

Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. Velasco. Holguín. Cuba. 2011

High sensitivity C reactive protein and global cardiovascular risk.

Velasco. Cuba. 2011

Dr. Jorge Vega Abascal

luisantonio.vegabascal@yahoo.com

Policlínico José Ávila Serrano. Velasco. Holguín. Cuba.

Dr. Luis Antonio Vega Abascal

luisantonio.vegabascal@yahoo.com

Universidad UNIANDES. Hospital Móvil N 2. Ambato Ecuador.

Dra. Yodalis Garcés Hernández

luisantonio.vegabascal@yahoo.com

Policlínico Docente Jimmy Hirtzel. Bayamo. Granma. Cuba

Dr. Carlos Alberto Escalona Ramos

carlos.escalona46@yahoo.com

Universidad UNIANDES. Hospital Móvil N 2. Ambato Ecuador.

RESUMEN

La proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR hs) es un marcador no específico de inflamación, predictor de enfermedad coronaria, cardiovascular y vascular subclínica. Se realizó un estudio transversal con el objetivo de evaluar la utilidad de la PCR hs en la valoración del riesgo cardiovascular. Del universo de pacientes atendidos en el Policlínico Docente José Ávila Serrano, de Velasco, Holguín, Cuba, entre enero y junio de 2011, con edades entre 34 a 75 años y sin enfermedad cardiovascular, se escogió como muestra (168 participantes) en quienes estaba disponible la PCR hs. El riesgo cardiovascular fue estratificado mediante la determinación de la PCR hs y comparado con el riesgo coronario y cardiovascular global calculado por las tablas de riesgo de Framingham-Wilson (1998) y Framingham- D'Agostino (2008) respectivamente. Se calculó el coeficiente de correlación entre el nivel de PCR hs y el riesgo cardiovascular. La media de la PCR hs fue de $2,81 \pm 2,60$ mg/l, el coeficiente de correlación entre el nivel de la PCR hs y el riesgo coronario fue de 0,178 mg/l ($p = 0,11$) y de 0,189 mg/l ($p = 0,007$) para el riesgo cardiovascular global, al re-estratificar el riesgo según el obtenido mediante la determinación de la PCR hs, el 12,5% y el 5,1% de los pacientes fueron reclasificados como riesgo intermedio y alto respectivamente. La determinación de la PCR hs contribuyó a mejorar la predicción del riesgo cardiovascular calculado con las tablas de riesgo específicas y fue útil en la toma de decisiones preventivas.

Palabras clave: proteína C reactiva de alta sensibilidad, predicción, riesgo cardiovascular.

Universidad Regional Autónoma de los Andes UNIANDES

ABSTRACT

The C reactive protein is a non specific marker of inflammation and a predictor of incident coronary heart disease, cardiovascular disease and subclinical vascular disease. To evaluate the utility of high sensitivity c reactive protein (hs CRP) in the assessment of cardiovascular risk the cross sectional survey was carried out, the population were patients with age between 34-75 years old without cardiovascular disease of the Velasco Teaching Polyclinic, Holguin, Cuba, during January to June 2014, the sample were 168 participants, whom had available c reactive protein test (mean age 52 years, 65 % women) , the cardiovascular risk was stratified through the determination of hs CRP and compared with the coronary and global cardiovascular risk calculated by the Framingham- Wilson risk score(1998) and the Framingham-D'Agostino risk score(2008) respectively, the correlation coefficient among hs CRP and the cardiovascular risk was calculated. The mean of high sensitivity c reactive protein was 2.81 ± 2.60 , the correlation coefficient between level of hs CRP and cardiovascular risk calculated was 0.178 mg/l (p 0.11) for coronary heart disease risk and 0.189 mg/l (p 0.007) for global cardiovascular risk, when re-stratified the cardiovascular risk calculated according to the risk obtained by means of hs CRP concentration, the 12.1 % of participants were reclassified as intermediate risk and the 5.1% as high risk. The hs CRP determination is useful in the preventive decision making due that contributed to improve the prediction of cardiovascular risk calculated with the specific risk table.

