

# Evaluación de tecnologías sanitarias: Proteína C reactiva como marcador pronóstico de enfermedad cardiovascular

C-reactive protein as cardiovascular disease prognostic marker

Cortesía del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria: [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

## Contexto clínico / Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, constituyendo el 32% de las causas de muerte en Argentina. En un intento por mejorar la predicción del riesgo cardiovascular se ha enfocado el interés en la Proteína C reactiva (PCR) un marcador de inflamación<sup>1,2</sup> que se encuentra elevado como parte de la respuesta inmunológica en el proceso de lesión vascular relacionado con la arteriosclerosis y la aterosclerosis. Se postula a la PCR fundamentalmente en dos indicaciones: 1) como marcador de riesgo de ECV en pacientes sin historia previa (prevención primaria); 2) como marcador pronóstico en pacientes que cursan un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASST).

## La tecnología

La PCR se sintetiza en el hígado y sus niveles séricos normales son inferiores a 1 mg/dL. Como la medición tradicional de PCR no tiene la sensibilidad apropiada en el rango requerido como marcador de riesgo cardiovascular, se han desarrollado técnicas de alta sensibilidad denominadas PCR ultrasensible (PCR-US) con las que se pueden medir variaciones de la concentración de PCR de hasta 0,15 mg/dL.

## Objetivo

Evaluar la evidencia disponible sobre la utilidad de la PCR como factor pronóstico de ECV.

## Métodos

Búsqueda bibliográfica en bases de datos electrónicas (MEDLINE, LILACS, EMBASE, Colaboración Cochrane, Trip Database, CRD de York) agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y buscadores genéricos de Internet.

## Resultados principales

Como predictor de riesgo de enfermedad cardiovascular en población general (prevención primaria):

Se localizaron 13 estudios clínicos, en su mayoría casos y controles anidados en cohortes prospectivas de grandes estudios clínicos, y un metaanálisis<sup>3</sup>. La mayoría demostró que la medición de PCR-US en el momento del ingreso al estudio fue un predictor independiente de riesgo de evento cardiovascular en el largo plazo, con períodos de seguimiento de hasta 17 años. Se observó que a mayor valor de PCR, mayor el riesgo, aun ajustando por los factores de riesgo cardiovascular clásicos, incluyendo colesterol LDL. Los valores promedio encontrados para cada grupo de riesgo difirieron ampliamente en los diferentes estudios analizados.

La Asociación Estadounidense de Cardiología (ACC) no recomienda la utilización de PCR en forma rutinaria en sus guías de prevención primaria, prevención primaria en la mujer, manejo de pacientes con angina crónica estable y estimación

del riesgo cardiovascular mediante el uso de ecuaciones con múltiples factores de riesgo, debido a la dificultad existente para identificar un punto de corte claro, y para determinar la sensibilidad y especificidad de la técnica. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ECS) de angina estable de 2006, las de estimación de riesgo CV a 10 años de 2003 (SCORE) y de prevención de enfermedad cardiovascular de 2003, explicitan a la PCR en sus esquemas diagnósticos.

## Como marcador pronóstico en pacientes que cursan un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Se localizaron 13 estudios clínicos, mayormente de casos y controles anidados en cohortes prospectivas de grandes estudios clínicos. La mayoría demostró que la medición de PCR-US en el momento de ingreso a la unidad coronaria fue un predictor independiente del riesgo de desarrollar un evento cardiovascular durante la internación y en el largo plazo (hasta cuatro años). A mayor valor de PCR-US, mayor el riesgo, aun ajustando por valores de troponina T al ingreso. El punto de corte utilizado difirió en los distintos estudios entre 1 y 3 mg/L. La sensibilidad y la especificidad del método fueron superiores al 80%. En su guía de manejo de pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST de 2002, la ACC reconoce que aquellos pacientes con PCR marcadamente elevada, principalmente en el quintil superior de la población, tienen riesgo aumentado de ECV. Considera a su medición de rutina como de clase IIb (evidencia conflictiva o divergente sobre su utilidad). La guía de la ECS de SCASST de 2007, considera la medición de PCR-US como una indicación clase IB (consenso de que es efectiva basado en estudios no aleatorizados de largo seguimiento o aleatorizados simples).

## Conclusiones

Si bien existe evidencia acerca de que la PCR-US es un predictor independiente de ECV en el largo plazo<sup>4</sup>, no es claro aún el punto de corte a utilizar, no está adecuadamente establecida su incorporación rutinaria a las estrategias de evaluación de riesgo cardiovascular global y falta identificar la población blanco que más podría beneficiarse de esta tecnología<sup>5</sup>. En cuanto a su utilidad como marcador pronóstico durante un SCASST, existe evidencia que avala la asociación de PCR elevada, con riesgo aumentado de evento cardiovascular a corto y largo plazo, aportando un valor agregado a la estratificación de riesgo actual por medio de la clínica, el electrocardiograma y las enzimas (CPK MB y troponina). Existe una tendencia a comenzar a incorporarla a la rutina de estratificación de riesgo de estos pacientes, no estando aún establecido su punto de corte.

Resumido de: Augustovski F, Pichon Riviere A, Alcaráz A, Bardach A, Colantonio L, Ferrante D, García Martí S, Glujovski D, López A, Regueiro A. Proteína C Reactiva como marcador pronóstico en enfermedad cardiovascular. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Buenos Aires, Argentina. Informe de respuesta rápida Nro 108. Julio de 2007. Última Actualización: 07/2007.

Recibido 01/08/07 y aceptado el 01/10/07.

## Referencias

1. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
2. Weintraub WS, Harrison DG. C-reactive protein, inflammation and atherosclerosis: do we really understand it yet? *Eur Heart J* 2000;21:958-60.
3. Danesh J, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000;321:199-204, doi:10.1136/bmj.321.7255.199.
4. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation* 2000;101:E16-22.
5. Kushner I, Sehgal AR. Is high-sensitivity C-reactive protein an effective screening test for cardiovascular risk? *Arch Intern Med* 2002;162:867-9.