

La proteína C reactiva no predice hallazgos coronarios de alto riesgo en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Un Estudio de Cohorte Prospectivo. Subestudio Angiográfico del Estudio PACS

JOSÉ L. NAVARRO ESTRADA, LUIS A. GUZMÁN, JOSÉ M. GABAY*, JOSÉ ÁLVAREZ, CARLOS SZTEJFMAN, CARLOS ROJAS MATAS, ALEJANDRA FARRÁS, RICARDO SARMIENTO, ALEJANDRO TETTAMANZI, CARLOS RAPALLO, JORGE MRAD, RAÚL DE MIGUEL. GRUPO DE INVESTIGADORES PACS. BUENOS AIRES, ARGENTINA

RESUMEN

Antecedentes

Los marcadores inflamatorios se han asociado con una evolución clínica adversa en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA). Además, la morfología de la placa en la angiografía se relacionó con mal pronóstico, observándose una relación estrecha entre los marcadores de injuria miocárdica, como es la troponina T, y la presencia de lesiones coronarias complejas (LCC). Habiéndose postulado la teoría inflamatoria como un factor importante en el proceso fisiopatológico del SCA, el papel de los marcadores de inflamación para predecir aspectos angiográficos no se ha establecido. El propósito de este estudio fue el de determinar si la proteína C reactiva (PCR), un marcador inflamatorio, puede predecir la presencia de LCC.

Material y métodos

Este estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico incluyó 1.252 pacientes con SCA sin elevación del ST. La PCR se midió en una mediana de 9 horas desde el comienzo de los síntomas, resultados que se mantuvieron ciegos hasta la finalización del estudio. De los pacientes en quienes se realizó angiografía coronaria, ingresaron en el estudio 590 (47%) y fueron revisadas por dos angiografistas que desconocían los resultados del laboratorio así como la evolución clínica. Se definieron LCC cuando existían algunas de las siguientes características: trombo (+), flujo TIMI ≤ 2 o placa ulcerada (PU).

Resultados

Se observó PCR (+) en 354 pacientes y PCR (-) en 236, 105 pacientes tuvieron trombos, de ellos 64 (18%) con PCR (+), 135 tuvieron flujo TIMI ≤ 2 y 81 (23%) con PCR (+). Finalmente 144 pacientes tuvieron lesiones ulceradas con un 30% (90 pacientes) con PCR (+). En total, 266 pacientes presentaron LCC, y de ellos el 47% (166 pacientes) con PCR (+) y 42% (100) p = 0,31.

Conclusiones

En esta cohorte consecutiva de pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, la proteína C reactiva, un marcador inflamatorio, no predijo la presencia de ninguno de los componentes de lesión coronaria compleja. A pesar de que la PCR es un fuerte predictor de mala evolución clínica, esto no se atribuiría a la presencia de una anatomía coronaria más compleja.

REV ARGENT CARDIOL 2004;72:180-185.

Recibido: 10/2002

Aceptado: 3/2004

Dirección para separatas:

Dr. José Luis Navarro Estrada -
Servicio de Cardiología, Instituto
del Corazón. Hospital Italiano de
Buenos Aires - Gascón 450,
Buenos Aires -
jose.navarroestrada@hospitalitaliano.org.ar

Palabras clave

> Síndromes coronarios agudos - Proteína C reactiva - Enfermedad coronaria - Inflamación

INTRODUCCIÓN

Se ha postulado que la inflamación forma parte del proceso aterogénico. También se les ha asignado a los mecanismos inflamatorios un papel importante en la inestabilidad de una placa vulnerable en los síndromes isquémicos agudos. (1) Los niveles humorales elevados de marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) son predictivos de eventos isquémicos

futuros, especialmente infarto de miocardio. (2-7) Se ha observado, asimismo, que los marcadores de injuria miocárdica como las troponinas se asocian con peor pronóstico en los síndromes isquémicos agudos sin elevación del segmento ST (SIASEST). (8) Esto se ha atribuido, al menos en parte, a la presencia de lesiones coronarias complejas. (9-11) La relación entre la elevación de marcadores inflamatorios y los hallazgos angiográficos todavía no se ha establecido claramente.