Key words: Cardiovascular risk factors, high sensitivity c reactive protein, cardiovascular risk prediction, primary health care.

INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, cada año mueren más personas por enfermedades cardiovasculares que por cualquier otra causa (WHO Media centre, 2011). Las enfermedades del corazón y cerebrovasculares constituyeron la primera y tercera causa de muerte en Cuba respectivamente, en el año 2010, ocasionando 33.559 defunciones, lo que supone el 36,8% del total («- Anuario estadístico de salud en Cuba.2010.», 2011).

La proteína c reactiva es un marcador no específico de inflamación y predictor de enfermedad coronaria, cardiovascular y vascular subclínica. La evidencia disponible sugiere que un aumento moderado de la concentración de (PCR hs) incrementa el riesgo de infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular (Dhingra, Philimon, & Byung-Ho, 2007).

La prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares se centra en el control de los factores de riesgo, elementos asociados a la incidencia y mortalidad por estas enfermedades. La mejor herramienta para establecer prioridades en prevención primaria cardiovascular es la estimación precisa del riesgo de desarrollarlas. El establecimiento de una función de predicción de riesgo más precisa y válida aumentará la base científica para la toma de decisiones relacionadas con la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares (Grau & Marrugat, 2008)(Baena-Diez, Ramos, & Marrugat, 2009).

Se han propuesto la PCR hs y otros marcadores de inflamación y oxidación como factores candidatos a mejorar la predicción del riesgo cardiovascular. Su papel podría ser relevante debido al componente inflamatorio de estas enfermedades, aunque continúa siendo controversial si la proteína c reactiva proporciona un pronóstico significativo por encima de otros factores de riesgo tradicionales (Melander, Newton-Cheh, & Almgren, 2009). Por este motivo se decidió evaluar en el presente trabajo la

utilidad de la PCR hs en la valoración del riesgo cardiovascular de pacientes atendidos en la atención primaria de salud.

Se realizó un estudio transversal de una muestra de 168 participantes que tenían disponible la PCR hs. Fueron escogidos del universo de pacientes con edades entre 34 a 75 años, sin enfermedad cardiovascular, atendidos en el Policlínico Docente José Ávila Serrano, Holguín, Cuba, entre enero y junio de 2011. El riesgo cardiovascular fue estratificado mediante la determinación de la PCR hs a cada paciente, acorde a las recomendaciones de la American Heart Association AHA/CDC (Myers, Rifai, & Tracy, 2004). El riesgo cardiovascular fue clasificado de acuerdo a la concentración de PCR hs en: bajo si la concentración de PCR hs era menor de 1 mg/l, intermedio entre 1-3 mg/l y como riesgo alto si PCR hs era mayor de 3 mg/l. No se incluyeron pacientes con concentraciones de PCR hs > 10 mg/l para excluir una posible enfermedad inflamatoria crónica. El riesgo basado en la determinación de la hs PCR fue comparado con el riesgo coronario y cardiovascular global a los 10 años, calculado por las tablas de riesgo de Framingham-Wilson (1998) (Wilson, D'Agostino, & Levy, 1998) y Framingham- D'Agostino (2008) (D'Agostino, Vasan, & Pencina, 2008) respectivamente, siendo clasificados como riesgo bajo <10%, entre 10-20% como riesgo intermedio y > 20% como alto riesgo. Fue calculado el coeficiente de correlación entre el nivel de PCR hs y el riesgo cardiovascular estimado. El riesgo cardiovascular fue re-estratificado según la concentración de PCR hs. Fueron calculadas: la media, desviación estándar, porcentajes y el coeficiente de correlación de Pearson para determinar la correlación entre los diferentes riesgos calculados. Se utilizaron diferentes variables para caracterizar la población estudiada. Los datos fueron recogidos en un modelo de encuesta, codificados y procesados usando el Statistical Package for Social Sciences SPSS (versión 15),

