



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**



**PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE COMO PREDICTOR DE
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS.
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
AGOSTO 2014 - MARZO 2015**

Autora: María Eugenia Camacho Morales

Tutora: Silvia Flores

Julio 2015



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**



**PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE COMO PREDICTOR DE
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS.
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
AGOSTO 2014 - MARZO 2015**

Trabajo que se presenta ante la Ilustre Universidad de Carabobo para optar al
Título de Especialista en Medicina Interna

Autora: María Eugenia Camacho Morales

C.I.: 18.180.897

Universidad de Carabobo



Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". AGOSTO 2014 - MARZO 2015.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

CAMACHO M., MARIA E.
C.I. V – 18180897

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los diecisiete días del mes de octubre del año dos mil quince.

Prof. Raúl La Salle T.
C.I. 6.134.556
Fecha 12.10.15

Prof. Emilia Martínez (Pdte)
C.I. Emilia Martínez
Fecha 17/10/15



Prof. Marta Quevedo
C.I. 7026547
Fecha 17-10-15

TG: 24-15

ÍNDICE GENERAL

• Índice de Tablas.....	iv
• Resumen.....	v
• Abstract.....	vi
• Introducción.....	1
• Objetivo General.....	6
• Objetivos Específicos.....	6
• Metodología.....	7
• Resultados.....	10
• Discusión.....	12
• Conclusiones y Recomendaciones	14
• Referencias Bibliográficas.....	15
• Anexo A: Consentimiento Informado.....	17
• Anexo B: Ficha de recolección de datos.....	18
• Anexo D: Escala para evaluación de riesgo global.....	19

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Distribución según la edad y sexo	20
Tabla 2: Distribución de los factores de riesgo cardiovascular asociados	21
Tabla 3: Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas que se adaptaron o no a la distribución normal.....	22
Tabla 4: Distribución del riesgo cardiovascular según el nivel de proteína C reactiva ultrasensible	23
Tabla 5: Asociación entre el riesgo cardiovascular según el nivel de proteína C reactiva ultrasensible y según la escala de Framingham...	24
Tabla 6: Comparación de las medianas de los valores de PCRus según el nivel de riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham, y al nivel de PCRus	25

**PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE COMO PREDICTOR DE
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS.
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”
AGOSTO 2014 - MARZO 2015**

Autora: María E. Camacho M.

Junio 2015

Resumen

Las afecciones cardiovasculares con predominio del infarto agudo al miocardio y la aterosclerosis coronaria, son una de las causas más extendidas en relación a disfunción cardíaca. La PCR es un reactante de fase aguda que ha sido considerada como marcador de inflamación por lo cual fue necesario desarrollar pruebas de alta sensibilidad (PCR ultrasensible) para medir concentraciones mínimas de PCR en suero. **Objetivo:** Analizar la Proteína C Reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos que acuden a la consulta de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Doctor Enrique Tejera” en el período Agosto 2014 – Marzo 2015. **Metodología:** Se realizó un estudio correlacional, no experimental, de campo y transversal. La muestra fue no probabilística e intencional, integrada por 50 pacientes hipertensos que acudieron a consulta y estuvieron dispuestos a participar en el estudio. **Resultados:** La edad promedio fue de 57,4 años. De los factores de riesgo cardiovascular predominó el sedentarismo en un 82%, seguido por sobrepeso 44% y tabaquismo 32%. El resultado de PCR ultrasensible reportó que 54% tuvo riesgo cardiovascular alto. **Conclusión:** En esta investigación se demostró una alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, pero al asociar la presencia de valores alterados de perfil lipídico con resultados de PCR ultrasensible no se consiguió asociación estadísticamente significativa, ni tampoco al comparar PCR ultrasensible con riesgo cardiovascular según Framingham. **Recomendaciones:** instaurar planes que permitan la prevención y detección de factores de riesgo, a su vez solicitar a pacientes hipertensos niveles de PCR ultrasensible.

Palabras Clave: Proteína C Reactiva Ultrasensible, Factores de riesgo Cardiovascular, Hipertensión Arterial

**ULTRASENSITIVE REACTIVE C PROTEIN A PREDICTOR OF
CARDIOVASCULAR RISK HYPERTENSIVE PATIENTS.
CITY HOSPITAL "DR. ENRIQU TEJERA"
AUGUST 2014 - MARCH 2015**

Author: María E. Camacho M.

Junio 2015

Abstract

Cardiovascular disorders with predominant myocardial acute infarction and coronary atherosclerosis, are one of the most widespread causes related to cardiac dysfunction. The Reactive C Protein (RCP) is a reactant of acute phase which has been considered as a marker of inflammation which was necessary to develop high-sensitivity tests (Ultrasensitive Reactive C Protein, URCP) to measure minimal concentrations of RCP in serum. **Objective:** The objective was to analyze the Ultrasensitive Reactive C Protein as predictor of cardiovascular risk in hypertensive patients who attend to the internal medicine consultation of hospital city "Dr. Enrique Tejera", period August 2014 - March 2015. **Methodology:** It was conducted a correlational, non experimental, field and cross-sectional study. The sample was not probabilistic and intentional, composed of 50 patients with hypertension who attended consultation and were willing to participate. **Results:** The average age was 57.4 years. Of cardiovascular risk factors predominated the sedentary lifestyle by 82%, followed by overweight 44% and smoking 32%. The result of ultrasensitive RCP reported that 54% had high cardiovascular risk. **Finding:** In this research a high frequency of cardiovascular risk factors was demonstrated, but to associate the presence of altered values of lipid profile with ultrasensitive RCP results was not achieved statistically significant association, or not by comparing ultrasensitive RCP with cardiovascular risk according to Framingham scale. **Recommendations:** It is recommended to establish plans that allow the prevention and detection of cardiovascular risk factors, as well as determine the levels of ultrasensitive RCP in hypertensive patients.