El objetivo del presente estudio fue el de determinar si la medición de la PCR puede predecir la extensión de enfermedad coronaria, la presencia de lesiones coronarias complicadas y la magnitud de la disfunción ventricular en pacientes admitidos con SIASEST.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un subestudio del estudio PACS. Éste fue un estudio multicéntrico, prospectivo, de cohorte, que incluyó 1.500 pacientes con el objetivo de analizar el valor pronóstico de diferentes marcadores bioquímicos, aislados o en combinación, para la estratificación de riesgo en pacientes con SIASEST.

Se incluyeron pacientes consecutivos con dolor torácico que sugería isquemia miocárdica dentro de las 24 horas previas a la admisión. En todos los pacientes se extrajo sangre para la determinación de troponina T (TnT), proteína C reactiva (PCR) y mioglobina (Mb). Las muestras se almacenaron a -70°C hasta su procesamiento. Los investigadores desconocieron los resultados hasta el final del estudio. Todos los pacientes fueron seguidos por 180 días o hasta su muerte. De la población total, 1.252 pacientes correspondieron a centros que aceptaron participar en el subestudio angiográfico. De los 1.252 pacientes, a 633 (50,5%) se les realizó una angiografía coronaria a una mediana (percentilo 25-75) de 2 días (1-8) desde la admisión. De éstos, 43 fueron excluidos por razones técnicas o dificultades de calidad de imagen. En los 590 pacientes restantes, las angiografías se evaluaron en forma prospectiva en un laboratorio angiográfico centralizado siguiendo un protocolo preespecificado. Dos angiografistas expertos realizaron la lectura con desconocimiento de los datos de los pacientes y en caso de discrepancia un tercer angiografista evaluó el estudio. Los vasos coronarios se dividieron en 21 segmentos acorde con la clasificación angiográfica del grupo BARI. (12) Se consideró lesión significativa toda estenosis superior al 70% del diámetro luminal o del 50% en el tronco de coronaria izquierda. Se definió "placa complicada" a la presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos angiográficos: presencia de trombo intracoronario y/o placa ulcerada y/o trastornos en el flujo distal según la escala TIMI. La presencia de trombo se clasificó según: trombo 0 = sin trombo, 1 = translucidez, 2 = defecto de relleno intraluminal $\leq 50\%$ del diámetro del vaso, 3 = defecto de relleno intraluminal igual al diámetro del vaso y 4 = defecto de relleno intraluminal con una extensión en longitud mayor que el diámetro del vaso. Se consideró "trombo presente" a los grados 2 a 4 de la escala. El flujo distal a la lesión se clasificó de acuerdo con los criterios clásicos del TIMI, y se definió "flujo normal" al grado 3 y "flujo anormal" al grado 2 o menor. En caso de flujo TIMI 0, se dejó a la interpretación del angiografista la decisión de si la oclusión tenía características de ser reciente. Se caracterizó "lesión ulcerada" a la presencia de un pequeño cráter que no se extiende más allá de la luz normal. A su vez, se clasificaron las lesiones coronarias en los distintos grados de complejidad en A, B1, B2 y C acorde con la clasificación del ACC/AHA modificada por Ellis. (13) La extensión de enfermedad coronaria se clasificó a la manera tradicional, en uno, dos, tres vasos y/o lesión de tronco. La función ventricular global se calificó por angiografía en: normal: fracción de eyección (Fey) $\geq 50\%$, con alteración leve: Fey = 40-49%, moderada: Fey 30-39% y severa Fey $< 30\%$. Hubo consenso con dos lecturas en 499 casos (84%); fue necesaria una tercera lectura en 91 casos.

