicaciones inmediatas post-angina inestable: el infarto agudo de miocardio (46.4%), las arritmias cardíacas (39.4%), la insuficiencia cardíaca congestiva (7.1%) y la muerte (7.1%). No existió ninguna asociación estadísticamente significativa entre los niveles de proteína c reactiva y las complicaciones inmediatas post-angina inestable, además el alcoholismo y la obesidad son los únicos dos factores de riesgo cardiovascular que demostraron una asociación significativa en este estudio.

Con base a estos resultados se recomienda la utilización de la proteína c reactiva como una prueba de gran valor en el estudio de los pacientes con diagnóstico de angina inestable en nuestros hospitales nacionales, así también se enfatiza en la necesidad de promover la prevención de los factores de riesgo cardiovascular a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y la continua investigación por parte de la Facultad de Ciencias Médicas.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Heart Association: 1999 Heart and stroke statistical update. Página WWW. [<http://www.aha.org/journal/statistic.htm>] 30 de junio de 2003.
2. Anderson JL, *et al.* Evaluation of c-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998 Jul; 32: 35-41.
3. Arnau, Miguel, *et al.* Valor pronóstico del fibrinógeno en pacientes ingresados con sospecha de angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q. Rev Esp Cardiol 2002 Jun; 55(6): 622-630.
4. Bayón, Julián, *et al.* Unidades de dolor torácico. Organización y protocolo para el diagnóstico de los síndromes coronarios agudos. Rev Esp Cardiol 2002 Feb; 55(2): 143-154.
5. Becker, R. *et al.* Prognostic value of plasma fibrinogen concentration in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction (TIMI IIIB Trial). Am J Cardiol 1996 July 13, 78 (2): 142-7.
6. Bennett, C; Plum, F: Cecil, tratado de medicina interna 20^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999. 2 t.
7. Bermejo, J. *et al.* Angina Inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. Rev Esp Cardiol 2000 Dic; 53(12): 1564-1572.
8. Bodi, Vicent, *et al.* Pronóstico a corto plazo de los pacientes ingresados por probable síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Papel de los nuevos marcadores de daño miocárdico y de los reactantes de fase aguda. Rev Esp Cardiol 2002 Ago; 55(8): 823-830.
9. Bosch, Xavier, *et al.* Pronóstico a largo plazo de las mujeres con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST: un estudio de casos y controles. Rev Esp Cardiol 2002 Dic; 55(12): 1235-1245.
10. Braunwald E. *et al.* ACC/AHA Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Atlanta: American College of Cardiology/American Heart Association, Mar; 2002. 96p.
11. Braunwald, E. *et al.* Unstable angina. In: HEART DISEASE: A textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Pennsylvania: Saunders. 2001. 2297p. (pp. 1232 – 1255)
12. Brogan GX. Management chest pain in the emergency room. Eur Heart J 2000 Jan 7; 21 (Suppl. C): 15-21.
13. Calderón Maldonado, Silda Lorena. Factores de riesgo cardiovasculares en el personal administrativo de la facultad de ciencias médicas, U.S.A.C. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, Octubre, 2001. 53p.
14. Danesh, J, *et al.* Association of fibrinogen, c-reactive protein, albumin or leukocyte count with coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. JAMA 1998 May 13, 279(18): 1477-82.