Key words: Ultrasensitive Reactive C Protein, Cardiovascular Risk Factors, Arterial Hypertension.

INTRODUCCIÓN

Las afecciones cardiovasculares con predominio del infarto agudo al miocardio y la aterosclerosis coronaria, ocupan uno de los primeros puestos en patologías del miocardio y una de las causas más extendidas en relación a disfunción cardíaca.

La etiología principal radica en el colesterol en cuya constitución se reconocen tres tipos de lipoproteínas: una de muy baja densidad (VLDL) que lo integra en el 13 %, una de alta densidad (HDL) 17% que contrarresta la parte nociva de su hermana de baja densidad (LDL) 70%, que tiene la particularidad de adherirse muy fácilmente al endotelio vascular, acentuando la aterosclerosis que normalmente tenemos desde la infancia. A su vez, son bien conocidos otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, sedentarismo, obesidad, tabaquismo y consumo excesivo de alcohol¹.

Al originarse dicha aterosclerosis, existen una serie de respuestas celulares y moleculares altamente específicas, que se definen como una respuesta inflamatoria crónica, determinada específicamente con la valoración de la Proteína C Reactiva ultrasensible (PCRus), valorada con anticuerpos anti-proteína C específicos, importante predictor de enfermedad cardiovascular¹.

La PCR es un reactante de fase aguda que ha sido considerada clásicamente como marcador de inflamación. Es sintetizada en el hígado y normalmente está presente en el plasma a bajos niveles; sin embargo, puede elevarse en infecciones y condiciones inflamatorias como la enfermedad cardiovascular, en los cuales se induce un marcado incremento en la síntesis

hepática de PCR, que puede elevar sus niveles plasmáticos hasta cien veces o más dentro de las primeras 24 a 48 horas y mantenerlos elevados durante varios días antes de normalizarse. El uso de la PCR como un marcador de inflamación vascular se vio inicialmente obstaculizado por la baja sensibilidad de las pruebas existentes para medir concentraciones mínimas de PCR en suero, por lo cual fue necesario desarrollar pruebas de alta sensibilidad (PCR de alta sensibilidad o PCR ultrasensible)².

Se ha encontrado que la PCR aporta información pronóstica en cada uno de los niveles de riesgo cardiovascular según la escala de riesgo cardiovascular denominada “Escala de Framingham”. Usando pruebas de alta sensibilidad, niveles de PCR menores de 1, de 1 a 3, y mayores de 3 mg/dL corresponden respectivamente a los niveles de riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto. El valor predictor de la PCR se incrementa considerablemente cuando es evaluada conjuntamente con el estudio de los lípidos². La HTA es un factor de riesgo de aterosclerosis bien establecido, siendo una condición que predispone a enfermedad coronaria y enfermedad vascular periférica³.

La enfermedad cardiovascular es una pandemia que se manifiesta como angina estable, angina inestable e infarto agudo al miocardio, ocupa el primer lugar de mortalidad a nivel mundial⁴. Se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas por enfermedad cardiovascular (ECV), sobre todo por cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte. Aproximadamente 9,4 millones y medio de muertes, es decir, el 16,5 % de las muertes anuales, son atribuibles a la HTA. Esto incluye el 51 % de las muertes por accidentes cerebrovasculares y el 45 % de las muertes por cardiopatía coronaria⁵.

En el anuario de mortalidad de 2010 de la República Bolivariana de Venezuela dado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, se reporta que las principales causas de muerte de la población son las cardiovasculares en el orden de infarto agudo del miocardio (20,99 %),

enfermedad cardíaca hipertensiva (13,54 %) y enfermedad isquémica crónica del corazón (2,13 %)⁶.

En el año 2005 Peñaloza *et al*, realizaron un estudio descriptivo y transversal sobre los niveles de PCRus en pacientes prehipertensos e hipertensos con algunos factores de riesgo cardiovascular. Se estableció que 2 % tenía valores de PCRus por encima de 3 mg/dL y 10% entre 1 y 3 mg/dL⁷. A su vez, Galvis *et al* investigaron la correlación entre niveles séricos de PCRus y riesgo cardiovascular en una cohorte de mujeres adultas. Obtuvieron un predominio de riesgo bajo-intermedio con datos de PCR en el límite superior de riesgo bajo. No se encontró asociación entre los niveles de PCRus y el riesgo cardiovascular calculado a través de la escala de Framingham⁸.