ABREVIATURAS

PACS	Prognosis in Acute Coronary Syndromes
SCA	Síndromes coronarios agudos
SIASEST	Síndromes isquémicos agudos sin elevación del segmento ST
PCR	Proteína C reactiva
TnT	Troponina T
Mb	Mioglobina
PU	Placa ulcerada
TIMI	Trombolysis In Myocardial Infarction
LCC	Lesiones coronarias complejas
CK	Creatinina
IAM	Infarto agudo de miocardio
ATC	Angioplastia transluminal coronaria
CRM	Cirugía de revascularización miocárdica
HTA	Hipertensión arterial
TBQ	Tabaquismo
DBT	Diabetes
DLP	Dislipemia
ACC/AHA	American College of Cardiology / American Heart Association
GP2B3A	Inhibidores de las glicoproteínas 2B3A

El punto final primario clínico fue mortalidad por cualquier causa y nuevo infarto no fatal a 180 días luego de la admisión. Un comité de eventos los validó. El criterio para el diagnóstico de infarto no fatal fue al menos dos de los siguientes: 1) nuevo episodio de dolor isquémico, 2) aparición de nuevas ondas Q patológicas, 3) elevación de CK más de dos veces el valor normal (tres veces luego de angioplastia). La definición de categorías clínicas de riesgo se hizo según las recomendaciones del comité conjunto del American College of Cardiology y la American Heart Association. (9)

Mediciones de laboratorio

Los niveles de TnT se midieron con método de radioinmunoensayo (Elecsys 2010, Roche Diagnostics). El umbral más bajo de detección fue de 0,01 ng/L y el intervalo de referencia fue $< 0,01$ ng/L. Precisión día a día fue 5,4% a 0,18 ng/L y 5,7% a 5,7 ng/L. La PCR de alta sensibilidad se midió por inmunonefelometría con partículas intensificadoras (Dade Behring). El límite inferior de detección fue 0,2 mg/L y el intervalo de referencia fue menos de 3,0 mg/L. Precisión diaria fue 5,6% a 12,3 mg/L y 5,45% a 51,3 mg/L. Mioglobina fue medida por inmunoensayo (Elecsys 2010, Roche Diagnostics). El límite inferior de detección fue 21 ng/ml y el intervalo de referencia fue < 72 (hombres) y < 58 (mujeres) ng/ml. Precisión día a día fue 5,7% a 86,6 ng/ml y 7,7 a 1.230 ng/ml.

Se usaron para el análisis los puntos de corte propuestos por el fabricante.

Análisis estadístico

Se usaron medias y medianas para variables continuas con sus correspondientes medidas de dispersión.

Los valores de *p* para comparaciones entre variables categóricas fueron generados por la prueba de chi cuadrado para proporciones, con grados apropiados de libertad. Los valores de pruebas a dos colas se consideraron significativos por debajo de 0,05.

Cuando se compararon más de dos variables expresadas en proporciones se usó la prueba de tendencia considerando el mismo valor de significación estadística.

La asociación de los datos de laboratorio y los datos angiográficos con los eventos al cabo de seis meses se hizo por prueba de chi cuadrado

El análisis estadístico se realizó con software estadístico SPSS versión 10.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chigago, Illinois)

RESULTADOS

Características basales

En el grupo total de 1.252 pacientes la edad media fue de 65 ± 12 años y la proporción de de sexo masculino de 62%. La Tabla 1 permite observar las diferencias en las características clínicas basales, eléctricas y de terapia hospitalaria entre los pacientes con cateterismo cardíaco y sin éste. El diagnóstico final fue angina inestable en el 79% de los casos e infarto no Q en 21% de los pacientes. Se realizó angioplastia transluminal coronaria en 290 de 590 pacientes (49,15 %) y cirugía de revascularización en 83 (14,1%), la tasa total de revascularización fue del 63,2%.