DESARROLLO

El 54,2% de los pacientes eran hipertensos, un 22,2% fumadores y un 13,1% diabéticos, la media de la PCR hs fue de 2,81±2,60 mg/l (Tabla I)

	Casos N= 168
Edad	52,4 ± 12,5
Femenino	110 (65,5 %)
Hipertensión arterial	91 (54,2%)
Diabetes Mellitus	22 (13,1%)
Fumador	34 (20.2 %)
Tensión Arterial Sistólica (mm Hg)*	134,5±22.2
Tensión Arterial Diastólica (mm Hg)*	82,5±15
Circunferencia abdominal (cm)*	96,3±14.2
Colesterol total (mmol/ L)*	6,22±1.78
HDL colesterol (mmol/ L)*	1,20±0.41
LDL colesterol (mmol/ L)*	2,93±1.38
Triglicéridos (mmol/ L)*	2,13±1.24
PCR hs (mg/ dl)*	2,81±2.60

* media-desviación estándar

Tabla 1. Características de la población estudiada
 Fuente: Encuesta

La predicción del riesgo coronario fue 59,9% como bajo riesgo (< 10%), el 27% como riesgo intermedio (10-20%) y el 13,1% (> 20%) como alto riesgo. El riesgo cardiovascular global fue del 47%, el 27,4% y el 25,6% como bajo, intermedio y alto riesgo respectivamente (Gráfico 1)

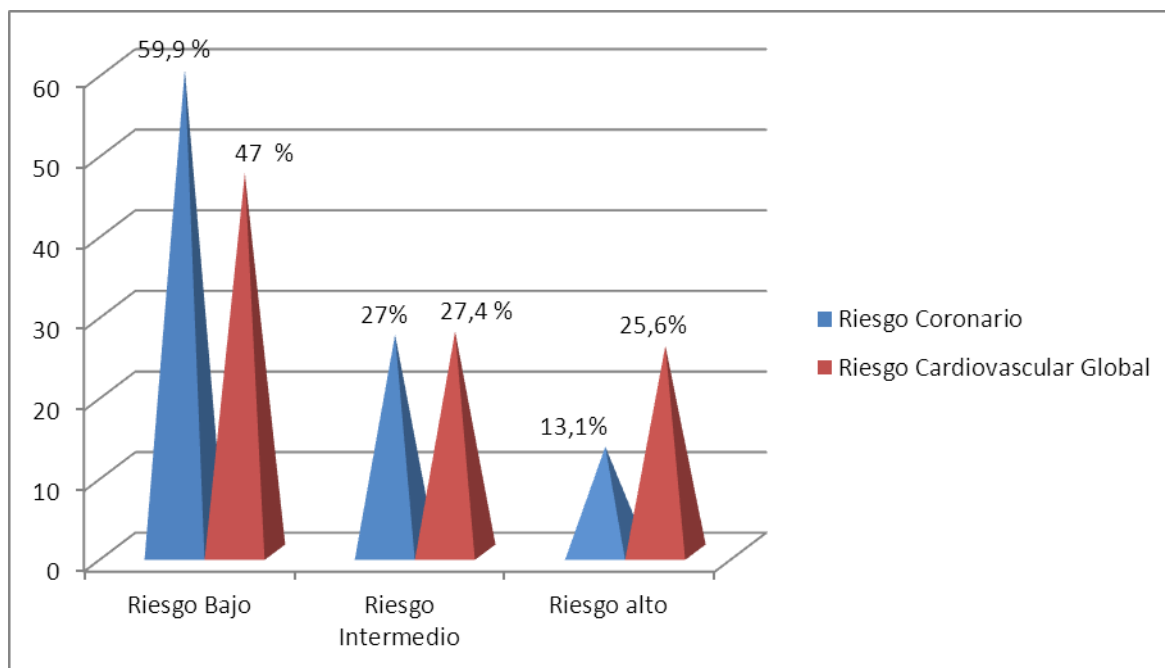


Gráfico 1. Predicción del riesgo coronario y cardiovascular global según tablas de riesgo.
 Fuente: Encuesta

