

Proteína C Reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs): un mejor predictor de riesgo cardiovascular respecto al Score de Framingham.

M Lucas⁽¹⁾; G Pistone⁽¹⁾; A Arruabarrena⁽¹⁾; E López Achigar⁽²⁾.

⁽¹⁾ Laboratorio de Análisis Clínicos Salto-Salto. ⁽²⁾ Cátedra de Análisis Clínicos. Facultad de Química. UDELAR.

CONGRESO URUGUAYO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA- AÑO 2005

RESUMEN:

Las enfermedades cardiovasculares se ubican entre las más importantes causas de muerte en países desarrollados, y en Uruguay la primera desde hace más de cuatro décadas. Un conjunto de afecciones vasculares se vinculan fuertemente a los procesos de aterosclerosis, cuya aparición se presenta asociada a factores de riesgo clásicamente descriptos. Recientes estudios han demostrado que tanto la génesis de la aterosclerosis como sus complicaciones graves, están vinculadas al proceso inflamatorio. La PCR es usada para el diagnóstico de inflamación y se ha demostrado que en las concentraciones dentro del intervalo de referencia es un fuerte predictor de enfermedades vasculares en adultos aparentemente sanos. Usando métodos de determinación de PCR de alta sensibilidad es posible acceder a la evaluación de dicho riesgo. En efecto, la AHA y el CDC la han incluido en sus guías de evaluación de riesgo cardiovascular. En el presente trabajo, se determinó la frecuencia de los factores de riesgo clásicos y se evaluó si la PCR-hs mejora la sensibilidad de detección de riesgo cardiovascular, respecto a lo hallado por el Score de Framingham, definido por las guías del NCEP's-ATP III. Se seleccionaron y estudiaron cuarenta pacientes, edad media 55 años, (57.5 % mujeres) que concurrieron entre junio y julio de 2005 al Laboratorio Salto a los efectos de una valoración lipídica. Los factores de riesgo, estado actual de salud y los datos demográficos fueron recolectados por cuestionarios. Se determinó el perfil lipídico en un equipo A25 (BioSystems) y la PCR-hs (BioSystems) en espectrofotómetro Metertek SP850. Los diferentes parámetros fueron evaluados definiéndolos como siguen: dislipemias, hipertensión arterial, fumador, obesidad y Score de Framingham según NCEP's-ATPIII; riesgo por PCR-hs según la guía de la AHA y el algoritmo de Ridker. La frecuencia y las relaciones de los distintas variables fueron analizadas estadísticamente mediante la prueba de X^2 . La frecuencia de los factores de riesgo clásicos hallada en los pacientes fueron: dislipemias: 82%; hipertensión: 45%; fumadores: 35%; obesidad: 23%.

Cuando se compara el Score de Framingham frente a la PCR-hs por las guías de la AHA se encuentra mayor sensibilidad para detectar riesgo cardiovascular con la PCR-hs ($p X^2 < 0.05$): por Framingham se perderían 28% de pacientes con riesgo alto. Además comparando la evaluación por Ridker y el Score de Framingham en los pacientes de mayor riesgo según Ridker, solo 20 % lo tendría por Framingham. En suma, el estudio muestra que la PCR-hs es un parámetro adecuado para mejorar la sensibilidad de detección de riesgo cardiovascular.

INTRODUCCION:

Las enfermedades cardiovasculares se ubican entre las más importantes causas de muerte en países desarrollados, y en Uruguay la primera desde hace más de cuatro décadas (32.9% en el año 2002).

Un conjunto de afecciones vasculares se vinculan fuertemente a los procesos de aterosclerosis, cuya aparición se presenta asociada a factores de riesgo clásicamente descriptos.

Recientes estudios han demostrado que tanto la génesis de la aterosclerosis como sus complicaciones graves, están vinculadas al proceso inflamatorio. La PCR es usada para el diagnóstico de inflamación y se ha demostrado que en las concentraciones dentro del intervalo de referencia es un fuerte predictor de enfermedades vasculares en adultos aparentemente sanos. Usando métodos de determinación de PCR de alta sensibilidad es posible acceder a la evaluación

de dicho riesgo. En efecto, la American Heart Association (AHA) y el Center for Disease Control (CDC) la han incluido en sus guías de evaluación de riesgo cardiovascular.