Nivel de marcadores

El intervalo mediano (rango intercuartilo) desde el comienzo del dolor a la admisión fue de 5,73 horas (1,3-6) y el intervalo entre la admisión a la extracción de sangre para la muestra fue de 4,83 horas (0-9). De la población en estudio 324 (54,9%) tuvieron TnT $\geq 0,01$ ng/L, 211 (35,8%) TnT $\geq 0,1$ ng/L. La PCR ≥ 3 mg/L y ≥ 15 mg/L se encontró en 354 (60,0%) y 87 pacientes (14,7%), respectivamente. La mioglobina fue anormalmente elevada en 217 (36,8%) de los pacientes.

Proteína C reactiva y hallazgos angiográficos

Se diagnosticó lesión de tronco de la coronaria izquierda en 47 pacientes (8,0%), lesión de tres vasos en 144

(24,4%), dos vasos en 157 (26,6%) y un vaso en 187 (31,7%). No hubo lesiones coronarias significativas en 100 pacientes (16,9%). La PCR estuvo por arriba del valor de corte de 3 mg/L en 50 (50%) de los pacientes sin lesiones coronarias, en 111 (59,4%) de los con que tenían lesión de un vaso, en 95 (60,5%) de los pacientes con lesión de dos vasos y en 97 (67,4%) de aquellos con lesión de tres vasos ($p = 0,058$). La PCR fue ≥ 15 mg/L en 11 (11%), 26 (13,9%), 26 (16,6%) y en 24 (16,7%) de los pacientes sin lesiones y con lesiones de uno, dos y tres vasos respectivamente ($p = 0,562$) (Figura 1)

Se obtuvieron ventriculogramas angiográficos en 425 pacientes (72%). La función ventricular izquierda fue normal en 199 (33,7%); con depresión leve en 124 (21,0%), moderada en 74 (12,5%) y severa en 28 (4,7%) de los pacientes. La elevación de PCR ≥ 3 mg/L se observó en el 59,3%, el 60,5%, el 64% y el 71,4% ($p = 0,511$)

Según la clasificación del ACC/AHA las lesiones se definieron tipo A en 54 pacientes (9,2%), tipo B1 en 141 (23,9%), tipo B2 en 216 (36,6%) y tipo C en 75 (12,7%). Sin lesiones 100 (17,6%). En la Figura 2 puede observarse que no hay diferencias entre estos tipos de lesiones con respecto a la elevación de la PCR en los dos puntos de corte. En el análisis de la morfología de placa se observaron lesiones ulceradas en 144 (24,4%), presencia de trombo visible en 105 (17,7%) y flujo TIMI ≤ 2 en 135 (22,8%). En 266 (45,1%) de los pacientes se definió la existencia de placa complicada según la definición descripta anteriormente. En la Figura 3 se observa que no hay diferencias en la proporción de elevación de PCR ≥ 3 mg/L con los pacientes que no presentan esos hallazgos angiográficos. La

Tabla 1
Características poblacionales comparativas entre los pacientes con cateterismo y sin él

Variable clínica	Sin angio (619) N (%)	Con angio (590) N (%)	p
Edad	66 \pm 12	65 \pm 11	0,314
Masculino	334 (54,2)	431 (73,1)	0,000
Más de 2 dol. en 24 h	216 (35,4)	249 (43)	0,01
IAM previo	99 (16,0)	130 (22,0)	0,01
ATC previa	46 (7,5)	72 (12,3)	0,006
CRM previa	50 (8,4)	76 (12,9)	0,128
HTA	391 (63,2)	386 (65,4)	0,136
TBQ	149 (23,9)	180 (30,5)	0,013
DBT	110 (17,9)	104 (17,6)	0,826
DLP	318 (51,4)	348 (59,1)	0,007
Alto riesgo ACC/AHA	384 (62)	377 (64,0)	0,335
ECCG			
Alteración isquémica	288 (46,5)	361 (61,3)	0,000
Elevación del ST	45 (7,2)	72 (12,2)	0,02
Infradesnivel $\geq 0,5$ mm	76 (12,3)	141 (23,9)	0,000
Infradesnivel ≥ 1 mm	69 (11,2)	104 (17,6)	0,01
Curso hospitalario			
Heparina no fraccionada	169 (27,4)	327 (55,4)	0,000
Enoxaparina	183 (29,5)	236 (40,0)	0,001
GP2B3A	9 (1,4)	162 (27,5)	0,000

PCR fue ≥ 15 mg/L en 87 de 590 pacientes (14,7%). Tampoco se observaron diferencias significativas con respecto a la elevación del marcador, en este punto de corte, respecto de los pacientes que no presentaban este tipo de anomalías angiográficas.