Asimismo, Acevedo *et al* realizaron un estudio para indicar que la HTA es el factor de riesgo más importante para el grosor íntima-media elevado y placa carotídea. Se demostró que en la población estudiada el grosor íntima-media elevado y la presencia de placas carotídeas, son explicados principalmente por la HTA⁹. En la investigación realizada por Maiorana *et al* en el año 2011, se estudió la utilidad de la PCRus como herramienta en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. Se evaluaron 37 pacientes con HTA con tres o más factores de riesgo sin historia de enfermedad arterial coronaria. El estudio reveló que en pacientes con dos o más factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria, la PCRus podría ser considerada como factor predictor de aterosclerosis coronaria¹⁰.

Por otra parte Gómez M, en el 2012 hizo una investigación sobre la relación entre marcadores inflamatorios y escalas de riesgo cardiovascular. Compararon los niveles séricos de marcadores inflamatorios y el riesgo cardiovascular estimado por distintas escalas de riesgo cardiovascular en una muestra de pacientes con y sin enfermedad cardiovascular previa. El grupo de pacientes sin enfermedad cardiovascular presentó niveles

significativamente inferiores de PCR y de IL5 y significativamente superiores de IL1b e IL6 a los de los pacientes con enfermedad previa¹¹.

Por último Contreras *et al* en el 2012 estudió la disfunción endotelial en pacientes diabéticos e hipertensos, en una población de 75 pacientes, a quienes se les midieron variables hemodinámicas no invasivas. Los valores de PCRus fueron significativamente más altos en pacientes diabéticos e hipertensos que en el grupo de pacientes sanos¹². El reconocimiento de la HTA como factor de riesgo cardiovascular definitivamente está establecido, y aunque existe una clara relación lineal entre dicha patología y el riesgo cardiovascular, no todos los individuos hipertensos tendrán el mismo riesgo¹³.

Los estudios clínicos y epidemiológicos en enfermedad cardiovascular han consolidado el rol de los denominados factores de riesgo mayores, como la dislipidemia, el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes, en la iniciación, progresión y evolución de la aterosclerosis. Este conocimiento ha permitido desarrollar herramientas de predicción, como el *score* de riesgo de Framingham, que permiten enfocar los esfuerzos terapéuticos con el fin de reducir la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular¹⁴.

Estudios experimentales en animales, anatomo-patológicos en humanos y epidemiológicos han determinado que la aterosclerosis es una enfermedad principalmente inflamatoria. La estría grasa, lesión inicial en el proceso inflamatorio, se ubica en el subendotelio conformada por colesterol LDL, macrófagos y linfocitos T. La placa aterosclerótica crece en virtud de la penetración ulterior de más colesterol LDL y células inflamatorias reclutadas por citoquinas, quemoquinas y moléculas de adhesión endotelial. La IL-6 (citoquina) actúa sobre el hígado estimulando la síntesis de proteínas de fase aguda, como PCR, fibrinógeno y amiloide sérico A, entre otros¹⁴.

El proceso aterosclerótico continúa hasta la formación de una placa madura consistente de un núcleo de macrófagos cargados de colesterol LDL y de linfocitos T, y una cápsula formada por células musculares lisas y fibras

de colágeno. El evento final consiste en la rotura de la placa con exposición del material protrombótico del núcleo, por efecto de enzimas proteolíticas, el cual expuesto al torrente sanguíneo genera un coágulo de plaquetas y fibrina que obstruye la arteria total o parcialmente¹⁴.

La producción de citoquinas inflamatorias es discreta durante la fase de crecimiento y un poco mayor durante la fase de rotura de la placa. Sin embargo, las proteínas de fase aguda como la PCR, el fibrinógeno y el amiloide sérico A son producidas en cantidades mensurables durante estas etapas. El predominio de factores protrombóticos resultará en un trombo oclusivo de gran tamaño, mientras que el de los factores antitrombóticos resultará en un trombo no oclusivo de menor tamaño¹⁴.

Este conocimiento ha hecho que los investigadores evalúen marcadores inflamatorios, como posibles nuevos factores de riesgo cardiovascular. La PCRus, muestra niveles estables en sangre, no presentan variación circadiana, y pueden cuantificarse mediante ensayos estandarizados con alto nivel de congruencia. Todo lo anterior ha impulsado a los investigadores a ahondar en el potencial predictor de riesgo cardiovascular de la PCRus¹⁴.

Los estudios han documentado una asociación significativa entre el nivel de PCRus y mayor probabilidad de presentar enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica y muerte cardíaca súbita¹⁴. Es evidente el grado de repercusión que tiene la HTA sobre el riesgo cardiovascular, y aunado a otros factores de riesgo aumenta aún más su importancia clínica y se hace necesaria la determinación del riesgo del paciente para actuar de forma preventiva.

Por lo antes planteado surge la siguiente interrogante: ¿Es la Proteína C reactiva ultrasensible un predictor de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos que acuden a la consulta de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el período Agosto 2014 – Marzo 2015?

Objetivo General

Analizar la Proteína C Reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos que acuden a la consulta de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el período Agosto 2014 – Marzo 2015.

