

La proteína C reactiva fue mejor predictor de riesgo que la pruebas evocadoras de isquemia en angina inestable

C-reactive protein and the stress tests for the risk stratification of patients recovering from unstable angina pectoris. Bazzino O, Ferreiros ER, Pizarro R, et al. *Am J Cardiol* 2001; 87(11):1235-9

Objetivo

Comparar el valor pronóstico de la proteína C reactiva (PCR) y pruebas evocadoras de isquemia (PEI), luego de 90 días de recuperación de una angina inestable tratada médicamente.

Lugar

Unidad Coronaria, Hospital Italiano de Buenos Aires

Pacientes

Se incluyeron 139 pacientes que ingresaron por angina inestable, se encontraban al alta libres de síntomas isquémicos, y durante la internación no experimentaron eventos coronarios, o requirieron procedimientos de revascularización.

Diseño

Estudio de cohorte prospectivo

Evaluación de factores de riesgo

Se realizaba dosaje de CPK MB y electrocardiograma (ECG) al ingreso, se repetían a las 6, 12 y 24 horas y luego diariamente. La PCR se dosaba al ingreso, a las 48 horas y al alta, los médicos tratantes se encontraban ciegos de sus resultados. Todos los pacientes fueron seguidos por 90 días. Ningún paciente se perdió en el seguimiento. Se realizaron 139 PEI (95 ergometrías y 44 eco-stress con dobutamina) durante la primera semana posterior al alta. El resultado principal era muerte total y/o infarto de miocardio a los 90 días de alta hospitalaria.

Resultados

De los 139 pacientes, 44 (31.6%) tuvieron una prueba evocadora de isquemia positiva. La PCR al alta estuvo elevada (> 1.5 mg/dl) en 40 (28.7%) pacientes. La mediana de la PCR basal al

alta fue de 0.6mg/dl. Los pacientes con PCR elevada tenían mayor prevalencia de diabetes e infradesnivel del ST al ingreso. No hubo diferencias en la prescripción de medicación al alta. En el seguimiento a 90 días se observaron 17 (12.2%) eventos coronarios mayores (infarto de miocardio no fatal y muerte cardiovascular).

Características basales de los pacientes asociadas con eventos a los 90 días.

	No IAM/Muerte CV n=122 (87.8%)	IAM/Muerte CV n=17 (12.2%)	Valor de P
Diabetes	18 (14.8%)	7 (41.2%)	0.015
Depresión del segmento ST al ingreso	33 (27.0%)	10 (58.8%)	0.01
Prueba evocadora positiva	36 (29.5%)	8 (47.1%)	0.1
PCR al alta > 1.5mg/dl	25 (20.5%)	15 (88.2%)	0.0001

No se observó asociación positiva entre la detección de isquemia por la PEI y la presencia de eventos a los 90 días. La PCR elevada al alta estuvo asociada a un peor pronóstico a los 90 días (p= 0.001).

La PCR vs. PEI tuvo mayor sensibilidad (88% vs. 47%), mayor especificidad (81% vs. 70%), mayor valor predictivo positivo (37.5% vs. 18.2%) y negativo (98% vs. 90%). La elevación de la PCR fue útil para diferenciar pacientes de mayor riesgo con PEI negativas.

Conclusión

En pacientes con angina inestable que responden al tratamiento médico, la PCR puede ser un mejor predictor pronóstico que las pruebas evocadoras de isquemia.

Fuente de financiamiento: Fundación para el Progreso de la Cardiología (PROCOR), Argentina

Comentario

En la angina inestable las variables predictoras independientes de mayor riesgo de muerte cardiovascular son el aumento de la edad, el antecedente de insuficiencia cardíaca previa, la diabetes y la presencia de infradesnivel del ST en el ECG de ingreso¹. Pero si bien la valoración clínica y el ECG son fundamentales, resultan insuficientes².

Desde hace más de una década que ha surgido la idea de que la arterioesclerosis es una enfermedad inflamatoria y se ensayó la posibilidad de utilizar marcadores de inflamación para predecir riesgo de eventos cardiovasculares. Numerosos estudios demostraron el valor de marcadores de daño miocárdico como las troponinas y marcadores de inflamación como la PCR y el fibrinógeno en pacientes con angina inestable tanto a corto como a largo plazo³. En la angina crónica existe un componente fijo de obstrucción y las PEI tienen un importante papel diagnóstico y pronóstico. Pero, en la angina inestable el componente fijo es menor y el fenómeno subyacente es la inestabilidad de placa y un proceso inflamatorio. Esto explica el aumento de la PCR y posible menor papel de los estudios de reserva coronaria (PEI).

La utilización de marcadores bioquímicos combinado con datos

de la historia clínica y el ECG de ingreso mejora sustancialmente la estratificación temprana del riesgo cardiovascular. Hasta ahora no se dispone de medidas farmacológicas que reduzcan los niveles de PCR, pero la aspirina reduce el riesgo de infarto de miocardio en mayor medida en aquellos que presentan niveles basales altos de PCR⁴. Análisis ad hoc del estudio CARE y el LIPIDS, mostraron que la reducción de eventos se correlacionaba con una disminución de la PCR en los grupos tratados con estatinas y que este efecto era independiente de la disminución del colesterol^{5,6}. Debe tenerse presente al evaluar dosajes de PCR que se trata de una variable continua en la cual debe medirse la magnitud de la elevación, y aun no se sabe con precisión los puntos de corte más convenientes. Otro aspecto importante que debería tenerse en cuenta es la persistencia de la elevación y no solo un valor aislado⁷.

Como se desprende de esta investigación, la combinación de los resultados de las PEI y de la PCR mejora evaluación del riesgo. Faltaría evaluar en este contexto el rol de la medición de troponinas, como marcador más específico de daño miocárdico, que es independiente de los niveles de PCR, y su valor pronóstico es aditivo⁷.

Dr. Augusto Granel [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires.]

Referencias

- Volpi A, De Vita C, Franzosi MG et al. Determinants of six month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis: results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993; 88:416-429
- Bazzino O, Tajer C, Paviotti C et al. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina. ECLA3. *Am Heart J* 1999; 137: 322-331
- Lindhal B, Toss H, Siegbahn A et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long term mortality in unstable coronary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1139-47
- Ridker P, Cushman M, Stampfer M et al. Inflammation, aspirin, and risks of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973-979
- Ridker P, Rifai N, Clearfield M et al. Measurement of C reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med* 2001; 334: 1959-65
- Ridker P, Rifai N, Pfeffer M et al. Long term effect of pravastatin on plasma concentration of C reactive protein. *Circulation* 1999; 100: 230-35
- Bazzino O. Valor pronóstico de la determinación de la proteína C reactiva en la angina inestable. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1-6