Curso clínico a 180 días

Considerando la etapa intrahospitalaria y el seguimiento a 180 días, hubo un total de 31 infartos no fatales (5,3%) y 26 muertes (4,4%) con una tasa de eventos combinada del 9,2%. Entre los 354 pacientes con PCR ≥ 3 mg/L, 38 (10,7%) presentaron el evento combinado de muerte o infarto no fatal. En el grupo con PCR $<$ de 3 mg/l hubo 16 (6,8%) eventos ($p = 0,07$). En 87 pacientes con PCR ≥ 15 mg/L hubo 13 eventos (14,9%) y en 503 pacientes con PCR < 15 mg/L se observaron 41 eventos (8,2%) ($p = 0,06$). En 266 pacientes con diagnóstico de placa complicada hubo 30 eventos (11,3%) mientras que hubo 24 (7,4%) en el grupo sin placa complicada ($p = 0,116$) (Figura 4).

DISCUSIÓN

El mayor hallazgo de este estudio consiste en mostrar que no hay relación entre los niveles del marcador inflamatorio proteína C reactiva y la complejidad de la lesión angiográfica en pacientes con síndromes isquémicos agudos sin elevación del segmento ST. Concomitantemente, la elevación de la PCR tampoco evidenció una asociación clara con la extensión de enfermedad coronaria o la función ventricular izquierda. La elevación anormal del marcador inflamatorio mostró una tendencia en la predicción del punto final clínico de muerte e infarto no fatal a los 180 días.

La inflamación desempeña un papel importante tanto en la génesis y el desarrollo crónico de la aterosclerosis coronaria como en la fase aguda donde el accidente de una placa vulnerable origina los síndromes isquémicos agudos. Los niveles circulantes de proteína C reactiva son más altos en pacientes con cuadros coronarios inestables; más aún, cuando la PCR se halla persistentemente elevada es predictiva de futuras manifestaciones isquémicas como infarto, muerte y reinternaciones por isquemia. (16-20). Estudios clínicos e histológicos indican que en la angina inestable hay una respuesta inflamatoria activa, tanto local como sistémica, que puede causar activación endotelial local y, posiblemente, tengan un papel en la fisura de la placa que conduce a la angina inestable y el infarto. (21) Estos hallazgos permiten suponer que hay una relación entre los niveles de inflamación evidenciados por la elevación de la PCR y la morfología de la placa. El estudio de Mourkabel (22) encontró tendencia a un grado mayor de complejidad anatómica de la lesión culpable en pacientes con PCR elevada; sin embargo, el grupo de pacientes estudiado es pequeño ($n = 97$) y la mayor fuerza de asociación se encontró con la necesidad de revascularización. Katrakis y colaboradores. (23) encontraron que en 33 lesiones tipo B2 el princi-

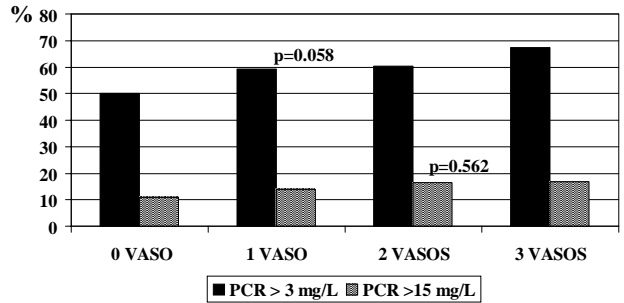


Fig. 1: Relación entre proteína C reactiva y extensión de enfermedad coronaria.