El coeficiente de correlación entre el nivel de la PCR hs y el riesgo coronario fue de 0,178 (p 0,11) y de 0,189 (p 0,007) para el riesgo cardiovascular global (Tabla II)

PCR alta sensibilidad (media)			
	Riesgo coronario*	Riesgo cardiovascular**	PCR us
Bajo	2,49	2,54	0,66
Intermedio	3,03	3,23	1,96
Alto	3,66	4,08	5,84

* Pearson 0,178 (p 0,11)

** Pearson 0,189 (p 0,007)

Tabla II. Media de la proteína c reactiva de alta sensibilidad según categoría de riesgo cardiovascular.

Fuente: Encuesta

Al re-estratificar el riesgo, según el riesgo obtenido mediante la determinación de la PCR hs, el 12,5% y el 5,1% de los participantes fueron reclasificados como riesgo intermedio y alto respectivamente (Gráfico 2).

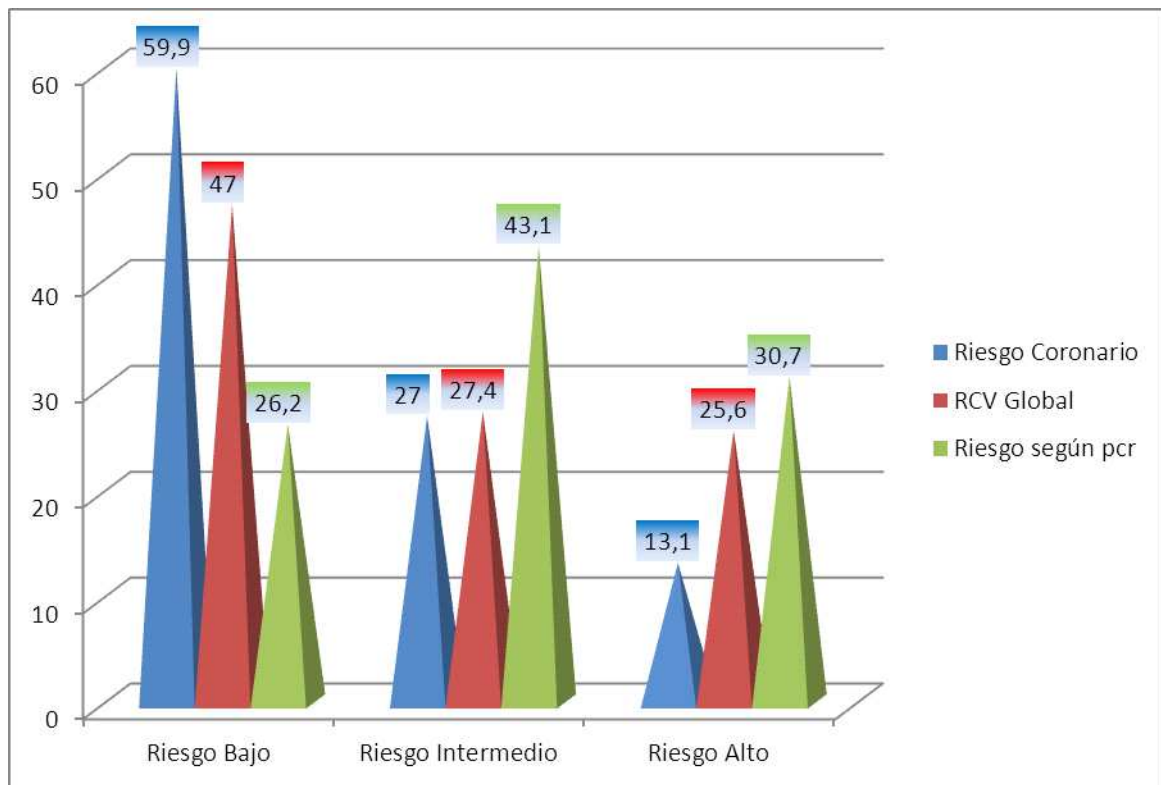


Gráfico 2. Reclasificación del riesgo cardiovascular según los niveles de proteína c reactiva de alta sensibilidad.
 Fuente: Encuesta

