

# La Proteína C Reactiva y la ateromatosis carotídea son factores de riesgo independientes de ACV isquémico

C-Reactive Protein, Carotid Intima-Media Thickness, and Incidence of Ischemic Stroke in the Elderly. The Cardiovascular Health Study. Cao J, Thach Ch, Manolio T, et al. *Circulation*. 2003;108:166-170.

## Objetivo

Investigar si la proteína C reactiva (PCR) elevada es un factor de riesgo para accidente cerebrovascular (ACV) isquémico independiente del grosor de la íntima y de la media (GIM) de la arteria carótida interna (ACI) y común (ACC). Evaluar la interacción entre la PCR y el GIM carotídeo.

## Diseño

Estudio de cohortes prospectivo\* diseñado para investigar factores de riesgo cardiovascular en mayores de 65 años.

## Lugar

Cuatro condados de cuatro diferentes estados de los Estados Unidos.

## Pacientes

Se incluyeron 5 201 pacientes de ambos sexos, mayores de 65 años, enrolados entre 1989 y 1990; y 687 pacientes de raza negra enrolados en 1992 y 1993. Finalmente se consideraron 5 417 luego de excluirse los que presentaron ACV previo, fibrilación auricular o no se tuvieron datos de su PCR basal.

## Evaluación de factores pronósticos

Se evaluaron múltiples factores de riesgo cardiovascular y variables demográficas. Todos los pacientes pasaron por un examen clínico basal que incluyó: Examen físico, electrocardiograma, Doppler de vasos de cuello (DVC), medición de tensión arterial y rutina de laboratorio. En 1997 se analizaron todas las muestras de sangre basal guardadas para medir valores de PCR. Los pacientes fueron revisados anualmente en cada centro, y contactados tele-

fónicamente cada 6 meses, hasta el cierre del estudio el 30 de junio de 2000.

## Resultados principales

Durante 10,2 años ocurrieron 469 ACV isquémicos. La incidencia de ACV fue de 9.7% para las mujeres y 11.1% para los varones. Comparados con el grupo control, el grupo ACV tuvo mayor GIM de ACI y de la ACC (<0.001); y la PCR basal fue significativamente mayor en este grupo (P<0.01).

La concentración de PCR estuvo estrechamente relacionada con los GIM. Para cada desvío estándar de GIM de la ACC o ACI la PCR fue 0,37 y 0,4 mg/l mayor (P<0.001). Esta correlación fue mejor en varones que en mujeres.

Tabla. Riesgo relativo de ACV según concentración de PCR

Factores de riesgo incluidos en el modelo	Cuartilo 1 (<1,2 mg/l)	Cuartilo 2 (1,12 a 2,05)	Cuartilo 3 (2,05 a 4,3)	Cuartilo 4 (> 4,3)	p
No ajustado	1.00 (referencia)	1.27	1.18	1.83	<0.001
Ajustado*	1.00 (referencia)	1.19	1.05	1.60	0.002
Ajustado + GIM ACI	1.00 (referencia)	1.17	1.02	1.52	0.007
Ajustado + GIM ACC	1.00 (referencia)	1.17	1.02	1.53	0.006
Ajustado + GIM combinado	1.00 (referencia)	1.16	1.01	1.49	0.01

\* Para edad, género, raza, DBT, HTA, TA sistólica, colesterol total, tabaco.

## Conclusiones

La PCR elevada es un factor de riesgo para ACV isquémico independiente de la severidad de la aterosclerosis, medida por GIM. Aunque la PCR y el GIM carotídeo están estrechamente correlacionados, cada uno puede ser un factor independiente para determinar el riesgo de ACV isquémico.

Fuente de financiamiento: No referida.

## Comentario

El mismo grupo ("Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group"), en 1999, había correlacionado al GIM carotídeo con el riesgo aumentado de infarto agudo de miocardio (IAM) y ACV en adultos añosos sin historia de enfermedad cardiovascular<sup>1</sup>. Así mismo, al menos desde 1997 se poseía evidencia de que el nivel de PCR plasmático podría ser un buen predictor de un futuro ACV o IAM<sup>2</sup>. Los autores consideran aquí ambos factores, siendo éste el primer estudio prospectivo que explora esta asociación de PCR y GIM carotídeo en la incidencia de ACV isquémico. Sus resultados confirman las observaciones previas, demostrando que la concentración elevada de PCR es un factor de riesgo independiente para desarrollar un ACV isquémico a futuro<sup>3</sup>. Del estudio se deduce que la PCR y el GIM carotídeo están estrechamente asociados. A mayor PCR, mayor grado de aterosclerosis (ATS), medido como GIM. Por lo tanto en parte la PCR elevada refleja la carga de ATS. Sin embargo parece, que la PCR puede no representar simplemente la extensión de la severidad de la ATS, debido a que la PCR permanece como un factor de riesgo independiente para el ACV isquémico, aun cuando la ATS estuviera avanzada, lo que sugiere la hipótesis de un rol fisiopatológico adicional de la PCR, a aquel dado por la ATS.

Las fortalezas de este trabajo las constituyen el haber recolectado datos prospectivos de un gran grupo de personas mayores, y la disponibilidad de mediciones precisas de la ATS subclínica antes de que se presentara el ACV. Las limitaciones incluyen la relativamente baja incidencia de ACV en esta cohorte de personas añosas sanas, además de la determinación de una única medida de PCR y de GIM en los diez años de seguimiento.

De otros estudios, se sabe con certeza que la antiagregación con aspirina disminuye significativamente el riesgo de padecer eventos vasculares en estos pacientes con PCR elevada<sup>2</sup>. Por lo tanto parecería que estamos en posesión de buen predictor de eventos vasculares (aunque aun no comprendamos completamente su fisiopatología) y de un aceptable tratamiento preventivo. Sin embargo falta aun el paso siguiente, que es el trasladar a la práctica clínica diaria, en forma sencilla y económica, estos hallazgos promisorios.

**Conclusión del comentador:** La PCR es un predictor independiente de riesgo vascular; queda pendiente determinar como trasladar a la práctica clínica su medición y su uso en el contexto de la estratificación del riesgo de pacientes asintomáticos.

Dr. Diego J. Bauso [ Servicio de Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires ]

## Referencias

1. O'Leary D; Polak J; Kronmal R; y colaboradores. Carotid-Artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
2. Ridker P; Cushman M; Stamper M y colaboradores. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-9
3. Ridker P; Hennekens Ch; Buring J y colaboradores. C-Reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.