



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

"Proteína C reactiva (PCR) como marcador de insuficiencia cardíaca"

Alumna: Luz Dariana Fuentes Varduño

Matrícula: 2202034055

Lugar de realización: Laboratorio de Investigación en Tecnología Farmacéutica. Edificio N. (UIDIS)
de la UAM-X

Vo. Bo. Del asesor interno

M en C Francisco López Naranjo

Nº Eco. 18198

Fecha de inicio: 05/Agosto/2024

Fecha de término: 05/Febrero/2025

CDMX Febrero 2025

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) representa un desafío significativo en la práctica médica contemporánea, caracterizada por una serie de signos y síntomas que reflejan alteraciones tanto estructurales como funcionales del sistema cardiovascular (Castillo & Sánchez, 2017b). Esta condición globalmente prevalente no solo impacta la calidad de vida de los pacientes, sino que también constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (Kolur et al., 2021). Con una estimación de aproximadamente 64 millones de afectados a nivel global. En México, se calcula que hay alrededor de 750,000 pacientes viviendo con IC, con un incremento anual de aproximadamente 75,000 nuevos casos (Pavía-López et al., 2024). Esta creciente prevalencia se debe, en gran medida, al envejecimiento demográfico y la mayor supervivencia post-infarto; gracias a los avances médicos de nuestra época (Castiglione et al., 2021b).

La complejidad de diagnosticar y manejar efectivamente la IC se ve agravada por la necesidad de evaluar continuamente la estabilidad del paciente una vez establecido el diagnóstico (Van Kimmenade & Januzzi, 2012). En respuesta a estas demandas clínicas, la investigación actual ha dirigido su atención hacia el papel potencial de los biomarcadores como herramientas indispensable para diagnósticas, pronósticas y terapéuticas en la IC (Figuroa et al., 2007).

La carga económica asociada con la IC es considerable, con costos anuales significativos derivados principalmente de hospitalizaciones frecuentes y manejo de comorbilidades (Pavía-López et al., 2024). En contextos de ingresos altos, cada paciente puede generar costos anuales que ascienden a 25,000 euros, mientras que en México, los gastos anuales destinados a la IC alcanzan los 314 millones de dólares, subrayando su grave impacto como un problema de salud pública (incapacidades laborales) (Tejeda et al., 2005).

La utilización de biomarcadores no es un concepto nuevo en medicina, habiendo sido ampliamente explorados en áreas como la oncología para el diagnóstico temprano y la estratificación pronóstica (Pedro et al., 2007). En el contexto de la IC, el interés por los biomarcadores ha aumentado significativamente, ofreciendo la promesa de mejorar la precisión diagnóstica y la gestión clínica de esta enfermedad compleja; teniendo una medicina personalizada (Figuroa et al., 2007). Uno de los biomarcadores de particular interés es la proteína C reactiva (PCR), reconocida por su papel como marcador inflamatorio clave en la práctica clínica. Originariamente identificada en la década de 1930, la PCR se eleva en respuesta a la inflamación aguda, incluyendo infecciones y otros procesos inflamatorios, y ha demostrado ser útil en la estratificación del riesgo cardiovascular (Julián-Jiménez et al., 2014).

A pesar de la falta de datos específicos sobre la prevalencia de IC en México (1% en población mayor a 40 años; 10% en población mayor a 70 años) (Rodríguez-Artalejo et al, 2004), estudios sugieren que la enfermedad afecta a una proporción significativa de la población adulta mayor, contribuyendo de manera importante a la carga sanitaria, fármaco económica de enfermedad en el país (Maldonado,

2018). La información derivada de estudios locales y regionales resalta la importancia de abordar la IC como un problema de salud pública urgente, dado su impacto devastador en términos de morbilidad, mortalidad y costos económicos. En este contexto, este estudio se propone explorar el potencial de los biomarcadores, particularmente la PCR, en mejorar la gestión clínica de la IC, evaluando su utilidad en el diagnóstico precoz, la estratificación del riesgo y el monitoreo terapéutico. Al hacerlo, se espera contribuir a un enfoque más efectivo y personalizado para el manejo de esta enfermedad compleja y multifacética.

Objetivo general

Realizar una revisión completa de la literatura científica actual para establecer la relevancia de la proteína C reactiva como marcador en la insuficiencia cardíaca.

Objetivos específicos

1. Analizar los estudios que investigan la asociación entre los niveles de PCR y la presencia de insuficiencia cardíaca.
2. Evaluar la utilidad de la PCR como pronosticador de complicaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca.
3. Investigar la relación entre los niveles de PCR y la severidad de los síntomas de insuficiencia cardíaca.

Metodología

Se llevará a cabo una revisión sistemática de la literatura científica sobre la relación entre los niveles de la proteína C reactiva (PCR) y la insuficiencia cardíaca, con el fin de evaluar su utilidad como marcador diagnóstico y pronóstico. La búsqueda de información se realizará en las principales bases de datos científicas internacionales, como Scopus, PubMed, Cochrane y SciELO, que garantizan acceso a una amplia gama de estudios clínicos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos controlados aleatorios.

Planteamiento del problema

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad cardiovascular caracterizada por taquicardia, taquipnea, estertores pulmonares, derrame pleural, elevación de la presión venosa yugular, edema periférico y hepatomegalia. Estos signos y síntomas son causados por una reducción del gasto cardíaco o un aumento de las presiones intracardíacas, debido a anomalías tanto estructurales como funcionales en el sistema cardiovascular (Castillo & Sánchez, 2017b). La morbilidad y mortalidad relacionada con la IC es un problema de salud prevalente en todo el mundo que ocupa una posición universal como la principal causa de muerte (Kolur et al., 2021). La IC afecta a alrededor de 64 millones de pacientes en todo el mundo, y su prevalencia está aumentando debido al envejecimiento de la población, la creciente carga de comorbilidades y factores de riesgo para la IC, y la mayor supervivencia después del infarto de miocardio (Castiglione et al., 2021b).

La PCR es una molécula conocida desde hace más de 70 años, cuya presencia en concentraciones elevadas en sangre siempre ha sido sinónimo de la existencia de una reacción de fase aguda, es decir, de un proceso inflamatorio (Gerique, 2006). Aunque la insuficiencia cardíaca se encuentra cada vez más en la práctica médica, asegurar un diagnóstico correcto, para la patología específica del paciente correcto (en diagnóstico y tratamiento) puede ser un desafío, incluso para los médicos experimentados. Además, cuando se realiza el diagnóstico de IC, a menudo sigue siendo difícil evaluar la estabilidad del paciente (Van Kimmenade & Januzzi, 2012). Desde hace muchos años los marcadores biológicos se han utilizado en diversas áreas de la medicina asistencial (fundamentalmente oncología) en las etapas diagnósticas, estratificación pronóstica y evaluación de la eficacia terapéutica. En este contexto el interés por los biomarcadores de IC va en aumento exponencial en la investigación básica y clínica. Tomar esta línea de pensamiento y sostener la hipótesis de poder utilizar biomarcadores en el contexto de la IC en cada una de estas etapas es estimulante y prometedor (Figuroa et al., 2007).