La estimación del riesgo se ha convertido en piedra angular de las guías de práctica clínica de prevención cardiovascular para el manejo global de los factores de riesgo en la práctica clínica. El riesgo cardiovascular establece la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular en un determinado período, generalmente 5 o 10 años (Brotons, 2003).

Las tablas de riesgo de Framingham provén una medida útil para la estratificación del riesgo de enfermedad cardiaca coronaria y enfermedad cardiovascular y han sido de valor en la práctica clínica.(Cook, Buring, & Ridker, 2006) sin embargo a pesar del éxito de los modelos, hasta un 20% de todos los eventos coronarios ocurre en ausencia de cualquier factor de riesgo tradicional y los pacientes se clasifican en el grupo de riesgo moderado, reflejando la escasa capacidad de discriminación de estos factores (Grau & Marrugat, 2008) además la mayoría de las personas que no desarrollan enfermedad cardiaca coronaria, tienen al menos clínicamente elevado un factor de riesgo de Framingham,(Brotons, 2003)(Cook et al., 2006) es obligado reconocer que esta herramienta nunca será perfecta en la identificación de pacientes de alto riesgo y siempre hablar de probabilidades, ya que existen pacientes con múltiples factores de riesgo que nunca padecerán un acontecimiento cardiovascular y, al contrario, otros sin ningún factor de riesgo de los habitualmente incluidos en las tablas, que sí presentarán una enfermedad.(Cook et al., 2006)

Al ser muy elevado el número de personas con riesgo cardiovascular bajo y moderado en cualquier población (más del 50% generalmente), en este grupo poblacional se producirá una gran proporción de acontecimientos cardiovasculares (Baena-Diez et al., 2009) y dada la escasa sensibilidad de las funciones de riesgo, se ha propuesto incorporar otros factores de riesgo y biomarcadores para mejorar la predicción del

riesgo (Marrugat, Vila, & Baena-Diez, 2011) como la proteína c reactiva de alta sensibilidad, la cual se asocia a un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes y aun hipertensión arterial (Batsis & Lopez-Jimenez, 2010). La medida de la función endotelial puede tener valor en la predicción de acontecimientos cardiovasculares, mejorando así la predicción del riesgo cardiovascular global en ambos sexos, ha sido sugerida la asociación entre disfunción endotelial y los factores de riesgo clásicos de aterosclerosis como edad, hábito de fumar, dislipemia, diabetes e hipertensión arterial, lo que da soporte al concepto de que la disfunción endotelial puede ser considerada como un “riesgo integrado” dentro de los factores de riesgo, indicando que podría servir como un marcador altamente sensible en la predicción del riesgo cardiovascular global en un individuo, una medida indirecta de la función endotelial es la determinación de la proteína c reactiva de alta sensibilidad (Bacon, Lavoie, & Arsenault, 2011).

En la investigación fue utilizada la tabla de predicción del riesgo coronario y la tabla de predicción del riesgo cardiovascular global de Framingham, el coeficiente de correlación entre esta última y el nivel de la PCR hs fue estadísticamente significativo, cada vez es más frecuente hablar del riesgo cardiovascular global o total, puesto que la enfermedad coronaria es sólo una parte de la enfermedad arteriosclerótica, que incluye además, entre otras, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica (Baena-Diez et al., 2009)