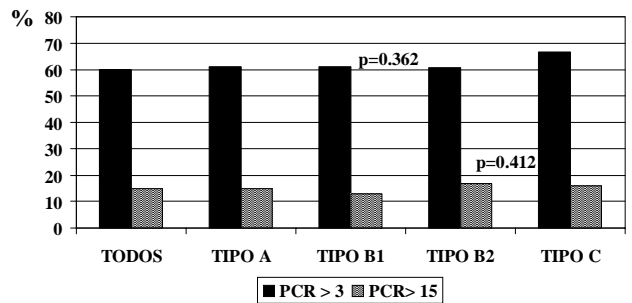


Fig. 2: Relación entre proteína C reactiva y tipo de lesión ACC/AHA.

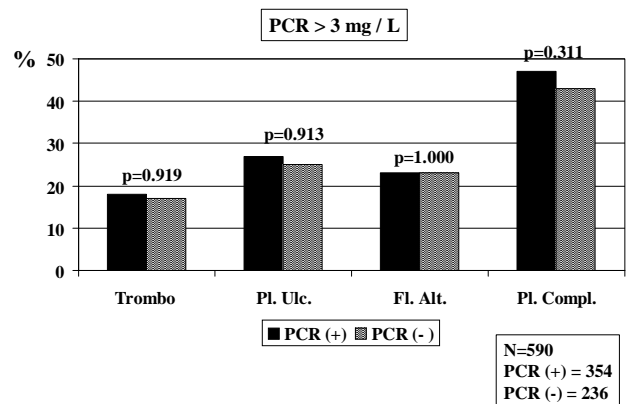


Fig. 3. Proteína C reactiva y características angiográficas de placa. Pacientes con PCR > 3 mg/L, incidencia de trombo, placa ulcerada, flujo alterado, placa complicada.

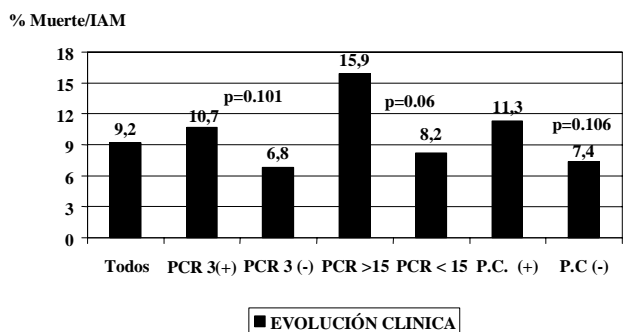


Fig. 4. Proteína C reactiva, lesiones complejas y evolución clínica a 180 días. Incidencia de muerte e infarto a 180 días, en la población global, en aquellos con PCR > 3 mg/L, > 3 mg/L y en los que presentaban placas complicadas o no.

pal predictor fue el nivel de PCR. La dificultad para extraer conclusiones radica en que es un estudio de corte transversal muy pequeño ($n = 103$) y que utiliza como punto de corte el valor de referencia multiplicado por diez.

El estudio PACS es una cohorte prospectiva de suficiente número de pacientes para ser representativo de la forma de manejo del síndrome isquémico agudo sin elevación del segmento ST. De todas maneras, a pesar del reducido número de pacientes y de la mejora en la evolución inducida por la revascularización (63% de los pacientes fueron revascularizados), la elevación de la PCR se asoció con una proporción mayor del punto final combinado de muerte e infarto no fatal, sin alcanzar significación estadística, probablemente por el tamaño muestral. Cuando se correlacionaron los niveles humorales de PCR con el registro angiográfico se observaron tres hallazgos importantes. En primer lugar, la PCR no se asoció claramente con extensión de enfermedad coronaria. Hubo sólo una leve tendencia creciente a partir de las coronarias normales e incrementándose progresivamente ($p = 0,058$). En segundo lugar, no hubo correlación alguna entre los niveles de PCR y los diferentes grados de función ventricular, aunque este dato puede estar sesgado porque no se midió en todos los casos. Por último, la PCR elevada no tuvo relación con los hallazgos angiográficos que indican complejidad de lesión. Como era de esperar predominó la lesión tipo B2; sin embargo, no hubo ninguna diferencia entre los grupos con respecto a los valores de PCR para ambos puntos de corte (Figura 2). Se objetivó placa complicada en casi la mitad de la población del estudio. Los niveles de elevación de PCR no fueron diferentes al comparar los grupos de pacientes con placa complicada o no. Esto también fue válido para cada uno de los componentes en forma individual: presencia de trombo visible, flujo alterado o lesión ulcerada (Figura 3).