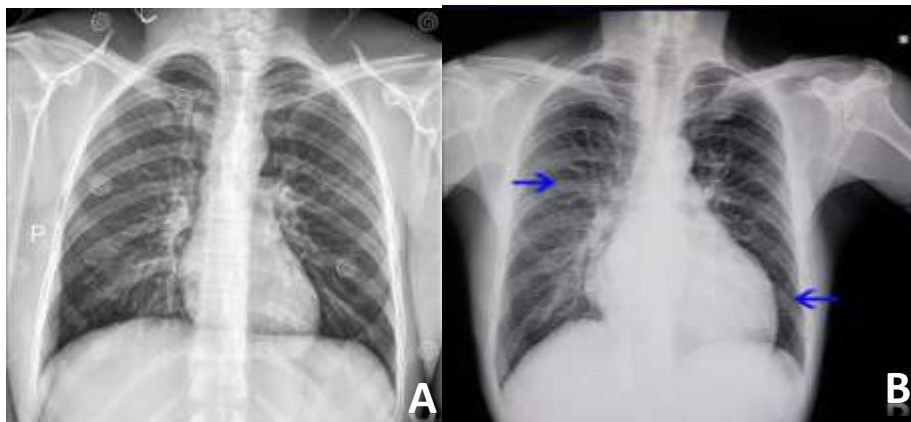


Figura 1. Insuficiencia cardíaca. A) Paciente con corazón y pulmones sanos. B) Paciente con insuficiencia cardíaca compensada asintomática. Fernando, J., & Boo, G. (2006). Entendiendo la insuficiencia cardíaca (Vol.76). www.archcardiolmex.org.mx

Antecedentes

La insuficiencia cardíaca (IC) es un auténtico problema de salud pública en nuestro entorno debido a su alta prevalencia y mortalidad y a su elevada hospitalización asociada. Los costos de atención asociados a la insuficiencia cardíaca son enormes, destacándose especialmente por los frecuentes ingresos hospitalarios, que constituyen los gastos más significativos. Aunque las estrategias de tratamiento han mejorado notablemente, su impacto en la comunidad no ha sido tan relevante como se esperaba (Pavía-López et al., 2024). Se calcula que cada paciente genera unos costos de alrededor de 25,000 euros anuales en los países de ingresos altos, la mayoría de ellos asociados a gastos directos de hospitalización y de manejo de la comorbilidad (C. Figuroa et al., 2010). En México, el gasto anual destinado al tratamiento de esta enfermedad alcanza los 314 millones de dólares, convirtiendo a la insuficiencia cardíaca en un serio problema de salud pública y una carga para el sistema sanitario nacional (Tejeda et al., 2005). El tratamiento de esta condición se desarrolla mayormente en entornos hospitalarios, lo que resulta en altos costos en términos de recursos físicos, económicos, materiales y humanos, debido a la naturaleza multidisciplinaria y la responsabilidad requerida en la atención de estos pacientes en centros hospitalarios de 3er nivel (C. Figuroa et al., 2010). Además, se proyecta un

aumento en la incidencia de la enfermedad debido a los cambios demográficos y al envejecimiento de la población, lo que implicará un incremento adicional en los costos tanto para las instituciones como para los pacientes.

Desde hace muchos años los marcadores biológicos se han utilizado en diversas áreas de la medicina asistencial (fundamentalmente oncología) en las etapas diagnósticas, estratificación pronóstica y evaluación de la eficacia terapéutica (Pedro et al., 2007).

La IC se define como un síndrome clínico caracterizado por diferentes signos (crepitantes pulmonares, presión venosa yugular elevada, edemas periféricos) y síntomas (disnea, fatiga) típicos, causados por una reducción del gasto cardíaco o un aumento de las presiones intracardiacas, debido a anomalías tanto estructurales como funcionales en el sistema cardiovascular (Orbea et al., 2022).

Esta enfermedad comprende un amplio espectro de pacientes, siendo más frecuente en pacientes envejecidos (65 a 70 años) (Arredondo-Rubido et al., s. f.). A través del tiempo la IC ha sido clasificada de diferentes formas; de acuerdo al tiempo de evolución (aguda o crónica); al lado del corazón afectado (derecha e izquierda o biventricular); la fracción de eyección del ventrículo izquierdo obtenida; la etiología de la disfunción cardíaca; las manifestaciones clínicas que predominan; el grado de control (clase NYHA I, II, III, IV); la clase funcional y los estados evolutivos (estadio A, B, C, D) (Inzunza-Cervantes et al., 2021).

La proteína C reactiva es con diferencia el marcador inflamatorio más utilizado en la práctica clínica, y su importancia no sólo radica en su fiabilidad, sino que junto con algunos otros reactantes de fase (proteína SAA, fosfolipasa A2), han demostrado ser partes activas del mecanismo patogénico de la aterosclerosis) (Pedro et al., 2007).

La PCR fue descubierta por Tillet y Francis en 1930 en pacientes con neumonía neumocócica, reaccionando con el polisacárido C presente en la pared celular de *Streptococcus pneumoniae* (Yudania et al., 2021). Es una proteína de fase aguda liberada de los hepatocitos tras la estimulación de la IL-6 e IL-8 en respuesta a cualquier tipo de inflamación aguda, incluyendo infecciones víricas, bacterianas localizadas y otros procesos inflamatorios, y está involucrada en diferentes funciones inmunológicas (Julián-Jiménez et al., 2014). Se encuentra compuesta por 5 subunidades de 23 kDa y presenta una vida media de 19 horas. Los niveles de proteína C reactiva sérica han permitido dividir a la población en 3 grupos percentiles, es decir se considera como bajo riesgo valores menores a 1 mg/L, riesgo mediano de 1 a 3 mg/L y de alto riesgo cuando se encuentre mayor a 3 mg/L (Fiallos Saquina & Martínez Durán, 2022).

Esta proteína constituye el marcador de la inflamación por excelencia y tiene numerosas funciones como: dar comienzo a la opsonización, a la fagocitosis y a la activación del complemento, de los neutrófilos, de los monocitos y macrófagos, por lo tanto, es un marcador útil de la reacción de fase aguda, ya que responde rápidamente al proceso inflamatorio en el reconocimiento de organismos

microbianos, como inmunomodulador en el huésped y para el reconocimiento de los tejidos necrosados (Guillermo et al., 2019).

Aunque se carecen de datos específicos sobre la prevalencia de insuficiencia cardíaca en México, existen evidencias que sugieren que esta no varía significativamente de un país a otro. La información disponible deriva de diversas fuentes, como estudios realizados en pequeñas comunidades, ensayos clínicos, estadísticas locales o regionales de otros países, así como datos derivados de expedientes hospitalarios o certificados de defunción. Una revisión sistemática de investigaciones en América Latina encontró que la prevalencia poblacional de insuficiencia cardíaca se sitúa en alrededor del 1%, afectando principalmente a personas de entre 51 y 69 años de edad, con una tasa de readmisión hospitalaria del 31% y una mortalidad anual del 24.5% (Maldonado, 2018).

Por otro lado, un estudio multicéntrico realizado en México en 2005 proporcionó datos más específicos sobre la prevalencia de IC en el país. Este estudio incluyó a 967 pacientes con un primer diagnóstico de IC y se determinó que esta afecta aproximadamente al 4% de los mayores de 55 años, llegando incluso al 13% en personas mayores de 75 años. La IC es la principal causa de hospitalización y conduce a la muerte cerca del 20% de los casos. Aproximadamente el 30% de los pacientes son re-hospitalizados en los siguientes seis meses. México sigue ocupando uno de los primeros lugares en el mundo en cuanto a prevalencia de factores de riesgo como hipertensión arterial sistémica, diabetes y obesidad (Tejeda et al., 2004).

El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez realizó una recolección de datos derivados de la atención médica donde se registró la mortalidad de enero a marzo del 2021 de los servicios proporcionados, en este período se presentaron 3 casos de IC con una tasa de mortalidad del 2.38%, en el periodo de abril-junio del mismo año se presentaron 3 casos de IC con una tasa de mortalidad del 5%.

Justificación

La insuficiencia cardíaca (IC) es un problema de salud pública importante debido a su alta prevalencia, mortalidad y los altos costos asociados, especialmente en entornos hospitalarios de 3er nivel. Los profesionales de la salud, necesitan tener un conocimiento profundo de las estrategias de manejo de la IC para poder optimizar el uso de los recursos y mejorar los resultados en los pacientes. Esto implica no solo la atención clínica directa, sino también la participación en la planificación y gestión de recursos en instituciones hospitalarias. Desarrollar una visión crítica y de ciertas habilidades interdisciplinarias permitirá a los médicos contribuir a soluciones más efectivas para la IC, que es un desafío de salud creciente en el país debido al envejecimiento de la población y los cambios demográficos.