Objetivos Específicos

- Distribuir según sexo y edad a los pacientes con hipertensión arterial.
- Identificar los factores de riesgo cardiovascular asociados en los pacientes con hipertensión arterial que componen la muestra.
- Determinar valores de PCRus, colesterol total, HDL colesterol y LDL colesterol en los pacientes con hipertensión arterial.
- Relacionar los valores de perfil lipídico con los resultados de PCRus obtenidos.
- Establecer el riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertensión arterial según resultados de PCRus.
- Asociar los niveles de PCRus y el riesgo cardiovascular a los 10 años calculado a través de la escala de Framingham.
- Comparar el resultado de PCRus según el nivel de riesgo cardiovascular en los pacientes evaluados.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación correlacional, no experimental, de campo y transversal. La población estuvo representada por todos los pacientes que acudieron a la consulta de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Doctor Enrique Tejera” en el período Agosto 2014 – Marzo 2015.

Se estudió una muestra no probabilística e intencional, integrada por 50 pacientes hipertensos que asistieron a la consulta, durante el período en estudio y aceptaron participar voluntariamente en la investigación, previa firma de consentimiento informado (Anexo A). Se excluyeron de la misma aquellos pacientes quienes se negaron a participar en la investigación y/o tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular ya establecida (ejemplo: antecedente de cardiopatía isquémica, angina estable o inestable, accidente cerebrovascular), a su vez pacientes con enfermedades infecciosas intercurrentes. Se incluyeron aquellos pacientes hipertensos en edades comprendidas entre los 30 y 70 años de edad que tuvieran o no otros factores de riesgo cardiovascular pero sin enfermedad vascular ya establecida.

Los datos obtenidos se registraron en un instrumento tipo ficha (Anexo B) realizado por la investigadora contentivo de las variables estudiadas, edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, sedentarismo, sobrepeso, obesidad)¹, los cuales fueron obtenidos mediante el interrogatorio de paciente y/o familiares, resultados de exámenes laboratorio (perfil lipídico: colesterol total, HDL-colesterol y LDL-colesterol; así como la PCRus), para los cuales se tomaron muestras de sangre que fueron procesadas en un mismo laboratorio clínico.

Para la toma de muestra los pacientes debieron encontrarse en ayunas (no haber ingerido alimentos entre las 8 y 12 horas previas) y se extrajeron 10cc de sangre venosa a cada uno; las mismas fueron procesadas en un equipo Olympus AV400 a través del método de quimioluminiscencia.

Finalmente, se utilizó la escala de índice de masa corporal según la OMS para clasificar a los pacientes según el peso asumiéndose, normopeso $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$, sobrepeso o pre obeso $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$, obesidad grado I o moderada $30 - 34,9 \text{ kg/m}^2$, obesidad grado II o severa $35 - 39,9 \text{ kg/m}^2$, y obesidad grado III o mórbida mayor de 40 kg/m^2 ¹⁵, así como la escala de Framingham para valorar el riesgo cardiovascular (RCV) en cuanto al perfil lipídico (Anexo C)¹⁶. De acuerdo con dicha escala, los pacientes se consideran de alto riesgo si presentan un RCV a los 10 años mayor del 20%; de riesgo intermedio si presentan RCV calculado del 10 al 20%, y de bajo riesgo si presentan RCV menor del 10% ¹⁶.

Para los niveles de PCRus se asumió que niveles de PCR menores de 1, de 1 a 3, y mayores de 3 mg/dL se corresponden respectivamente a los niveles de riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto², y perfil lipídico según valores de referencia de laboratorio, colesterol 130 - 200mg/dL, HDL col 30 - 85mg/dL y LDL col correspondiendo riesgo bajo menor de 129mg/dL, moderado a elevado 130 - 189mg/dL y muy elevado mayor de 190mg/dL.

Los datos se procesaron con el programa PAST versión 2,17. Se presentan los resultados en cuadros de distribución de frecuencias y de asociación. Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables con distribución normal se describen con media y desviación estándar, y las de distribución libre con la mediana y los percentiles 25 y 75. Se buscó asociación entre el resultado de la PCRus y el perfil lipídico de los pacientes hipertensos y entre los niveles de PCRus y el riesgo cardiovascular calculado a través de la escala de Framingham con el chi cuadrado (χ^2).

Se compararon las medianas de los valores de PCRus según el nivel de riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham, utilizando la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis (KW) y según la presencia de los factores de riesgo cardiovascular con la prueba de Mann-Whitney. Se buscó correlación entre los valores de PCRus con el porcentaje de RCV según Framingham y con el número de factores de riesgo presentes con el coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Se hicieron comparaciones de proporciones con la prueba Z. Para todas las pruebas se asumió un nivel de significancia de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 50 pacientes hipertensos, repartidos equitativamente según el sexo (50 % mujeres y 50 % hombres). 18 de 25 hombres (72 %) tenían 57 años o más, mientras 12 de 25 mujeres (48 %) tenían por lo menos 57 años, sin diferencias estadísticamente significativas ($Z = 1,44$; $P = 0,07$). La edad tuvo un promedio de 57,4 años, con una desviación estándar de 9,92 años. Los factores de riesgo cardiovascular asociados en los pacientes con hipertensión arterial que componen la muestra se presentan en la Tabla 2, siendo el más frecuente el sedentarismo (82 %), con predominio estadísticamente significativo respecto al 18 % de pacientes hipertensos no sedentarios ($Z = 6,2$; $P < 0,001$). El 44 % de los integrantes de la muestra presentó sobrepeso y el 32 % refirió tabaquismo.