La elevación de PCR está asociada con peor pronóstico, sobre todo en mediciones próximas al alta que al ingreso. (17-18) La mala evolución no puede explicarse por extensión de enfermedad, porque no se demostró correlación entre la PCR y el número de lesiones o vasos comprometidos. Por último, a diferencia de la troponina, la elevación de la PCR no se asoció con severidad y complejidad de la lesión.

Estos hallazgos permiten pensar en otro tipo de explicaciones alternativas: el aumento de la PCR es un hecho altamente frecuente (muy sensible) en el síndrome coronario agudo y quizás está expresando actividad inflamatoria "más allá" de la placa culpable. Puede estar asociado con mayor compromiso aterosclerótico no necesariamente estenótico como se sugirió últimamente. (24) También puede representar actividad inflamatoria en toda la extensión del árbol coronario, con independencia del sitio de la lesión causal, como recientemente han mostrado Buffon y colaboradores (25) o bien inflamación a nivel del miocardio afectado por la isquemia.

Creemos que la principal fortaleza de este estudio radica en que es un registro angiográfico de SIASEST más grande obtenido a partir de una cohorte prospectiva. El registro de otros estudios (1) proviene de poblaciones muy seleccionadas que participan de estudios de intervención.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio indican que la elevación de la proteína C reactiva no fue capaz de predecir la presencia de lesiones coronarias complejas ni de ninguno de los hallazgos angiográficos que la componen. Tampoco se encontró una relación consistente con la extensión de enfermedad coronaria ni con la magnitud de la disfunción ventricular. Estos datos inducen a elaborar hipótesis alternativas que expliquen la asociación de este marcador con peor evolución alejada en los pacientes con síndromes isquémicos agudos.

SUMMARY

C-Reactive Protein don't Predict High Risk Coronary Angiographic Findings in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes A Large Prospective Cohort Study

Background

Inflammatory markers have been associated with adverse clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes (ACS). In addition, angiographic plaque morphology has been related to worse prognosis, and a strong relationship was seen between myocardial injury markers, like troponin T, and the presence of complex coronary lesions (CCL). Even though inflammation has been postulated as an important factor in the pathophysiology of ACS, the role of inflammatory markers in predicting angiographic findings has not been established. The aim of the present study was to determine if C-reactive protein (CRP), an inflammatory marker, may predict the presence of CCL.

Research design and methods

This prospective multicenter cohort study included 1,253 patients with non-ST elevation ACS. CRP, considered (+) if ≥ 3 mg/L, was measured at a median of 9 hrs from symptoms onset and were kept blinded up to the end of the study. Coronary angiography was performed in 579 patients (46%), and reviewed by two angiographers unaware of the lab results and clinical course. CCL was defined as the presence of any of the following: Thrombus (+), TIMI flow ≤ 2 or ulcerated plaque (UP).

Results

We found 354 patients with CRP (+) and 236 with CRP (-), Thrombus was present in 105 patients (18% CRP+), TIMI ≤ 2 in 135 patients (23% CRP +), UP in 144 pts (30% CRP+). Finally we found 266 patients with CCL, 166 (47%) with CRP + and 100 (42%) with CRP -, $p = 0.31$.

Conclusions

In this large consecutive cohort of non-ST elevation ACS patients, C-Reactive Protein, an inflammatory marker, does not predict the presence of any of the different component of a complex "acute" coronary lesion. Even though CRP is a

strong predictor of worse clinical outcome, this could not be explained by the presence of more complex coronary anatomy.

