UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE

MÉDICO Y CIRUJANO

UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE EN ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

GÁBRIEL FRANCISCO MARTÍNEZ GALICIA

WILLIANS GERARDO SANDOVAL INTERIANO

MARVIN JOSÉ SOMOZA ESTRADA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, AGOSTO 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE

MÉDICO Y CIRUJANO

UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE EN ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

Estudio analítico transversal sobre la utilidad de la proteína C reactiva ultrasensible comparado con el índice de YAO para diagnóstico de enfermedad arterial periférica; en pacientes asintomáticos atendidos en consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio”, de febrero a julio 2017

GABRIEL FRANCISCO MARTÍNEZ GALICIA

WILLIANS GERARDO SANDOVAL INTERIANO

MARVIN JOSÉ SOMOZA ESTRADA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, AGOSTO 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE

MÉDICO Y CIRUJANO

UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE EN ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

Estudio analítico transversal sobre la utilidad de la proteína C reactiva ultrasensible comparado con el índice de YAO para diagnóstico de enfermedad arterial periférica; en pacientes asintomáticos atendidos en consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio”, de febrero a julio 2017

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

GABRIEL FRANCISCO MARTÍNEZ GALICIA

WILLIANS GERARDO SANDOVAL INTERIANO

MARVIN JOSÉ SOMOZA ESTRADA

Al conferírseles el título de

MÉDICO Y CIRUJANO

En el grado académico de

LICENCIADO

CHIQUIMULA, GUATEMALA, AGOSTO 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

RECTOR
Dr. CARLOS GUILLERMO ALVARADO CEREZO

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	M.Sc. Nery Waldemar Galdámez Cabrera
Representante de Profesores:	M.Sc. José Leonidas Ortega Alvarado
Representante de Profesores:	Lic. Zoot. Mario Roberto Suchini Ramírez
Representante de Graduados:	Lic. Zoot. Oscar Augusto Guevara Paz
Representante de Estudiantes:	P.C. Diana Laura Guzmán Moscoso
Representante de Estudiantes:	M.E.P. José Roberto Martínez Lemus
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Coordinador de Carrera:	Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente y Revisor:	Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés
Secretario y Revisor:	M. Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal y Revisor:	M. Sc. Rory René Vides Alonzo
Vocal y Revisor:	M. Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

Agradecimientos

A DIOS

A NUESTROS PADRES

A NUESTROS FAMILIARES

A NUESTROS CATEDRÁTICOS

AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y DESTACADO CATEDRÁTICO

Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

A LOS REVISORES Y DESTACADOS CATEDRÁTICOS

Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

Ing. Agr. Christian Edwin Sosa Sancé

Dr. Rory René Vides Alonzo

A NUESTRO ASESOR

Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

Por brindarnos en sus instalaciones todo el conocimiento que hoy poseemos

AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA "CARLOS MANUEL ARANA OSORIO"

Y AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

Por haber sido nuestro segundo hogar y donde fue posible formarnos como Médicos

A LOS DOCENTES DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE, MÉDICOS Y PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA

Por su apoyo y colaboración para la realización de nuestro trabajo de tesis

A LABORATORIO CDC

Y Lic. Álvaro Patzán

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Gracias a Dios por todas las bendiciones y oportunidades mostradas a lo largo de mi vida, especialmente al regalarme mi mayor bendición: mí madre, mi familia y es gracias a Él que hoy cumplo una de mis metas trazadas.

A MI MADRE: Gracias por todo el amor que me da, por la paciencia mostrada a lo largo de mi carrera y apoyo que me ha brindado en cada momento, la meta que hoy alcanzo es fruto de su esfuerzo y sacrificio, mil gracias por permitirme hacer lo que más me hace feliz.

A MI TIA: Aida Galicia, por brindarme su cariño incondicional, por apoyarme a lo largo de mi carrera, por motivarme a ser una mejor persona y un buen ejemplo, para esforzarme por salir adelante y cumplir todas las metas que se trazadas.

A MI ABUELO: José Rocael Galicia (QEPD), por haber sido el más grande ejemplo de nobleza y el cariño que siempre me demostró, espero me mire con ojos de orgullo.

A MI FAMILIA: Gracias a mi familia porque han sido de gran ayuda con sus palabras de apoyo, por estar siempre al pendiente de mí, que este logro es de todos ustedes también.

A MIS CATEDRÁTICOS: Gracias por la paciencia de compartirme sus conocimientos, por enseñarme a ser una excelente profesional con calidad humana.

A MI ASESOR: Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés, gracias por el gran apoyo, por su colaboración y por dedicar su valioso tiempo al asesorar mi investigación.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS: A mis amigos gracias por todo el apoyo que me han brindado, gracias por creer en mí, especialmente a mis compañeros y amigos Jackeline, Astrid, Marvin, Willians, Iris, Lesly, Lourdes, Kehilly, Liceth, Yubini, Marcouny, Carlos, Walter Osorio, Josué, Stheffany, gracias por todos esos momentos que hemos compartido, por haberme apoyado en esos momentos tan difíciles de frustración y presión que a la misma vez representaba la alegría de nuestra carrera.

GÁBRIEL FRANCISCO MARTINEZ GALICIA

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Gracias a Dios por derramar bendiciones en mi vida y a quienes forman parte de ella, por permitirme la oportunidad de que sea Él quien me ha guiado en este camino, porque sé que me ha bendecido siempre sin nunca olvidarse de mis seres queridos, familia y amigos; es gracias a Él que hoy culmino una meta más y las que vendrán.

A MI MADRE (QEDP): Gracias por todo el amor, paciencia y apoyo que me brindó, si hoy alcanzo esta meta es gracias a que siempre confió en mí y siempre fue mi ejemplo a seguir, gracias por todo, este logro es gracias a todo su esfuerzo y no me alcanzaría la vida para agradecerle.

A MIS ABUELOS: por apoyarme y motivarme a ser una mejor persona siempre, por ser un ejemplo de superación para mí, porque gracias a sus enseñanzas, esfuerzo y dedicación me convirtieron en la persona que ahora soy y que sin ellos este sueño no fuera posible, por lo que este logro también es para ellos.

A MI FAMILIA: Gracias a mi familia porque a pesar de todo siempre han estado conmigo y brindarme sus palabras de apoyo, especialmente a mí tía Suly, tío Toño, tía Azucena, tía Rina, tía Elsi; también gracias a mi papá Gil por estar siempre al cuidado de mí, que este logro es de todos ustedes también, gracias estar en todo momento.

A MIS HERMANOS: Gracias a mis hermanos, por brindarme esa confianza y apoyo en este camino, que a su lado he convivido gratos momentos y siempre están para brindarme su apoyo.

A MI NOVIA: Gracias a mi novia, quien junto a su familia son una parte muy fundamental que el día de hoy este cumpliendo este sueño; no se olvidan esos momentos de sacrificio que ahora se convierten en satisfacción; este logro también es tuyo amor, recuerda que muy pronto tú también cumplirás esta meta, te amo.

A MIS CATEDRÁTICOS: Gracias por sus conocimientos compartidos, por tener la dedicación y paciencia de enseñarme esta profesión, este logro no fuera posible sin el esfuerzo que ustedes hicieron por enseñarme.

A MI ASESOR: Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés, gracias por su incondicional apoyo, brindando su colaboración y tiempo al asesorar mi investigación.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS: A mis amigos en general, gracias por todo el apoyo que me han demostrado, por creer en mí. A mis compañeros y amigos Gábriel, Marvin, Yubini, Bryan, Maynor, Marcouny gracias por todos esos momentos que hemos compartido, por el apoyo brindado en esos tiempos difíciles y que hoy son recuerdos que se llenan de satisfacción, gracias por su amistad.

WILLIANS GERARDO SANDOVAL INTERIANO

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Gracias a Dios por todas las bendiciones y oportunidades que me ha regalado en esta vida, porque sé que me ha bendecido siempre y me brindó mi mayor bendición: mi familia y es gracias a Él que hoy alcanzo una más de mis metas.

A MIS PADRES: Gracias por todo el amor, paciencia y apoyo que me han brindado, si hoy alcanzó esta meta es gracias a que siempre confiaron en mí y siempre han sido mi ejemplo a seguir, gracias por todo, este logro es gracias a todo su esfuerzo y apoyo incondicional en todo momento.

A MIS HERMANOS: A mis hermanos, por apoyarme y motivarme a ser una mejor persona y un ejemplo para ellos, en especial a mi hermana Nubia por el apoyo y amor demostrado cada día.

A MI FAMILIA: Gracias a mi familia porque han sido de gran ayuda con sus palabras de apoyo, especialmente a mí tía Mariana, tía Reina, tío Edgar, tío José Luis, abuelita Isabel, Rodrigo y Jezabel; por estar siempre al cuidado de mí, que este logro es de todos ustedes también, gracias por no dejarme nunca solo y estar en todo momento.

A MIS CATEDRÁTICOS: Gracias por haberme compartido sus conocimientos, por tener la paciencia de enseñarme esta profesión, este logro es posible gracias al esfuerzo que ustedes hicieron por enseñarme.

A MI ASESOR: Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés, gracias por su apoyo incondicional y valiosa colaboración y tiempo al asesorar mi investigación.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS: A mis amigos de Jalapa, gracias por todo el apoyo que me han demostrado, por creer en mí, también es de ustedes este logro. A mis compañeros y amigos Gabriel, Ismael, Héctor, Marvin, Willians, Delia, María José, Karem, Carol, Jhesy Mario, Walter, Ana, Lucky y Roberto gracias por todos esos momentos que hemos compartido, por haberme apoyado en esos momentos tan difíciles y que al final hemos logrado superar, gracias por la amistad y este tiempo compartido.

MARVIN JOSE SOMOZA ESTRADA

RESUMEN

Gabriel F. Martínez, Willians G. Sandoval, Marvin J. Somoza[4], Dr. Edvin Danilo Mazariegos[1, 2 y 3], Dr. Carlos I. Arriola[2].

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula

tel. 78730300 ext. 1027

La OMS calculó que en el 2012 murieron 17,5 millones de personas a causa de enfermedades cardiovasculares incluida la enfermedad arterial periférica (EAP), lo cual representó un 31 % de todas las muertes registradas en el mundo en ese año. La EAP es una patología asintomática hasta un 50% de la población lo que provoca el subdiagnóstico, lo que conlleva a repercusiones directas en la población.

Se realizó este estudio con 130 pacientes asintomáticos de la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula para realizar índice de YAO método doppler para diagnóstico de EAP y medición de PCR-us para determinar la utilidad diagnóstica de esta última en dicha patología; para definir a los pacientes como asintomáticos se realizó el test de Edimburgo, así mismo evaluando resultados de hematología y uroanálisis reciente no mayor a una semana, condición física y antropométrica para detectar factores de riesgo asociados y disminuir sesgos en la investigación. Los resultados demuestran que el 54% de pacientes presentaron EAP mediante índice de YAO método doppler, el género femenino con 92% fue el más afectado. El 33% de la con diabetes y 36% hipertensos.

Existe utilidad diagnóstica de la PCR-us con respecto el índice de YAO para identificar EAP, con relación estadísticamente significativa, valor p=0.0023, Chi cuadrado 9.28 y nivel de significancia del 95%. En pacientes diabéticos asintomáticos, la utilidad diagnóstica de la PCR-us se incrementa, con sensibilidad de 83.78%, especificidad 100% y valor de p=0.0005.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad arterial periférica, proteína C reactiva ultrasensible, índice de YAO, diabetes.

[1, 2 y 3] Coordinado de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI, revisor y asesor tesis Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es

[2]Revisor de tesis [4]Investigadores

ABSTRACT

Gabriel F. Martínez, Willians G. Sandoval, Marvin J. Somoza[4], Dr. Edvin Danilo Mazariegos[1, 2 y 3], Dr. Carlos I. Arriola[2].

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5 Chiquimula

tel. 78730300 ext. 1027

The WHO has calculated that in the year 2012, 17,5 million people have died because of cardiovascular diseases including Peripheral Arterial Disease (PAD), which represented 31% of mortalities registered in the world that year. The PAD is an asymptomatic disease in up to 50% of the affected population, leading to underdiagnosis, with a direct negative outcome in that population.

This study took place with a group of 130 asymptomatic patients from the internal medicine outclinic of the National Hospital of Chiquimula, in order to calculate the YAO index, a Doppler method for the diagnosis of PAD and also to measure the us-CRP to determine a diagnostic utility for this disease. In order to identify patients as asymptomatic, the Edimburg test was used, also using a complete blood cell count and recent urinalis of no more than one week prior. Physical condition and anthopometric evaluation were taken into account to detect associated risk factors and diminish a selection bias in this study. The results demostrate that 54% of these patients presented PAD, with the YAO index Doppler method, being the femenine subjects most affected by 92%. Of this study group, 33% presented diabetes and 36% presented hypertension as co-morbilities.

There is a diagnostic utility in the us-CRP in relation to the YAO index, in order to detect PAD, with a significant correlation of p=0.0023 and Chi square test 9.28, with a significant level of 95%. In asymptomatic diabetic patients, the diagnostic utility of the us-CRP is increased with a sensibility of 83.78%, specificity of 100% and p=0.0005.

KEY WORDS: Peripheral arterial disease, ultrasensitive C-reactive protein, YAO index, diabetes.

[1, 2 y 3] Coordinado de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI, revisor y asesor tesis Dr. Edvin Mazariegos; dr_mazariegos@yahoo.es

[2]Revisor de tesis [4]Investigadore

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN i

INTRODUCCIÓN ii

I. **Planteamiento del problema** 1
   a. Antecedentes del problema 1
   b. Hallazgos y estudios realizados 3
   c. Definición del problema 5

II. **Delimitación del estudio** 6
   1. Delimitación teórica 6
   2. Delimitación geográfica 6
   3. Delimitación institucional 7
   4. Delimitación temporal 7

III. **Hipótesis** 8

IV. **Objetivos** 9

V. J**ustificación** 10

VI. **Marco teórico** 11
   Capítulo I. Proteína C reactiva 11
   Capítulo II. Enfermedad arterial periférica 18

VII. **Diseño metodológico** 33
   a. Tipo de estudio 33
   b. Área de estudio 33
   c. Universo o muestra 33
   d. Sujeto u objeto de estudio 34
   e. Criterios de inclusión 34
   f. Criterios de exclusión 34
   g. Variables estudiadas 34
   h. Operacionalización de variables 35
   i. Técnicas e instrumentos de recolección de datos 36
   j. Procedimientos para la recolección de datos 36
   k. Plan de análisis 40
   l. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación 41

m. Cronograma 42
n. Recursos 43
VIII. **Presentación de resultados** 45
IX. **Análisis de resultados** 55
X. **Conclusiones** 58
XI. **Recomendaciones** 59
XII. **Propuesta** 60
XIII. **Bibliografía** 62
XIV. **Anexos** 65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis estadísticos PCR-us/índice de YAO asintomáticos 50

Tabla 2. Análisis estadísticos PCR-us/índice de YAO no diabéticos 52

Tabla 3. Análisis estadísticos PCR-us/índice de YAO diabéticos 54

RESUMEN

La enfermedad arterial periférica (EAP) se define en general como la obstrucción parcial o total de una o más arterias periféricas por ateroesclerosis. Se ha comprobado que tanto la EAP sintomática como la asintomática están asociadas a un riesgo muy elevado de mortalidad por enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular.

Se realizó un estudio tipo analítico transversal con el objetivo de determinar la utilidad de la Proteína C reactiva ultrasensible en el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica en los pacientes asintomáticos. Esto comparado con el índice de YAO (índice tobillo-brazo), como Gold standard de esta patología.

La muestra fue de 130 pacientes que asistieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula, a quienes se les realizó el test de Edimburgo para definirlos como asintomáticos, así mismo evaluando hematología y uroanálisis no mayor a una semana, condición física, antropometría y factores de riesgo para disminuir el sesgo del estudio; de los cuales 54% (70 pacientes) presentaron índice de YAO positivo y 66% (86 pacientes) PCR-us positivo mayor de 1mg/L.

Se determinaron los valores estadísticos significativos para la población en general y haciendo 2 grupos, siendo el primero de los pacientes que no presentaron diabetes y el resto pacientes diabéticos, siendo un gran hallazgo dividir estos 2 grupos debido a los resultados de alto impacto presentados, se encontró que en la población general se obtuvo una relación significativa con un valor de p:0.0023 pero siendo la sensibilidad significativa 78.57% la especificidad era de tan solo el 48.33%, en cambio al realizar los cálculos estadísticos para los 2 grupos ya mencionados, en el grupo de sin diabetes no existió relación significativa con un valor de p:0.1727, sensibilidad similar al grupo general con 72.73% y especificidad de 43.64%; como hallazgo muy importante e impactante para el grupo de diabéticos fue muy satisfactorio con relación estadística altamente significativa con un valor p:0.0005, sensibilidad de 83.78% y especificidad 100%.

INTRODUCCIÓN

La proteína C reactiva (PCR) es una globulina con una masa molecular de aproximadamente 118 KDa compuesta por 5 subunidades globulares cíclicas idénticas, clasificada como un miembro de la superfamilia de las pentraxinas. Es una proteína reactante de fase aguda que ha sido considerada clásicamente como un marcador de inflamación.