La mayoría de las variables cuantitativas se adaptaron a la distribución normal, por lo que se describen con su media y desviación estándar (tabla 3). El promedio del índice de masa corporal fue de 27,15 Kg/m², el del colesterol total 173,53 mg/dL, el del HDL-colesterol 35,52 mg/dL, el del LDL-colesterol 101,24 mg/dL y el del riesgo cardiovascular a 10 años según la escala de Framingham de 11,27 %.

Los valores de PCRus no se adaptaron a la distribución gaussiana por lo que se describen con la mediana y los percentiles 25 y 75. El 50% tuvo un PCRus mayor que 4 (Tabla 3).

El riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertensión arterial según resultados de PCR ultrasensible reportó que 54 % tuvo un riesgo cardiovascular alto, sin predominio estadísticamente significativo sobre el 46% que presentó riesgo moderado o bajo (Tabla 4: $Z = 0,6$; $P = 0,27$).

Al asociar la presencia de valores alterados del perfil lipídico (colesterol elevado o normal, HDL bajo o normal, LDL elevado o normal) o de los factores de riesgo cardiovascular (sedentarismo, tabaquismo, diabetes, sobrepeso, obesidad) con los resultados de PCR ultrasensible obtenidos (riesgo cardiovascular alto o riesgo moderado y bajo), no se consiguió asociación estadísticamente significativa al aplicar la prueba de chi cuadrado ($P > 0,05$).

No hubo asociación estadísticamente significativa entre los niveles de PCRus y el riesgo cardiovascular calculado a través de la escala de Framingham con el chi cuadrado (Tabla 5: $\chi^2 = 1,09$; $P = 0,89$).

Al comparar las medianas de los valores de PCRus según el nivel de riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham, utilizando la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, no se consiguieron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de riesgo, como se aprecia en la Tabla 6, (KW: $P = 0,06$), sin embargo, la mediana del grupo de alto riesgo cardiovascular fue considerablemente mayor a la de los sujetos con RCV bajo e intermedio.

Las medianas de los valores de PCRus de los pacientes con RCV alto fueron significativamente mayores que las de los pacientes con RCV intermedio o bajo según los criterios definidos para su clasificación (Tabla 6; KW: $P < 0,001$).

Se compararon las medianas de PCRus según el sexo, la presencia o ausencia de diabetes mellitus, sedentarismo, sobrepeso, obesidad, tabaquismo, dislipidemia, hipercolesterolemia, LDL-colesterol elevado y HDL-bajo, sin que se evidenciaran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, al aplicar la prueba de Mann-Whitney ($P > 0,05$).

Se evidenció una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el valor de PCRus y el porcentaje de riesgo cardiovascular a 10 años según Framingham ($\rho = 0,308$; $P = 0,029$). No hubo correlación entre el valor de PCRus y el número de factores de riesgo ($\rho = -0,026$; $P = 0,857$).

DISCUSIÓN

El principal resultado de esta investigación destaca el riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertensión arterial, que según los resultados de PCR ultrasensible más del 50% tuvieron un riesgo cardiovascular alto. Si se compara este estudio con otros a nivel mundial se encuentra en el realizado por Peñaloza *et al*⁷, en el año 2005 que en la muestra estudiada 88% de los pacientes tenían valores de proteína C reactiva de alta sensibilidad inferiores a 1mg/dL, 10 % por entre 1 y 3 mg/dL y 2% por encima de 3 mg/dL, mostrando los resultados de esta investigación diferencias importantes al encontrar en los mismos que el riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertensión arterial fue alto según los valores de PCR ultrasensible en un 54 % de la muestra, a pesar de no presentar predominio estadísticamente significativo sobre el 46% que presentó riesgo moderado o bajo.

A su vez en el estudio que presenta Galvis *et al*⁸ en el cual se estratificaron los niveles de riesgo cardiovascular y los compararon con los niveles de PCR estratificados como baja, media y alta, como hallazgo importante cabe mencionar que el 89,5% de la población tenía niveles de PCR menor de 1 y un bajo porcentaje, 6,6% y 3,9% en los niveles intermedio y alto, respectivamente; lo cual tampoco se corresponde con los resultados que arrojó esta investigación.

Sin embargo en el estudio mencionado no se encontró asociación entre los niveles de PCRus y el riesgo cardiovascular calculado a través de la escala de Framingham⁸, lo cual concuerda con lo obtenido en la presente investigación ya que no hubo asociación estadísticamente significativa entre

los niveles de PCRus y el riesgo cardiovascular calculado a través de la escala de Framingham. En el estudio realizado por Moreno Lizeth¹³ en el año 2009 se evidencia que el 85,3% de las mujeres tuvieron un porcentaje de riesgo según Framingham menor o igual a 11, y el 23% de los hombres un porcentaje menor o igual a 10, los cuales al comparar con la presente investigación se corresponden con los resultados obtenidos obteniendo una media de 11,27% de riesgo cardiovascular según Framingham.

En cuanto a los factores de riesgo principalmente encontrados, el estudio reveló que el predominante fue el sedentarismo, seguido por sobrepeso y tabaquismo. De la misma forma resaltó el sobrepeso sobre la obesidad siendo el promedio del IMC del 27,15 Kg/m², y en cuanto al perfil lipídico se encontró que el colesterol total en solo un 26 % de la muestra estudiada se encontró por encima de 200 mg/dL y un 22 % presentó niveles de LDL-C elevados. Cuando se realizó la asociación de la presencia de valores alterados del perfil lipídico o de los factores de riesgo cardiovascular con los resultados de PCR ultrasensible obtenidos no se consiguió asociación estadísticamente significativa.