15. Danesh, J, *et al.* Chronic infection and coronary heart disease: Is there a link?. Lancet 1997 Aug 9, 350 (9075): 430-436.
16. Desanctis, R. and A. Hutter Jr. Angina pectoris. In: Eagle K, *et al.* The Practice of Cardiology. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company. 1989. t. 1 (pp. 359-454)
17. Farreras-Rozman. Medicina interna 13^a ed. (Formato en CD).
18. Fernández, J., *et al.* Utilidad clínica de los distintos marcadores biológicos CPK, CPK MB masa, mioglobina y troponina T en una unidad de dolor torácico. ¿Cuándo, cuáles y cómo pedirlos? Rev Esp Cardiol 2002 Sep; 55(9): 913-920.
19. Fernández-Bergés, Daniel, *et al.* Evolución del segmento ST y las enzimas cardíacas en el infarto agudo de miocardio con fibrinólisis y su relación con la angina postinfarto, el índice de Killip y la mortalidad durante el ingreso en cuidados intensivos. Rev Esp Cardiol 2000 Dic; 53(12): 1583-1588.
20. Garcia-Moll, Xavier y Juan Kaski. Cardiopatía Isquémica: marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol 1999 Nov; 52(11): 990-1003.
21. Haïat, R. and G. Leroy. Mayor clinical trials in cardiovascular therapeutics. Paris: Frison-Roche, 2002. 800p.
22. Haverkate F. *et al.* Production of c-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. Lancet 1997 Feb 15, 349 (9050): 462-466.
23. Kaski, Juan Carlos. Inflamación, infección y enfermedad coronaria: mitos y realidades, Conferencia Española del XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol 2002 Oct; 53 (10): 1311-1317.
24. Knopp, R.: Drug treatment of lipid disorders. N Eng J Med 1999 Aug 12; 341(7): 498-511.
25. López Bescós, Lorenzo, *et al.* Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable / infarto sin elevación ST. Rev Esp Cardiol 2000 Jun; 53 (6): 838-850.
26. _____ Actualización (2002) de las guías de práctica clínica de la sociedad española de cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2002 Jun; 55(6): 631-642.
27. Morillas, Pedro, *et al.* Infarto agudo de miocardio en pacientes menores de 45 años. Rev Esp Cardiol 2002 Nov; 55(11): 1124-1131.
28. Myers, Allen and John Radomski. NMS. medicina interna. 4^a ed. México: McGraw-Hill. 2001. 939p
29. Najarro-López, Francisco. Bases genéticas de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol 2002 Abr; 55(4): 413-431.
30. Newby LK, *et al.* Bedside multimarkers testing for risk stratification in chest pain units: the chest pain evaluation by creatinine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. Circulation 2001; 103: 1832-1837.

31. Pope J., *et al.* Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Eng J Med 2000 Apr 20; 342 (16): 1163-1170.
32. Ridker, Paul, *et al.* C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Eng J Med 2000 March 23; 342(12): 836-843.
33. _____ Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997 Apr 3, 336 (14): 973-9.
34. _____ Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events. Circulation 1998, 98: 839-44.
35. _____ Plasma concentration of c-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. Circulation 1998, 97: 425-8.
36. _____ Prospective study of c-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation 1998, 98: 731-3.
37. _____ Measurement of c-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. N Eng J Med 2001 June 28; 344(26); 1959-1965.
38. Rosenberg, R. and W. Aird. Vascular-bed-specific hemostasis and hypercoagulable states. N Eng J Med 1999 May 20; 340 (20): 1555-1564.
39. Sionis, Green, *et al.* Evolución hospitalaria y pronóstico actual de la angina inestable. Rev Esp Cardiol 2000 Dic; 53(12): 1573-1582.
40. Skromne, David y Juan Carlos Necochea. Programa de educación continua para el cardiólogo: el corazón del viejo (PAC Cardio-2). México D.F.: Sociedad Mexicana de Cardiología, Jul 1999. t.7 54p.
41. Thérour, P. *et al.* Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. N Eng J Med 1998 May 21; 338(21): 1488-1497.
42. Topol, E. *et al.* Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. N Eng J Med 1998 Aug 13; 339(7): 436-446.
43. Weiss E., *et al.* A polymorfism of a platelet glycoprotein receptor as an inherited risk factor of coronary thrombosis. N Eng J Med 1996 Apr 25; 334(17): 1090-1094.

XIII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CUESTIONARIO

CORRELACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y EL TIEMPO DE INICIO DE ANGINA INESTABLE

El objetivo del presente cuestionario es recabar la información necesaria para determinar la relación entre los niveles plasmáticos de proteína C reactiva y el tiempo de inicio de la angina inestable.

*La presente información será utilizada de forma **CONFIDENCIAL** para la realización del análisis estadístico correspondiente.*

1. Datos Personales

Nombre: _____

Edad: _____ años.