Key words: Acute coronary syndromes - C-reactive protein - Coronary artery disease - Inflammation

BIBLIOGRAFÍA

1. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139-47.
2. Giorgi MA, Ahuad Guerrero RA, Bazzino O, Guzmán L, Sosa Liprandi MI, Fuselli J, y col. Relacion entre el uso previo de aspirina y el valor pronóstico de la proteína C reactiva en síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:31-5
3. Guetta JN, Fuselli JJ, Boissonnet CP, Correa V, Crotto K, Barrero C y col. Interacción entre el valor pronóstico de la proteína C reactiva y el uso previo de aspirina en pacientes con angina inestable en fase hospitalaria. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:75-82.
4. Charask A. Aspirina, inflamación y trombosis. Resistencia a la aspirina. ¿Llegó el momento de detectarla y ajustar el tratamiento en cada paciente? *Rev Argent Cardiol* 2003;71:67-70
5. Fairman E, Mauro V, Fuselli J, Charask A, Guetta J, Bustamante J y col. Valor pronóstico de una curva de PCR en los síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del ST. *Rev Argent Cardiol* 2002;70:352-7.
6. Ferreirós E. Empleo de la proteína C reactiva en la estratificación de riesgo de los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST: ¿medición cuantitativa al ingreso, al alta o determinaciones seriadas? *Rev Argent Cardiol* 2002;70:341-5.
7. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K y col. The prognostic value of troponin in patients with non-ST Elevation acute coronary syndromes: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
8. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B y col. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
9. Bugiardini R, Pozzati A, Borghi A, et al. Angiographic morphology in unstable angina and its relation to transient myocardial ischemia and hospital outcome. *Am J Cardiol* 1991;67:460-4.
10. Freeman MR, Williams AE, Chisholm RJ, et al. Intracoronary thrombus and complex morphology in unstable angina. Relation to timing of angiography and in-hospital cardiac events. *Circulation* 1989;80:17-23.
11. Heeschen C, van Den Brand MJ, Hamm CW, et al. Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to the troponin T status. *Circulation* 1999;100:1509-14.
12. Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation study (BARI). *Coron Artery Dis* 1992;3:1189-1207.
13. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, V. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease: Implications for patients selection. (Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group). *Circulation* 1990;82:1193-202.
14. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Braunwald, et al. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
15. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: A FRISC II Substudy. *J Am Col Cardiol* 2001;38:979-86.
16. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999;99:855-60.
17. Ferreirós ER, Boissonnet CP, Pizarro R, et al. Elevated C-reactive protein at discharge is a strong independent predictor of 90-day outcome in unstable angina. *Circulation* 1999;100:1958-63.
18. Bazzino O, Ferreirós E, Pizarro R, et al. C-reactive protein and the stress tests for the risk stratification of patients recovering from unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001;87:1235-9.
19. Zebrack JS, Anderson JL, Maycock CA, et al. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein in predicting long-term risk of death or acute myocardial infarction in patients with unstable or stable angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:145-9.
20. Keshavamurthy CB, Kane GR, Magdum AP, et al. Serum fibrinogen and C-reactive protein levels predict major adverse cardiac events in unstable angina. *Indian Heart J* 2000;52:36-9.
21. van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, et al. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994;89:36-44.
22. Mourkabel GV, Arnaout MS, Alam SE. C-reactive protein is a marker for a complex culprit lesion anatomy in unstable angina. *Clin Cardiol* 2001;24:506-10.
23. Katrakis D, Korovesis S, Giazitoglou E, et al. C-reactive protein concentrations and angiographic characteristics of coronary lesions. *Clin Chem* 2001;47:882-6.
24. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. C-reactive protein is associated with subclinical epicardial coronary calcification in men and women. The Framingham study. *Circulation* 2002;106:1189-91.
25. Buffon, A, Biasucci L, Liuzzo G, et al. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002;347:5-12.