Al comparar los resultados con la investigación realizada por Maiorana *et al*¹⁰, se evidencia que predominaron como factores de riesgo presentes el tabaquismo, sedentarismo, dislipidemia y obesidad, siendo de esta manera similares a los resultados obtenidos en esta investigación. A su vez en dicho estudio se evidencia un mayor porcentaje de pacientes con valores de LDL elevados a diferencia del resultado obtenido en la presente investigación.

De la misma forma en el estudio realizado por Galvis *et al*⁸ se encontró que predominó el trastorno del metabolismo de los lípidos, encontrándose en un 83% dislipidemia seguido por un 51% de sobrepeso u obesidad, y en el estudio de Moreno Lizeth¹³ predominó en un 54% dislipidemia, sobrepeso y obesidad, ambos sin correlación con la presente investigación.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En la muestra estudiada existe una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, dentro de los cuales predominan el sedentarismo, sobrepeso y tabaquismo. Sin embargo, cuando se asocia la presencia de valores alterados de perfil lipídico o demás factores de riesgo cardiovascular con resultados de PCRus no se consiguió asociación estadísticamente significativa ni tampoco se encontró diferencias significativas cuando se comparó la PCR ultrasensible según el riesgo cardiovascular por Framingham, sin embargo, los valores de PCRus del grupo de alto riesgo cardiovascular fueron considerablemente mayores que en los sujetos con RCV bajo e intermedio. De la misma forma se puede mencionar que la mayoría de la muestra presentó un riesgo cardiovascular alto según PCRus, obteniendo en el 54% de la muestra niveles de PCRus mayores que 3mg/dL.

Se recomienda la intervención oportuna del equipo de salud para instaurar planes que permitan la prevención e identificación precoz de los factores de riesgo susceptibles a ser modificados, con el fin de disminuir la morbimortalidad por dicha patología; teniendo en cuenta que los principales factores de riesgo encontrados en el estudio son modificables, se debe tratar de implementar planes de ejercicio, buena alimentación, incluir a los pacientes a la consulta de cesación tabáquica y realizar campañas para educar a la población con respecto a la hipertensión arterial y todos los factores que influyen en ella. A su vez el estudio integral del paciente hipertenso complementando siempre con análisis de laboratorio que incluyan la determinación de la PCRus y el perfil lipídico para determinar el riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ángel G. Predicción de Riesgo Cardiovascular (PCR alta sensibilidad). Bol Ang Lab [internet]. Noviembre 2003 [Revisado 29/4/14] en: <http://www.angellaboratorio.com/bol-prediccion-de-riesgo-cardiovascular-pcr-alta-sensibilidad.html>
- 2.- Domínguez O, Patiño D. Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCR-us) como marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular. Med & Lab [internet]. 2008 [citado 1/5/14]; 14(9-10):457-78. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl089-10c.pdf>
- 3.- Kunstmann S, Kauffman R. Hipertensión Arterial: Factores predisponentes y su asociación con otros factores de riesgo. Rev Med Clin Condes [internet]. Abril 2005 [citado 1/5/14]; 16(2):71-4. Disponible en: http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2005/2%20abril/HipertensionArterialfactores-7.pdf
- 4.- Hernández AS, Suárez M. Proteína C Reactiva Ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular. [Tesis de grado]. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad San Carlos Guatemala. Abril 2013. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9102.pdf
- 5.- Enfermedades cardiovasculares. Organización Mundial de la Salud. Marzo 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
- 6.- Dirección General de Epidemiología y la Dirección de Información y Estadísticas en Salud. Ministerio del Poder Popular Para la Salud. Anuario de Mortalidad 2010. Número 136, 31 octubre 2012. <http://www.bvs.org.ve/anuario/Anuario2010.pdf>
- 7.- Peñaloza Y, Pérez M, Sarmiento C, Uzcátegui Y, Vizcaya E, Zaá M. Niveles de Proteína C Reactiva (PCR) de alta sensibilidad en pacientes prehipertensos e hipertensos con algunos factores de riesgo cardiovascular. [Tesis de grado]. Venezuela, Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto. Mayo 2005. http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_bmucla/textocompleto/TPWG340N582005.pdf
- 8.- Galvis J, Gómez C, Sepúlveda Y. Correlación entre niveles séricos de PCR ultrasensible y riesgo cardiovascular en una cohorte de mujeres adultas. [Tesis de grado]. Bogotá, Universidad del Rosario; Julio 2009.