Sexo: 1.- Masculino: _____ 2.- Femenino: _____

2. Antecedentes Familiares: Señale cual de estas enfermedades de tipo cardiovascular se encuentran vinculadas con su historia familiar (padres, abuelos, tíos, hermanos)

- a. Infarto Agudo de Miocardio..... _____
- b. Hipertensión Arterial..... _____
- c. Angina de Pecho..... _____
- d. Diabetes Mellitus _____
- e. Derrame Cerebral _____
- f. Enfermedad arterial periférica oclusiva ... _____
- g. Ninguna _____

3. Historia de Salud Personal: señale cuál de los problemas que se enlistan a continuación ha sufrido o sufre actualmente.

- a. **Infarto Agudo de Miocardio** _____
- b. **Hipertensión Arterial** _____
- c. **Angina de Pecho** _____
- d. Diabetes Mellitus _____
- e. Derrame Cerebral _____
- f. Enfermedad Arterial periférica oclusiva..... _____
- g. Depresión nerviosa..... _____
- h. Sobrepeso (obesidad) _____
- i. Ninguna _____

4. Bebidas Alcohólicas:

- a. No: _____ Si: _____
- b. Si ingiere bebidas alcohólicas, ¿Qué cantidad de veces ingiere a la semana?
a.- <3 veces: _____ b.- >3 veces: _____

5. Hábitos de Fumador:

- a. No fuma: _____
- b. De 1 a 10 cigarrillos diarios: _____
- c. Más de 10 cigarrillos diarios:..... _____

7. Tipo de Personalidad:

¿Cuál es su tipo de Personalidad? 1.- A _____ 2.- B _____

Las siguientes preguntas ayudarán a definir cuál es su tipo de personalidad (A o B)

Para responder coloque en el espacio correspondiente un número del 1 al 5 con la siguiente escala:

- | | | |
|---------------------------|---|----|
| 1. Definitivamente cierto | → | SI |
| 2. Casi siempre cierto | | |
| 3. No sé | → | NO |
| 4. Casi siempre falso | | |
| 5. Definitivamente falso | | |

- 7.1 Soy más agitado y nervioso que la mayoría de la gente: ____
7.2 En comparación con la mayoría de la gente sé que no estoy muy comprometido en mi trabajo: ____
7.3 Ordinariamente trabajo rápida y enérgicamente: ____
7.4 Raramente tengo dificultades para realizar mi trabajo: ____
7.5 Aborrezco renunciar antes de estar absolutamente seguro de haber perdido: ____
7.6 Regularmente estoy deprimido: ____
7.7 Estoy tranquilo y cómodo en mi trabajo: ____
7.8 La gente me considera bastante tranquilo: ____
7.9 Algunas veces pienso que no debería trabajar tan duro, pero algo me empuja a hacerlo: ____
7.10 Usualmente hablo más suave que el resto de la gente: ____
7.11 Mi escritura es bastante rápida: ____
7.12 Por lo general trabajo muy lento y pausado: ____
7.13 Como rápidamente aunque tenga suficiente tiempo: ____
7.14 Usualmente trabajo rápido: ____

8. Boleta Clínica:

- a. Peso: ____ Kg. b. Talla: ____ metros. c. MCM: ____ Kg./m².
d. P/A: ____ mmHg. e. Pulso: ____ x'

f. Electrocardiograma:

- 1.- [] Anormal
2.- [] Normal.

g. Datos de Laboratorio:

Niveles plasmáticos de Proteína C Reactiva: _____ mg/dl.

h. **¿Presenta complicaciones inmediatas?**

- 1.- Si: ____ 2.- No: ____

Si presenta complicaciones, ¿Cuáles?:

- 1.- [] Infarto Agudo de Miocardio* 2.- [] Insuficiencia Cardíaca Congestiva*
3.- [] Arritmias Cardíacas.* 4.- [] Edema Agudo del Pulmón*
5.- [] Muerte.* 6.- [] Tromboembolia Pulmonar*

* Tiempo transcurrido luego del diagnóstico de AI: _____ días.

f. Tiempo transcurrido entre el inicio del dolor anginoso y el diagnóstico en la unidad de urgencias: _____ horas.