De hecho en nuestro medio ésta ya fue evaluada encontrándose una asociación significativa entre la alteración de la PCR y la presencia de placas de ateroma.

OBJETIVO:

Determinar la frecuencia de los factores de riesgo clásicos y evaluar si la PCR-hs mejora la sensibilidad de detección de riesgo cardiovascular, respecto a lo hallado por el Score de Framingham, definido por las guías del National Cholesterol Education Program's-Adult Treatment Panel III (NCEP's-ATP III).

MATERIALES Y METODOS:

A los pacientes que concurrieron entre junio y julio de 2005 al Laboratorio de análisis clínicos Salto a los efectos de una valoración lipídica, se les realizó un interrogatorio para valorar:

- 1) su estado general de salud de modo de excluir aquellos que podrían presentar una alteración de la PCR debido a un proceso inflamatorio agudo y/o hormono terapia femenina;
- 2) datos demográficos;
- 3) factores de riesgo cardiovascular clásicos: HTA, obesidad, hábito de fumar;

De ellos, se seleccionaron cuarenta, rango de edad: 20 a 77 años, media 55 años, 23 mujeres y 17 hombres.

Se determinó el perfil lipídico en un equipo A25 (BioSystems) y la PCR-hs (BioSystems) en espectrofotómetro Metertek SP850. La determinación de la PCR-hs se realizó bajo el consentimiento oral del paciente quienes fueron informados del protocolo de trabajo.

Los diferentes parámetros fueron evaluados definiéndolos como sigue:

I) Dislipemias, hipertensión arterial, fumador, obesidad y Score de Framingham según NCEP's-ATPIII

II) Riesgo por PCR-hs según:

a) la guía de la AHA (menor de 1 bajo; entre 1 - 3 medio y mayor de 3 mg/L alto riesgo cardiovascular)

b) el algoritmo de Ridker: subdivide la clasificación de riesgo de la AHA en función de tres niveles de LDL-colesterol (en verde indicados los de "alto riesgo"):

Riesgo según RIDKER:

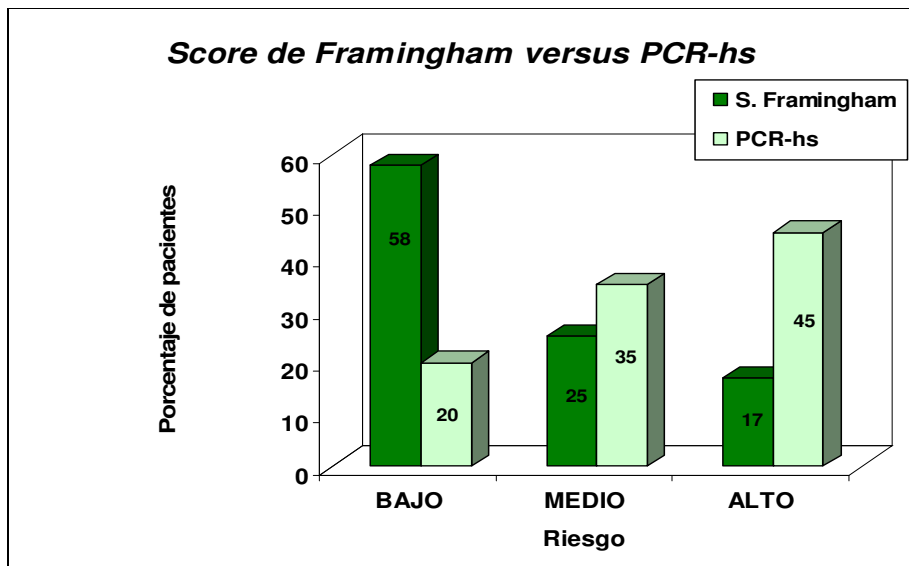
		PCR-hs mg/L)		
		<1	1-3	>3
LDL (mg/dL)	<130	1	1.7	4.7
	130-160	1.7	2.8	5.3
	>160	3	4.9	8

La frecuencia y las relaciones de las distintas variables fueron analizadas estadísticamente mediante la prueba de X^2

RESULTADOS Y DISCUSION:

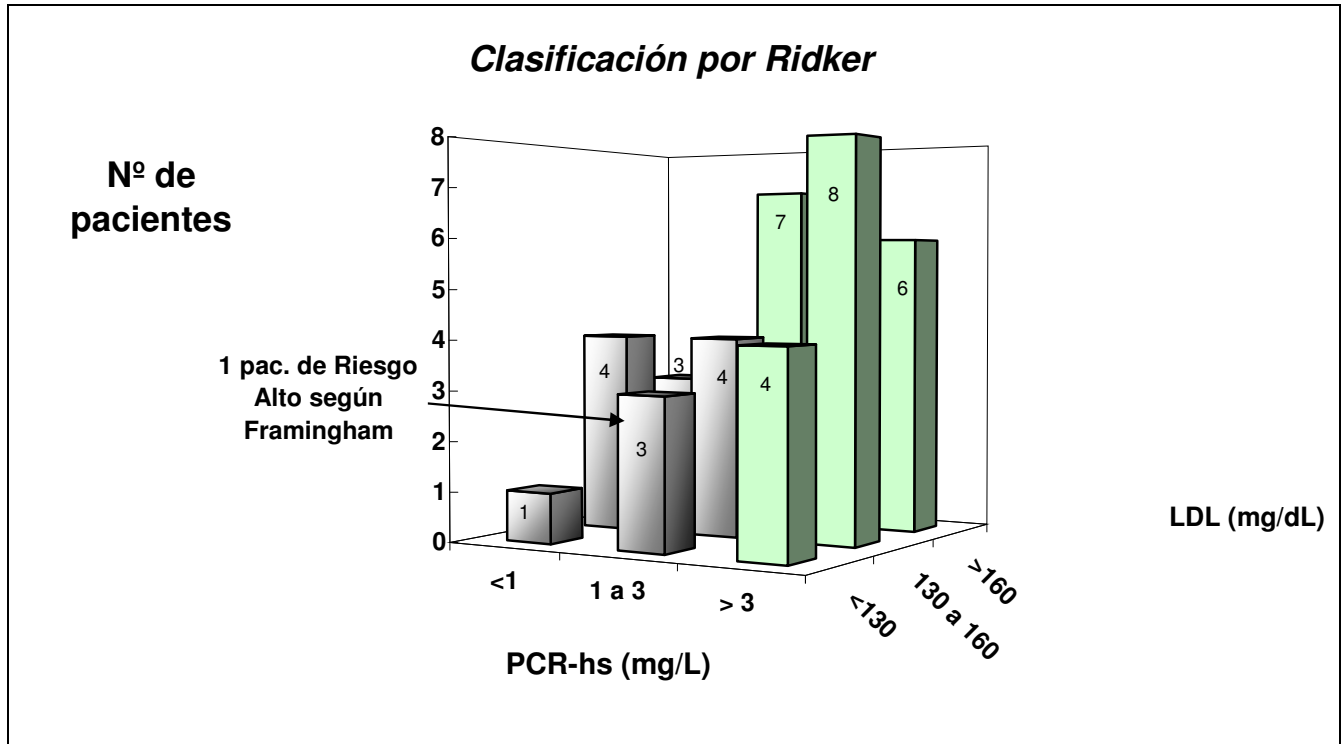
La frecuencia de los factores de riesgo clásicos hallada en los pacientes fueron:

<i>Riesgo</i>	<i>Porcentaje</i>
Dislipemias	82 %
Hipertensión	45 %
Fumadores	35 %
Obesidad	23 %