- <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1361/72006972.pdf?sequence=3>
- 9.- Acevedo M, Tagle R, Kramer V, Arnaíz P, Marín A, Pino F, *et al*. Hipertensión arterial: el factor de riesgo más importante para grosor íntima media carotídeo elevado y placa carotídea. *Rev Med Chile* 2011; 139: 290-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000300002&script=sci_arttext
 - 10.- Maiorana C, Duque J, Pellino M, Tovar S, Tovar M, Castillo C, *et al*. Más allá de la prevención primaria: utilidad de la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), como herramienta en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. [Tesis de grado]. Venezuela, Servicio de Cardiología y Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas, Hospital Militar de Caracas, Dr. Carlos Arvelo. Septiembre 2011. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_sc/article/view/1680/1558
 - 11.- Jesús M. Relación entre marcadores inflamatorios y escalas de riesgo cardiovascular. [Tesis de grado]. España, Universidad Rey Juan Carlos, 2012. <http://eciencia.urjc.es/handle/10115/12260>
 - 12.- Contreras F, Lares M, Sánchez E, Fragoza S. Disfunción endotelial en pacientes diabéticos e hipertensos. *Rev dig de postgrado* 2012; 1(1): 28-40.
 - 13.- Moreno L. Prevalencia de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial. [Tesis de grado]. Bogotá, Universidad Javeriana. 2009. <http://repository.javeriana.edu.co/bitstream/10554/709/1/med05.pdf>
 - 14.- Trejo C. Nuevos factores de riesgo cardiovascular. ¿Son de utilidad para la práctica clínica? *Cardiología clínica* 2009; 25(2): 72-8. Disponible en: <http://cardiologiaclinica.cl/articulos/ver/nuevos-factores-de-riesgo-cardiovascular-son-de-utilidad-para-la-practica-clinica/summary>
 - 15.- Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Med Clin Condes* 2012; 23(2): 124-8. http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2012/2%20marzo/Dr_Moreno-4.pdf
 - 16.- Jaramillo N, Torres Y. Aspectos epidemiológicos de la enfermedad cardiovascular: Factores de riesgo a la luz de Framingham. *Rev CES med* [internet] [citado 2/5/14]. Diciembre 2004; 18(2): 45-68. <http://www.google.co.ve/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&sqi=2&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Frevistas.ces.edu.co%2Findex.php%2Fmedicina%2Farticle%2Fdownload%2F478%2F274&ei=i89qU5aODJSryAS5q4GAAG&usq=AFQjCNF22jzqE6RIFNbZPyzgvZUkjiy8fw&bvm=bv.66330100,d.aWw>

(Anexo A)

Universidad de Carabobo
Facultad de Ciencias de la Salud
Postgrado de Medicina Interna
Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

Consentimiento Informado

Por medio de la presente hago constar que autorizo al investigador a incluirme en la investigación titulada **"Proteína C reactiva ultrasensible como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos"**, y he sido previamente informado de:

- Los beneficios y conocimientos que podrían aportar mi participación.
- La explicación previa de los procedimientos que se emplearán en el estudio, tales como la toma de muestra sanguínea, medición de peso y talla.

Por lo tanto **acepto** los procedimientos a aplicar, considerándolos inocuos para la salud y acepto los derechos de:

- Conocer los resultados que se obtengan
- Respeto a mi integridad física y moral
- Retirarme en cualquier momento del estudio si tal es mi deseo.

Nombre: _____ Edad _____

CI: _____ Firma: _____

(Anexo B)**Ficha de Recolección de Datos****Nombre y Apellido:** _____**Edad:** _____ **Sexo:** _____ **Peso:** _____ **Talla:** _____**Diagnóstico de Hipertensión Arterial:** _____**Factores de riesgo cardiovascular asociados a HTA:**

Diabetes Mellitus ()

Sedentarismo ()

Sobrepeso ()

Obesidad ()

Tabaquismo ()

Dislipidemia ()

Perfil lipídico:

Colesterol total _____ mg/dL Colesterol LDL _____ mg/dL

Colesterol HDL _____ mg/dL Colesterol VLDL _____ mg/dL

Resultado de PCR ultrasensible:

• < 1 mg/dL ()

• 1-3 mg/dL ()

• > 3 mg/dL ()

Valor de PCR: _____ mg/dL

(Anexo C)

**Escala para la evaluación del riesgo global sugeridas en el ATP III
basándose en Framingham**

Edad	Puntaje		Puntaje edad					Presión Sistólica mmHg	No Trata-da	Trata-da	
20 - 34	-7		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	<120	0	0	
35 - 39	-3							120 - 129	1	3	
40 - 44	0										
45 - 49	3										
50 - 54	6										
55 - 59	8		No Fuma	0	0	0	0	0	130 - 139	2	4
60 - 64	10		Fuma	9	7	4	2	1	140 - 159	3	5
65 - 69	12								>160	4	6
70 - 74	14										
75 - 79	16										

PUNTAJE FRAMINGHAM EN MUJERES										
Colesterol Total mg/dl	Puntaje por edad					Puntaje Total	% Riesgo a 10 años	Puntaje os Total	% Riesgo a 10 años	
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79					
< 160	0	0	0	0	0	<9	<1	17	5	
160 - 199	4	3	2	1	1	9	1	18	6	
200 - 239	8	6	4	2	1	10	1	19	8	
240 - 279	11	8	5	3	2	11	1	20	11	
> 280	13	10	7	4	2	12	1	21	14	
						13	2	22	17	
						14	2	23	22	
						15	3	24	27	
						16	4	>25	>30	

Edad	Puntos		Puntaje por edad					P/A Sistólica mmHg	Tratado	HDL mg/dl	Puntos		
20 - 34	-9		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	< 120	0	0	> 60	-1	
35 - 39	-4							120 - 129	0	1			
40 - 44	0												
45 - 49	3												
50 - 54	6												
55 - 59	8		No Fuma	0	0	0	0	0	130 - 139	1	2	50 - 59	0
60 - 64	10		Fuma	8	5	3	1	1	140 - 159	1	2	40 - 49	1
65 - 69	11								> 160	2	3		
70 - 74	12												
75 - 79	13												