Aunque las estrategias de tratamiento para IC han mejorado, su impacto en la comunidad no ha sido tan significativo como se esperaba. La investigación y evaluación de nuevos compuestos terapéuticos es crucial para desarrollar tratamientos más eficaces y accesibles para la IC. Aplicar conocimientos en química y farmacología puede ayudar a identificar y optimizar compuestos que reduzcan la necesidad

de hospitalización o que mejoren la calidad de vida de los pacientes, lo que podría reducir los costos asociados con la IC. Además, la utilización de marcadores biológicos en la evaluación terapéutica es una herramienta clave para la personalización de tratamientos, lo cual puede resultar en mejores resultados clínicos y una gestión más eficiente de los recursos.

1. Biología y función de la proteína C reactiva

La proteína C reactiva humana (PCR) se identificó como una proteína plasmática que, en presencia de Ca^{2+} , precipitó C-polisacárido (PnC) aislado de la pared celular de *Streptococcus pneumoniae* (Pathak & Agrawal, 2019). En los animales, se define a una proteína como PCR si tiene al menos dos de las siguientes tres características: En primer lugar, es un oligómero cíclico de subunidades casi idénticas de peso molecular de 20 a 30 kDa. En segundo lugar, se une a PCh de una manera dependiente de Ca^{2+} . En tercer lugar, exhibe reactividad cruzada inmunológica con la PCR humana (Pathak & Agrawal, 2019).

En los seres humanos, la PCR es una importante proteína de fase aguda cuya concentración puede aumentar más de 1.000 veces en estados inflamatorios graves (Pathak & Agrawal, 2019). La PCR humana es una proteína pentámera compuesta por cinco subunidades idénticas unidas no covalentemente de 206 residuos de aminoácidos con un peso molecular de ~23 kDa. Esta proteína se une a la PCh de forma dependiente de Ca^{2+} . Hay cinco sitios de unión a PCh, uno ubicado en cada subunidad. Cada subunidad une dos Ca^{2+} iones (Pathak & Agrawal, 2019). La PCR nativa se sintetiza predominantemente en hepatocitos bajo control transcripcional por citocinas (IL-6 y, en menor medida, IL-1 β y TNF- α), los factores de transcripción factor nuclear hepático (HNF) 1 α y HNF3 como parte de la "reorquestación" de la expresión génica hepática en respuesta a infección o lesión tisular, metilación del promotor y un potenciador distal (Rizo-Téllez et al., 2023). La síntesis de novo de la proteína C reactiva (PCR) comienza aproximadamente 6 horas después de iniciado el estímulo inflamatorio y alcanza su pico máximo entre las 24 y 72 horas. Su vida media es relativamente corta, de alrededor de 19 horas, y su concentración plasmática se mantiene constante en cualquier condición. Además, no se ve afectada por la ingestión de alimentos ni presenta variaciones circadianas, a diferencia de las proteínas de la coagulación y otras proteínas de fase aguda (Reales Figueroa et al., n.d.).

Aunque no es específica para un solo proceso patológico, la PCR se usa comúnmente como una medición estática y sus niveles se han correlacionado con la actividad y, hasta cierto punto, con la gravedad y el pronóstico en varias enfermedades. Además, se ha promovido como un predictor independiente de eventos cardiovasculares y síndrome metabólico (Rizo-Téllez et al., 2023).

2. Asociación entre los niveles de PCR y la presencia de insuficiencia cardíaca

2.1 Mecanismos inflamatorios en la insuficiencia cardíaca

La inflamación desempeña un papel crucial en la patogénesis y progresión de diversas formas de insuficiencia cardíaca, lo que ha llevado a que los biomarcadores inflamatorios sean objeto de un creciente interés en la investigación. Los mecanismos inflamatorios contribuyen a la disfunción cardíaca a través de la liberación de diversas citoquinas proinflamatorias, entre las que destacan el

factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) y la proteína c reactiva (PCR). Estas moléculas no solo promueven el daño tisular y la remodelación cardíaca, sino que también sirven como biomarcadores clave para predecir la progresión de la enfermedad (Boulet et al., 2024).

Se sabe que los niveles de proteína C reactiva aumentan drásticamente en respuesta a lesiones, infecciones e inflamaciones, la literatura sugiere que la PCR se asocia con complejos terminales del complemento y se une a las membranas celulares dañadas contribuyendo a la respuesta inflamatoria (Sproston & Ashworth, 2018). El papel principal de la PCR en la inflamación tiende a centrarse en la activación de la molécula C1q en la vía del complemento que conduce a la opsonización de patógenos. Aunque la PCR puede iniciar las vías de fase fluida de la defensa del huésped mediante la activación de la vía del complemento, también puede iniciar vías mediadas por células mediante la activación del complemento, así como para unirse a los receptores Fc de IgG. La PCR se une a los receptores Fc y la interacción resultante conduce a la liberación de citoquinas proinflamatorias (Sproston & Ashworth, 2018).

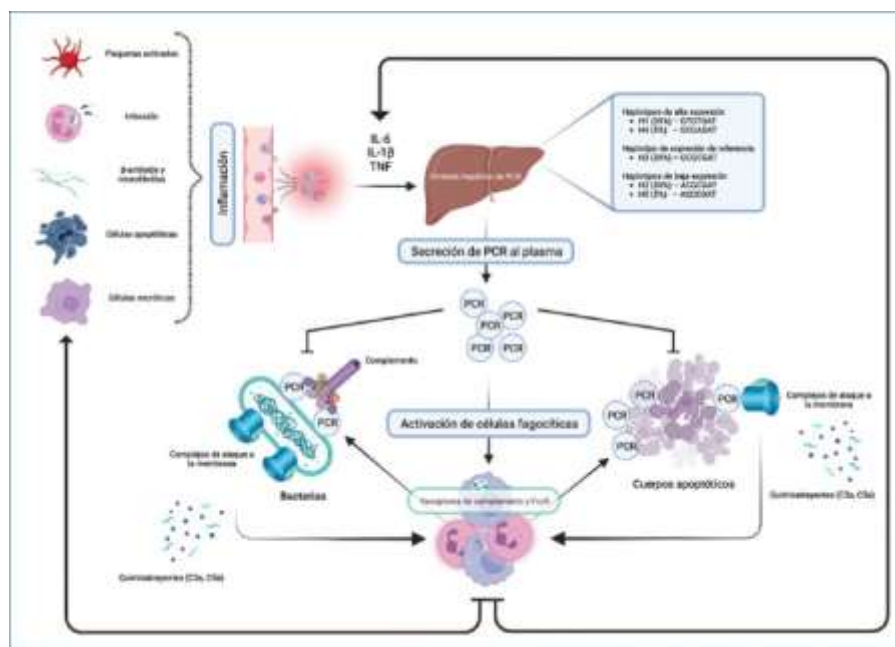


Figura 2. Ciclo biológico de la proteína C reactiva (PCR). Diferentes estímulos desencadenan mecanismos estereotipados de inflamación, con la producción de citoquinas como la interleucina 6 (IL-6), la interleucina 1 beta (IL-1 β) y el factor de necrosis tumoral (TNF). Estas moléculas solubles inducen la síntesis hepática de PCR bajo la regulación de diferentes factores genéticos. Una vez en el plasma, la PCR activada (monomérica) se une a diferentes dianas e induce la activación de la vía del complemento, con la formación de complejos de ataque a la membrana. Finalmente, células fagocíticas, como macrófagos y neutrófilos, reconocen y fagocitan bacterias y cuerpos apoptóticos recubiertos por PCR, regulando así el proceso inflamatorio.