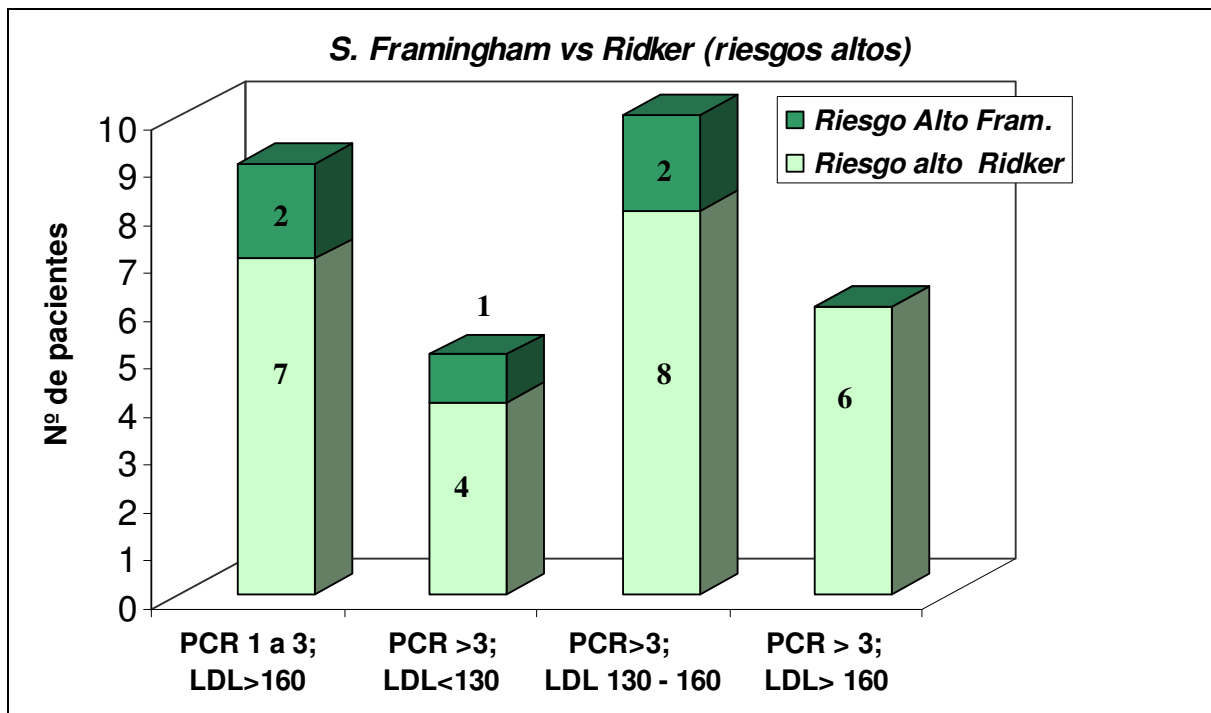


Cuando se compara el Score de Framingham frente a la PCR-hs por las guías de la AHA, ésta mostró mayor sensibilidad para detectar riesgo cardiovascular ($p \chi^2 < 0.05$): por Framingham se perderían 28% de pacientes con alto riesgo.

Por la clasificación de Ridker se obtuvo la siguiente distribución:



Comparando el Score de Framingham y el de Ridker:



Al comparar el Score de Framingham con la evaluación de Ridker, éste mostró mayor sensibilidad: de 25 pacientes de riesgo alto por Ridker, solo 5 (20 %) lo tendría por Framingham. En cambio, un paciente (hombre fumador de 56 años) de alto riesgo por Framingham no presentó riesgo por algoritmo de Ridker.

CONCLUSIONES:

El estudio muestra que la PCR-hs es un parámetro adecuado para mejorar la sensibilidad de detección de riesgo cardiovascular.
por lo que debería ser incluida en la valoración inicial.

BIBLIOGRAFIA:

1. - Danesh J et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. *N Engl J Med* 2004; 350(14): 1387-1397
2. - Ridker PM, Cook NR, Donald WR. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. *Circulation*. 2004;109(16):1955-9.
- 3.- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106:3143-3234.
4. - Pearson TA et al. Markers of inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107 (3):499-511.
5. - Levinson SS, Miller JJ, Elin RJ. Poor Predictive Value of High-Sensitivity C-Reactive Protein Indicates Need for Reassessment. *Clin Chem* 2004; 50(10):1733-1735.
- 6.-Catala G, Huarte A, Beña W, Consani S, Manfredi A, Lopez E. Aterogénesis en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas atendidos en el subsector público. XXXIII Congreso Nacional de Medicina Interna. Montevideo. Uruguay -2004

RECONOCIMIENTO:

Se agradece:

- a Biokey SRL por el aporte del reactivo de PCR-hs (en tramite en MSP).
- al personal del Laboratorio Salto por el apoyo brindado para la realización de este trabajo.