Una de las principales limitaciones de las tablas es su aplicación a poblaciones concretas diferentes de la población de origen, sin embargo, las funciones de riesgo constituyen el sistema preferido de cribado del riesgo cardiovascular (Marrugat et al., 2011) e incluyen edad, sexo, hábito de fumar, colesterol total y HDL colesterol, diabetes e hipertensión arterial, variables disponibles en la atención primaria de salud, es posible que se pueda obtener una mejor estratificación del riesgo sobre todo en los grupos que producen más incertidumbre (grupos de riesgo bajo e intermedio), donde se concentra la mayoría de los eventos cardiovasculares, incorporando información clínica complementaria como la determinación de la PCR hs.(Marrugat et al., 2011)(Batsis & Lopez-Jimenez, 2010)

Mientras se genera la información necesaria para cada nuevo factor, puede considerarse desde el punto de vista clínico la presencia de uno o más de los factores no tradicionales como elementos útiles para tomar decisiones sobre la intensidad de la intervención a realizar en los sujetos clasificados en riesgo moderado o intermedio, por lo que podría ser juicioso reclasificar a una categoría de riesgo alto, o incluso hacia una categoría de riesgo inferior, si se demuestra la ausencia de aterosclerosis subclínica (Marrugat et al., 2011)(Bacon et al., 2011). , una limitación del estudio fue no disponer de la realización de la PCR hs, ni de otros marcadores de inflamación, para estudiar a mayor cantidad de pacientes y otra limitación fue que la mayoría de las tablas de predicción del riesgo disponibles se han desarrollado en grupos étnicos definidos (principalmente anglosajones), representando una importante limitación para su aplicación en otras poblaciones.

CONCLUSIONES

La determinación de la PCR hs es útil en la toma de decisiones preventivas ya que contribuyó a mejorar la predicción del riesgo cardiovascular calculado con las tablas de riesgo específicas.

REFERENCIAS

- Anuario estadístico de salud en Cuba.2010. (2011). Recuperado a partir de <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2010-e-sin-graficos1.pdf>
- Bacon, S., Lavoie, S., & Arsenault, A. (2011). The Research on Endothelial function in Women and men at Risk for cardiovascular Disease (REWARD) Study: Methodology. *BMC Cardiovascular Disorders*, (11), 50.
- Baena-Diez, J., Ramos, M., & Marrugat, J. (2009). Capacidad predictiva de las funciones de riesgo cardiovascular: limitaciones y oportunidades. *Rev Esp Cardiol Supl*, (9), 4-13.
- Batsis, J., & Lopez-Jimenez, F. (2010). Cardiovascular risk assessment - From individual risk prediction to estimation of global risk and change in risk in the population. *BMC Medicine*, (8), 29.
- Brotons, C. (2003). Mejoremos la predicción del riesgo coronario en España. *Rev Esp Cardiol*, 56(3), 225-7.
- Cook, N., Buring, J., & Ridker, P. (2006). The Effect of Including C - reactive protein in Cardiovascular Risk Prediction Models for Women. *Ann Intern Med*, (145), 1-19.
- D'Agostino, R., Vasan, R., & Pencina, M. (2008). General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. *Circulation*, (117), 743-53.
- Dhingra, R., Philimon, G., & Byung-Ho, N. (2007). C - reactive protein, Inflammatory Conditions and Cardiovascular Disease Risk. *Am J Med*, 120(12), 1054-1062.
- Grau, M., & Marrugat, J. (2008). Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*, 61(4), 404-16.
- Marrugat, J., Vila, J., & Baena-Diez, J. (2011). Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*, 64(5), 385-394.
- Melander, O., Newton-Cheh, C., & Almgren, P. (2009). Novel and conventional biomarkers for the prediction of incident cardiovascular events in the community. *JAMA*, 302(1), 49-57.
- Myers, G., Rifai, N., & Tracy, R. (2004). CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: Report from the Laboratory Science Discussion Group. *Circulation*, (110), 545-549.
- WHO Media centre. (2011). Enfermedades cardiovasculares. Recuperado a partir de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>
- Wilson, P., D'Agostino, R., & Levy, B. (1998). Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, (97), 1837-47.