La inflamación también afecta el miocardio a nivel celular, promoviendo la apoptosis de los cardiomiocitos y activando metaloproteinasas que contribuyen a la remodelación adversa del corazón. En modelos animales y estudios humanos, se ha demostrado que la inhibición de la IL-1 β , otra citoquina proinflamatoria, puede ralentizar la progresión de la insuficiencia cardíaca, lo que subraya el papel terapéutico potencial de dirigirse a estas rutas inflamatorias en el tratamiento de la enfermedad (Boulet et al., 2024).

2.2 Estudios clínicos

Tanik et al., 2024 realizó un estudio en el que se buscó investigar el valor pronóstico de la relación PCR a albúmina para la mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, en el cual se incluyeron 404 pacientes con IC crónica. Entre los resultados obtenidos se destaca que la PCR podría tener el papel de predecir el desarrollo de IC en pacientes sin infarto de miocardio previo. Además, el estudio BASEL realizado encontró que los niveles más altos de PCR plasmática al ingreso predijeron un mayor riesgo de mortalidad a los dos años, así como de reingreso en pacientes con IC (Tanik et al., 2024).

Mani et al, 2019 sugirió en su estudio que los niveles iniciales y posteriores de PCR después de un síndrome coronario agudo (SCA) se asocian con el riesgo de un evento cardíaco adverso mayor (MACE) recurrente y muerte. Estas asociaciones se identificaron a pesar del uso de terapias médicas óptimas basadas en la evidencia. Los resultados mostraron que los aumentos iniciales y posteriores en los niveles de PCR durante 16 semanas después del SCA se asociaron con un mayor riesgo de pérdida combinada de MACE, muerte cardiovascular y muerte por todas las causas, a pesar de los tratamientos de base establecidos. Las mediciones seriadas de la PCR durante el seguimiento clínico después del SCA pueden ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad y morbilidad. Sin embargo, la utilidad de las mediciones seriadas de PCR para estratificar el riesgo de los pacientes después del SCA no está bien caracterizada (Mani et al., 2019).

Burger et al., 2023 presentó un estudio de cohorte observacional prospectivo en el que incluyó a 8,089 pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida, se encontró que niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC). Esta asociación se mantuvo constante a lo largo de más de 15 años, independientemente de los factores de riesgo tradicionales, el uso de medicamentos y la ocurrencia de infarto de miocardio (IM) previo. Los hallazgos sugieren que la PCR es un predictor independiente de IC, incluso en ausencia de un IM previo, lo que implica que las estrategias centradas únicamente en la prevención del IM pueden no ser suficientes para prevenir la IC en esta población. Por lo tanto, podrían ser necesarias intervenciones específicas dirigidas a la prevención de la IC, especialmente aquellas enfocadas en la reducción de la inflamación, para disminuir el riesgo elevado de IC en estos pacientes (Burger et al., 2023).

3. PCR como pronosticador de complicaciones en pacientes con IC

3.1 Pronóstico en insuficiencia cardíaca

Los parámetros convencionales utilizados para el pronóstico en insuficiencia cardíaca incluyen diversas mediciones clínicas, hemodinámicas y bioquímicas que permiten evaluar la severidad y la progresión de la enfermedad.

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) es uno de los principales indicadores para evaluar el pronóstico en la IC, especialmente en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER). El término “función ventricular sistólica izquierda” se refiere a la capacidad del ventrículo izquierdo de generar fuerza durante la sístole (Alberto San Román et al., 2009). La fracción de eyección como medida de la función ventricular izquierda durante la sístole asume que la fracción de sangre desplazada del ventrículo izquierdo es proporcional a la fuerza generada. Una FEVI menor del 40% se asocia con mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, incluso los pacientes con fracción de eyección pueden tener mal pronóstico, lo que lleva a la necesidad de otros parámetros complementarios (Shanmuganathan et al., 2021).

La Clasificación Funcional de la New York Heart Association (NYHA) proporciona una sencilla clasificación de la severidad de la insuficiencia cardíaca. Divide a los pacientes en cuatro categorías o clases, en función de su limitación al ejercicio físico. Se califica en dos componentes si se cumple con los criterios establecidos para la parte funcional como I, II, III o IV y en etapas que ajustan la parte funcional como A, B, C o D. Los pacientes en las clases III o IV (limitaciones severas síntomas en reposo) presentan un pronóstico significativamente peor en comparación con los de clase I o II.

La disfunción renal y la presencia de comorbilidades como la diabetes o la hipertensión también influyen en el pronóstico. Por ejemplo, la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con IC empeora significativamente el pronóstico, debido a la interrelación entre el corazón y los riñones.

La proteína c reactiva ha demostrado ser un marcador valioso en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca al compararse con los parámetros convencionales. En estudios recientes, se ha observado que niveles elevados de PCR predicen con mayor precisión complicaciones como la mortalidad cardiovascular, los eventos adversos mayores y la mortalidad por todas las causas en pacientes con IC. Una revisión sistemática mostró que pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF) presentaban un riesgo significativamente mayor de mortalidad cardiovascular y de eventos adversos cuando sus niveles de PCR eran altos (Lakhani et al., 2021). Además, un análisis de pacientes con infarto de miocardio mostró que la PCR predice mejor los resultados a corto plazo, como el fracaso cardíaco y la recurrencia del infarto, en comparación con los parámetros tradicionales. La PCR mostró una capacidad predictiva superior para la mortalidad a corto plazo y los eventos cardiovasculares mayores, superando a otros biomarcadores tradicionales (Liu et al., 2022).

3.2 Papel de la PCR en la predicción de complicaciones

La proteína C reactiva (PCR) se ha consolidado como un biomarcador útil para predecir complicaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca y otros eventos cardiovasculares. Su principal utilidad radica en la evaluación del riesgo de eventos adversos, como hospitalizaciones y mortalidad, especialmente en el contexto de insuficiencia cardíaca aguda o crónica. Durante procesos de inflamación crónica, la PCR puede elevarse rápidamente, alcanzando niveles hasta 10,000 veces superiores en tan solo 6 horas,

con una vida media de aproximadamente 19 horas. Esta característica también se observa en enfermedades reumatológicas, como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide, así como en condiciones como infecciones, pancreatitis, traumatismos y procedimientos quirúrgicos (De Jesús Batún Garrido et al., 2016)

Estudios han demostrado que niveles elevados de PCR se asocian con un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. Esto es más evidente en pacientes con IC avanzada o síndrome coronario agudo (SCA). La PCR puede reflejar la magnitud de la inflamación subyacente y su ascenso en paralelo con otros marcadores, como la troponina, sugiere un papel significativo en la predicción de eventos a mediano y largo plazo proporcionando información cuantificable (Bodí & Sanchis, 2006; Sáenz-San Martín et al., 2024).

La variabilidad en los niveles de PCR puede influir en la precisión de la estratificación del riesgo, ya que los pacientes con cardiopatía estable pueden experimentar fluctuaciones significativas en sus niveles de PCR. Esto puede limitar su utilidad en la toma de decisiones terapéuticas inmediatas, aunque estudios han indicado que niveles persistentemente elevados están correlacionados con peores resultados clínicos a largo plazo (Sáenz-San Martín et al., 2024).

3.3 Comparación con otros biomarcadores

Al comparar la proteína C reactiva (PCR) con otros biomarcadores empleados en la evaluación de la insuficiencia cardíaca, se destaca por sus ventajas significativas en la detección de inflamación activa y daño tisular. A diferencia de otros parámetros de laboratorio, como la viscosidad plasmática y la velocidad de sedimentación globular (VSG), la PCR refleja con mayor precisión los procesos inflamatorios en curso, especialmente durante la fase aguda de diversas patologías. Además, responde de forma rápida a los estímulos inflamatorios y no se ve influida por factores como el género, la edad, la presencia de anemia o la concentración de otras proteínas séricas (Boncler et al., 2019).

La PCR ofrece ventajas específicas frente a otros biomarcadores como los péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP). Mientras que los péptidos natriuréticos son más indicativos del estrés hemodinámico y la disfunción ventricular, la PCR actúa como un indicador directo de inflamación. Esto es particularmente relevante dado que la inflamación crónica está implicada en la patogénesis y progresión de la insuficiencia cardíaca. Además, la PCR puede captar un espectro más amplio de procesos inflamatorios que contribuyen al daño cardíaco, lo que la convierte en un marcador integral de riesgo cardiovascular. De hecho, niveles elevados de PCR se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares futuros, independientemente de la presencia de insuficiencia cardíaca (Braunwald, 2008).

Otro aspecto destacable de la PCR es su estandarización en los métodos de medición, lo que facilita su aplicación en la práctica clínica diaria. Su bajo costo, en comparación con biomarcadores como el NT-

proBNP o las troponinas, la hace una opción accesible en una amplia variedad de entornos clínicos (Braunwald, 2008).

4. Impacto de los niveles elevados de PCR en la calidad de vida de los pacientes con IC

En el contexto de la insuficiencia cardíaca (IC), se ha observado que los niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) no solo están vinculados con la progresión de la enfermedad, sino también con un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Diversos estudios recientes han demostrado que la PCR se encuentra elevada en pacientes con IC, lo que refleja el estado inflamatorio subyacente característico de esta enfermedad crónica. Estos niveles elevados se correlacionan con una mayor severidad de los síntomas, tales como dificultad respiratoria, fatiga y limitación en la capacidad para realizar actividades diarias. La inflamación sistémica contribuye al deterioro progresivo de la función cardíaca, lo que agrava la condición clínica y afecta de manera directa la calidad de vida de los pacientes (Espíritu Santo Brasil et al., 2021).

Además, la persistente elevación de PCR en estos pacientes está asociada con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, como la progresión hacia formas más graves de IC o la aparición de arritmias. Esto reduce la capacidad de los pacientes para participar en actividades sociales, laborales y recreativas, además de provocar un aumento en las hospitalizaciones, lo que impacta negativamente en su bienestar emocional y social (Espíritu Santo Brasil et al., 2021).

Resultados

En esta sección se presentan los hallazgos más relevantes obtenidos del análisis sobre la relación entre los niveles de proteína C reactiva (PCR) y la insuficiencia cardíaca (IC), evaluando su utilidad tanto como marcador diagnóstico como pronóstico.

Los estudios analizados coinciden en destacar una sólida asociación entre niveles elevados de PCR y el desarrollo o progresión de la insuficiencia cardíaca. Por ejemplo, Mani et al. (2019) demostraron que tanto los niveles iniciales como los incrementos posteriores de PCR están significativamente vinculados con un mayor riesgo de eventos adversos mayores, muerte cardiovascular y mortalidad por todas las causas. De manera complementaria, Burger et al. (2023) aportaron evidencia adicional que subraya la asociación independiente entre niveles elevados de PCR y un mayor riesgo de desarrollar IC. Estos hallazgos no solo refuerzan el papel clave de la inflamación en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, sino que también sugieren que las estrategias preventivas deberían enfocarse en reducir los procesos inflamatorios.

Asimismo, estudios recientes indican que la PCR tiene una mayor capacidad para predecir complicaciones en pacientes con IC en comparación con marcadores tradicionales como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la clasificación funcional NYHA. Si bien estas herramientas

han demostrado su valor pronóstico, la PCR aporta información adicional que podría posicionarla como un marcador más sensible y específico para identificar a pacientes en riesgo de eventos adversos. Esto permitiría una estratificación más precisa de los pacientes y facilitaría la implementación de estrategias terapéuticas personalizadas, optimizando así el manejo clínico de la enfermedad.

Por otra parte, la PCR refleja directamente la actividad inflamatoria subyacente, y sus niveles se elevan de manera significativa en pacientes con IC, correlacionándose con la severidad de los síntomas y el pronóstico. Pacientes con niveles elevados de PCR presentan mayor probabilidad de hospitalizaciones, mortalidad y otras complicaciones graves. Sin embargo, se observó cierta variabilidad en los niveles de PCR entre individuos, lo que puede limitar su utilidad para la toma de decisiones terapéuticas inmediatas. A pesar de ello, niveles persistentemente elevados de PCR se asocian con peores desenlaces a largo plazo, lo que refuerza su papel como indicador clave para el seguimiento y manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Esta enfermedad impone una carga económica considerable sobre los sistemas de salud debido a los elevados costos asociados con su tratamiento y manejo. En México, el gasto anual destinado a la atención de la insuficiencia cardíaca asciende a 314 millones de dólares (Tejeda et al., 2005). En los países de ingresos altos, se estima que cada paciente incurre en costos anuales cercanos a los 25,000 euros, siendo la mayoría de estos gastos directamente atribuibles a hospitalizaciones y al manejo de las comorbilidades asociadas (C. Figueroa et al., 2010).

Además de su impacto económico, la IC afecta profundamente la calidad de vida (CV) de los pacientes respecto a la población general y otras poblaciones de pacientes crónicos. Diversos factores clínicos, como la edad avanzada, el sexo femenino, la clase funcional avanzada, un ingreso reciente y la mayor comorbilidad, se asocian de manera independiente con el deterioro de la CV de los pacientes (Comín-Colet et al., 2016).

Este deterioro de la calidad de vida es progresivo, empeorando con la evolución de la enfermedad, y afecta tanto a la esfera física como a la mental. Los pacientes experimentan dificultades en sus actividades cotidianas debido al empeoramiento de síntomas como fatiga, dificultad para respirar y pérdida de apetito, lo que impacta también su bienestar psicológico y social (López Castro et al., 2013).

Promover la salud y mejorar la calidad de vida en pacientes con IC requiere un enfoque que aborde los aspectos físicos, psicológicos, espirituales y sociales de la enfermedad. La implementación de ciertas estrategias e intervenciones basadas en la evidencia, las enfermeras o familiares pueden optimizar los resultados y mejorar el bienestar general de los pacientes. Esto con el objetivo de empoderar a los pacientes para que asuman un papel activo en su tratamiento y brindar un apoyo integral promoviendo la salud en este grupo poblacional (López Castro et al., 2013).

Conclusiones

El análisis de la literatura científica actual ha permitido establecer que la proteína C reactiva (PCR) es un biomarcador relevante en la insuficiencia cardíaca (IC), con utilidad tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de la enfermedad. La evidencia revisada sugiere que niveles elevados de PCR están fuertemente asociados con una mayor inflamación sistémica, progresión de la IC y un peor desenlace clínico en los pacientes.

Los estudios indican que la PCR no solo es un marcador sensible de inflamación, sino que también permite una estratificación más precisa del riesgo en pacientes con IC, facilitando intervenciones terapéuticas más oportunas y personalizadas. Su relación con la mortalidad, hospitalización y eventos cardiovasculares adversos subraya su importancia como herramienta pronóstica, complementaria a otros indicadores clínicos como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y los péptidos natriuréticos.

Si bien la PCR muestra un gran potencial en la evaluación de la IC, persisten desafíos respecto a su variabilidad individual y la necesidad de estandarización en su interpretación clínica. Futuras investigaciones deberían centrarse en establecer puntos de corte más precisos y evaluar su combinación con otros biomarcadores para mejorar la predicción de riesgos y la toma de decisiones terapéuticas.

Referencias

1. Castillo, J. S., & Sánchez, F. L. (2017b). Insuficiencia cardíaca. Generalidades. *Medicine*, 12(35), 2085-2091. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.06.001>
2. Kolur, V., Vastrad, B., Vastrad, C., Kotturshetti, S., & Tengli, A. (2021). Identification of candidate biomarkers and therapeutic agents for heart failure by bioinformatics analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02146-8>
3. Castiglione, V., Aimó, A., Vergaro, G., Saccaro, L., Passino, C., & Emdin, M. (2021b). Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Failure Reviews*, 27(2), 625-643. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>
4. Gerique, J. A. G. (2006). La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación. *Clínica E Investigación En Arteriosclerosis. Recopilación/Clínica E Investigación En Arteriosclerosis*, 18(3), 96-98. [https://doi.org/10.1016/s0214-9168\(06\)73668-3](https://doi.org/10.1016/s0214-9168(06)73668-3)
5. Van Kimmenade, R. R. J., & Januzzi, J. L. (2012). Emerging Biomarkers in Heart Failure. *Clinical Chemistry*, 58(1), 127-138. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.165720>
6. Figueroa, P. R., Hamad, I., García, F. J. P., Marín, A. F. C., Almeida, M. A. C., & Forcada, A. G. (2007). Proteína C Reactiva en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. *Revista Costarricense de Cardiología*, 9(2), 5-10. <https://paperity.org/p/189681689/proteina-c-reactiva-en-el-pronostico-de-la-insuficiencia-cardiaca>
7. Pedro, R. F. D., Hamad, D. I., J, P. G. D. F., F, C. M. D. A., A, C. A. D. M., & Angel, G. F. D. (2007). *Proteína C Reactiva en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca*. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422007000200002

8. Orbea, A. B. B., López, V. A. C., Cobo, A. V. A., & Godoy, J. A. F. (2022). Insuficiencia cardiaca, diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO*, 6(1), 34-50. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(1\).ene.2022.34-50](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(1).ene.2022.34-50)
9. Arredondo-Rubido, A. E., Arredondo-Bruce, A. E., Arredondo-Rubido, A. E., & Arredondo-Bruce, A. E. (s. f.). *Nuevos avances en la terapia de la insuficiencia cardiaca*. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242023000601011&script=sci_arttext
10. Inzunza-Cervantes, G., Herrera-Gavilanes, J. R., & López-López, R. M. (2021). Insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida: abordaje teórico, clínico y terapéutico. *Revmeduas*, 11(4), 333-349. <https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n4.008>
11. Yudania, R. C., Edisley, Z. L., Angel, A. P., Alfonso, A. R. A., Marcos, L. M. C., Yudania, R. C., Edisley, Z. L., Angel, A. P., Alfonso, A. R. A., & Marcos, L. M. C. (2021). *Relación entre género y niveles de proteína C reactiva*. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1608-89212021000100056&script=sci_arttext
12. Julián-Jiménez, A., Candel-González, F. J., & Del Castillo, J. G. (2014). Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(3), 177-190. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.005>
13. Fiallos Saquina, J. L., & Martínez Durán, E. (2022). *Proteína C reactiva como biomarcador de procesos inflamatorios* [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional de Chimborazo]. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9496>
14. Guillermo, U. A., Raúl, A. C., & Patricia, C. Y. (2019). *UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO*. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582019000200013&script=sci_arttext
15. Maldonado, J. (2018). [Epidemiology of heart failure]. *ResearchGate*. https://www.researchgate.net/publication/338345515_Epidemiology_of_heart_failure
16. Tejada, A. O., Castillo-Martínez, L., Santander, S., & Sánchez, A. (2004). National Program for the Registry of Cardiac Insufficiency. Results of a Mexican multicenter study. *ResearchGate*. https://www.researchgate.net/publication/289791669_National_Program_for_the_Registry_of_Cardiac_Insufficiency_Results_of_a_Mexican_multicenter_study
17. Pavía-López, A. A., Magaña-Serrano, J. A., Cigarroa-López, J. A., Chávez-Mendoza, A., Mayorga-Butrón, J. L., Araiza-Garaygordobil, D., Ivey-Miranda, J. B., Méndez-Machado, G. F., González-Godínez, H., Aguilera-Mora, L. F., Jordán-Ríos, A., Olmos-Domínguez, L., Olalde-Román, M. J., Miranda-Malpica, E. M., Vásquez-Ortiz, Z., Rayo-Chávez, J., Arias-Mendoza, A., Márquez-Murillo, M. F., Chávez-Leal, S. A., . . . Cossío-Aranda, J. E. (2024). Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. *Archivos de Cardiología de México*, 94(91). <https://doi.org/10.24875/acm.m24000095>
18. Figueroa, C., Alcocer, L., Ramos, B., Hernández, T., & Gaona, B. (2010). Factores de riesgo psicosociales asociados a la insuficiencia cardiaca. *Revista Mexicana de Cardiología*, 21(2), 70-74. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2010/h102d.pdf>
19. Tejada, A. O., Martínez, L. C., Sánchez, A. O., Toledo, R. G., Morales-Olivera, J. M., & Pelayo, F. B. (2005). Prevalencia de factores de riesgo de insuficiencia cardiaca en la Ciudad de México. *Revista Mexicana de Cardiología*, 21(1), 18-31. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2010/h102d.pdf>
20. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas J. R., Guallar-Castillón P. (2004) Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Revista Española de cardiología*

21. Boncler, M., Wu, Y., & Watala, C. (2019). The multiple faces of c-reactive protein-physiological and pathophysiological implications in cardiovascular disease. In *Molecules* (Vol. 24, Issue 11). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules24112062>
22. Braunwald, E. (2008). Medical Progress Biomarkers in Heart Failure. In *N Engl J Med* (Vol. 358). www.nejm.org
23. Burger, P. M., Koudstaal, S., Mosterd, A., Fiolet, A. T. L., Teraa, M., van der Meer, M. G., Cramer, M. J., Visseren, F. L. J., Ridker, P. M., Dorresteijn, J. A. N., Cramer, M. J., van der Meer, M. G., Nathoe, H. M., de Borst, G. J., Bots, M. L., Emmelot-Vonk, M. H., de Jong, P. A., Lely, A. T., van der Kaaij, N. P., ... Dorresteijn, J. A. N. (2023). C-Reactive Protein and Risk of Incident Heart Failure in Patients With Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 82(5), 414–426. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.035>
24. Mani, P., Puri, R., Schwartz, G. G., Nissen, S. E., Shao, M., Kastelein, J. J. P., Menon, V., Lincoff, A. M., & Nicholls, S. J. (2019). Association of Initial and Serial C-Reactive Protein Levels with Adverse Cardiovascular Events and Death after Acute Coronary Syndrome: A Secondary Analysis of the VISTA-16 Trial. *JAMA Cardiology*, 4(4), 314–320. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0179>
25. Pathak, A., & Agrawal, A. (2019). Evolution of C-reactive protein. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 10, Issue APR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>
26. Rizo-Téllez, S. A., Sekheri, M., & Filep, J. G. (2023). C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1237729>
27. Boulet, J., Sridhar, V. S., Bouabdallaoui, N., Tardif, J. C., & White, M. (2024). Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies. In *Inflammation Research* (Vol. 73, Issue 5, pp. 709–723). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00011-023-01845-6>
28. Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 9, Issue APR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
29. Tanık, V. O., Akdeniz, E., Çınar, T., Şimşek, B., İnan, D., Kıvrak, A., Karabağ, Y., Çağdaş, M., Kalkan, K., Karabay, C. Y., & Özlek, B. (2024). Higher C-Reactive Protein to Albumin Ratio Portends Long-Term Mortality in Patients with Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Medicina (Lithuania)*, 60(3). <https://doi.org/10.3390/medicina60030441>
30. Shanmuganathan, M., Goswami, R., Goswami, O. D. R., & A'Court, C. (2021). Management of heart failure with reduced ejection fraction in 2021: An update for GPs. In *British Journal of General Practice* (Vol. 71, Issue 708, pp. 330–332). Royal College of General Practitioners. <https://doi.org/10.3399/bjgp21X716429>
31. Liu, S., Jiang, H., Dhuromsingh, M., Dai, L., Jiang, Y., & Zeng, H. (2022). Evaluation of C-reactive protein as predictor of adverse prognosis in acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis from 18,715 individuals. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1013501>
32. Bodí, V., & Sanchis, J. (2006). Una mirada atrás para seguir avanzando EDITORIAL. In *Rev Esp Cardiol* (Vol. 59, Issue 5). www.revespcardiol.org
33. Sáenz-San Martín, A., Méndez-Ocampo, P., Gutiérrez-Moctezuma, I., & Amezcua-Guerra, L. M. (2024). C-reactive protein, cardiovascular issues of an acute-phase protein: an update for the clinician. In

Archivos de Cardiología de Mexico (Vol. 94, Issue 2, pp. 191–202). Instituto Nacional de Cardiología Ignazio Chavez. <https://doi.org/10.24875/ACM.23000032>

34. Espírito Santo Brasil, V., Ramos Barbosa, R., Campos Miranda, C., Ardisson Colodete, I., da Silva, M., Dall, P., Lima, O., Angelo Astolpho, V., Costa Sylvestre, R., Giestas Serpa, R., de Araujo Calil, O., & Fernando Machado Barbosa, L. (2021). Palabras clave: Insuficiencia cardíaca-Calidad de vida-Multidisciplinario-Cuestionario. *Insuf Card*, 16(1), 8–13. <http://www.insuficienciacardiaca.org>
35. Reales Figueroa, P., Hamad, I., Pascual García, F. J., Carazo Marín, A. F., Casado Almeida, M. A., & García Forcada, A. (n.d.). *Proteína C Reactiva en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca*.
36. De Jesús Batún Garrido, J. A., Padrón, O. A. G., & Magaña, M. S. (2016). Proteína C reactiva como marcador de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología: RCuR*, 18(2), 111-<http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v18n2/rcur03216.pdf>
37. Comín-Colet, J., Anguita, M., Formiga, F., Almenar, L., Crespo-Leiro, M. G., Manzano, L., Muñoz, J., Chaves, J., De Frutos, T., & Enjuanes, C. (2016). Health-related Quality of Life of Patients with Chronic Systolic Heart Failure in Spain: Results of the VIDA-IC Study. *Revista Espanola de Cardiología*, 69(3), 256–271. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.07.034>
38. López Castro, J., Cid Conde, L., Fernández Rodríguez, V., Failde Garrido, J. M., & Almazán Ortega, R. (2013b). Análisis de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca mediante el cuestionario genérico SF-36. *Revista de Calidad Asistencial*, 28(6), 355–360. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2013.05.008>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

“Proteína C reactiva (PCR) como marcador de insuficiencia cardíaca”

Alumna: Luz Dariana Fuentes Varduño

Matrícula: 2202034055

Correo: luzfuen23@gmail.com

Dirección particular: Calle Arrayan. Las Vegas, Texcoco. Edo. De México

Núm. Teléfono: 55-6406-5942

Lugar de realización: Laboratorio de Investigación en Tecnología Farmacéutica. Edificio N. (UIDIS) de la UAM-X

Vo. Bo. Del asesor interno

M en C Francisco López Naranjo

Nº Eco. 18198

Fecha de inicio: 05/Agosto/2024

Fecha de término: 05/Febrero/2025

CDMX Febrero 2025

Proteína C reactiva (PCR) como marcador de insuficiencia cardiaca

Resumen

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con un alto impacto en los sistemas de salud. La proteína C reactiva (PCR) es un biomarcador inflamatorio cuyo aumento en sangre se asocia con la progresión de la IC y un peor pronóstico en los pacientes.

Diversos estudios han demostrado que niveles elevados de PCR están relacionados con mayor riesgo de hospitalización, eventos cardiovasculares adversos y mortalidad. Comparada con otros marcadores convencionales, la PCR ofrece una mejor capacidad predictiva, permitiendo identificar a pacientes en riesgo y mejorar el monitoreo de la enfermedad.

Si bien la PCR representa una herramienta prometedora en el manejo de la IC, su uso clínico requiere mayor validación y estandarización. Su integración en la práctica médica podría optimizar la detección temprana y la personalización del tratamiento, mejorando los resultados en los pacientes.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) representa un desafío significativo en la práctica médica contemporánea, caracterizada por una serie de signos y síntomas que reflejan alteraciones tanto estructurales como funcionales del sistema cardiovascular (Castillo & Sánchez, 2017b). Esta condición globalmente prevalente no solo impacta la calidad de vida de los pacientes, sino que también constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (Kolur et al., 2021). Con una estimación de aproximadamente 64 millones de afectados a nivel global. En México, se calcula que hay alrededor de 750,000 pacientes viviendo con IC, con un incremento anual de aproximadamente 75,000 nuevos casos (Pavía-López et al., 2024). Esta creciente prevalencia se debe, en gran medida, al envejecimiento demográfico y la mayor supervivencia post-infarto; gracias a los avances médicos de nuestra época (Castiglione et al., 2021b).

Es un padecimiento complejo de diagnosticar y manejar efectivamente la IC se ve agravada por la necesidad de evaluar continuamente la estabilidad del paciente una vez establecido el diagnóstico (Van Kimmenade & Januzzi, 2012).

La carga económica asociada con la IC es considerable, con costos anuales significativos derivados principalmente de hospitalizaciones frecuentes y manejo de comorbilidades (Pavía-López et al., 2024).

La información derivada de estudios locales y regionales resalta la importancia de abordar la IC como un problema de salud pública urgente, dado su impacto devastador en términos de morbilidad, mortalidad y costos económicos. En este contexto, este estudio se propone explorar el potencial de los biomarcadores, particularmente la PCR, en mejorar la gestión clínica de la IC, evaluando su utilidad

en el diagnóstico precoz, la estratificación del riesgo y el monitoreo terapéutico. Al hacerlo, se espera contribuir a un enfoque más efectivo y personalizado para el manejo de esta enfermedad compleja y multifacética.

Objetivo general

Realizar una revisión completa de la literatura científica actual para establecer la relevancia de la proteína C reactiva como marcador en la insuficiencia cardíaca.

Objetivos específicos

1. Analizar los estudios que investigan la asociación entre los niveles de PCR y la presencia de insuficiencia cardíaca.
2. Evaluar la utilidad de la PCR como pronosticador de complicaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca.
3. Investigar la relación entre los niveles de PCR y la severidad de los síntomas de insuficiencia cardíaca.

Metodología

Se llevará a cabo una revisión sistemática de la literatura científica sobre la relación entre los niveles de la proteína C reactiva (PCR) y la insuficiencia cardíaca, con el fin de evaluar su utilidad como marcador diagnóstico y pronóstico. La búsqueda de información se realizará en las principales bases de datos científicas internacionales, como Scopus, PubMed, Cochrane y SciELO, que garantizan acceso a una amplia gama de estudios clínicos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos controlados aleatorios.

Planteamiento del problema

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad cardiovascular caracterizada por taquicardia, taquipnea, estertores pulmonares, derrame pleural, elevación de la presión venosa yugular, edema periférico y hepatomegalia. Estos signos y síntomas son causados por una reducción del gasto cardíaco o un aumento de las presiones intracardíacas, debido a anomalías tanto estructurales como funcionales en el sistema cardiovascular (Castillo & Sánchez, 2017b). La morbilidad y mortalidad relacionada con la IC es un problema de salud prevalente en todo el mundo que ocupa una posición universal como la principal causa de muerte (Kolur et al., 2021). La IC afecta a alrededor de 64 millones de pacientes en todo el mundo.

Justificación

La insuficiencia cardíaca (IC) es un problema de salud pública importante debido a su alta prevalencia, mortalidad y los altos costos asociados, especialmente en entornos hospitalarios de 3er nivel. Los profesionales de la salud, necesitan tener un conocimiento profundo de las estrategias de manejo de la IC para poder optimizar el uso de los recursos y mejorar los resultados en los pacientes. Esto implica

no solo la atención clínica directa, sino también la participación en la planificación y gestión de recursos en instituciones hospitalarias. Desarrollar una visión crítica y de ciertas habilidades interdisciplinarias permitirá a los médicos contribuir a soluciones más efectivas para la IC, que es un desafío de salud creciente en el país debido al envejecimiento de la población y los cambios demográficos.

1. Biología y función de la proteína C reactiva

La proteína C reactiva humana (PCR) se identificó como una proteína plasmática que, en presencia de Ca^{2+} , precipitó C-polisacárido (PnC) aislado de la pared celular de *Streptococcus pneumoniae* (Pathak & Agrawal, 2019). En los animales, se define a una proteína como PCR si tiene al menos dos de las siguientes tres características: En primer lugar, es un oligómero cíclico de subunidades casi idénticas de peso molecular de 20 a 30 kDa. En segundo lugar, se une a PCh de una manera dependiente de Ca^{2+} . En tercer lugar, exhibe reactividad cruzada inmunológica con la PCR humana (Pathak & Agrawal, 2019).

En los seres humanos, la PCR es una importante proteína de fase aguda cuya concentración puede aumentar más de 1.000 veces en estados inflamatorios graves (Pathak & Agrawal, 2019). La PCR humana es una proteína pentámera compuesta por cinco subunidades idénticas unidas no covalentemente de 206 residuos de aminoácidos con un peso molecular de ~23 kDa. Esta proteína se une a la PCh de forma dependiente de Ca^{2+} . Hay cinco sitios de unión a PCh, uno ubicado en cada subunidad. Cada subunidad une dos Ca^{2+} iones (Pathak & Agrawal, 2019). La PCR nativa se sintetiza predominantemente en hepatocitos bajo control transcripcional por citocinas (IL-6 y, en menor medida, IL-1 β y TNF- α), los factores de transcripción factor nuclear hepático (HNF) 1 α y HNF3 como parte de la "reorquestación" de la expresión génica hepática en respuesta a infección o lesión tisular, metilación del promotor y un potenciador distal (Rizo-Téllez et al., 2023). La síntesis de novo de la proteína C reactiva (PCR) comienza aproximadamente 6 horas después de iniciado el estímulo inflamatorio y alcanza su pico máximo entre las 24 y 72 horas. Su vida media es relativamente corta, de alrededor de 19 horas, y su concentración plasmática se mantiene constante en cualquier condición. Además, no se ve afectada por la ingestión de alimentos ni presenta variaciones circadianas, a diferencia de las proteínas de la coagulación y otras proteínas de fase aguda (Reales Figueroa et al., n.d.).

Resultados

Se identificó una fuerte relación entre niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) y la insuficiencia cardíaca (IC), tanto en su desarrollo como en su progresión. Diversos estudios destacan que altos niveles de PCR se asocian con mayor riesgo de eventos adversos, mortalidad y complicaciones cardiovasculares, subrayando el papel inflamatorio en la IC.

Además, la PCR ha mostrado ser un marcador más sensible que otros indicadores tradicionales como la fracción de eyección o la clasificación NYHA, permitiendo una mejor estratificación del riesgo y una atención más personalizada.

Los niveles elevados de PCR se correlacionan con síntomas más severos, hospitalizaciones y peor pronóstico, aunque su variabilidad individual puede limitar su uso en decisiones inmediatas. Sin embargo, su elevación sostenida indica peor evolución clínica.

La IC también representa una carga económica significativa. En México, su atención cuesta 314 millones de dólares anuales (Tejeda et al., 2005), y en países de altos ingresos, cerca de 25,000 euros por paciente al año (Figuroa et al., 2010), principalmente por hospitalizaciones.

La enfermedad deteriora progresivamente la calidad de vida, afectando aspectos físicos, mentales y sociales. Factores como edad, sexo y comorbilidades agravan esta condición (Comín-Colet et al., 2016; López Castro et al., 2013). Mejorar el bienestar de los pacientes requiere intervenciones integrales y apoyo continuo de personal de salud y familiares.

Conclusiones

El análisis de la literatura científica actual ha permitido establecer que la proteína C reactiva (PCR) es un biomarcador relevante en la insuficiencia cardíaca (IC), con utilidad tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de la enfermedad. La evidencia revisada sugiere que niveles elevados de PCR están fuertemente asociados con una mayor inflamación sistémica, progresión de la IC y un peor desenlace clínico en los pacientes.

Los estudios indican que la PCR no solo es un marcador sensible de inflamación, sino que también permite una estratificación más precisa del riesgo en pacientes con IC, facilitando intervenciones terapéuticas más oportunas y personalizadas. Su relación con la mortalidad, hospitalización y eventos cardiovasculares adversos subraya su importancia como herramienta pronóstica, complementaria a otros indicadores clínicos como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y los péptidos natriuréticos.

Si bien la PCR muestra un gran potencial en la evaluación de la IC, persisten desafíos respecto a su variabilidad individual y la necesidad de estandarización en su interpretación clínica. Futuras investigaciones deberían centrarse en establecer puntos de corte más precisos y evaluar su combinación con otros biomarcadores para mejorar la predicción de riesgos y la toma de decisiones terapéuticas.

Bibliografía

1. Castillo, J. S., & Sánchez, F. L. (2017b). Insuficiencia cardíaca. Generalidades. *Medicine*, 12(35), 2085-2091. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.06.001>
2. Kolar, V., Vastrad, B., Vastrad, C., Kotturshetti, S., & Tengli, A. (2021). Identification of candidate biomarkers and therapeutic agents for heart failure by bioinformatics analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02146-8>
3. Pavía-López, A. A., Magaña-Serrano, J. A., Cigarroa-López, J. A., Chávez-Mendoza, A., Mayorga-Butrón, J. L., Araiza-Garaygordobil, D., Ivey-Miranda, J. B., Méndez-Machado, G. F., González-Godínez, H., Aguilera-Mora, L. F., Jordán-Ríos, A., Olmos-Domínguez, L., Olalde-Román, M. J., Miranda-Malpica, E. M., Vásquez-Ortiz, Z., Rayo-Chávez, J., Arias-Mendoza, A., Márquez-Murillo, M. F., Chávez-Leal, S. A., . . . Cossío-Aranda, J. E. (2024). Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Archivos de Cardiología de México*, 94(91). <https://doi.org/10.24875/acm.m24000095>
4. Castiglione, V., Aimo, A., Vergaro, G., Saccaro, L., Passino, C., & Emdin, M. (2021b). Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Failure Reviews*, 27(2), 625-643. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>
5. Van Kimmenade, R. R. J., & Januzzi, J. L. (2012). Emerging Biomarkers in Heart Failure. *Clinical Chemistry*, 58(1), 127-138. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.165720>
6. Pathak, A., & Agrawal, A. (2019). Evolution of C-reactive protein. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 10, Issue APR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>
7. Rizo-Téllez, S. A., Sekheri, M., & Filep, J. G. (2023). C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1237729>
8. Reales Figueroa, P., Hamad, I., Pascual García, F. J., Carazo Marín, A. F., Casado Almeida, M. A., & García Forcada, A. (n.d.). Proteína C Reactiva en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca
9. Tejeda, A. O., Martínez, L. C., Sánchez, A. O., Toledo, R. G., Morales-Olivera, J. M., & Pelayo, F. B. (2005). Prevalencia de factores de riesgo de insuficiencia cardíaca en la Ciudad de México. *Revista Mexicana de Cardiología*, 21(1), 18-31. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2010/h102d.pdf>
10. Figueroa, C., Alcocer, L., Ramos, B., Hernández, T., & Gaona, B. (2010). Factores de riesgo psicosociales asociados a la insuficiencia cardíaca. *Revista Mexicana de Cardiología*, 21(2), 70-74. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2010/h102d.pdf>

11. López Castro, J., Cid Conde, L., Fernández Rodríguez, V., Failde Garrido, J. M., & Almazán Ortega, R. (2013b). Análisis de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca mediante el cuestionario genérico SF-36. *Revista de Calidad Asistencial*, 28(6), 355–360. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2013.05.008>

Vo.Bo. de asesor Interno

M en C Francisco López Naranjo