Para la efectividad de la PCR como pronóstico de enfermedad cardiovascular existen nuevos métodos de alta sensibilidad que pueden detectar concentraciones por debajo de 0,3 mg/L, en contraste con los anteriores (de 2-10 mg/L). El término PCR “ultrasensible” (PCR-us) ha sido ampliamente adoptado en la literatura científica y se refiere a la determinación de PCR usando métodos con suficiente sensibilidad para cuantificarla. La asociación americana de cardiología (AHA) recomienda la siguiente interpretación de los valores de PCR ultrasensible (PCR-us): < 1.0 mg/L riesgo bajo: 1.1 a 3.0 mg/L riesgo moderado; 3.1 a 10.0 mg/L riesgo alto de presentar patologías cardiovasculares.

El índice tobillo-brazo o Índice de YAO es una herramienta diagnóstica fundamental en la evaluación inicial de los pacientes en los que se sospecha enfermedad arterial periférica (EAP); al compararlo con la angiografía, un ITB < 0,9 tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad del 96% de correlación con enfermedad arterial significativa. Por lo que la AHA determina esta herramienta como gold standard para diagnóstico de EAP.

Por lo antes mencionado se realizó la investigación sobre la utilidad de la PCR-us como biomarcador de EAP previamente diagnosticados con ITB, en 130 pacientes de la consulta externa de medicina interna del Hospital Carlos Manuel Arana Osorio de Chiquimula, donde se utilizó una boleta de recolección de datos que incluyó datos personales, factores de riesgo, resultado de hematología, uroanálisis; posteriormente se realizó medición de índice de YAO y cuantificación de PCR-us y los resultados se relacionaron para determinar la utilidad diagnóstica de la PCR-us para EAP según análisis estadístico bivariado.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a. ANTECEDENTES

1. Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es una globulina con una masa molecular de aproximadamente 118 KDa compuesta por 5 subunidades globulares cíclicas idénticas, clasificada como un miembro de la superfamilia de las pentraxinas. Es una proteína reactante de fase aguda que ha sido considerada clásicamente como un marcador de inflamación. La PCR es sintetizada y secretada principalmente por los hepatocitos en respuesta a citoquinas tales como las interleuquinas 1 y 6 (IL-1, IL-6) y el factor de necrosis tisular alfa (TNF-a), su producción se ve disminuida por efecto de la insulina, así como la de otras proteínas de fase aguda. Durante esta respuesta, la eficacia y el índice de secreción plasmática de la PCR puede ser relativamente constante, además que la concentración alcanzada depende de la duración del estímulo y la respuesta hepática (Domínguez, Patiño, 2008).

El rango de concentraciones de PCR que está relacionado con el riesgo cardiovascular es más bajo que el correspondiente a la inflamación aguda. Por tanto, se han desarrollado métodos que permiten la determinación de PCR en bajas concentraciones, cuando ésta se usa para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Los nuevos métodos de alta sensibilidad pueden detectar concentraciones por debajo de 0,3 mg/L, en contraste con los anteriores (de 2-10 mg/L). El término PCR “ultrasensible” (PCR-us) ha sido ampliamente adoptado en la literatura científica y se refiere a la determinación de PCR usando métodos con suficiente sensibilidad para cuantificarla (Heres, Peix, Ravelo y González 2011).

2. Enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica (EAP) es cualquier proceso patológico que cause obstrucción del flujo sanguíneo arterial sistémico; por lo tanto; excluimos las arterias coronarias y las arterias cerebrales. En la práctica clínica habitual, es la obstrucción de las arterias que irrigan las extremidades inferiores. Dicho estrechamiento provoca un descenso del flujo arterial. Esta falta de sangre, lo más frecuente es que sea una patología asintomática, pero el no tener síntomas no significa que no se tenga la enfermedad. Las arterias llevan sangre para mantener vivas las piernas. Cuando llega menos sangre, empieza a sentir dolor al caminar, claudicación intermitente, un dolor en la zona de la pantorrilla no oxigenada es la causa del dolor en las extremidades al caminar, claudicación intermitente o síndrome del escaparate. En los cuadros más graves, esta isquemia de la extremidad puede llegar a provocar lesiones tisulares graves (gangrena) (Romero, 2010).

Los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de EAP son similares a aquellos que promueven la aterosclerosis coronaria *(dislipidemia, tabaquismo, hipertensión y diabetes).* Por otro lado, en los pacientes diabéticos, la gravedad de la enfermedad es mayor que en los no diabéticos, pues el riesgo de amputación es 5 a 10 veces mayor que entre los no diabéticos. La EAP en pacientes diabéticos afecta más frecuentemente las arterias infrapatelares, las cuales son de menor calibre, y el compromiso suele ser difuso.

3. Índice tobillo-brazo o Índice de YAO

El índice tobillo-brazo o Índice de YAO es una herramienta diagnóstica fundamental en la evaluación inicial de los pacientes en los que se sospecha EAP. Es una técnica sencilla e incruenta. La medición se realiza en decúbito supino luego de un reposo de 10 minutos, utilizando un manguito de esfigmomanómetro de 10-12 cm que se coloca por encima del tobillo y un monitor Doppler portátil para registrar la presión arterial sistólica de las arterias tibial anterior o pedia y tibial posterior de cada miembro, así como también se mide la presión arterial de ambas arterias braquiales. La presión sistólica más elevada del tobillo se divide por la presión sistólica más elevada del brazo, de lo que resulta un ITB por cada

miembro. El valor del índice de YAO normal es > 1,0. Al compararlo con la angiografía, un índice de YAO < 0,9 tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad del 96% de correlación con enfermedad arterial significativa.

Algunos pacientes tienen cifras de índice de YAO > 1,4 debido a rigidez o calcificación arterial. Esta condición se asocia a diabetes, insuficiencia renal y edad avanzada, que los convierten en grupos de alto riesgo de EAP. Ante el hallazgo de índice de YAO mayor de 1,4 se debe utilizar otro método, como el índice dedo-brazo, para confirmar o descartar el diagnóstico (Ignacio, Lucas, González, Lavalle, Hershson, 2015.).

b. HALLAZGOS Y ESTUDIOS

En el 2005 se realizó el estudio CRATER en la Unidad de Cirugía Vascular del Hospital de Alcorcón. Alcorcón, Madrid, España. En este estudio multicéntrico se evaluó, los cambios en niveles de PCR-us en pacientes con EAP ya diagnosticada, luego de tratamiento antiagregante durante dos meses. Todos los pacientes incluidos eran mayores de 45 años y presentaban claudicación intermitente de grado 1, 2 o 3 según la escala de Rutherford. En este estudio se evaluó 628 hombres y mujeres a quienes se le realizó niveles de PCR-us antes del estudio, asimismo, se determinaba el ITB y se realizaba una analítica general, en la que también se medían los niveles plasmáticos de PCR-us y fibrinógeno.

A continuación, se instauraba tratamiento con clopidogrel, en dosis de 75 mg diarios por 8 semanas, al terminar se realiza control de PCR-us. El 21,54% demostró una disminución hasta el 25%, el 14,70% de los pacientes disminuyó su PCR entre el 25 y el 50% y el 11,62 más del 50% respecto de los valores basales (Puras, Cáncer, Luján, Gutiérrez y Perera, 2005).

En el año 2013 en el Hospital Nacional San Juan De Dios se realizó una investigación con una población de 186 pacientes hospitalizados los cuales eran mayores de 50 años. Se evaluó la concordancia del método doppler y palpatorio en el ITB para la detección de enfermedad arterial periférica. De los 186 pacientes evaluados se encontró a 31

pacientes positivos por ambos métodos (palpatorio y doppler), 5 falsos positivos (solo por método palpatorio), 145 negativos por ambos métodos y 6 positivos únicamente por doppler. Se obtuvo un índice de Kappa de 0.8085 el cual corresponde a una fuerza de la concordancia muy buena (Penagos, Cifuentes, 2013).

En el año 2013 en el Hospital Nacional de Chiquimula en el área de consulta externa de medicina interna, se realizó un estudio con 340 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus. Se evaluó la prevalencia de EAP, utilizando como diagnóstico el ITB con método doppler. Se encontró que 65 por cada 100 pacientes tenían EAP, entre ellos el rango de edad predominante está comprendido entre 51-60 años 44.20%, presentando un 41.18% obstrucción leve, 19.41% obstrucción moderada, 3.24% obstrucción severa y un 2% vasos no compresibles (Lool Ortiz, 2013).

En el año 2016 se realizó un estudio en estudiantes de 4to a 6to año de la carrera de Médico y Cirujano del departamento de Chiquimula, tomando como muestra 125 estudiantes. Se evalúa el riesgo cardiovascular, midiendo PCR-us, medidas antropométricas y perfil lipídico. Se encontró que 60% de estudiantes presentan riesgo cardiovascular (RCV) moderado-alto según PCR-us con 26% (RCV moderado) y 34% (RCV alto). El género femenino presentó mayor RCV con 65%. Los factores de riesgo asociados en orden de frecuencia son: sobrepeso/obesidad, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (Ramos, Cordero, 2016).

En el Centro Universitario de Oriente el Dr. Edvin Danilo Mazariegos y colaboradores realizaron un estudio con una muestra de 50 pacientes, atendidos en la consulta externa del Hospital Nacional de Chiquimula tomados al azar, comprendidos entre 15 y 80 años de edad. En la encuesta se valoró: peso, talla, Índice de Masa Corporal, frecuencia cardiaca, signos vitales, antecedentes familiares, realización de actividades físicas, actividades laborales, hábitos y adicciones y se excluyeron a los pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Los resultados fueron que los pacientes que se sometieron a la prueba de PCR-us un 30% tenían sobrepeso de los cuales un 42% presentaron un nivel de PCR-us de 3 a <10 mg/dl.

c. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por eventos cerebrovasculares que por cualquier otra causa. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones, a los eventos cerebrovasculares (OMS, 2015).

La mortalidad general en Guatemala por grupo de enfermedades, del periodo 2005 al 2013 en relación a las enfermedades cardiovasculares como causa de muerte, ha tenido un ascenso dramático, ya que del 15% en el 2005 sube al 25% en el 2009 y se sitúa en 20% en el 2012 (MSPAS, 2015).

Es importante señalar que los pacientes con EAP tienen un alto riesgo de fallecer debido a algún accidente cardiovascular, el cual se incrementa hasta 15 veces en pacientes que han sufrido EAP durante mucho tiempo, tomando en cuenta que una alta proporción poblacional cursa en estadios iniciales de forma asintomática.

La EAP puede ser detectable fácilmente con la medición del índice de YAO que es la prueba de evaluación inicial y que la American Heart Association (AHA), demanda como "Gold Estándar. Pero, en base al conocimiento de las bases inflamatorias de las arteriopatías ha permitido describir algunos marcadores como son la PCR-us, cuya valoración podría contribuir a predecir tanto la aparición como la evolución de la EAP y prevenir sus complicaciones, aunque desvía esa relación clínica estrecha con el paciente, dejando por un lado el índice de YAO por lo que antes mencionado se plantea la interrogante **¿Puede tener utilidad la PCR-us para el diagnóstico de EAP correlacionado con índice de YAO con método doppler, en los pacientes asintomáticos de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio"?**

II. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

1. Delimitación teórica:

El presente trabajo tiene un fundamento teórico de carácter clínico que relaciona la utilidad de la proteína c reactiva ultrasensible en pacientes asintomáticos con enfermedad arterial periférica.

2. Delimitación geográfica:

El estudio se ejecutó en el municipio de Chiquimula, departamento de Chiquimula, conocido en el ámbito guatemalteco como La Perla de Oriente, se encuentra situado en la región nororiental de Guatemala. Limita al norte con el departamento de Zacapa; al sur con la República de El Salvador y el departamento de Jutiapa; al este con la República de Honduras; y al oeste con los departamentos de Jalapa y Zacapa, ubicado en la región III (nororiente) del país de Guatemala, ascendido como ciudad el 30 de junio de 1825, con una extensión territorial de 372 kilómetros cuadrados (municipio de Chiquimula), y representa el 15 % del área de extensión del departamento, en total tiene 2,396 kilómetros cuadrados.

Se encuentra ubicado en una latitud norte de 14º 47´58” y una longitud de 89º 32´ 48”. Su temperatura media es de 25 a 35 grados centígrados, una humedad relativa media durante la época seca se sitúa en 56% en la época lluviosa aumenta a un 62%; en las otras partes oscila entre el 60%, en la época seca, y el 75% en la época lluviosa.

Tiene una población estimada de 302,485 habitantes, el 48,05% son hombres y el 51,95% son mujeres. 38.9% corresponde al área urbana y 61.1% al rural; La esperanza de vida de 67.3 años para hombres y 74.4 años para mujeres).

3. Delimitación institucional:

El estudio se realizó en la consulta externa de Medicina Interna en El Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” de la Cabecera Municipal Chiquimula ubicado en la 2a. calle y 15 avenida zona 1, Chiquimula, Chiquimula Guatemala.

4. Delimitación temporal:

El estudio se realizó durante el período febrero a julio del 2017.

III. HIPÓTESIS

En los pacientes con enfermedad arterial periférica asintomáticos diagnosticados por índice de YAO no existe utilidad diagnóstica de la PCR-us.

IV. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la utilidad de PCR-us para el diagnóstico de la EAP y su relación con el índice de YAO, en pacientes asintomáticos que asistan a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” durante el período de marzo a julio del 2017.

b. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer la edad, sexo, presencia de HTA y/o diabetes, IMC en el grupo de estudio.

2. Determinar la frecuencia y grado de enfermedad arterial periférica en los pacientes mediante el índice de YAO.

3. Determinar el riesgo de padecer enfermedad arterial periférica en los pacientes asintomáticos, mediante los niveles de PCR-us.

4. Establecer la relación de los niveles de PCR-us con el índice de YAO en pacientes asintomáticos con enfermedad arterial periférica.

5. Establecer la relación de los niveles de PCR-us con el índice de YAO en pacientes asintomáticos diabéticos y no diabéticos con EAP.

V. JUSTIFICACIÓN

Según la OMS se calculó que en el 2012 murieron 17,5 millones de personas a causa de enfermedades cardiovasculares, lo cual representó un 31 % de todas las muertes registradas en el mundo en ese año. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones de AVC (OMS, 2015).

Según MSPAS en Guatemala la mortalidad ha sufrido una transición del periodo de 2005 al 2013, de causas infecciosas a causas crónicas (no transmisibles), con relación a enfermedades cardiovasculares como causa de muerte, con un ascenso dramático del 15% en 2005 a un 25% en el 2009 y se sitúa en 20% en el 2012 (MSPAS, 2015).

Actualmente se han desarrollado biomarcadores séricos que orientan a determinar el riesgo cardiovascular de una persona basado en los procesos biológicos de inflamación de las patologías como lo es en los casos de enfermedad cerebrovascular, síndrome coronario agudo y enfermedad arterial periférica, entre estos biomarcadores resalta la PCR-us como predictor de riesgo cardiovascular. En la actualidad el uso de PCR-us ha tenido una alta demanda, descartando el diagnóstico clínico.

La EAP se puede detectar en estadios tempranos, antes de que se progrese a fases más complicadas como la enfermedad cerebral vascular, síndrome coronario o incluso la muerte; esto no es posible muchas veces ya que una gran proporción poblacional presenta EAP de manera asintomática por lo que no consultan de manera rutinaria a servicios de salud; esto se puede prevenir detectando la EAP en estados iniciales con evaluación subclínica como lo es el índice de YAO.

El interés del presente trabajo radica en identificar a la población que presenta EAP de forma asintomática diagnosticada con índice de YAO por método doppler y posteriormente determinar la utilidad de la PCR-us como biomarcador diagnóstico, de lo que no se conocen estudios en los cuales haya sido usada la PCR-us como método diagnostico; así mismo dar a conocer un método que podría tener utilidad para dicha enfermedad.

VI. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I

LA PROTEÍNA C-REACTIVA

La proteína C-reactiva (PCR), es un pentámero de subunidades idénticas de 105 KDa, sintetizada por el hígado. La PCR es también llamada proteína de fase aguda debido a que es sintetizada y secretada durante las respuestas inflamatorias en el cuerpo. Debido a su rápida síntesis en respuesta a la IL-6, los niveles de PCR se emplean a menudo como un marcador clínico de infección o inflamación.

La PCR adquiere su nombre porque se une a la proteína C de los neumococos. Fue descrita por primera vez en 1930 por Tillet y Francis, quienes reportaron una reacción de precipitación que podía ser demostrada en el suero de pacientes que padecían neumonía lobar por cepas de neumococos. Independientemente de la neumonía lobar, la PCR se ha asociado a una gran variedad de enfermedades infecciosas, procesos inflamatorios no infecciosos y a ciertos padecimientos malignos.

La demostración de niveles elevados de PCR es una prueba no específica de inflamación, la cual es virtualmente positiva en todas las infecciones agudas bacterianas, en algunos estados neoplásicos y en varios tipos de destrucción de tejidos como el infarto al miocardio.

La regresión del proceso inflamatorio se acompaña en forma general por una disminución en los niveles séricos de la PCR. La determinación de la PCR se efectúa mediante una reacción de aglutinación, técnica desarrollada por Senger, en donde moléculas de látex (inertes) se sensibilizan con anticuerpos anti-PCR, obtenidos de animales de experimentación inmunizados con dicha proteína. La PCR presente en el suero del paciente sirve como antígeno, y cuando se mezcla con el látex se produce una reacción de aglutinación, visible macroscópicamente.

Funciones biológicas de la proteína C-reactiva

Aparte de su posible asociación con la aterogénesis, la PCR juega un papel importante en la defensa de los organismos, papel que cumple induciendo la activación del complemento, la opsonización y la fagocitosis de microorganismos patógenos. Los niveles elevados de la PCR continúan siendo un marcador clínico importante en las enfermedades inflamatorias no infecciosas (por ejemplo, en las enfermedades autoinmunes), como en las infecciosas.

Activación del complemento

La PCR participa en la activación y el daño tisular mediado por el complemento. Tiene afinidad de unión, dependiente de calcio, por los residuos de fosfocolina (PCh) y fosfoetanolamina presentes en el polisacárido C (PnC) de la pared celular del Streptococcus pneumoniae. También se une a varias sustancias que no contienen fosfocolina, tales como la fibronectina, cromatina e histonas. La unión de la PCR a un ligando que contiene fosfocolina o a cualquier otro ligando, activa el complemento por la vía clásica por unión al factor C1q del complemento y al factor H. También se ha descrito que la PCR, al unirse a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas y degradadas, puede llevar a la activación del complemento.

Actividad fagocítica

Se ha descrito que un incremento de los niveles séricos de PCR se asocia con un aumento en los mecanismos de explosión respiratoria del neutrófilo durante la infección. Debido a sus características de unión al ligando, la PCR forma parte de la inmunidad natural funcionando como opsonina en el proceso de fagocitosis, por ejemplo, en la remoción de las membranas y del material nuclear de las células necróticas.

La proteína c-reactiva ultrasensible (PCR-us)

Existen múltiples métodos de medición de la proteína C-reactiva disponibles en el laboratorio de análisis clínicos. Los tradicionales tienen un rango de medición de 1 a 260 mg/L y se utilizan cuando se desea analizar la PCR en procesos inflamatorios. Estos no sirven para evaluar riesgo cardiaco dado que las concentraciones en estos casos son menores a 1 mg/L. Para la utilidad de la PCR como pronóstico de enfermedad cardiovascular se requiere de los métodos llamados “ultrasensibles” que pueden detectar concentraciones entre 0.15 y 20 mg/L. La proteína C reactiva medida por estas técnicas se conoce como PCR-us. La mayoría de los individuos normales tienen concentraciones plasmáticas de PCR-us menores de 1 mg/L.

PCR y activación endotelial

Un aspecto de la activación endotelial es el aumento en la producción de ICAM-1 (moléculas de adhesión intercelular 1), la PCR es capaz de inducir directamente la expresión de moléculas de adhesión como ICAM-1 en las células endoteliales aórticas humanas, hallazgo importante en pacientes con riesgo de desarrollar ECV. Los niveles plasmáticos elevados de ICAM-1 se han encontrado en hombres, al parecer sanos, que desarrollaron posteriormente infarto del miocardio, sugiriendo que las moléculas de adhesión juegan un papel significativo en la etiología de la ECV. La PCR facilita la liberación de citoquinas tales como IL-1a, IL-6 y TNF-ß e incrementa la liberación del receptor soluble de IL-6 por los macrófagos y las células espumosas en el anillo graso. La producción de IL-6 en las arterias se debe probablemente a la presencia de macrófagos dentro de la pared vascular, puesto que la IL-6 es producida por el endotelio venoso, pero no arterial. Además, la PCR puede desencadenar la producción del potente factor vasoactivo derivado del endotelio, la endotelina-1.

La endotelina-1 y la IL-6 son dos mediadores inducidos por la PCR que incrementan la expresión de moléculas de adhesión, la secreción de MCP-1y la fagocitosis de LDL por parte de los macrófagos. La liberación de IL-6 y su receptor soluble por las células endoteliales y las células inflamatorias dentro del área aterogénica puede conducir a la

aparición de complejos de IL-6 y su receptor en la circulación. Estos complejos se unen al endotelio arterial a través de la glicoproteína 130, que es expresada de manera constitutiva en las células endoteliales, manteniendo un entorno pro-inflamatorio en estas arterias. Tal microambiente favorece la síntesis y la liberación de PCR por las células endoteliales arteriales humanas. Estos datos apoyan la idea de un microambiente pro-inflamatorio dentro de la capa íntima arterial que puede favorecer la producción de PCR, puesto que se ha demostrado que la IL-1 y la IL -6 inducen la producción in vitro de PCR en células humanas del músculo liso de la arteria coronaria.

La PCR activa el endotelio por la modulación de la vía de la enzima óxido nítrico sintetasa endotelial. Los niveles elevados de PCR se asocian con una disminución significativa de la producción de óxido nítrico mediante la reducción de la estabilidad de la enzima óxido nítrico sintetasa. Este incremento en los niveles de PCR también da lugar a un aumento en la adherencia de los monocitos al endotelio aórtico, que se asocia a una sobreexpresión de las moléculas de adhesión ICAM-1 y de VCAM-1 endotelial, lo cual representa un mecanismo de actividad pro-inflamatoria de la PCR dentro de la vasculatura arterial.

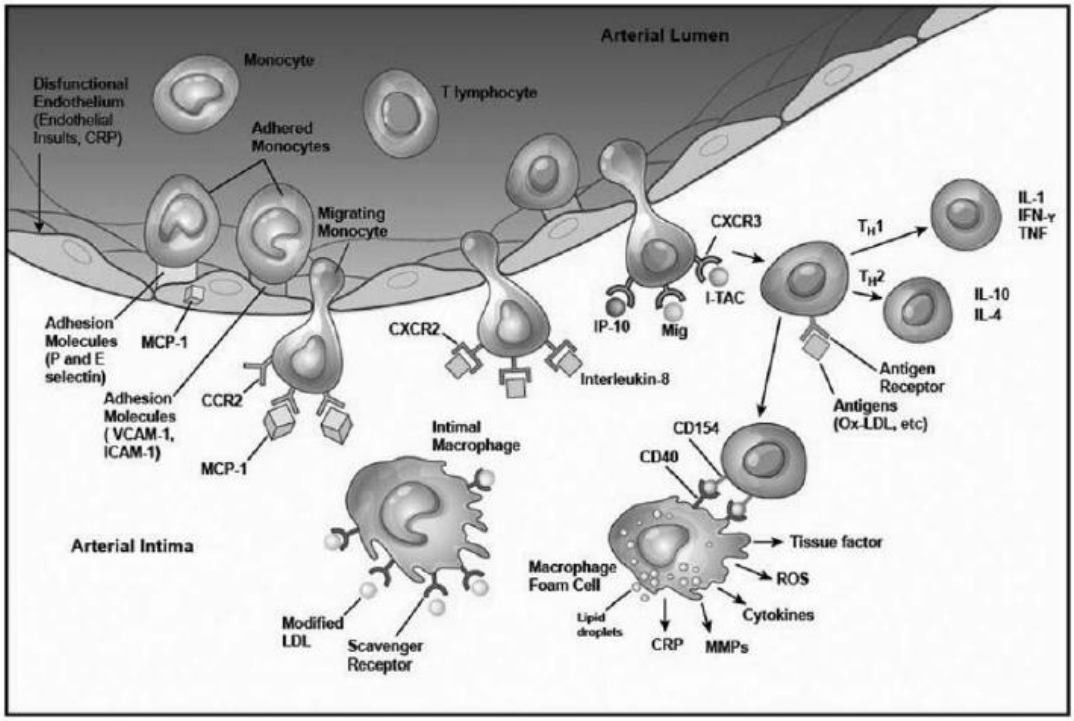
La PCR puede ser uno de los factores que causan daño de las células arteriales, causando generación de la disfunción endotelial. La disfunción endotelial, caracterizada por la desregulación de la adhesión de las moléculas, permite la migración de los leucocitos en la pared endotelial.

La migración de los leucocitos y adelgazamiento de las células musculares en la íntima de las arterias lleva a la formación de la placa ateromatosa. La progresión de la placa ateromatosa lleva a la formación de una lesión avanzada y complicada con generación de necrosis y una placa inestable. Una placa inestable está caracterizada por adelgazamiento de la capa fibrosa que puede llevar a su ruptura, formación del trombo y hemorragia

La figura 1, esquematiza los pasos (de izquierda a derecha) del reclutamiento de las células mononucleares hacia la íntima de las arterias y algunas de las funciones de estas células en la formación de la placa ateromatosa. La activación endotelial incrementa la

expresión de las selectinas, la adhesión vascular por las moléculas VCAM-1, y la adhesión intracelular por las moléculas ICAM-1. La migración mononuclear hacia la íntima de las arterias es facilitada por una variedad de citoquinas como los monocitos, interleucina-8 y el interferón; una vez en la íntima de las arterias, los monocitos se convierten en macrófagos.

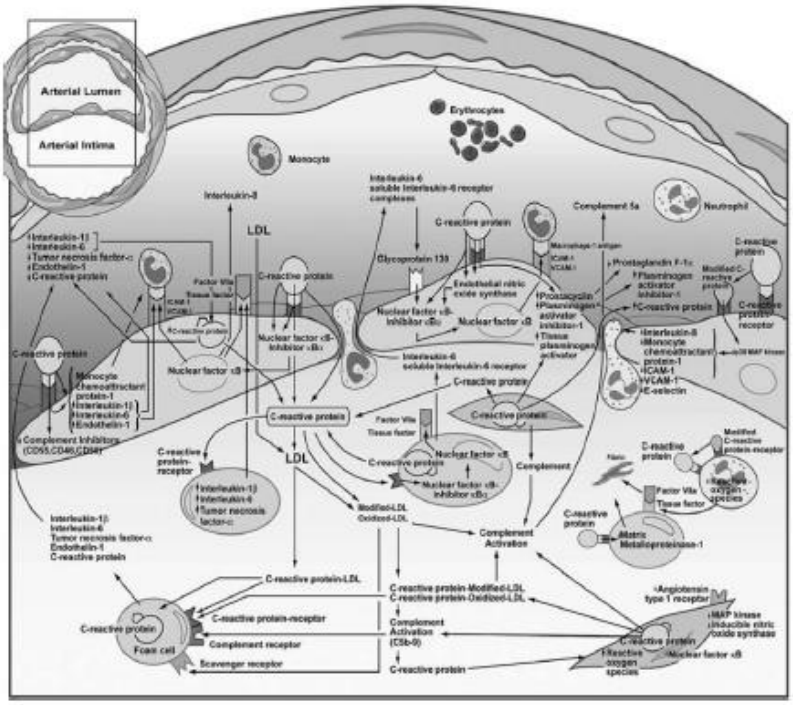
Figura 1. Reclutamiento mononuclear hacia la íntima de las arterias.



Fuente: Hernández Gaitán. AS; Suarez Rosito. MR.2013. Tesis MC

En la figura 2, se observa la PCR, activación endotelial y células espumosas en la fisiopatología de la ateroesclerosis. Una vez que la PCR atraviesa las células endoteliales produce la activación de factores nucleares, la expresión intracelular de moléculas de adhesión celular (ICAM-1).

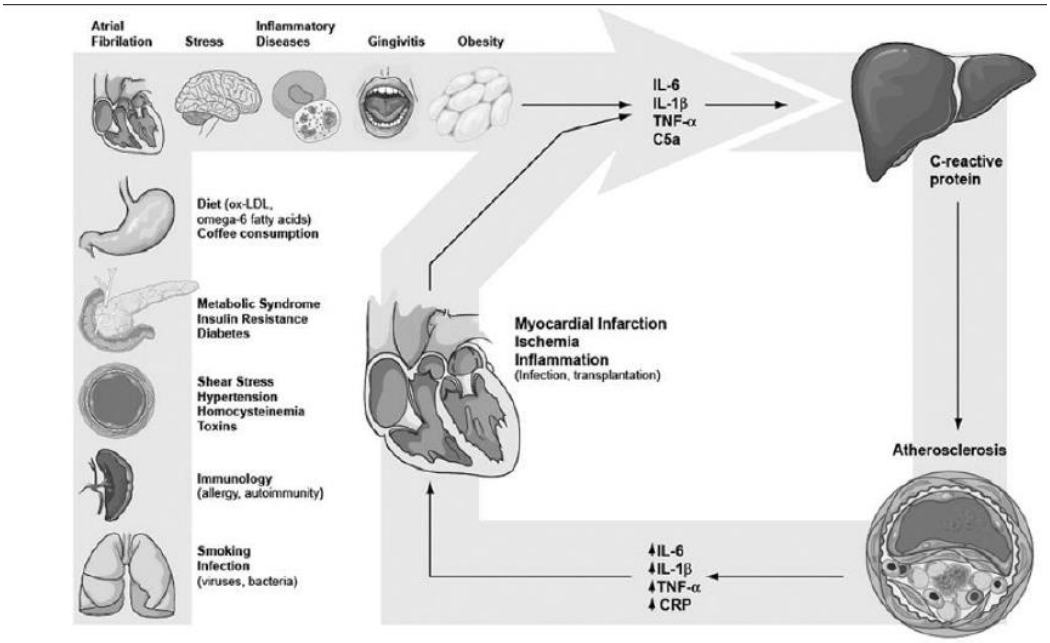
Figura 2. PCR, activación endotelial y células espumosas en la fisiopatología de la ateroesclerosis



Fuente: Hernández Gaitán, AS; Suarez Rosito, MR.2013. Tesis MC

La PCR inhibe la producción de la sintetasa de óxido nítrico e induce la formación de citoquinas y quimiocinas, que promueven la activación endotelial y reclutamiento de monocitos en la íntima de las arterias. En la íntima de las arterias la PCR facilita la unión de macrófagos con partículas con LDL, llevando a la formación de células espumosas.

Figura 3. La ateroesclerosis, liberación de citoquinas y PCR



Fuente: Hernández Gaitán, AS; Suarez Rosito, MR.2013. Tesis MC

Enfermedades inflamatorias, reacciones inmunológicas, desórdenes endócrinos, dieta alta en colesterol, estrés, hipertensión, llevan la liberación de citoquinas con una subsecuente estimulación de la producción de PCR por el hígado. La PCR promueve la generación y progresión de la ateroesclerosis a través de la síntesis y liberación de citoquinas y mayor producción de PCR. La presencia de isquemia secundaria a la ateroesclerosis, infarto al miocardio, infección o trasplante de órganos como el corazón, contribuyen a un ambiente pro-inflamatorio y pro ateroesclerótico (Ramos, Cordero 2016).

CAPÍTULO II

ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

La enfermedad arterial periférica (EAP) se define en general como la obstrucción parcial o total de una o más arterias periféricas por ateroesclerosis. Aunque el término EAP engloba a veces a todas las arterias periféricas, en este capítulo hace referencia a la enfermedad oclusiva ateroesclerótica de las extremidades inferiores.

La enfermedad arterial periférica está asociada a muchos de los mismos factores de riesgo que las enfermedades cerebrovascular y cardiovascular ateroescleróticas, y es muy frecuente en edades avanzadas. Un cálculo moderado indica que la enfermedad arterial periférica con sintomatología característica, por lo general en forma de dolor en la extremidad que se desarrolla al andar, empeora la calidad de vida de al menos 2 millones de estadounidenses, y en algunos casos hace necesarias la revascularización quirúrgica o la amputación. Seis millones o más estadounidenses padecen enfermedad asintomática apreciable o enfermedad con síntomas atípicos. Se ha comprobado que tanto la EAP sintomática como la asintomática están asociadas a un riesgo muy elevado de mortalidad por enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular.

Factores de riesgo de enfermedad arterial periférica

Tabaquismo

El tabaquismo es uno de los factores de riesgo de EAP más potentes en casi todos los estudios. La determinación del tabaquismo difiere entre los estudios, que a menudo combinan una valoración categorizada del tabaquismo (presente, pasado o nunca) con una cuantificación aproximada del grado de tabaquismo presente o pasado; estas diferencias en los métodos de determinación dificultan la comparación. Sin embargo, incluso con algún tipo de ajuste adicional por grado de tabaquismo, se ha comprobado que el tabaquismo presente frente a la ausencia de tabaquismo duplica como mínimo la oportunidad de EAP en la mayoría de los estudios, con algunos cálculos de hasta cuatro veces más riesgo en los fumadores. En los estudios de referencia, el tabaquismo presente frente a nunca o pasado/nunca) estaba asociado a una oportunidad entre 2 y

3,4 veces más alta de EAP en los tres estudios que emplearon dicha categorización; sin embargo, en dos de estos estudios, los modelos contenían también cajetillas diarias-años de tabaquismo como variable importante.

Diabetes

La diabetes tiene una asociación firme con un riesgo elevado de EAP, aunque los datos sugestivos de una función independiente en el análisis multifactorial no son totalmente concluyentes. Cuatro de los cinco estudios de referencia hallaron que la diabetes, dicotomizada con criterios diferentes, está asociada a EAP después de un ajuste multifactorial, con oportunidades relativas de entre 1,89 y 4,05. El estudio Framingham Offspring halló dicha asociación con ajuste por edad y sexo, pero no en modelos multifactoriales.

En otros estudios de población extensos, los modelos de regresión logística multifactorial muestran a menudo una relación con la diabetes como variable categorizada, o con distintas medidas de glucemia como variables lineales. El Edinburgh Artery Study49 y el Reykjavik Study41 obtuvieron también hallazgos nulos con diabetes o con medidas de glucemia. La diabetes más avanzada y/o de larga duración tiene una relación más firme con la EAP.

En el Hoorn Study, la diabetes conocida estaba asociada a EAP en el análisis multifactorial, mientras que la diabetes recién diagnosticada solo tenía significación limítrofe, y la intolerancia a la glucosa no estaba asociada a EAP. En dicho estudio, después de excluir a los diabéticos conocidos, ninguno de los índices glucémicos habituales analizados tuvo una asociación significativa con la EAP basada en el ITB, pero sí hubo asociaciones significativas al ampliar los criterios de EAP para incluir a pacientes con criterios adicionales. Los estudios realizados en pacientes con diabetes han mostrado que la duración de la diabetes y el tratamiento con insulina están asociados a EAP. Se ha comprobado que los resultados de la EAP son peores en los pacientes diabéticos.

Lípidos

Igual que en la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares, la dificultad para definir la importancia de los distintos tipos de lípidos en la EAP está en identificar los factores de riesgo independientes más firmes entre las diversas medidas correlacionadas. En estudios recientes, el reconocimiento de que la proporción entre el colesterol total y el colesterol HDL (índice CT/CHDL) es la mejor medida lipídica de riesgo, junto con el incremento del uso de medicación, han llevado a realizar análisis que emplean ambas variables en el mismo modelo o combinan este índice con el uso de medicación en una variable individual (p. ej., «dislipidemia»). El colesterol total fue la primera medida lipídica examinada como posible factor de riesgo de EAP y es la más estudiada.

Hipertensión y presión arterial

La asociación entre la hipertensión y la EAP está presente en la mayoría de los estudios en los que se ha evaluado la presión arterial. Los cinco estudios de referencia hallaron una asociación significativa entre la hipertensión como variable categorizada y la EAP. La oportunidad relativa más baja calculada fue 1,32 en el estudio de Rotterdam; esta cifra está subestimada respecto a los otros estudios, la presión sistólica estaba basada en un modelo que incluyó tanto una variable de hipertensión categorizada como un ajuste por la presión arterial sistólica que también fue significativa. Aparte de esto, las oportunidades relativas de la hipertensión oscilaron entre 1,5 y 2,2. La mayor parte de los otros estudios de población hallaron también una asociación independiente significativa entre la hipertensión o las presiones arteriales sistólicas y la EAP. (Creager, Beckman y Loscalzo, 2014).)

Fisiopatología de la enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una manifestación de la ateroesclerosis sistémica que a menudo coexiste con enfermedad arterial coronaria y con enfermedad arterial carotídea. Ello hace que el paciente con EAP tenga un alto riesgo de episodios

cardiovasculares, como infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y muerte. Ya hemos analizado la biopatología de la ateroesclerosis y de la aterotrombosis. El centro de atención de este capítulo es la fisiopatología de la enfermedad ateroesclerótica en las arterias de la extremidad inferior, que conduce a las manifestaciones sintomáticas de la EAP, como claudicación e isquemia crítica de la extremidad (ICE).

El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la aparición y a la progresión de la ateroesclerosis y de los síntomas isquémicos de la extremidad es fundamental en el tratamiento global del paciente con EAP y para descubrir nuevos tratamientos.

Manifestaciones clínicas de la enfermedad arterial periférica

La fisiopatología de la EAP empieza con una ateroesclerosis progresiva y produce estenosis y oclusión de las arterias principales que irrigan las extremidades inferiores. En comparación con el carácter agudo frecuente de la aterotrombosis coronaria y carotídea, las manifestaciones clínicas de la EAP suelen ser más crónicas y progresivas, con consecuencias principalmente funcionales. El diagnóstico de EAP se establece con facilidad mediante valoraciones hemodinámicas no invasivas. El índice tobillo-brazo (ITB) es la proporción entre la presión arterial sistólica en el tobillo y en el brazo. Un ITB de 0,9 o menos, incluyendo todos los valores de ITB hasta el segundo decimal, es decir, de 0,90, no de 0,9, determina el diagnóstico de EAP con sensibilidad y especificidad altas en comparación con las pruebas de diagnóstico por imagen.

Hemodinámica en la enfermedad arterial periférica

Consumo de oxígeno del músculo esquelético

El consumo de oxígeno en reposo y durante el ejercicio implica suministro de oxígeno (captación pulmonar de oxígeno, contenido de oxígeno de la hemoglobina [Hb] y flujo sanguíneo regional) y extracción de oxígeno por las mitocondrias del músculo

esquelético. En personas sanas, el consumo muscular máximo de oxígeno está determinado principalmente por el suministro máximo de oxígeno, no por la tasa metabólica mitocondrial. La capacidad oxidativa mitocondrial muscular permanece muy vinculada a la capacidad máxima de ejercicio y aumenta con entrenamiento. Al principio del ejercicio máximo, el músculo esquelético extrae con rapidez oxígeno de la Hb, produciendo desoxihemoglobina.

La cinética de los cambios de la captación tisular de oxígeno está vinculada al consumo sistémico de oxígeno para mantener un equilibrio entre suministro y consumo de oxígeno.

Determinantes del flujo sanguíneo en la extremidad

En personas sanas para cualquier presión arterial sistémica, el determinante principal del flujo sanguíneo en una circulación regional normal es la resistencia periférica del lecho vascular irrigado por vasos de conducción principales. Esta relación básica puede expresarse como:

Flujo sanguíneo = Presión/Resistencia vascular

En personas sanas, el ejercicio es un estímulo importante para la vasodilatación, que disminuye la resistencia periférica y, si se combina con un aumento de la presión sistémica, incrementa mucho el flujo arterial para el músculo esquelético. Las arterias normales tienen capacidad para soportar grandes aumentos volumétricos del flujo sanguíneo sin una reducción considerable de la presión a lo largo de los vasos de conducción medianos y grandes.

Alteraciones hemodinámicas en la enfermedad arterial periférica

La enfermedad oclusiva arterial causa elementos de resistencia fija en la circulación e inicia así procesos fisiopatológicos cuya manifestación clínica es claudicación, dolor isquémico en reposo o ulceración. Los factores principales que determinan la reducción de la presión a través de una estenosis arterial son la velocidad del flujo sanguíneo y la resistencia causada por la estenosis, definida por la longitud y por el radio interno de la estenosis y la viscosidad sanguínea.

Regulación endotelial del flujo

El flujo sanguíneo y su distribución en los lechos de músculo esquelético están determinados por factores endoteliales y microcirculatorios. El óxido nítrico (NO) de origen endotelial es esencial en la regulación fisiológica del tono arteriolar. El NO y las prostaglandinas (PG) son importantes mediadores autocrinos y paracrinos de la resistencia vascular local durante el ejercicio en personas sanas. Los pacientes con ateroesclerosis tienen una anomalía sistémica de la función endotelial asociada a alteración de la vasodilatación y a aumento de la agregación plaquetaria. Un mediador primordial de la disfunción endotelial es el estrés oxidativo por la producción de anión superóxido. En consonancia con esto, se han observado anomalías de la vasodilatación dependiente del endotelio en la EAP. La amputación de una extremidad isquémica en la ICE está asociada a mejora de algunos marcadores de la función endotelial, lo que indica la producción local de estrés oxidativo por un segmento isquémico de la extremidad. Por consiguiente, la alteración del suministro de oxígeno al músculo esquelético en ejercicio en la EAP está relacionada con disfunción endotelial y con alteración de la vasodilatación, no solo con el proceso oclusivo de un vaso grande.

Hemorreología en la enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica se asocia a alteración de la hemorreología (propiedades del flujo de la sangre y de sus componentes celulares) que aumenta la viscosidad y altera el flujo sanguíneo. Los pacientes con EAP tienen una concentración plasmática alta de fibrinógeno, factor de von Willebrand (vWF), e inhibidor del activador de plasminógeno (IAP), así como aumento del recambio de fibrina. Estos cambios pueden afectar también a las características del flujo sanguíneo en la microcirculación, pero ninguno de estos factores tiene una correlación directa con la disminución de la actividad de ejercicio por claudicación. Estudios previos indican que los pacientes con EAP tienen una viscosidad sanguínea más alta que los controles de la misma edad. La flexibilidad de los eritrocitos disminuye en los pacientes con claudicación intermitente, y por consiguiente el paso de los eritrocitos a través de los capilares nutricios puede estar alterado por taponamiento vascular microcirculatorio (Creager, Beckman y Loscalzo, 2014).

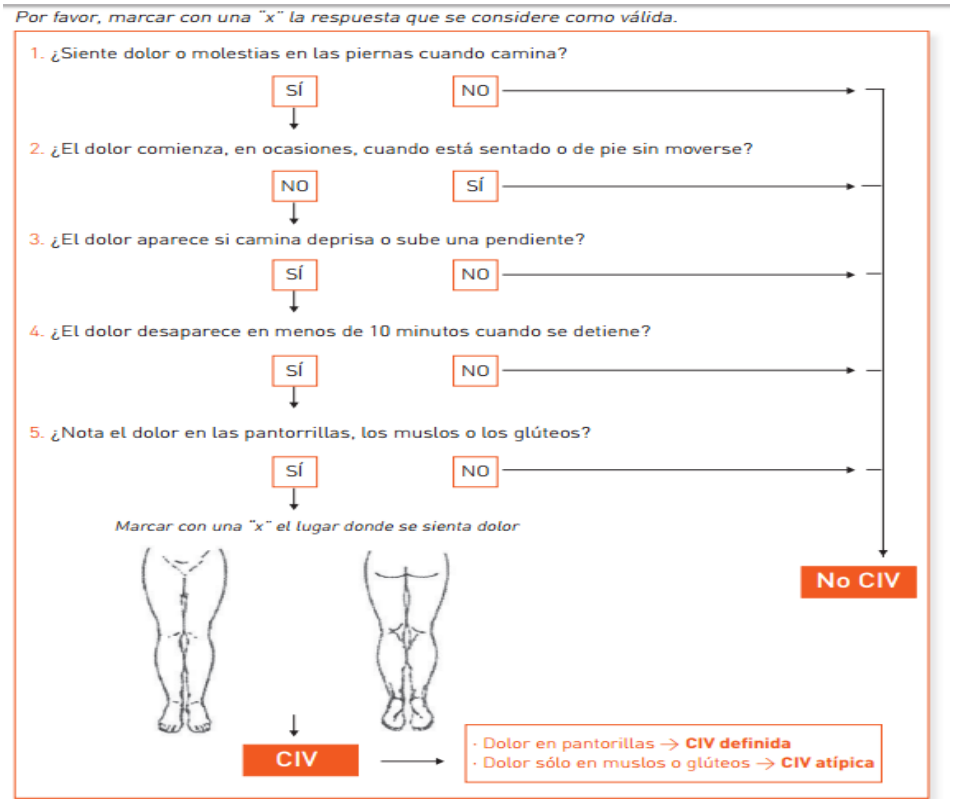
Enfermedad arterial periférica: evaluación clínica

En la anamnesis el diagnóstico de EAP empieza por la sospecha clínica en un tipo de paciente característico. Esto incluye preguntar con insistencia e intentar encontrar antecedentes sugestivos de ateroesclerosis sistémica y de las extremidades. La sospecha clínica debe ser más alta en personas ancianas, en pacientes con ateroesclerosis coronaria o cerebral, y en pacientes con factores de riesgo ateroesclerótico como diabetes o tabaquismo, además de insuficiencia renal. Incluso en subgrupos de riesgo alto con una frecuencia de EAP más alta, el diagnóstico puede pasar por alto porque la EAP suele ser asintomática. La decisión de evaluar la EAP en el paciente externo debe estar basada en la probabilidad de detección previa a la prueba diagnóstica.

Síntomas de la enfermedad arterial periférica

El síntoma más frecuente que aparece como consecuencia de EAP es la claudicación intermitente. La palabra claudicación procede de la palabra latina claudicatio, utilizada para describir la marcha renqueante de un caballo cojo. La claudicación es la aparición de un dolor muscular isquémico durante el ejercicio. El dolor puede ser una sensación de malestar, quemazón, pesadez, tensión, opresión o calambre. El dolor debe originarse en un compartimento muscular, como la pantorrilla, el muslo, la cadera o la nalga, y no en una articulación. La región con más limitación del flujo sanguíneo suele determinar la localización del malestar muscular. Por ejemplo, los pacientes con malestar en la cadera o en la nalga al andar tienen más probabilidad de enfermedad oclusiva en la porción distal de la aorta o en la arteria ilíaca, mientras que en los pacientes con claudicación en la pantorrilla son más probables las estenosis o las oclusiones arteriales femorales o poplíteas. La reducción del trabajo muscular al interrumpir una actividad reequilibra el riego sanguínea disponible con la demanda muscular y el dolor desaparece con rapidez. El cuestionario de Edimburgo (Figura 4), publicado por Leng y Fowkes en 1992, tiene una sensibilidad y una especificidad del 91 y del 99%, respectivamente, para el diagnóstico de la EAP. Son unas preguntas que debe responder el propio paciente para clasificar la claudicación intermitente en tres categorías: ausente, atípica y definida.

Figura 4. Cuestionario de Edimburgo



Fuente: Romero, J. 2010.

Exploración física

Durante el primer contacto con el paciente debe realizarse una exploración física del aspecto general del paciente, tegumento, corazón, pulmones, abdomen y extremidades para detectar signos de enfermedad sistémica y obtener información sobre la causa y la manifestación de la enfermedad vascular del paciente. Debe explorarse todo el sistema vascular. Se determina la presión arterial en ambas extremidades superiores. Una diferencia ≥ 10 mmHg puede indicar estenosis de la arteria braquiocefálica, subclavia, axilar o humeral. Deben palparse los pulsos carotídeo, humeral, radial, cubital, femoral, poplíteo, pedio dorsal y tibial posterior a todos los pacientes.

Existen varios métodos para describir los pulsos. Uno consiste en graduar los pulsos como 0 (ausente), 1 (bajo) y 2 (normal). Los pacientes con insuficiencia aórtica o gasto cardíaco alto pueden tener un pulso muy prominente o enérgico. La ausencia de un pulso

en la extremidad inferior, excepto el pedio dorsal, aumenta la probabilidad de EAP. El pulso pedio dorsal no es palpable en el 8% de las personas sanas. La ausencia de un pulso periférico puede indicar una estenosis considerable entre el pulso presente y el ausente. A veces, es posible palpar el pulso más allá de una estenosis considerable. Esto es más frecuente en la enfermedad arterial ilíaca en la que puede haber suficientes vasos colaterales para mantener la perfusión en las arterias distales.

Es conveniente explorar la piel, en busca de alteraciones en la temperatura, edema, signos de lesiones activas o cicatrizadas, o signos de isquemia crónica –como piel brillante fina, uñas amarillas gruesas y pérdida de vello–. La cianosis o la palidez del pie o de algún dedo del pie puede ser un precursor de ulceración. La inspección de la piel puede poner de manifiesto signos tróficos de isquemia crónica, como desnervación simpática (alteración del crecimiento de vello o de la sudoración) y neuropatía sensitivomotora (ausencia de sensibilidad vibratoria).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Índice tobillo-brazo o índice de YAO

Aunque la claudicación intermitente es una manifestación importante de la EAP, no es una característica patognomónica. La ateroesclerosis puede ir avanzando durante muchos años antes de que se manifieste la claudicación, y su magnitud depende de otros factores distintos de la propia enfermedad, como el grado de actividad del paciente. Además, las diferentes definiciones utilizadas para distinguir la claudicación de otro dolor en la extremidad inferior hacen que la claudicación sea más específica en relación con la enfermedad arterial pero menos sensible para otros tipos de dolor que, en algunos casos, pueden estar relacionados con enfermedad arterial. La estenosis vertebral puede causar un dolor en la extremidad inferior parecido a la claudicación durante el ejercicio.

Por estas razones, se hizo necesario otro método para diagnosticar la EAP. Ya en 1950 se propuso la presión arterial baja en el tobillo como prueba para la EAP y ello llevó a elaborar una medición sencilla, el índice tobillo-brazo o índice de YAO. El índice de YAO

es la proporción entre la presión sistólica registrada en el tobillo y en el brazo. Un índice de YAO demasiado bajo es indicativo de ateroesclerosis de las extremidades inferiores. Se ha comprobado que el índice de YAO tiene unas características óptimas de curva de eficacia diagnóstica como prueba diagnóstica para la EAP.

Aunque no hay un límite definitivo por encima del cual siempre está ausente la enfermedad ni por debajo del cual siempre está presente la enfermedad, a menudo se usa un índice de YAO ≤ 0,9 para diagnosticar la EAP tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica. El índice de YAO también se denomina a veces índice de presión tobillo-brazo (IPTB)8 o índice tobillo-brazo (ITB). La claudicación es altamente específica pero muy poco sensible, como prueba de EAP basada en el índice de YAO. Por ejemplo, en el estudio de Rotterdam el 99,4% de las personas con índice de YAO ≥ 0,9 no tienen claudicación y solo el 6,3% de las personas con índice de YAO ≤ 0,9 tienen claudicación. En un estudio en ancianas en EE. UU., los porcentajes fueron del 93,3 y 18,3%, respectivamente. La EAP basada en criterios índice de YAO es mucho más frecuente que la claudicación en la población general, y muchos pacientes sin claudicación tienen síntomas atípicos o están asintomáticos en presencia de EAP basada en el índice de YAO.

Para convalidar el índice de YAO y la ingente carga de enfermedad asintomática previamente no reconocida que el índice implicaba, los primeros estudios compararon el diagnóstico basado en el índice de YAO con la angiografía, que se consideraba el patrón de referencia para visualizar la ateroesclerosis en las extremidades inferiores. Dos de estos estudios citados a menudo señalaron una sensibilidad y una especificidad del índice de YAO en el intervalo de 97-100%. Sin embargo, como no se considera ético realizar angiografía a los pacientes sin sospecha de EAP porque la angiografía implica cierto riesgo, estos estudios realizaron comparaciones entre pacientes con EAP confirmada mediante angiografía y personas jóvenes sanas supuestamente sin EAP.

Por tanto, las sensibilidades y las especificidades calculadas están basadas en la capacidad del índice de YAO para distinguir entre extremos de enfermedad y de bienestar. Si se calculan en pacientes atendidos en la práctica clínica ordinaria o en la población general, la especificidad del índice de YAO sigue estando alrededor del 97%,

pero la sensibilidad es algo más baja alrededor del 80%, en parte porque algunos pacientes con EAP tienen arterias periféricas rígidas e índice de YAO falsos negativos. Se ha comprobado que el índice de YAO tiene una asociación firme con los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y con los resultados de la enfermedad. En la cohorte del Cardiovascular Health Study (CHS), se halló una relación dosis-respuesta entre el índice de YAO y factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, así como con enfermedades cardiovasculares clínicas y subclínicas.

En la práctica, el índice de YAO se determina con un manguito de presión arterial, un esfigmomanómetro convencional y un aparato Doppler para detectar pulsos. Las determinaciones de la presión se hacen con el paciente en reposo en decúbito supino durante 5 min antes de la medición. La presión en el tobillo se mide en las arterias tibial posterior y pedia dorsal, en ambas extremidades. Por lo general el numerador del índice de YAO es la presión más alta determinada en cada tobillo. La utilización de la presión media o la más baja puede cambiar de manera sustancial los cálculos de prevalencia de EAP; un estudio señaló una prevalencia del 47% utilizando la presión más alta obtenida frente al 59% con la presión más baja. Los resultados de dos estudios recientes apoyan el uso de las presiones medias pedia dorsal y tibial posterior como presión de tobillo para cada extremidad inferior por la mayor reproducibilidad en pruebas repetidas y la asociación estadística más próxima a la función de la extremidad inferior.

Sin embargo, todavía no se ha evaluado el valor predictivo relativo de episodios clínicos de las dos presiones de tobillo más altas frente a las medias (o quizá las más bajas). En la práctica también difiere la presión del brazo usada como denominador del índice de YAO; en general se utiliza la misma presión del brazo tanto para el índice de YAO izquierdo como para el derecho en el mismo paciente, pero dicha presión puede ser la del brazo derecho, la media de los brazos, o la más alta de los dos brazos.

Un estudio reciente recomienda usar la media entre el brazo izquierdo y el derecho, basándose en su mayor reproducibilidad, aunque otros estudios muestran una firme correlación entre EAP y estenosis subclavia, que indica que para calcular el índice de

YAO debe utilizarse la presión más alta del brazo. Otra cuestión es que la presión determinada en el primer brazo suele ser más alta por el efecto de «bata blanca», y la repetición de la presión en el primer brazo después de determinar las otras presiones suele ser más precisa. A partir de los numeradores y los denominadores descritos, se calculan los índices de YAO separados para las extremidades inferiores izquierda y derecha de cada paciente. En los análisis epidemiológicos, la unidad de análisis es o bien la pierna, con los pertinentes ajustes estadísticos de la correlación intrapaciente, o bien el propio paciente, con el estado de enfermedad clasificado basándose en la «peor» extremidad posible (es decir, la extremidad con el índice de YAO más bajo).

El índice de YAO tiene varias limitaciones como medida de la EAP. Por ejemplo, no detecta la enfermedad oclusiva distal al tobillo; para detectar dicha enfermedad distal se necesitan otras medidas, como los índices de presión que utilizan las presiones determinadas en los dedos del pie. El índice de YAO es sensible también a la altura del paciente, de manera que los pacientes más altos tienen índice de YAO algo más altos; es improbable que estas diferencias estén relacionadas con diferencias reales en la EAP.

Asimismo, varios estudios señalan que el índice de YAO de la extremidad inferior izquierda suele ser un poco más bajo de media que el índice de YAO de la extremidad inferior derecha. Datos recientes muestran también que el índice de YAO en personas sanas, de media, son algo más bajos en mujeres y en afroamericanos. La calcificación arterial (o calcinosis de la media) puede hacer que las arterias del tobillo no puedan comprimirse y produce una elevación artificial del índice de YAO. Esto es más frecuente en los pacientes con diabetes. Un índice de YAO > 1,5 suele excluirse de los análisis epidemiológicos y debe considerarse dudoso en la clínica.

Pruebas de laboratorio no invasivas para la enfermedad arterial periférica

En los pacientes en los que se piensa en la posibilidad de revascularización, como los que presentan ICE o claudicación incapacitante, debe evaluarse la localización y la gravedad de la enfermedad con pruebas no invasivas adicionales. Existen dos métodos

generales de diagnóstico no invasivo para determinar la localización y la gravedad de la EAP: pruebas funcionales y pruebas de imagen anatómica.

Pruebas funcionales

Las pruebas funcionales o fisiológicas suelen realizarse en un laboratorio vascular no invasivo. La determinación de las presiones sistólicas segmentarias de una extremidad emplea una técnica parecida a la determinación del índice de YAO. Se colocan manguitos esfigmomanométricos en las regiones proximal y distal del muslo, en la pantorrilla y en el tobillo. Los manguitos se inflan de manera secuencial por encima de la presión sistólica y después se desinflan para determinar la presión sistólica en cada segmento. Se coloca una sonda Doppler sobre la arteria tibial posterior o la arteria pedia dorsal. La estenosis o la oclusión arterial disminuyen la presión de perfusión. Los gradientes de presión arterial > 20 mmHg entre los manguitos del muslo y > 10 mmHg entre los manguitos por debajo de la rodilla indican la presencia de una estenosis. Igual que para el índice de YAO, la causa de error más frecuente en esta prueba es la calcificación vascular. En presencia de calcificación vascular, puede determinarse el índice dedo del pie-brazo. Las presiones en el dedo del pie pueden determinarse mediante fotopletismografía con calibrador de tensión. Se determina la presión en los dedos del pie y se obtiene un índice entre la presión en el dedo y la presión en la arteria humeral; un valor ≤0,7 es indicativo de EAP.

Pruebas de imagen anatómica de la circulación periférica

Por lo general no es necesario definir la anatomía arterial para hacer el diagnóstico de EAP excepto en los pacientes que precisan revascularización.

Ecografía dúplex

La mayoría de los laboratorios vasculares realizan ecografía dúplex de las extremidades inferiores. La combinación de ecografía en modo brillo (B), ecografía Doppler color y análisis de la velocidad mediante Doppler pulsado puede identificar con precisión la ubicación y el grado de lesiones ateroescleróticas en las extremidades inferiores. En

circunstancias normales, el flujo debe ser laminar en todos los segmentos arteriales, con un color homogéneo uniforme. El flujo sanguíneo presenta turbulencia y aumenta de velocidad en zonas de esclerosis, y esto produce zonas de discordancia de color. Las determinaciones mediante Doppler pulsado en la zona de estenosis muestran aumento de la velocidad del flujo y ensanchamiento espectral.

Se compara el índice de velocidad sistólica máxima en la zona de la estenosis con un segmento normal de la arteria sobre el movimiento de líquidos viscosos no comprimibles a lo largo de un tubo. Un índice ≥ 2 es indicativo de estenosis ≥ 50%. En un metaanálisis de siete estudios, la sensibilidad y la especificidad de la ecografía dúplex para detectar estenosis u oclusión del 50% o más fueron del 88 y el 96%, respectivamente mientras que las registradas para detectar oclusión completa fueron del 90 y el 99%, respectivamente.

Angiografía por resonancia magnética

La angiografía por resonancia magnética (ARM) es una prueba de imagen precisa para diagnosticar la EAP, visualizar las arterias periféricas y determinar la localización de las estenosis. Las técnicas usadas para obtener imágenes del árbol arterial son la ARM de sangre negra, contraste de fase, tiempo de vuelo (TOF) y con contraste. La aplicación de dos impulsos magnéticos para suprimir la señal en la luz del vaso produce un color negro en la sangre fluente y la pared del vaso conserva su color blanco. La eliminación selectiva de la sangre de la imagen hace que la luz se vea negra, por eso esta técnica se denomina de sangre negra. Cuando se compara el desplazamiento de fase de los espines electrónicos en movimiento en la sangre fluente con el tejido estable circundante, es posible medir el volumen y la velocidad de la sangre para valorar el flujo sanguíneo. La aplicación de sincronización electrocardiográfica al explorar el realce relacionado con el flujo de los espines en una zona con saturación parcial proporciona una angiografía en tiempo de vuelo.46,47 Las limitaciones de una ARM TOF basada en el flujo son los tiempos de adquisiciones prolongados, la turbulencia, las estructuras vasculares no lineales y el flujo retrógrado.

Una desventaja posible es la tendencia de la ARM a sobrestimar el grado de lesión. Las ventajas y las desventajas son parecidas en la obtención de imágenes de injertos de derivación. La angiografía por resonancia magnética tiene una sensibilidad del 91% para identificar estenosis en un injerto de derivación arterial, pero sobrestima el grado de lesión hasta en el 30% de las estenosis. Una medida acertada puede ser usar primero la ARM porque es una prueba no invasiva y es más precisa para identificar los vasos de derivación, y reservar la angiografía de sustracción digital ASD para los pacientes que precisan una definición más alta. El avance tecnológico es rápido en ARM, y esto mejora la detección y la identificación de la enfermedad oclusiva arterial. Cuando los protocolos y las técnicas de imagen como la ARM tridimensional (3D) se difundan y aumente su disponibilidad, la ARM podrá utilizarse como evaluación única previa a la revascularización.

Angiografía por tomografía computarizada

La angiografía por tomografía computarizada (ATC) ha experimentado en los últimos años avances rápidos en la tecnología y en la obtención de imágenes, que han permitido su aplicación al diagnóstico por imagen vascular periférica. Gran parte de este avance es consecuencia del desarrollo de aparatos de TC multidetector y al aumento de la resolución de las arterias. La disponibilidad de una resolución más alta para los aparatos de TC es apropiada sobre todo para las arterias más finas y más distales. En los metaanálisis de estudios basados en su mayoría en aparatos de TC multidetector, la sensibilidad y la especificidad globales para detectar estenosis ≥50% en las arterias de la extremidad inferior fueron del 91-92% y del 91-93%, respectivamente. Al aumentar el número de aparatos de TC, los nuevos aparatos TC tendrán todavía más precisión (Creager, Beckman y Loscalzo, 2014).

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de estudio

Analítico transversal

2. Área de estudio

Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio".

3. Universo o muestra

El universo está compuesto por 24,935 pacientes atendidos en la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" en el año 2016 como dato de referencia para cálculo de la muestra.

El tamaño de la muestra se determinó según la siguiente fórmula utilizada para universos finitos:

FORMULA DE CALCULO

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{e^2 * (N-1) + (Z^2 * p * q)}$$

Donde:

Z =	nivel de confianza (correspondiente con tabla de valores de Z)
p =	Porcentaje de la población que tiene el atributo deseado
q =	Porcentaje de la población que no tiene el atributo deseado = 1-p Nota: cuando no hay indicación de la población que posee o nó el atributo, se asume 50% para p y 50% para q
N =	Tamaño del universo (Se conoce puesto que es finito)
e =	Error de estimación máximo aceptado
n =	Tamaño de la muestra

$$N=\frac{1.96^2+24{,}935*(0.85*0.14)}{0.06^2*[(24{,}935)+(1.96^2*0.85*0.14)]}$$

$$N=\frac{11{,}399.0452}{90.21}$$

N=127≈ 130

4. Sujeto u objeto de estudio

130 pacientes que asistieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” durante el año 2017.

5. Criterios de inclusión

- Pacientes asintomáticos sin antecedente de enfermedad arterial periférica previa que asistan a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” durante el año 2017.
- Pacientes comprendidos entre las edades de 35 a 65 años con factores de riesgo para enfermedad arterial periférica.
- Pacientes que presentaron un hemograma y uroanálisis simple dentro de límites normales.

6. Criterios de exclusión

- Pacientes que al momento de realizar la PCR-us presentaban un proceso infeccioso o inflamatorio conocido.
- Pacientes que presentaban una enfermedad aguda o traumatismo en un periodo ≤ de 4 semanas.
- Pacientes que se encontraban en período de gestación
- Pacientes que presentaban una enfermedad autoinmune
- Pacientes con amputación de alguna extremidad
- Edema de cualquier etiología

7. Variables estudiadas

- Variable independiente: Enfermedad Arterial Periférica diagnosticada por índice tobillo brazo
- Variable dependiente: Proteína C Reactiva Ultrasensible
- Variable interviniente: Factores de riesgo para enfermedad arterial periférica

8. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE Enfermedad Arterial Periférica	Es un síndrome aterotrombótico que altera la función o constitución normal de las arterias, produciendo una disminución del aporte sanguíneo a las extremidades debido a la obstrucción que produce.	Índice tobillo-brazo • 1.00-1.4 Normal. • 0.7-0.9 EAP Leve • 0.5-0.7 EAP Moderada. • <0.5 EAP Grave. • Mayor 1.4 calcificación arterial. (AHA 2016)	Cuantitativa	Intervalos
VARIABLE DEPENDIENTE Proteína C Reactiva Ultrasensible	Es una proteína reactante de fase aguda que ha sido considerada clásicamente como un marcador de inflamación utilizando métodos que permiten la determinación de PCR en bajas concentraciones (ultrasensible), cuando ésta se usa para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.	Valores de PCR-us • < 1.0 mg/L riesgo bajo. • 1.1 a 3.0 mg/L riesgo moderado. • 3.1 a 10.0 mg/L riesgo alto. (AHA 2016)	Cuantitativa	Intervalos

VARIABLE INTERVINIENTE Factores de Riesgo de enfermedad arterial periférica	Son los factores que se asocian a una mayor probabilidad de sufrir una enfermedad aterotrombótica.	• HTA • Diabetes Mellitus • Dislipidemias • Tabaquismo • Obesidad/ sobrepeso • Edad	Cuantitativa	Ordinales

9. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de la información se utilizó como instrumento una boleta de datos que incluyó todos los elementos que se describen en las variables, estructurado en 5 secciones de la siguiente manera:

1. Consentimiento informado
2. Datos socio-demográficos: Edad y sexo.
3. Cuestionario Edimburgo. Leng y Flowkes 1992
4. Datos clínico-antropométricos: peso, talla, IMC y presión arterial, índice tobillo-brazo método doppler.
5. Datos bioquímicos: Resultados de hematología completa, orina simple y PCR-us.

10. Procedimientos para la recolección de información

Se solicitó la competente autorización al comité de bioética y dirección ejecutiva del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio”, para realizar la investigación en pacientes que asistieron a la consulta externa de medicina interna de dicho hospital.

Posterior a la previa autorización se asistió a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” para identificar a los pacientes a estudio uno por uno hasta obtener la totalidad de la muestra.

a. Primera Fase

Una vez localizado los sujetos seleccionados, se procedió a explicarles de forma resumida los lineamientos de investigación y que involucraba su participación (responder a una entrevista, obtención de medidas antropométricas, medición de presión arterial, medición de índice tobillo-brazo método doppler y toma de muestra sérica). Se obtuvo el consentimiento informado de los participantes y luego se realizó una entrevista de manera individual a los que desearon participar y se revisó resultados de hematología y orina simple que se encontraran dentro de rangos de valores no patológicos; descartando a los sujetos que presenten algún tipo de alteración en los laboratorios mencionados; se completó la entrevista y se procedió a realizar un examen físico general en busca de patologías que los sujetos a estudio que no hayan referido.

b. Segunda Fase

Una vez, al identificar específicamente que sujetos fueron parte del estudio, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, se realizó medición de índice de YAO en decúbito supino luego de un reposo de 10 minutos, utilizando un manguito de esfigmomanómetro de 10-12 cm que se coloca por encima del tobillo y un monitor Doppler portátil para registrar la presión arterial sistólica de las arterias tibial anterior o pedia y tibial posterior de cada miembro, así como también se midió la presión arterial de ambas arterias braquiales. La presión sistólica más elevada del tobillo se dividió entre la presión sistólica más elevada del brazo, de lo que resultó un índice de YAO por cada miembro, y estratificando los pacientes con, índice de YAO en 1.00-1.4 rango normal, 0.7-0.9 EAP leve, 0.5-0.7 EAP moderada, menor 0.5 EAP grave, mayor 1.4 calcificación arterial.

Datos clínico-antropométricos

- Medición de la talla: Se le solicitó al paciente que se coloque de espaldas contra la pared, sin zapatos, con la mirada al frente, con los brazos extendidos, con ambas rodillas y talones juntos y el occipucio haciendo contacto con el instrumento de medición, el resultado se anotó en el instrumento de recolección de datos.
- Medición del peso: Se le solicitó al paciente que se retirara sus zapatos y otros objetos. Luego que se colocara sobre la báscula, dicho resultado se anotó en el instrumento de recolección de datos.
- Cálculo del índice de masa corporal (IMC): utilizando los resultados de las dos medidas anteriores se procedió a su cálculo utilizando la siguiente fórmula: peso en Kg/ talla en mts2.
- Medición de la presión arterial: El procedimiento de medición de presión arterial se realizó de la siguiente forma: Previo a un reposo mínimo de 5 minutos, se le solicitó al paciente que se siente sobre una silla con respaldo y apoye su brazo derecho, colocándolo a la altura del corazón y ambos pies apoyándolos sobre el piso. Se le colocó el brazalete inflable (cubriendo el 80% del brazo), en el punto medio entre el acromion y olecranon y por método auscultatorio se procedió a realizar dos mediciones separadas por tiempo de 1 minuto de diferencia y se anotó el promedio, cuando se presente una diferencia mayor entre ambas de 5 mmHg se tomó una tercera vez.
- Se estableció primero la presión arterial sistólica (PAS) por palpación de la arteria radial, se insufló el manguito 20 mmHg por encima de la PAS estimada y luego se desinfló a ritmo de 2-3 mmHg/segundo, se usó la fase I de Korotkoff para la PAS y la V (desaparición) para la presión arterial diastólica (PAD), se anotaron los valores en el instrumento de recolección de datos.

Datos bioquímicos

El paciente permaneció 5 minutos sentado y luego se tomaron las muestras de sangre las cuales se obtuvieron por punción venosa periférica. Una vez escogido el sitio anatómico de punción, se procedió a colocar la ligadura a 2 pulgadas por arriba de dicho

sitio seleccionado para la venopunción, la cual no permaneció más de un 1 minuto; con algodón y alcohol se realizó asepsia y antisepsia, luego se procedió a introducir la aguja de una jeringa de 5cc descartable.

La sangre se aspiró con suave tracción del émbolo, se retiró la ligadura y se colocó un algodón en el sitio de punción al mismo tiempo se comprimió y se retiró simultáneamente la aguja. Posteriormente se colocó la sangre en el tubo de extracción al vacío sin aditivo el cuál se encontró debidamente etiquetado. Al finalizar la recolección de las muestras se refrigeró y transportó mediante cadena de frío, de 2 a 5 grados °C, hasta el laboratorio de referencia (Centro de Diagnóstico Clínico C.D.C. ubicado en la 13 avenida 3-00 zona 1, Chiquimula, Chiquimula) designado especialmente para este estudio. Luego del procedimiento de extracción, se clasificó y descartó el material médico quirúrgico contaminado en bolsas rojas y guardianes portátiles, guardando las normas de bioseguridad para su correcto desecho.

Luego se realizó la prueba de PCR-us con la muestra obtenida; la medición se realizó en el equipo I CHROMA por método de fluorescencia en Centro de Diagnóstico Clínico C.D.C.; posteriormente los 130 resultados, se evaluaron y clasificaron para determinar el riesgo cardiovascular (EAP). Con la siguiente interpretación que recomienda la Asociación Americana de Cardiología (AHA): < 1.0 mg/L riesgo bajo; 1.1 a 3.0 mg/L riesgo moderado; 3.1 a 10.0 mg/L riesgo alto. Interpretando 0 = no hay riesgo; específicamente para análisis estadístico.

c. Tercera Fase

   Se entregaron personal y confidencialmente los resultados obtenidos a cada uno de los pacientes, a los cuales se les explicó y dio indicaciones en base a sus resultados para que continúe el debido seguimiento en la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio”.

11. Plan de análisis

Se procesó la información obtenida de la boleta de recolección de datos (Anexo 2) en Excel la cual se utilizó para la realización de tablas, gráficas y estadísticas. Haciendo el uso del software Epi-Info 7.1, en donde obtuvo para los objetivos 1, 2 y 3 gráficas bivariadas de polígonos en porcentaje; para el objetivo 4, 5 y general se usó tabla 2x2 en donde se obtuvo los siguientes valores:

1. ODDS-Ratio
2. RR (Riesgo Relativo) de la utilidad diagnóstica de la PCR-Us para enfermedad arterial periférica.
3. Valor “p” de la relación de la PCR-Us con el ITB mayor 1.40.
4. Valor “p” de la relación de la PCR-Us con el ITB menor de 1.0
5. Valores predictivos, sensibilidad, especificidad, valor de Fisher y Chi-cuadrado.

Con los valores obtenidos se correlacionó la información para responder a la hipótesis planteada de los pacientes asintomáticos que asistieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio”.

12. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

Para respaldar los aspectos éticos de la investigación se redactó una solicitud de autorización al Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” para poder realizar la presente investigación con los pacientes que asistieron a la consulta externa de medicina interna durante el 2017.

Posterior a la autorización se asistió a la consulta externa de medicina interna con el vestuario e identificaciones que corresponden al atuendo médico de los estudiantes de la carrera de sexto año de Medicina.

Se solicitó consentimiento informado a los pacientes que participaron voluntariamente en el estudio, por medio de un documento escrito (Anexo 1).

Los investigadores se encargaron de asegurarles a cada paciente que no se identificaran sus nombres en las presentaciones o publicaciones que derivaran del estudio y que los datos relacionados a la privacidad de los participantes fueron manejados en forma confidencial, así mismo la entrega de los resultados también fue personal y confidencial.

13. Cronograma

ACTIVIDAD AÑO 2017	Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
	SEMANA																							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Planteamiento del problema																								
Solicitud y aprobación del problema																								
Aprobación del problema																								
Elaboración del protocolo de investigación																								
Entrega de protocolo																								
Solicitud de aprobación del protocolo																								
Trabajo de campo																								
Elaboración informe final																								

Elaboración propia.

14. Recursos

1. Humanos

- 3 estudiantes investigadores
- 1 asesor de tesis
- Comité de evaluación de tesis

2. Físicos

- Útiles de oficina varios
- Servicio de internet
- 130 copias de boleta de datos

3. Mobiliario y equipo

- 3 computadoras portátiles
- Impresora
- Tinta para impresora negra
- Tinta para impresora de color
- 1 báscula
- 3 esfigmomanómetros
- 3 estetoscopios
- Tallímetro
- Vehículo para transporte

4. Material de laboratorio

- 130 jeringas de 5ml
- 130 agujas hipodérmicas
- Guardianes portátiles
- Bolsas de desechos médico-quirúrgicos (bolsa roja)
- 1 libra de algodón
- 3 ligaduras elásticas
- 1 litro alcohol isopropílico al 70%
- Alcohol en gel

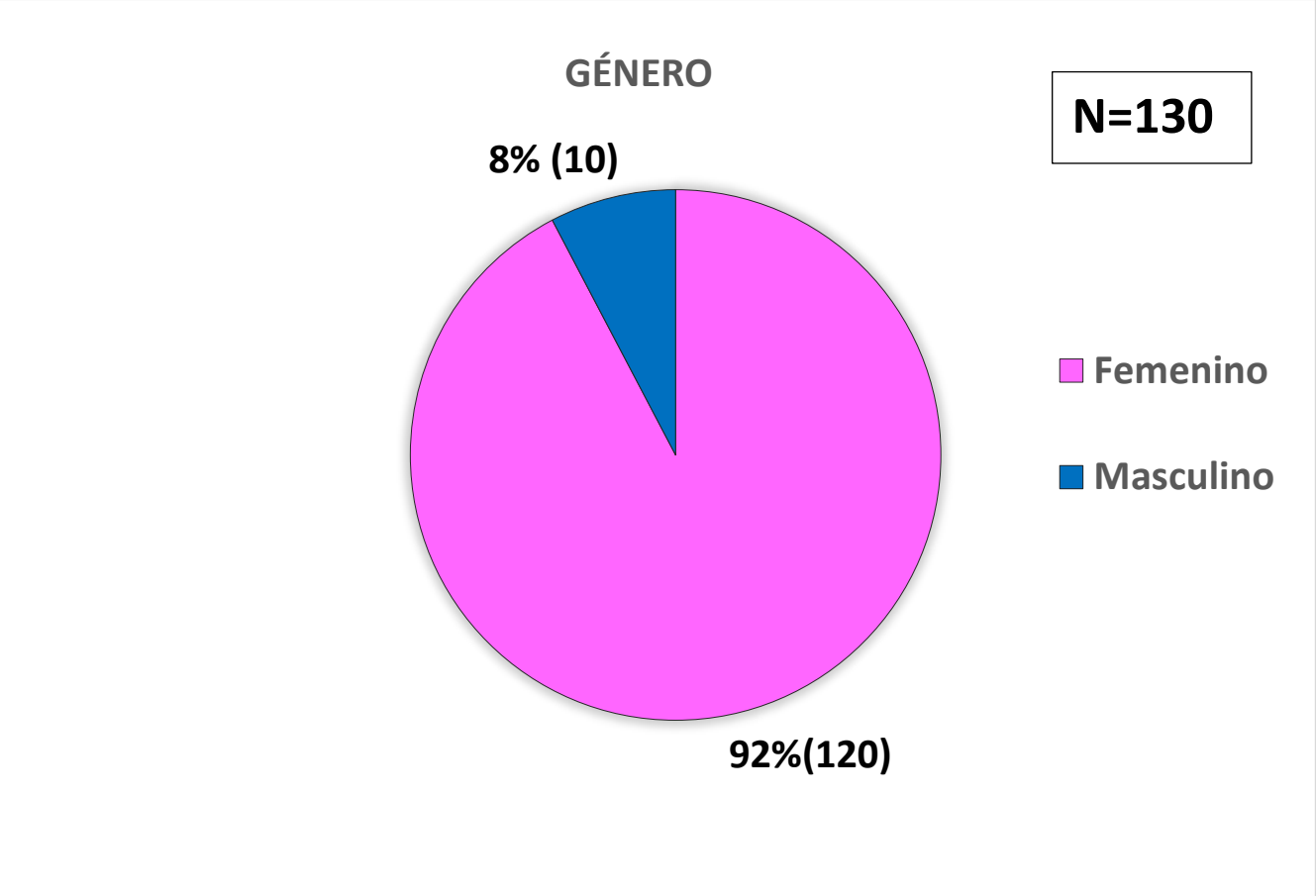
- Hielera portátil
- 2 cajas de guantes de látex
- Tubos de ensayo sin anticoagulante (rojos)
- Gradillas

5. Financieros

▪ Monitor doppler portátil	Q 1,750.00
▪ 130 pruebas de PCR-us sérica	Q 19,500.00
▪ 130 fotocopias de consentimiento informado	Q 32.00
▪ 130 fotocopias de boleta de recolección de datos	Q 64.00
▪ Impresiones	Q 800.00
▪ Transporte	Q 400.00
▪ Útiles varios de oficina	Q 200.00
TOTAL	**Q 22,746.00**

VIII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

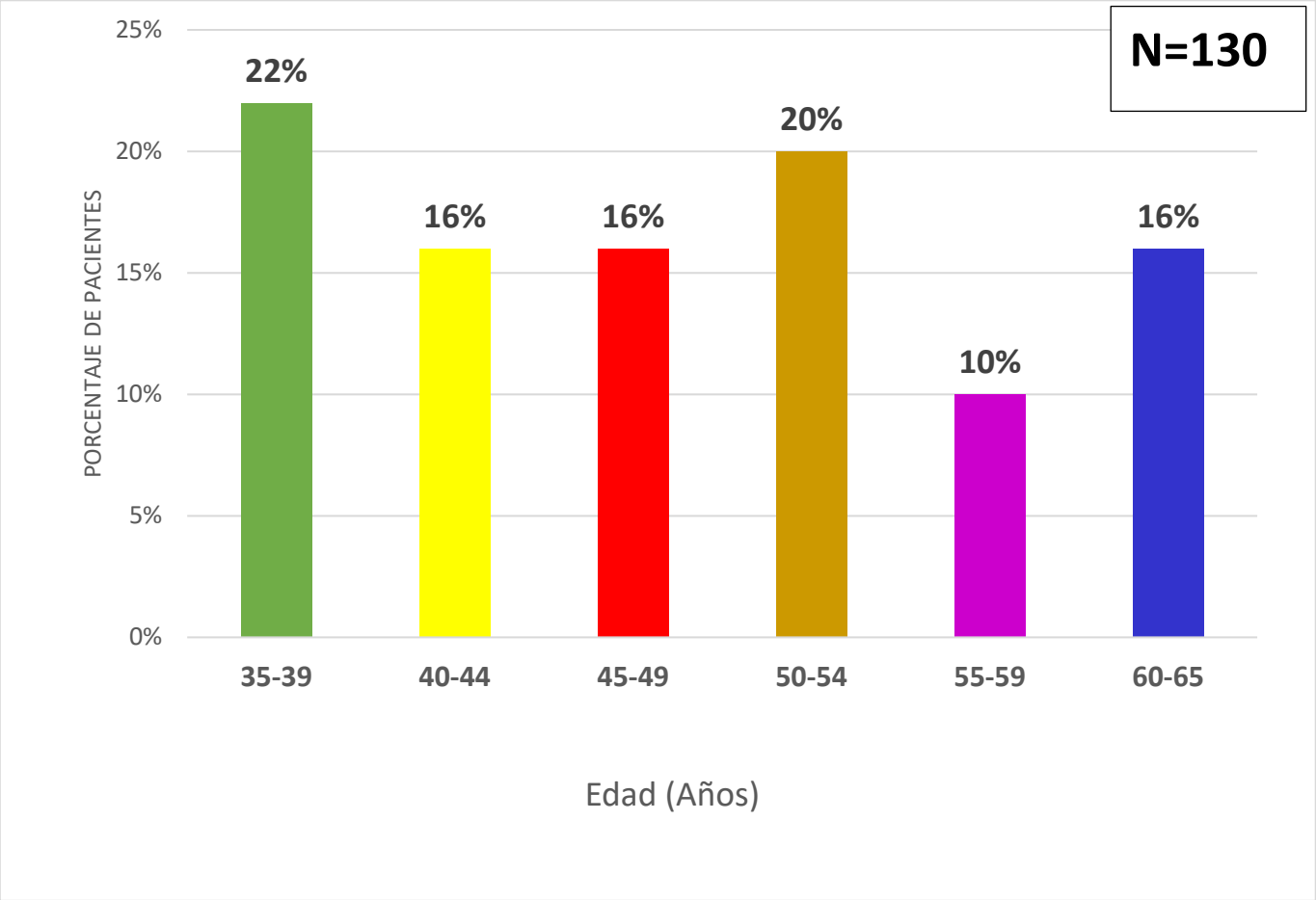
GRÁFICA 1. Distribución según el género de los pacientes asintomáticos de EAP atendidos en la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

En esta gráfica se observa que de los 130 pacientes que participaron en el estudio, 92% (120) de los pacientes son femeninas, siendo el resto 8% (10) correspondientes al sexo masculino.

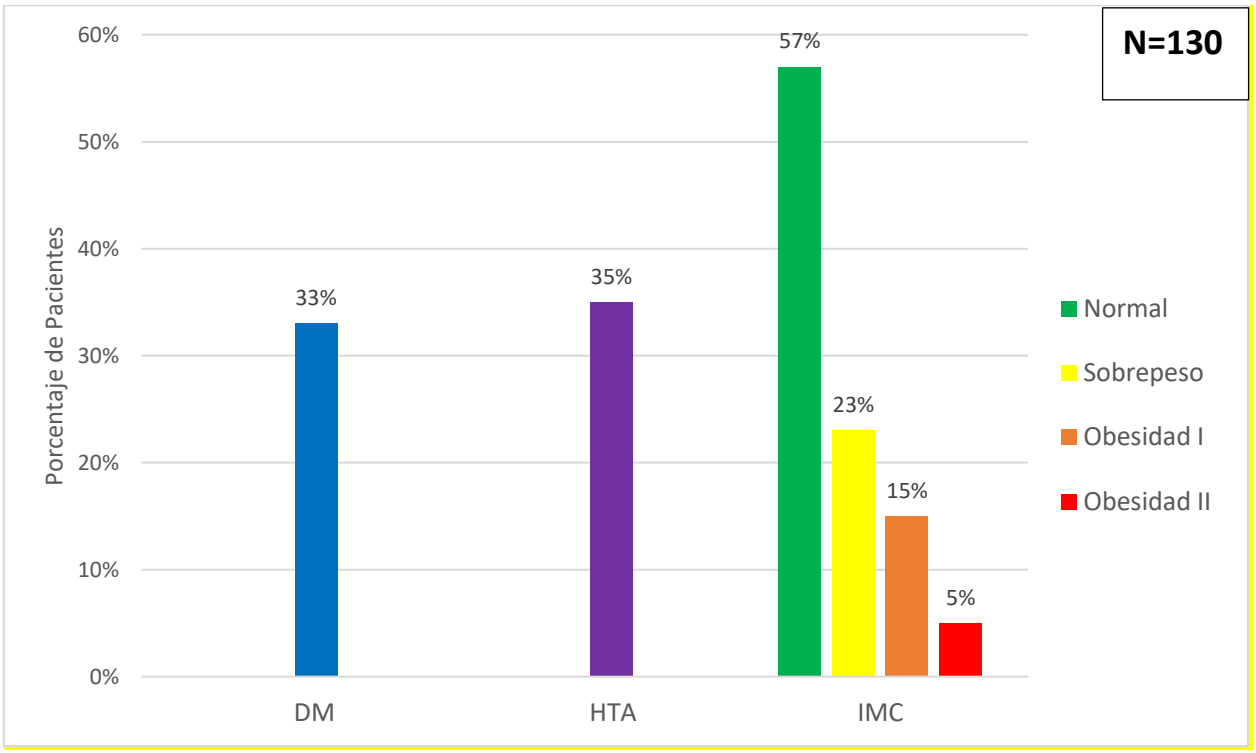
GRÁFICA 2. Distribución según grupo etáreo de los pacientes asintomáticos de EAP atendidos en la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017.



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De los 130 pacientes que participaron en el estudio se agrupó en rangos de 5 años a partir de la edad mínima y máxima que se incluyó en el estudio, siendo así el 22% (28) al rango de 35-39 años, 16% (21) de 40-44 años, 16% (21) de 45-49 años, 20% (26) de 50-54 años, 10% (13) de 55-59 años, 16% (21) de 60-65 años. La mayor parte de la población en estudio se encontró por debajo de los 50 años de edad con un 54%(70).

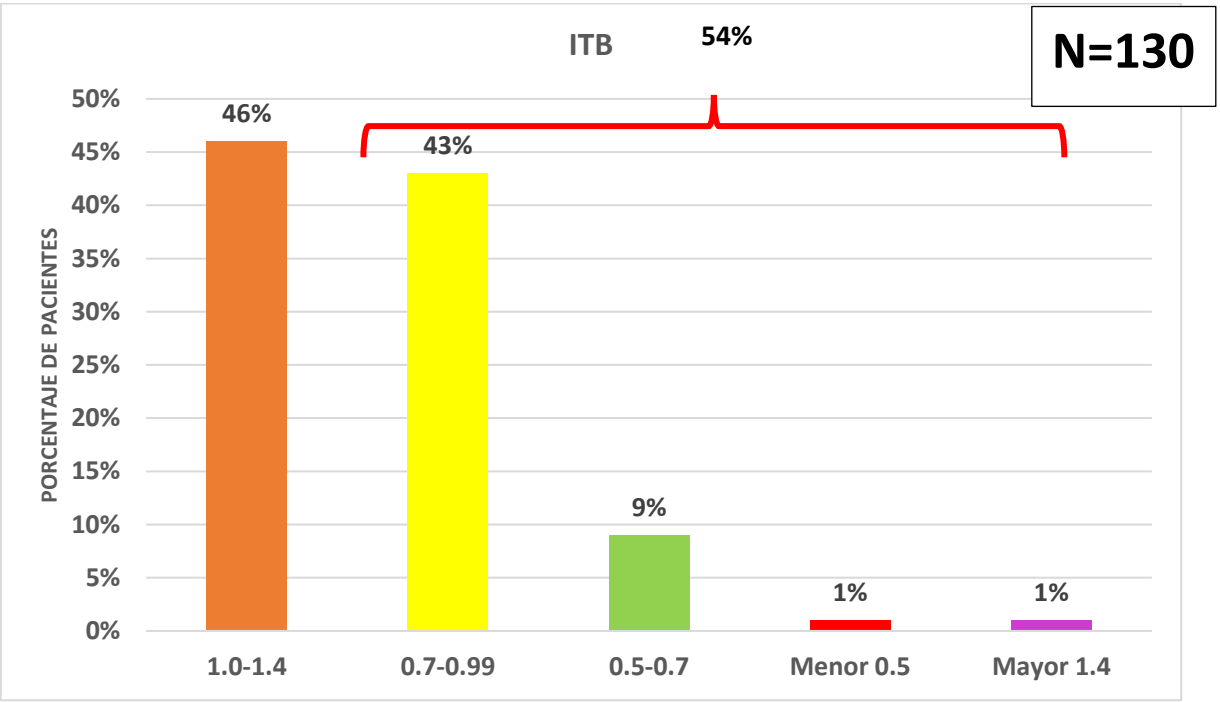
GRÁFICA 3. Distribucón de pacientes asintomáticos según presencia de diabetes, hipertensión y el índice de masa corporal, atendidos en la consulta externa del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017



Fuente: Boleta de recolección de datos.

De los 130 pacientes que participaron en el estudio, un 33%(42) eran diabéticos; un 35%(46) eran hipertensos; y en base a su IMC se distribuyeron con un 57%(74) IMC normal, un 23%(30) se encontraba en sobrepeso, un 15%(20) obesidad clase 1 y un 5%(6) en obesidad clase 2, siendo un total de 43%(56) que se encontró con IMC por encima de lo normal.

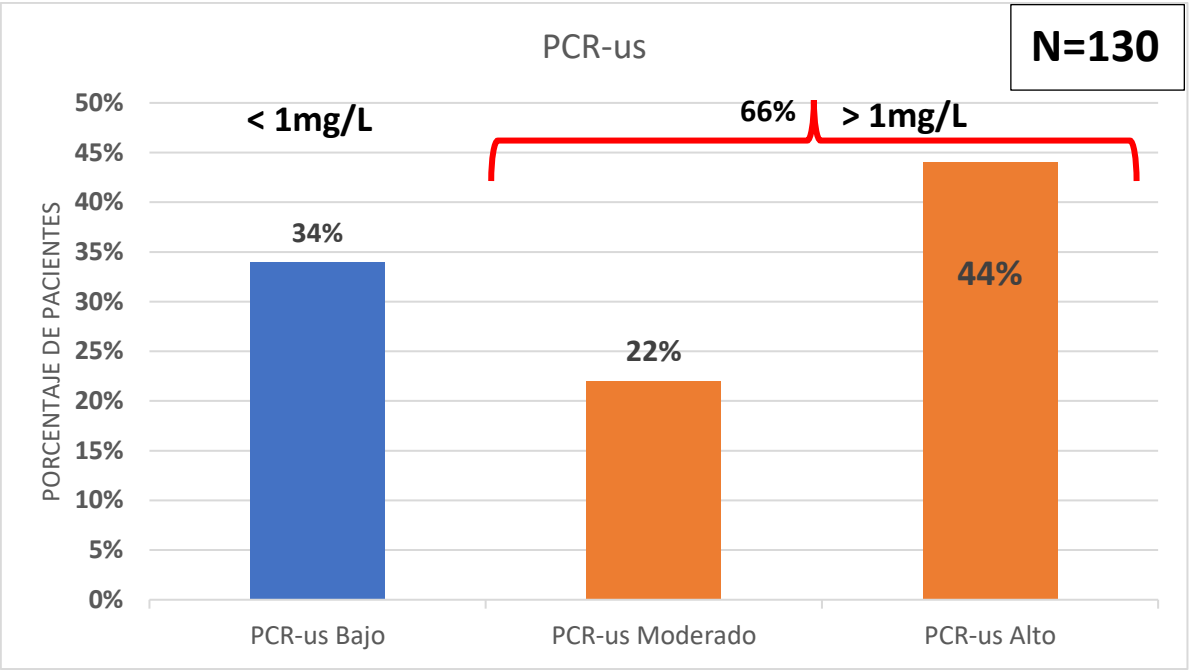
GRÁFICA 4. Distribución de los pacientes asintomáticos diagnosticados por índice YAO con EAP atendidos en la consulta externa de medicina interna Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De los 130 pacientes estudiados, el 46% (60) presentaron un índice de YAO entre 1.0 – 1.4 que representa la población sana, un 43%(56) con índice de YAO entre 0.7-0.99 que significa EAP leve, un 9%(12) con índice de YAO entre 0.5 - 0.7 EAP moderada, con 1%(1) los índice de YAO menor de 0.5 y mayor de 1.4 que representan los pacientes con EAP severa más calcificación arterial; al agrupar el total de casos patológicos con EAP representó un 54%(70).

GRÁFICA 5. Distribución de riesgo de EAP según los niveles de PCR-us de los pacientes asintomáticos atendidos en la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017



FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Se puede observar que de los 130 pacientes un 34%(44) presentaron una PCR-us bajo (menor de 1mg/L), un 22% (29) presentó PCR-us moderado (1-3mg/L) y un 44%(57) obtuvieron un valor de PCR-us alto (mayor de 3mg/L); demostrando que en su mayoría se encontraban en rango patológico de riesgo para EAP mediante niveles de PCR-us > 1 mg/l con un 66% (86).

TABLA 1. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de PCR-us con el índice de YAO en pacientes asintomáticos que asisten a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017

	ÍNDICE DE YAO		
PCR-us	**POSITIVO**	**NORMAL**	**TOTAL**
MAYOR DE 1	55	31	86
MENOR DE 1	15	29	44
TOTAL	70	60	**130**
	95% INTERVALO DE CONFIANZA (1.5992 – 7.3571)		
	ESTIMADO	**BAJO**	**ALTO**
SENSIBILIDAD	**78.57%**	66.83%	87.13%
ESPECIFICIDAD	**48.33%**	35.40%	61.48%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	63.95%	52.82%	73.83%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	65.91%	50.00%	79.07%
ODDS RATIO	**3.4301**	1.5992	7.3571
RIESGO RELATIVO	1.8759	1.2077	2.9140
CHI CUADRADO	9.278	**VALOR DE P: 0.0023**	

FUENTE: Boleta de recolección de datos y resultados de PCR-us.

Existe relación significativa entre el índice de YAO y los niveles de PCR-us para identificar EAP, se determinó que de los 130 pacientes: 70 presentaron un índice de YAO positivo de los cuales 55 presentaron PCR-us >1mg/L y 15 presentaron PCR-us <1mg/L, según estos valores representa una sensibilidad de 78.57%, entendiendo así que se tiene la probabilidad de clasificar correctamente a un paciente con EAP teniendo un 63.95% de probabilidad de padecer la enfermedad al tener un resultado positivo según el valor predictivo positivo. Por otro lado 60 pacientes presentaron un índice de YAO normal de los cuales 31 presentaron PCR-us >1mg/L y 29 presentaron PCR-us <1mg/L, según estos valores representó una especificidad de 48.33% entendiendo así que tenemos baja probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, teniendo un 65.91% de probabilidad de que un paciente con un resultado negativo de PCR-us este realmente sano según el valor predictivo negativo.

Basándose en los resultados anteriores de la relación entre dos variables en estudio se determinó un Odds Ratio de 3.4301 (intervalo de confianza 1.5992 - 7.3571) el cual se interpreta con un nivel moderado de padecer enfermedad arterial periférica.

Por lo consiguiente el riesgo relativo es de 1.8759; dentro de intervalos relativamente cercanos lo que aduce a un riesgo potencial presente de hasta dos veces mayor de lo normal de padecer EAP, con PCR-us mayor de 1mg/L.

Teniendo así, un valor de Chi cuadrado con corrección de yates de 9.278 interpretando que si es > 6.63 podemos rechazar la hipótesis nula con un nivel de significación del 95% con un valor p: 0.0023 de dos colas, siendo estadísticamente significativo.

TABLA 2. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de PCR-us con el índice de YAO en pacientes asintomáticos sin diabetes que asisten a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017

PACIENTES SIN DIABETES	**ÍNDICE DE YAO**		
PCR-us	**POSITIVO**	**NORMAL**	**TOTAL**
MAYOR DE 1	24	31	55
MENOR DE 1	9	24	33
TOTAL	33	55	**88**
	95% INTERVALO DE CONFIANZA (0.8120 – 5.2492)		
	ESTIMADO	**BAJO**	**ALTO**
SENSIBILIDAD	**72.73%**	54.21%	86.06%
ESPECIFICIDAD	**43.64%**	30.55%	57.61%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	43.64%	86.27%	99.71%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	72.73%	54.21%	86.06%
ODDS RATIO	**2.0645**	0.8120	5.2492
RIESGO RELATIVO	1.6000	0.8496	3.0130
CHI CUADRADO	1.7098	VALOR DE P: 0.1910	

FUENTE: Boleta de recolección de datos y resultados de PCR-us.

Existe relación no significativa entre el índice de YAO y los niveles de PCR-us para identificar EAP en pacientes sin diabetes, se determinó que de los 130 pacientes 88 no eran diabéticos distribuyéndose así: 33 presentaron un índice YAO positivo de los cuales 24 presentaron PCR-us >1mg/L y 9 presentaron PCR-us <1mg/L, según estos valores representa una sensibilidad de 72.73%, entendiendo así que tiene esta probabilidad de clasificar correctamente a un paciente con EAP teniendo un 43.64% de probabilidad de padecer la enfermedad al tener un resultado positivo según el valor predictivo positivo, por otro lado 55 pacientes presentaron un índice YAO normal de los cuales 31 presentó PCR-us >1mg/L y 24 presentaron PCR-us <1mg/L, según estos valores representa una especificidad de 43.64% entendiendo así que se tiene la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, teniendo un 72.73% de probabilidad de que un paciente con un resultado negativo de PCR-us este realmente sano según el valor predictivo negativo.

Basándose en los resultados anteriores de la relación entre dos variables en estudio se determinó un Odds Ratio 2.0645 (intervalo de confianza 0.8120-5.2492) el cual se interpreta con un nivel medio de padecer EAP.

Por lo consiguiente el riesgo relativo es de 1.6000; dentro de intervalos relativamente cercanos lo que aduce a un riesgo potencial presente de hasta dos veces mayor de lo normal, es decir que los pacientes son candidatos a padecer EAP, similar al total del grupo de estudio.

Teniendo así un valor de Chi cuadrado con corrección de yates de 1.7098 con un valor p: 0.1910 de dos colas, siendo estadísticamente no significativo; interpretando que si es >3.84 se puede rechazar la hipótesis nula con un nivel de significación del 95% ($p< 0.05$) por lo que en los pacientes sin diabetes no se rechaza la hipótesis planteada.

TABLA 3. Tabla de análisis estadístico de los resultados obtenidos al relacionar los niveles de PCR-us con el índice de YAO en pacientes asintomáticos con diabetes que asisten a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional "Carlos Manuel Arana Osorio" durante el período febrero a julio de 2017

PACIENTES CON DIABETES	**ÍNDICE DE YAO**		
PCR-us	**POSITIVO**	**NORMAL**	**TOTAL**
MAYOR DE 1	31	0	31
MENOR DE 1	6	5	11
TOTAL	37	5	**42**
	95% INTERVALO DE CONFIANZA		
	ESTIMADO	**BAJO**	**ALTO**
SENSIBILIDAD	**83.78%**	67.32%	93.23%
ESPECIFICIDAD	**100%**	46.29%	98.13%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	100%	86.27%	99.71%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	45.45%	18.14%	75.44%
ODDS RATIO	**INFINITA**		
RIESGO RELATIVO	1.8333	1.0690	3.1443
CHI CUADRADO	11.9545	VALOR DE P: 0.0005	

FUENTE: Boleta de recolección de datos y resultados de PCR-us.

Existe relación significativa entre el índice de YAO y los niveles de PCR-us para identificar EAP en pacientes diabéticos, se determinó que de los 130 pacientes 42 eran diabéticos distribuyéndose así: 37 presentaron un índice YAO positivo de los cuales 31 presentaron PCR-us >1mg/L y 6 presentaron PCR-us <1mg/L, según estos valores representan una sensibilidad de 83.78%, entendiendo así que se tiene la probabilidad de clasificar correctamente a un paciente con EAP teniendo un 100% de probabilidad de padecer la enfermedad al tener un resultado positivo según el valor predictivo positivo, por otro lado 5 pacientes presentaron un índice de YAO normal con PCR-us <1mg/L y ninguno presentó PCR-us >1mg/L, según estos valores representan una especificidad de 100% entendiendo así que se tiene esta probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, teniendo un 45.45% de probabilidad de que un paciente con un resultado negativo de PCR-us esté realmente sano según el valor predictivo negativo.

Basándose en los resultados anteriores de la relación entre dos variables en estudio se determinó un Odds Ratio Infinito el cual se interpreta con un nivel alto de padecer EAP, la cual es totalmente diferente al grupo total en estudio, resaltando la relación y utilidad de PCR-us con los resultados de índice de YAO para EAP en pacientes diabéticos.

Por lo consiguiente el riesgo relativo es de 1.8333 (1.0690-3.1443); dentro de intervalos relativamente cercanos lo que aduce a un riesgo potencial presente de hasta dos veces mayor de lo normal de padecer EAP, con PCR-us mayor de 1mg/L.

Teniendo así un valor de Chi cuadrado con corrección de yates de 11.9545, con un valor p: 0.0005 de dos colas, siendo estadísticamente significativo, interpretando que si es > 6.63 se puede rechazar la hipótesis nula con un nivel de significación del 95% ($p<0.05$); se rechaza la hipótesis planteada en los pacientes con diabetes.

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó medición de índice de YAO para detectar EAP en pacientes asintomáticos en base al test de Edimburgo, así mismo evaluando resultados de hematología y uroanálisis reciente no mayor a una semana, condición física y antropométrica para detectar factores de riesgo asociados y disminuir sesgos en la investigación al momento de realizar PCR-us para determinar la utilidad diagnóstica para EAP, de los 130 pacientes asintomáticos de la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula incluidos en el estudio. La mayor parte de la población se encontró por debajo de los 50 años de edad con un 54%(70), el sexo femenino fue predominante con un 92%(120), la importancia radica en que las personas que pertenecen a este género y edad consultan más a los servicios de salud, que son personas de mediana edad, que ya presentan una patología latente de manera asintomática, no obstante, los de mayor edad.

Se determinó que, del grupo de pacientes sometidos a estudio, a los cuales se les realizó medición de índice de YAO, un 54% (70) presentó EAP, de los cuales 42%(56) se encontraban en EAP leve, 9%(12) EAP moderado y un caso de EAP severo más calcificación arterial. La importancia radica en que se diagnosticó EAP a más de la mitad de población y debido a que se seleccionó pacientes asintomáticos, estas personas ignoraban que padecían esta patología, aportando nuevos conocimientos.

Se identificó con la medición de PCR-us a los 130 pacientes asintomáticos, que 66%(86) presentaron riesgo para EAP, con niveles mayores de 1 mg/L, de los cuales 22%(29) se encontraban en riesgo moderado y 44%(57) riesgo alto; dicho riesgo mencionado se incrementa con las comorbilidades de cada paciente.

Existe entre PCR-us e índice de YAO un Odds Ratio de 3.4301, el cual se interpreta con un nivel de relación moderada para padecer enfermedad arterial periférica, con un Chi cuadrado de 9.278 interpretando que se puede rechazar la hipótesis nula con 99% de significancia con un valor de p = 0.0023 de dos colas siendo esto estadísticamente significativo; así mismo se encontró un riesgo relativo de 1.8759 con una probabilidad mayor de hasta dos veces de padecer EAP, basados en los resultados anteriores la probabilidad de padecer EAP con un resultado positivo de PCR-us es de 78.57% de

sensibilidad y una baja probabilidad de clasificar correctamente a un paciente sano con 48.33% según la especificidad.

Al analizar los datos de acuerdo a cada antecedente de cada paciente se encontró como hallazgo incidental agrupar a los pacientes en dos grandes grupos de estudio los cuales fueron con diabetes 32% (42) y sin diabetes 68% (88) entonces se interpretó los hallazgos así:

La población total de los pacientes sin diabetes que fueron 88 pacientes con antecedentes de tabaquismo, HTA, hipertiroidismo y algún grado de obesidad, el índice de YAO fue normal en la mayoría de pacientes 63% (55) obteniendo una especificidad de 43.64% de clasificar correctamente a un paciente sano y 72.73% de probabilidad con un resultado de PCR-us negativo como realmente sano y 72.73% de sensibilidad para clasificarlo correctamente con EAP y 43.64% de probabilidad de padecer EAP al tener resultado positivo, con un Odds ratio de 2.0645 (0.8120 – 5.2492) se puede decir que hay un riesgo 2 veces mayor de desarrollar EAP, estos datos estadísticamente no son significativos según el valor de p.

Por otra parte, se encontró resultados impactantes con la población diabética con un total de 37% (42), a los cuales se les realizó medición de índice de YAO, un 88% (37) presentó EAP, de los cuales 12% (5) se encontraban con índice YAO normal, se realizó la medición de PCR-us a los 42 pacientes diabéticos y asintomáticos de EAP, con una especificidad de 100% de clasificar correctamente a un paciente sano y 45.45% de probabilidad con un resultado de PCR-us negativo como realmente sano, teniendo una alta utilidad en la población diabética asintomática para EAP y 83.78% de sensibilidad para clasificarlo correctamente con EAP y 100% de probabilidad de padecer la enfermedad de padecer EAP al tener resultado positivo, por lo que se rechaza la hipótesis planteada y se confirma que hay gran utilidad diagnostica para EAP por medio de PCR-us en pacientes con diabetes y aun estando asintomáticos.

X. CONCLUSIONES

1. Se rechaza la hipótesis planteada y se confirma que, en los 130 pacientes asintomáticos incluidos en el estudio, si existe utilidad diagnóstica de la PCR-us y el índice de YAO para identificar enfermedad arterial periférica (EAP), con una relación estadísticamente significativa, valor p=0.0023 y Chi cuadrado 9.28 con nivel de significancia del 95%.

2. De los 130 pacientes, los más frecuentemente afectados fueron: sexo femenino con 92%, menores de 50 años con 54%, diabéticos en el 33%, hipertensos 35%, y el 43% con sobrepeso o algún grado de obesidad.

3. En el grupo de estudio presentaron EAP por índice de YAO el 54%, de los cuales un 43% fueron EAP leve, 9% moderada con un caso severo y calcificación arterial.

4. De los 130 pacientes, el 66% tiene riesgo de EAP con niveles de PCR-us mayores de 1mg/L y hasta 2 veces la probabilidad de tener EAP aun estando asintomáticos según el test de Edimburgo.

5. Existe relación estadísticamente significativa entre el índice de YAO y los niveles de PCR-us, con Odds ratio de 3.43; por lo que los pacientes asintomáticos tienen riesgo incrementado de padecer EAP al tener PCR-us mayor de 1mg/L.

6. Existe relación estadísticamente impactante entre el índice de YAO y los niveles de PCR-us para identificar EAP asintomática en pacientes diabéticos, con sensibilidad de 83.78%, especificidad 100% y valor de p=0.0005; pero en pacientes sin diabetes con una relación estadística no significativa con sensibilidad 72.73%, especificidad 43.64% y valor de p=0.19.

XI. RECOMENDACIONES

1. Socializar los resultados de este estudio con las autoridades del Hospital Nacional de Chiquimula para que se tenga el conocimiento de la prevalencia de EAP en relación a la población general de pacientes y la importancia de la realización de un índice de YAO para el diagnóstico y la potencial utilidad clínica de realización de la PCR-us en la población diabética.

2. Realizar seguimiento de los casos detectados por médicos con especialidad en medicina interna.

3. Sugerir a las autoridades competentes equipar al servicio de consulta externa con un doppler manual con frecuencia de emisión entre 5 y 10 MHz, para realización del índice de YAO en todos los pacientes con factores de riesgo, en especial a los diabéticos que consultan a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio”.

4. Implementar el uso de la PCR-us en la población diabética que consulta el servicio de medicina interna de la consulta externa del Hospital Nacional de Chiquimula ya que la prevalencia de EAP es de 88% en la población diabética.

XII. PROPUESTA

Considerando los resultados que se obtuvieron en el estudio y las recomendaciones mencionadas se propone:

a) Definición

Referir a los pacientes que fueron diagnosticados con EAP durante el estudio, a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” para seguimiento de caso y tratamiento oportuno.

Dar a conocer los resultados del estudio a las autoridades competentes del Hospital Nacional “Carlos Manuel Arana Osorio” para que determine la importancia de los mismos y tomar las medidas necesarias

Aportar en el equipamiento necesario para la realización del índice de YAO para diagnosticar EAP a los pacientes con factores de riesgo en especial a los pacientes diabéticos que consultan a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio”.

b) Objetivos

- Socializar los resultados del estudio a los pacientes al momento de entrega de resultados.

- Concientizar a los pacientes de la importancia de prevención y diagnóstico temprano de EAP y sus beneficios de recibir tratamiento oportuno.

- Informar sobre los datos obtenidos en el estudio sobre utilidad diagnóstica de PCR-us en pacientes asintomáticos de enfermedad arterial periférica,

principalmente a los pacientes diabéticos, en el servicio de consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula.

- Abastecer con el equipo necesario para el diagnóstico de EAP.

c) Planteamiento de propuesta

- Se realizará entrega de resultados obtenidos en el estudio a los pacientes y se brindará una charla educativa sobre la importancia de prevención de EAP y sus beneficios de recibir tratamiento oportuno.

- Se realizará referencia a los pacientes diagnosticados con EAP a la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” para brindar tratamiento y seguimiento según el caso.

- Se entregará informe final por escrito del estudio utilidad de PCR-us en EAP a dirección y médicos de la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” para dar a conocer los resultados obtenidos en el mismo y tomar las consideraciones necesarias.

- Se donará a dirección del Hospital Nacional de Chiquimula “Carlos Manuel Arana Osorio” bajo inventario y acta, para el servicio de consulta externa un doppler manual con frecuencia de emisión entre 5 y 10 MHz para la realización del índice de YAO para diagnóstico de EAP a los pacientes de la consulta externa de medicina interna de dicha institución.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

Creager, M; Beckman, J; Loscalzo, J. 2014. Medicina vascular: complemento de Braunwald tratado de cardiología (en línea). 2 ed. Barcelona, España, Elsevier. p. 231-241, 211-218, 223-228. Consultado 13 feb. 2017. Disponible en http://dlw1781.shareonline.biz/fl?fr=C5442DBE9D222EEB96132990C0454AE4C2417AE5F1147E9294414DD29443A3ED3A4D285E5142CB7993E9F7EC9E4DF6555A4422ADC946F8EC943F29EC62303C159445EFBE806C83EC990D7D8C5600D82994974563CF48F55D2DA354EC5900DA8EE8ED7ED76FCAAD0E9414F5B2359AF707&q=v4

Cura, F. 2015. Enfermedad arterial de miembros inferiores (en línea). Revista Argentina de Cardiología: Consenso de Enfermedad Vascular Periférica 83 (suplemento 03): 38-60. Consultado 13 feb. 2017. Disponible en http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/01/consenso-de-enfermedad-vascular-periferica.pdf

Domínguez, O; Patiño, D. 2008. Química clínica: proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) como marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular (en línea). Revista de Medicina & Laboratorio 14 (9-10):457-478. Consultado 15 feb. 2017. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl089-10c.pdf

Guzmán Melgar, I. 2013. Estado actual de los factores de riesgo cardiovascular en población general en Guatemala (en línea). Revista de Medicina Interna de Guatemala 17(suplemento 01): s3-s7. Consultado 15 feb. 2017. Disponible en http://revista.asomigua.org/wp-content/uploads/2013/ 12/Rev-MI-Guate-vol-17supl1-2013-02-Estado-actual-de-los-factores-de-riesgo-cardiovascular-en-Guatemala.pdf

Heres Álvarez, FC; Peix González, A; Ravelo Dopico, R; González Greck, O. 2011. Proteína C reactiva y enfermedad arterial coronaria (en línea). Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 17 (01): 69-80. Consultado 15 feb. 2017. Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/car/vol17_1_11/car10111.pdf

Lool Ortiz, LD. 2013. Índice tobillo brazo, método diagnóstico temprano de enfermedad vascular periférica: estudio descriptivo-transversal sobre el uso del índice tobillo brazo como método diagnóstico temprano en enfermedad arterial periférica en pacientes con Diabetes Mellitus, en la consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional de Chiquimula agosto 2012 a junio 2013 (en línea). Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC-CUNORI. 75 p. Consultado 17 feb. 2017. Disponible en http://cunori.edu.gt/ carreras/medico-y-cirujano/tesis-medico-y-cirujano/.

MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala). 2015. Análisis de la situación epidemiológica de enfermedades no transmisibles de Guatemala 2015 (en línea). Guatemala, MSPAS; Centro Nacional de Epidemiologia. p. 46-47. Consultado 13 feb. 2017. Disponible en http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones/Semanas%20Situacional/asis%20ent%202015.pdf.

OMS (Organización Mundial de la Salud, Suiza). 2015. Enfermedades cardiovasculares: nota descriptiva (en línea, sitio web). Ginebra, Suiza. Consultado 15 feb. 2017. Disponible en http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/

Penagos Cordón, JC; Cifuentes Escobar, LM. 2013. Utilidad diagnóstica del índice tobillo-brazo por el método palpatorio en la detección de enfermedad arterial periférica (en línea). Tesis Lic. Guatemala, USAC. 76 p. Consultado 13 feb. 2017. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/ tesis/05/05_9213.pdf

Puras-Mallagray, E; Cáncer-Pérez, S; Luján-Huertas; S; Gutiérrez-Baz, M; Perera-Sabio, M; Alfayate-García, JM. 2005. Valoración de la proteína C reactiva en pacientes con arteriopatía periférica: modificaciones con tratamiento antiagregante (en línea). Revista de Angiología 57(1):5-18. Consultado 17 feb. 2017. Disponible en http://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-pdf-S0003317005749154-S300?redirectNew=true

Ramos Girón, SR; Cordero Pesquera, ML. 2016. Proteína c reactiva ultrasensible predictor de riesgo cardiovascular en estudiantes de medicina (en línea). Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC-CUNORI. 79 p. Consultado 13 feb. 2017. Disponible en http://cunori.edu.gt/carreras/ medico-y-cirujano/tesis-medico-y-cirujano/

Romero, J. 2010. Enfermedad arterial periférica (en línea). Barcelona, España Medical Dos Plus. p. 06-25. Consultado 15 feb. 2017. Disponible en http://www.podologiaeuskadi.com/Enfermedad_arterial_periferica.pdf

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CHIQUIMULA
BIBLIOTECA

XIV. ANEXOS

ANEXO 1.

Carta de Consentimiento Informado

No. De Boleta_____ Chiquimula ____de _____2017.

He sido invitado(a) a participar en trabajo de investigación "UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE EN ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA". Entiendo que se me realizarán preguntas para completar la boleta de recolección de datos, así mismo se revisará mi expediente clínico, se me realizará una pequeña evaluación general, toma de talla, peso e índice tobillo-brazo. Posteriormente se me tomará muestra de sangre para realizar medición de la Proteína C Reactiva ultrasensible. He comprendido la información proporcionada, teniendo la oportunidad de preguntar sobre ello y resulto mis preguntas satisfactoriamente.

Yo: _____ de _____años de edad, identificándome con DPI No. _____, consiento voluntariamente* participar en este trabajo de investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento sin que se me afecte en ninguna manera.

***En caso que el paciente sea analfabeto se leerá el consentimiento, siendo necesario la firma de un testigo.*
Nombre del testigo o acompañante que autoriza: _____
No. DPI del testigo o acompañante: _____

_____

Firma y huella de quien autoriza

Anexo 2.

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. Boleta: _____ Chiquimula, _____ de _____2017.

No. Expediente consulta externa: _____ Número de teléfono: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

CUESTIONARIO EDIMBURGO

Por favor, marcar con una "x" la respuesta que se considere como válida.

1. ¿Siente dolor o molestias en las piernas cuando camina?

   SÍ → 2 ; NO → No CIV

2. ¿El dolor comienza, en ocasiones, cuando está sentado o de pie sin moverse?

   NO → 3 ; SÍ → No CIV

3. ¿El dolor aparece si camina deprisa o sube una pendiente?

   SÍ → 4 ; NO → No CIV

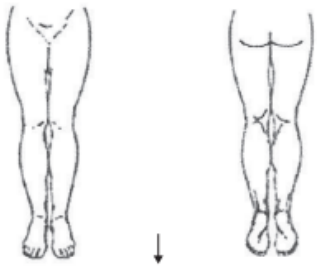
4. ¿El dolor desaparece en menos de 10 minutos cuando se detiene?

   SÍ → 5 ; NO → No CIV

5. ¿Nota el dolor en las pantorrillas, los muslos o los glúteos?

   SÍ → ; NO → No CIV

Marcar con una "x" el lugar donde se sienta dolor



CIV →

- Dolor en pantorillas → **CIV definida**
- Dolor sólo en muslos o glúteos → **CIV atípica**

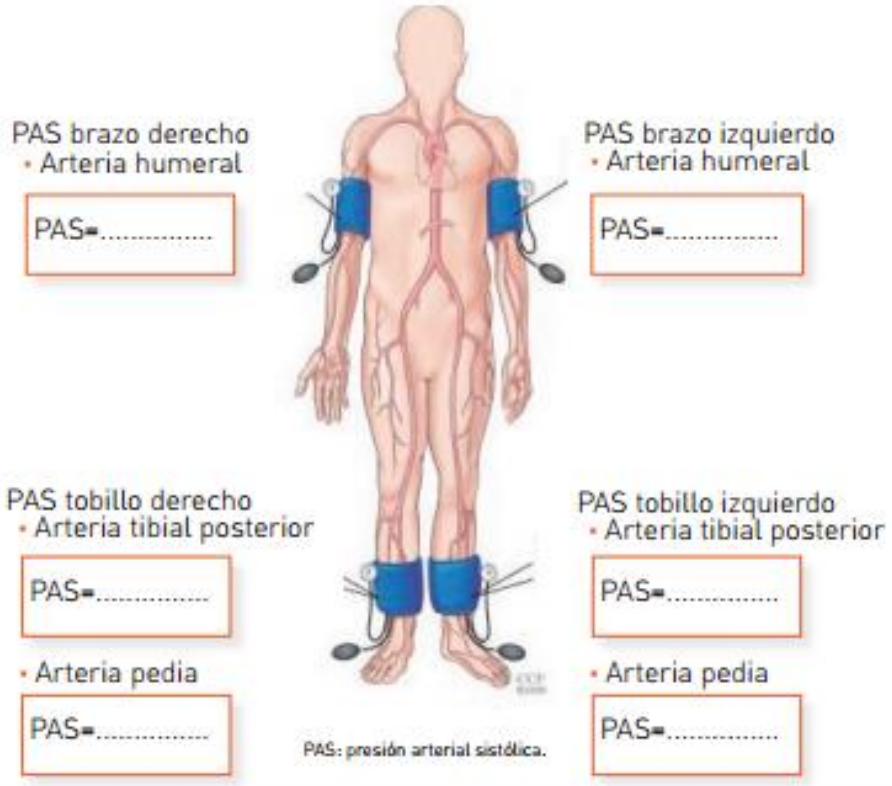
DATOS CLÍNICO-ANTROPOMÉTRICOS

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____Kg/m²

Presión Arterial _____ / _____ mmHg Antecedentes:

Diabetes	Fumador
HTA	Otros:

Medición Índice Tobillo-Brazo



ITB derecho = Resultado de la mayor de las presiones sistólicas del tobillo derecho (arteria tibial posterior o dorsal pedia) ..... / La mayor presión arterial sistólica en el brazo (brazo izquierdo o derecho) ..... = ...

ITB izquierdo = Resultado de la mayor de las presiones sistólicas del tobillo izquierdo (arteria tibial posterior o dorsal pedia) ..... / La mayor presión arterial sistólica en el brazo (brazo izquierdo o derecho) ..... = ...

ITB paciente = Resultado menor de los ITB anteriores = ...

DATOS BIOQUÍMICOS

HEMATOLOGÍA

Recuento glóbulos blancos		
Segmentados		
Linfocitos		
Monocitos		
Eosinófilos		
Hemoglobina		
Hematocrito		
Recuento de Plaquetas		

ORINA SIMPLE

Examen Macroscópico		Examen Químico		Examen Microscópico	
Color		Glucosa		Epitelio	
Aspecto		Proteínas		Bacterias	/campo
Densidad		Cetonas		Leucocitos	/campo
Sedimento		Urobilinógeno		Eritrocitos	
		Bilirrubinas		Cristales	
		Nitritos		Cilindros	
		Sangre		Moco	
		Leucocitos		Levaduras	
		PH			

NIVELES DE PCR-US Y RIESGO CARDIOVASCULAR

PCR-us	**Riesgo Cardiovascular**		
	Niveles	Riesgo	
	<1.0 mg/L	Bajo	
	1.1 a 3.0 mg/L	Moderado	
	3.1 a 10.0 mg/L	Alto	