PUNTAJE FRAMINGHAM EN HOMBRES										
Colesterol Total (mg/dl)	Puntaje por edad					Puntaje Total	% de riesgo a 10 años	Puntaje os Total	% de riesgo a 10 años	
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79					
< 160	0	0	0	0	0	< 0	< 1	9	5	
160 - 199	4	3	2	1	0	0	1	10	6	
200 - 239	7	5	3	1	0	1	1	11	8	
240 - 279	9	6	4	2	1	2	1	12	10	
> 280	11	8	5	3	1	3	1	13	12	
						4	1	14	16	
						5	2	15	20	
						6	2	16	25	
						7	3	>17	>30	
						8	4			

TABLA 1

Distribución según la edad y sexo de los pacientes hipertensos. Consulta de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 – Marzo 2015.

			Sexo del paciente		Total
			Masculino	Femenino	
Grupos de edad (años)	30 a 38	n	1	1	2
		%	50,0%	50,0%	100,0%
	39 a 47	n	1	4	5
		%	20,0%	80,0%	100,0%
	48 a 56	n	5	8	13
		%	31,5%	61,5%	100,0%
	57 a 64	n	12	6	18
		%	66,7%	33,3%	100,0%
	65 a 70	n	6	6	12
		%	50,0%	50,0%	100,0%
Total	n	25	25	50	
	%	50,0%	50,0%	100,0%	

Fuente: Datos de la investigación

TABLA 2

Distribución de los factores de riesgo cardiovascular asociados en pacientes hipertensos. Consulta de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 – Marzo 2015.

Factor de riesgo cardiovascular (n = 50)	Frecuencia	Porcentaje
Sedentarismo	41	82*
Sobrepeso	22	44
Tabaquismo	16	32
Obesidad	13	26
Dislipidemia	13	26
Hipercolesterolemia (≥ 200 mg%)	13	26
LDL-colesterol elevado	11	22
Diabetes mellitus	11	22
HDL-colesterol bajo	0	0

Fuente: Datos de la investigación

***P<0,001**

TABLA 3

Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas que se adaptaron o no a la distribución normal, en pacientes hipertensos. Consulta de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 – Marzo 2015.

Variables adaptadas a la normal	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	30	70	57,4	9,92
IMC (Kg/m ²)	18,26	40,44	27,15	4,34
Colesterol total (mg/dL)	59	320	173,52	50,79
HDL-colesterol (mg/dL)	11	60	35,52	10,99
LDL-colesterol (mg/dL)	30	230	101,24	35,52
Riesgo cardiovascular según Framingham (%)	0,90	31,00	11,27	9,24
Variables de distribución libre	Mínimo	Máximo	Mediana	P ₂₅ – P ₇₅
PCRus	0,0	103	4,00	1,00 – 28,00

Fuente: Datos de la investigación

TABLA 4

Distribución del riesgo cardiovascular según el nivel de proteína C reactiva ultrasensible en pacientes hipertensos. Consulta de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 – Marzo 2015.

Riesgo cardiovascular según PCRus	Frecuencia	Porcentaje
< 1 (Bajo riesgo)	2	4,0
1 a 3 (Riesgo Moderado)	21	42,0
> 3 (Riesgo Alto)	27	54,0
Total	50	100,0

Fuente: Datos de la investigación

TABLA 5

Asociación entre el riesgo cardiovascular según el nivel de proteína C reactiva ultrasensible y escala de Framingham, en pacientes hipertensos.

Consulta de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.

Agosto 2014 – Marzo 2015.

		Riesgo cardiovascular según Framingham				Total
			RCV bajo (< 10 %)	RCV intermedio (10 a 20 %)	RCV alto (> 20 %)	
Riesgo cardiovascular según PCRus	< 1 (Bajo riesgo)	n	1	1	0	2
		%	2,0%	2,0%	0,0%	4,0%
	1 a 3 (Riesgo Moderado)	n	11	7	3	21
		%	22,0%	14,0%	6,0%	42,0%
	> 3 (Riesgo Alto)	n	13	8	6	27
		%	26,0%	16,0%	12,0%	54,0%
Total		n	25	16	9	50
		%	50,0%	32,0%	18,0%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación

$\chi^2 = 1,09$; P = 0,89

TABLA 6

Comparación de las medianas de los valores de PCRus según el nivel de riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham y al nivel de PCRus, en pacientes hipertensos. Consulta de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014 – Marzo 2015.

RCV según Framingham	Percentil 25 PCRus	Mediana PCRus	Percentil 75 PCRus	P*
Bajo	1,00	4,00	14,00	0,06
Intermedio	1,00	3,00	22,25	
Alto	3,00	50,00	99,50	
RCV según PCRus	Percentil 25 PCRus	Mediana PCRus	Percentil 75 PCRus	P*
Bajo (< 1)		0,00		<0,001
Moderado (1 a 3)	1,00	1,00	2,00	
Alto (> 3)	5,00	22,00	74,00	

Fuente: Datos de la investigación

*Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis