



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas  
UNAM a difundir en formato electrónico el  
contenido de mi trabajo científico

NOMBRE: Jesús Alberto

Muñoz Martínez

FECHA: 01-10-2003

FIRMA:

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

11276

4



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION No.3 DEL DISTRITO FEDERAL.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

TITULO.

RELACION ENTRE LOS ANEURISMAS DE LA AORTA ABDOMINAL Y LOS

NIVELES SERICOS DE METALOPROTEINASAS 2 Y 9.

TESIS QUE PRESENTA.

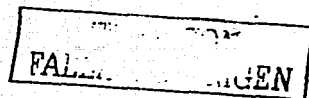
DR. JESUS ALBERTO MUÑOZ MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

ANGIOLOGÍA Y CIRUGIA VASCULAR.

ASESOR: DR. CARLOS MARTINEZ LOPEZ.





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación 2 Sureste Unidad de adscripción Hospital especialidades CMN  
 Autor: Siglo XXI  
 Apellido Muñoz Materno Martínez Nombre Jesús Alberto.  
 Paterno Materno Nombre  
 Matrícula 11551577 Especialidad Angiología Fecha Grad. 28, 02, 2004  
 Asesor:  
 Apellido Martínez Materno López Nombre Carlos.  
 Paterno 1481231 Materno Angiología Nombre Registro 022/03  
 Matrícula Angiología Especialidad Registro 022/03

Título de la Tesis: RELACION ENTRE LOS ANEURISMA DE LA AORTA  
ABDOMINAL Y LOS NIVELES SERICOS DE METALOPROTEINASAS 2 Y 9.

**Resumen** Se demostrará que existen alteraciones en los niveles de metaloproteinasas (MMP) 2 y 9 en aneurisma de aorta y enfermedad aterosclerótica aórtica. Se determinaron los niveles séricos de MMP 2 y 9 en 4 grupos, grupo I pacientes sanos, grupo II enfermedad aterosclerótica de aorta abdominal, grupo III aneurisma de aorta abdominal, y grupo IV pacientes ya intervenidos quirúrgicamente de resección de aneurisma de aorta abdominal. Se realizaron las determinaciones en un total de 38 pacientes, 0 en grupo I, 0 en grupo II, 19 en el grupo III y 19 en el grupo IV. Para la MMP 2 los niveles promedios registrados fueron en el grupo I de 20.3 ng/ml, grupo II 29.4 ng/ml, grupo III 29.4 ng/ml, y grupo IV de 27.3 ng/ml, observando un incremento en los pacientes con enfermedad aterosclerótica la cual fue directamente proporcional a la afección aterosclerótica. En el grupo III se observó un aumento en los niveles séricos de MMP 2 que fue proporcional al tamaño del aneurisma. En los pacientes ya intervenidos quirúrgicamente el nivel de MMP 2 persistió elevado independientemente del tiempo de realizada la cirugía. Con respecto a la MMP 9, los niveles registrados fueron, grupo I 142.5 ng/ml, grupo II 202.1 ng/ml, Grupo III 256.1 ng/ml, y grupo IV 159.5 ng/ml. Se observó un aumento de la MMP 9 directamente relacionado con la afección aterosclerótica. Un aumento relacionado y muy importante entre los niveles de MMP 2 y el tamaño del aneurisma aórtico. En el grupo IV se observó una disminución importante hasta llegar a límites normales a mayor tiempo de cirugía. Las MMP 2 y 9 se elevan en enfermedad aterosclerótica y aneurismática de la aorta siendo más significan la MMP 9, misma que vuelve a niveles normales posterior a la resección de los aneurisma. Actualmente no existe un marcador biológico para seguimiento de los aneurismas por lo que las MMP 9 pudiera ser un marcador aunque faltan estudios que lo confirmaran.

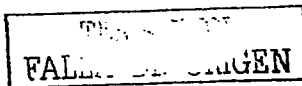
## Palabras Clave

1) Metaloproteinasas 2. 2) Metaloproteinasas 9. 3) Aneurisma.  
 4) Aterosclerosis. 5) Aorta abdominal. Págs 15 Ilus 8

*(Anotar el Número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada.)*


*Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica.*

Tipo de Investigación: \_\_\_\_\_  
 Tipo de Diseño: \_\_\_\_\_  
 Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_





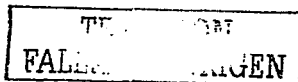

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES.  
JEFE DE DIVISIÓN DE  
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI.



DR. BENJAMIN SANCHEZ MARTÍNEZ.  
PROFESOR DEL CURSO DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.



DR. CARLOS MARTÍNEZ LÓPEZ.  
ASESOR DE TESIS.  
ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR.  
JEFE DE SERVICIO DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SXXI.

DR. JESUS GARCÍA PÉREZ  
ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI.

29 SEP 2003

DR. JOSE MANUEL ROSALES JIEMENEZ.  
ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI.

DR. VICTOR HUGO NAVARRO CEJA.  
ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI.

DRA. GLORIA BARRERA GOMEZ.  
ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN SIGLO XXI.

TESIS CON  
FALLA EN EL EXAMEN

EN  
LADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI  
 DELEGACION 3 SUROESTE DEL D.F.  
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
 "DR. BERNARDO SEPULVEIDA G." C.M.N. S. XXI  
 DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

14 DE ABRIL, 2003

REF. 37.B5.09.2153/ 03

**ACTA DEL COMITE LOCAL DE INVESTIGACION**

Después de revisar y discutir el documento enviado por los autores, el protocolo:

**022/03 " RELACION ENTRE LOS ANEURISMAS DE LA AORTA ABDOMINAL Y LOS NIVELES SERICOS DE METALOPROTEINASAS 2 Y 9"**

Dictamen: Aprobado.

ATENTAMENTE  
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

*Castañón*  
 DOCTOR  
 JORGE A. CASTAÑÓN GONZALEZ  
 DIRECTOR

NHWR'

TERMINADO  
 FALLA DE ORIGEN

### **AGRADECIMIENTO.**

A mi esposa Lizeth Vera De León, quien siempre me ha apoyado durante mis estudios, a estado conmigo cuando yo le he necesitado, y me ha hecho fácil los tiempos difíciles, y siempre me hace sentir que estará conmigo en cualquier momento.

A Dios quien han hecho posible realizar mis estudios y esta especialidad, espero que siempre me guíe hacia el bien de mi paciente.

A mi madre que desde el cielo siempre me ha cuidado, su apoyo fue muy importante para realizar toda mi preparación.

A mis tíos José Ramón Romandía y Leticia Martínez quienes me han apoyado como un hijo en todo momento bueno y malo.

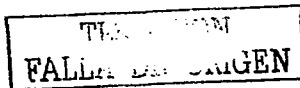
A los doctores Carlos Martínez López, a todos mis maestros del servicio de angiología y cirugía vascular del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI y mis compañeros de residencia, quienes me enseñaron la angiología y cirugía vascular, espero utilizarla para el bien de mis pacientes.

A todos ellos muchas gracias.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE.

Registro nacional de tesis	2
Recolección de firmas	3
Autorización de tesis por comité científico	5
Agradecimientos	6
Índice	7
Resumen	8
Desarrollo de Tesis	
Introducción	9
Material y métodos	11
Criterios de selección	
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	12
Resultados	13
Metaloproteinasa 2	13
Metaloproteinasa 9	17
Conclusiones	21
Bibliografía	23





## RESUMEN.

## RELACION ENTRE LOS ANEURISMA DE LA AORTA ABDOMINAL Y LOS NIVELES SERICOS DE METALOPROTEINASAS 2 Y 9.

El Objetivo de este estudio es demostrar que existen alteraciones en los niveles séricos de las metaloproteinasas 2 y 9 en los pacientes con aneurisma de aorta abdominal, enfermedad aorta iliaca, y las alteraciones que existen en los pacientes ya intervenidos quirúrgicamente de resección de aneurisma de aorta. Así mismo ver la relación que existe entre los niveles de metaloproteinasas 2 y 9, y el tamaño de los aneurismas.

**Material y métodos.**

De Enero a Marzo del 2002, se determinaron los niveles séricos de metaloproteinasas 2 y 9 en cuatro grupos de pacientes, grupo I paciente control, grupo II paciente con aterosclerosis generalizada, grupo III paciente con aneurisma de aorta abdominal, Grupo IV paciente ya intervenidos quirúrgicamente de resección de aneurisma de aorta abdominal.

Se determinaron los niveles de metaloproteinasas 2 y 9 bajo técnica de ELISA, con reactivo para metaloproteinasas 2 y metaloproteinasas 9, tomando con valores normales Metaloproteinasas 2: 15.1 a 20.5 ng/ml; y para Metaloproteinasas 9: 140 a 170 ng/ml.

**Resultados.**

Se analizaron un total de 38 pacientes, grupo I: 9 pacientes, grupo II: 10 pacientes, grupo III: 9 pacientes y grupo IV: 10 pacientes. Edad promedio de 65 años.

En los niveles séricos de metaloproteinasas 2 se observó, en grupo control un promedio de 20.3 ng/ml. Para el grupo de enfermedad aterosclerótica aortoilíaca tuvo un promedio de 29.4 ng/ml; En el grupo III un promedio de 29.4 ng/ml; y grupo IV un promedio de 27.3 ng/ml. Se observó además que la elevación de metaloproteinasas estuvo directamente relacionado a la afección aterosclerótica. Además se observó un incremento directamente proporcional entre los niveles de metaloproteinasas y el tamaño de los aneurismas. La metaloproteinasas 2 permaneció elevada independientemente del tiempo de realizada la cirugía.

En los niveles de metaloproteinasas 9 el promedio en grupo I fue 142.5 ng/ml; En grupo II 202.1 ng/ml; grupo III 256.1 ng/ml; En grupo IV 159.5 ng/ml. Se observó un aumento de la metaloproteinasas 9 directamente relacionado a la afección aterosclerótica, así mismo existió un aumento directamente relacionado y muy importante entre la metaloproteinasas 9 y el tamaño del aneurisma de aorta abdominal. Con respecto a los pacientes ya intervenidos de resección de aneurisma de aorta se observó una disminución muy importante hasta llegar a límites normales a mayor tiempo de su cirugía.

**Conclusiones.**

Las metaloproteinasas 2 y 9 se elevan en los pacientes con afección aterosclerótica, relacionándose directamente con el grado de afección con la afección. Pacientes con aneurisma de aorta abdominal elevan los niveles séricos de metaloproteinasas 2 y 9, siendo esta más importante y de mayor relación con aneurismas de mayor tamaño. Existió una disminución de los niveles séricos de metaloproteinasas 9 en relación al tiempo transcurrido de la intervención quirúrgica.

Actualmente no existe un marcador para seguimiento de los pacientes de aneurisma de aorta abdominal, por lo que los niveles séricos de las metaloproteinasas, predominantemente la 9, pudiera ser un marcador, para lo cual se requiere de más estudios que lo confirmen.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RELACION ENTRE LOS ANEURISMA DE LA AORTA ABDOMINAL Y LOS NIVELES SERICOS DE METALOPROTEINASAS 2 Y 9.

### INTRODUCCIÓN.

Los aneurismas de aorta abdominal son una patología importante en todos los servicios de angiología y cirugía vascular, en Estados Unidos los aneurismas son la décima causa de muerte en pacientes mayores de 55 años, se estima que anualmente existe en Estados Unidos 40,000 cirugías de resección de aneurisma. Los aneurismas representan un proceso degenerativo de la pared aórtica. La pared aórtica esta compuesta de células musculares, una matriz proteica de elastina y colágena. Actualmente se sabe que la formación de los aneurismas depende de alteraciones a nivel de la pared aórtica, siendo las principales: 1) Degradación proteolítica de la pared aórtica; 2) Proceso inflamatorio a dicho nivel; 3) El estrés bioquímico de la pared celular; 4) Genética molecular. Siendo el proceso inflamatorio y la degradación proteolítica de la pared las causas más importantes que favorecen la formación de los aneurismas de la aorta favorecido por enzimas capaces de degradar las fibras de la matriz proteica extracelular.

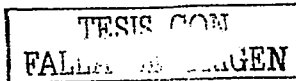
Busuttill en 1980 fue el primero en describir las alteraciones en las metaloproteinasas, enzimas que degradan la elastina, favorecen la formación de aneurismas de aorta. Las principales son a nivel de la matriz celular por las metaloproteinasas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A partir de esta información muchos investigadores se han dedicado a la investigación de las alteraciones de la colágena y elastina, en 1985 Brown fue quien observa el incremento en los niveles de metaloproteinasas (MMP) en los pacientes con aneurismas. Vine y Powell detectan la presencia de MMP 1, MMP 3 y MMP 9 en los pacientes con aneurisma de aorta abdominal.

Recientes estudios han confirmado las alteraciones de la colágena y elastina en los pacientes con aneurisma de aorta abdominal, y su relación con los niveles de MMP 1, 2 (gelatinasa 72 kDa), 3 (Stromelisin), 9 (gelatinasa 92 kDa) y 12 (macrofago metaloeslastasa), como responsables de la formación del mismo, ya que estas MMP juegan un papel muy importante en el proceso inflamatorio, y por ende causan alteraciones en la matriz celular. Así mismo se ha visto la importancia que juega la matriz extracelular en el desarrollo de lesiones ateroscleróticas, siendo los principales componentes de esta el colágeno, fibras elásticas y las glucoproteínas. Los últimos estudios estiman que las principales metaloproteinasas que se alteran en los pacientes con aneurisma de aorta abdominal son la MMP 2 y 9.

Al determinar que los aneurismas son secundarios a alteraciones en la pared celular favorecidas por el proceso inflamatorio y la degradación de elastina en la misma, y que las metaloproteinasas son enzimas muy importantes en estos cambios, se procederá a estudiar las alteraciones que existen en los niveles séricos de MMP 2 y 9 en los pacientes con aneurisma de aorta abdominal, pacientes ya intervenidos de resección de aneurisma y en pacientes con enfermedad aterosclerótica a nivel aortoiliaco, .



El objetivo de este estudio es demostrar que existen alteraciones en niveles séricos de MMP 2 y 9, en pacientes con aneurisma y enfermedad aterosclerótica de aorta terminal y vasos ilíacos.

### **MATERIAL Y METODOS.**

En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de Enero a Marzo del 2002, se determinaron los niveles séricos de metaloproteinasas 2 y 9 en pacientes con diagnósticos de aneurisma de aorta abdominal, aterosclerosis aórtica, operados de resección de aneurisma y un grupo control. Siendo un total de 38 pacientes.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes, pacientes con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal de origen degenerativo no específico (aterosclerótico), edad mayor o igual a 45 años. Pacientes con aterosclerosis aórtica, localizada en aorta abdominal, demostrada por arteriografía. Pacientes vivos operados de resección de aneurisma de aorta abdominal, con un período posterior a la cirugía mayor de 3 meses, sin evidencia de aneurisma en otra arteria. Dentro del grupo control eran pacientes sin patología vascular de tipo aterosclerótica o aneurismática.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

#### Criterios de exclusión.

Se excluyeron pacientes con aneurisma de otro origen, pacientes menores de 45 años de edad, existencia de alteraciones osteoarticulares, embarazadas o que no aceptarán participar en el estudio.

Un total de 38 pacientes fueron incluidos distribuidos en 4 grupos, Grupo I: Paciente sin patología aterosclerótica o aneurismática; Grupo II: Pacientes con aterosclerosis aórtica; Grupo III: Pacientes con aneurisma de aorta abdominal; Grupo IV: Pacientes operados de resección de aneurisma de aorta abdominal.

Para determinar los niveles de metaloproteinasas se procedió a tomar la muestra de la siguiente manera a todos los pacientes: Previa antisepsia de la región, se tomaron 8 cc de sangre, posteriormente se centrifugaron las muestras, separando el suero, mismo que se congeló a menos 37 grados centígrados en forma inmediata, y una vez que se tenían todas las muestras se realizaron las determinaciones.

La determinación de las metaloproteinasas se realizó utilizando suero, con técnica de ELISA, con reactivo comercial para metaloproteinasas 2 (Biotrak, Amersham life Science, Inglaterra), y para metaloproteinasas 9 (Quantikine, R and D systems, Estados Unidos de América). Tomando como valor normal para MMP 2 de 15.1 a 20.5 ng/ml y para MMP 9 de 140 a 170 ng/ml.

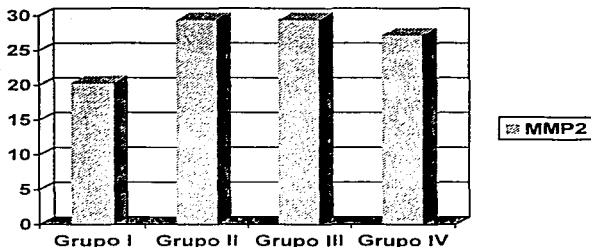
TEMA CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 38 pacientes en el estudio, 9 para el grupo I, 10 para grupo II, 9 para el grupo III, y 10 para el grupo IV. De los 38 pacientes fueron 25 hombres y 13 mujeres con una edad promedio de 69 años, un rango de edad de 45 a 85 años de edad.

### *Niveles de metaloproteinasa 2.*

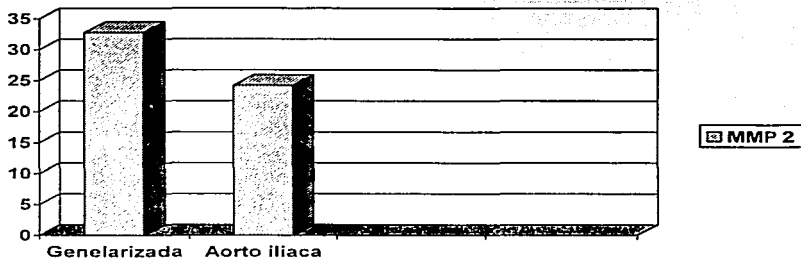
Se realizaron las determinaciones de metaloproteinasa 2 a los 38 pacientes, con los siguientes resultados, para el grupo I el promedio fue de 20.3 ng/ml; para el grupo II 29.4 ng/ml; grupo III 29.4 ng/ml; y grupo IV 27.3 ng/ml.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

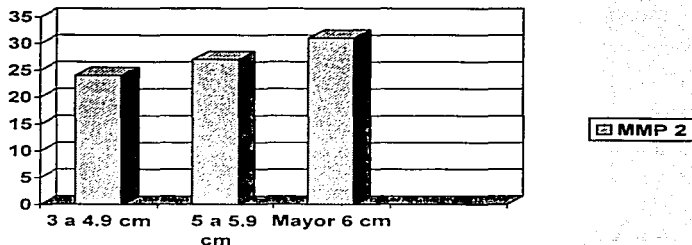
Como podemos observar existe un incremento en los niveles de MMP 2 en pacientes con enfermedad aterosclerótica aórtica, aneurisma de aorta abdominal y persiste elevado en los pacientes operados de resección de aneurisma de aorta abdominal.

Dentro del grupo II; de los 10 pacientes, 6 eran portadores de aterosclerosis generalizada, y 4 solamente tenían aterosclerosis en segmento aorto-iliaca, en los pacientes con aterosclerosis generalizada los niveles de MMP 2 fueron en promedio 32.8 ng/ml, en tanto los pacientes con aterosclerosis en segmento aorto iliaco el promedio de MMP 2 fue de 24.25 ng/ml. Por lo que existe un incremento importante entre los niveles de MMP 2 y la aterosclerosis.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En el grupo III se realizó una correlación entre el tamaño de los aneurismas y los niveles séricos de MMP 2, por lo que se subdividió en 3 grupos, pacientes con aneurisma de aorta abdominal entre 3 a 4.9 cm; pacientes entre 5 a 5.9 cm, y paciente con aneurisma mayor de 6 cm. Observando un incremento de los niveles de MMP 2 directamente proporcional al tamaño del aneurisma, ya que los resultados fueron los siguientes. Pacientes con aneurisma entre 3 a 4.9 cm tenían niveles de MMP2 de 24 ng/ml en promedio. En pacientes con aneurisma entre 5 a 5.9 cm los niveles de MMP2 eran de 27 ng/ml; y aquellos con aneurisma mayor de 6 cm los niveles de MMP2 eran de 31 ng/ml en promedio.

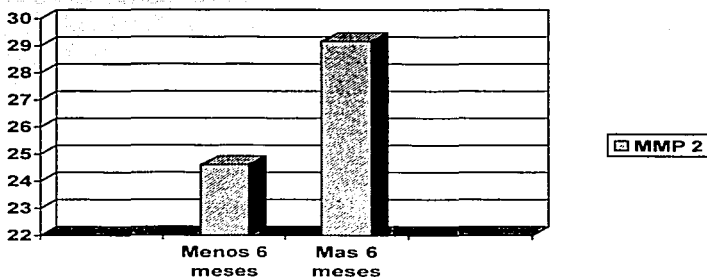


En el Grupo IV no se observó disminución de los niveles de MMP 2, los cuales continuaron elevados a pesar del tiempo transcurrido posterior a la cirugía; dentro de este grupo se dividió a los pacientes de la siguiente manera en base al tiempo transcurrido de la intervención quirúrgica: el primer subgrupo sí tenían

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



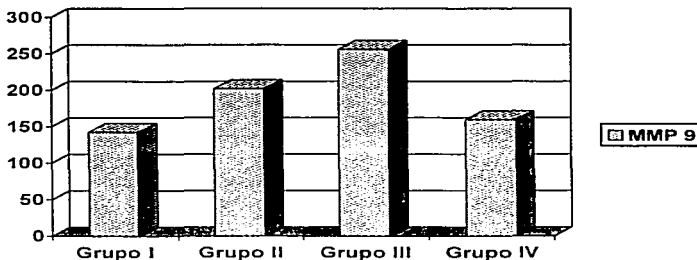
menos de 6 meses, y el segundo si ya tenían más de 6 meses operados, en ambos grupos se observó que permanecían elevados los niveles de MMP 2; el promedio en su determinación fue la siguiente, para los pacientes con menos de 6 meses de cirugía 24.6 ng/ml; y aquellos que ya tenían más de 6 meses posterior a la cirugía de 29.16 ng/ml.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

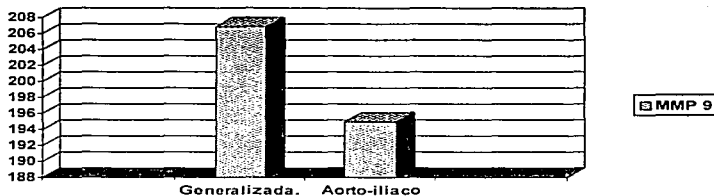
### Niveles de Metaloproteinasa 9.

Se realizaron las determinación de MMP 9 a los 38 pacientes con los siguientes resultados, el promedio para el grupo I fue 142.5 ng/ml; para el grupo II 202.1 ng/ml; para el grupo III 256.1 ng/ml; y para el grupo IV 159.5 ng/ml. Lo que se observa es un incremento muy importante de los niveles de MMP 9 en los pacientes de aneurisma de aorta abdominal, mismos valores que se vuelven normales en aquellos pacientes ya operados de resección de aneurisma de aorta abdominal. En los pacientes con enfermedad aterosclerótica aórtica no se observó una elevación importante en los niveles de MMP 9.



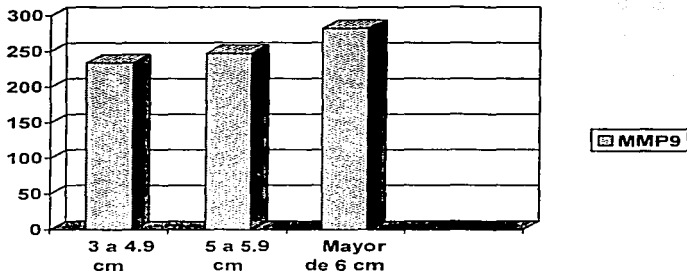
TESIS CON  
FALLA DE URGEN

El grupo II se dividió nuevamente en aquellos pacientes con aterosclerosis generalizada (6 pacientes) y aquellos solo con aterosclerosis en segmento aorto-iliaco (4 pacientes), encontrando los siguientes resultados: con aterosclerosis generalizada el promedio de MMP 9 fue de 206.83 ng/ml, y con aterosclerosis en segmento aorto iliaco fue de 195 ng/ml. Observando un ligero incremento de MMP 9 en aquellos pacientes con aterosclerosis generalizada.



TESIS CON  
FALTA DE PAGEN

En el grupo III, como ya se comentó los pacientes se dividieron de acuerdo al tamaño del aneurisma; en los aneurismas de aorta abdominal entre 3 a 4.9 cm el promedio de MMP 9 fue de 234 ng/ml, aneurisma entre 5 a 5.9 fue de 247 ng/ml; y para los aneurismas mayores de 6 cm los niveles de MMP 9 fueron de 282 ng/ml en promedio. Lo que se observa es un incremento de MMP 9 directamente proporcional al diámetro del aneurisma.

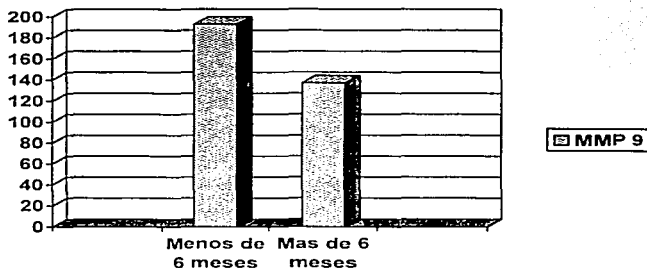


TESIS CON  
FALLA EN EL PROCESO DE CALIFICACIÓN

El grupo IV fue dividido en pacientes con resección de aneurisma de aorta abdominal de menos de 6 meses de la cirugía y aquellos con más de 6 meses de la misma, encontrando los siguientes resultados: Pacientes con menos de 6

ESTA TESIS NO SALE  
DEL ARCHIVO

meses de cirugía el promedio de MMP 9 fue de 193 ng/ml; y aquellos con más de 6 meses de cirugía, el promedio fue de 137.16 ng/ml. Observando un incremento de los niveles de MMP 9 directamente relacionado con el tiempo de la cirugía, incluso en aquellos pacientes con más de 6 meses de la intervención quirúrgica los niveles de MMP 9 fueron normales.



TESIS CON  
FALLA DE CIRUGEN

### **CONCLUSIONES.**

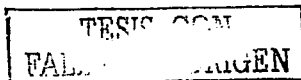
Se demostró que el proceso inflamatorio es el responsable de los aneurismas de aorta abdominal, y este está favorecido por las alteraciones en las MMP 2 y 9, que favorecen la degradación de elastina y colágeno en la pared aórtica y como consecuencia inicia la formación de los aneurismas.

Así como la relación que existe entre los niveles de MMP 2 y MMP 9, y el diámetro de los aneurismas, encontrando una relación directamente proporcional entre ambas variables. Además una vez intervenido el paciente de resección de aneurisma aórtico, los niveles de MMP 9 empiezan a disminuir hasta alcanzar niveles normales, no así la MMP 2 misma que permaneció elevada a pesar del tiempo transcurrido.

En pacientes con aterosclerosis se observó un incremento de ambas MMP 2 y 9, correlacionándose dicho incremento con el grado de aterosclerosis. Lo que confirma que las alteraciones en la matriz extracelular de la pared del vaso son un componente importante en el desarrollo de la aterosclerosis.

Consideramos que en los pacientes con aneurisma de aorta abdominal, se podrían incluir las determinaciones de MMP 2 y 9, en el seguimiento de aquellos pacientes con aneurisma de aorta abdominal, así como en los pacientes operados de resección de aneurisma; como un indicador del grado de respuesta inflamatoria en la pared vascular.

Actualmente no existe un marcador bioquímico que sirva de seguimiento en los paciente portadores de aneurisma de aorta abdominal que aun no tenga tamaño suficiente para cirugía, o un marcador en la población general para

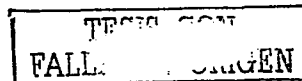


determinar el riesgo de formación de aneurisma, la metaloproteinasa 9 pudiera ser considerada como un marcador en el seguimiento de los pacientes con aneurisma de aorta aunque faltarían estudios para valorar su comportamiento a largo plazo, e incluso determinar la posibilidad de ruptura de acuerdo a los niveles séricos de metaloproteinasas.

TESIS CON  
FALLA EN EL ORIGEN

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Wassef, M; Baxter, T; Chisholm, R; Dalman, R; Fillinger, M; Heinecke, J; Humphrey, J; Kuivaniemi, H; Parks, W; Pearce, W; Platsoucas, S ; Sukhova, G; Thompson, R; Tilson, D; y Zarins, C. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: A multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung, and blood institute. Basic Science Review, 2001;34 (4):730-738.
2. Annabi, B; Shédid, D; Ghosn, P; Kenigsberg, R; Desrosiers, R; Bojanowski, M; Beaulieu, E; Nassif, E; Moumdjian, R; y Béliveau, R. Differential regulation of matrix metalloproteinase activities in abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg; 2002;35(3):539-546.
3. Prediman Shah. Inflammation, Metalloproteinases, and increased proteolysis: An Emerging pathophysiological paradigm in aortic aneurysm. Circulation. 1997;96 (7):2115-2117.
4. William, M; y William, P. Increased plasma levels of metalloproteinase 9 are associated with abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 1999; 29(1).
5. Wang, M; y Lakatta, E. Altered regulation of matrix metalloproteinase 2 in aortic remodeling during aging. Hypertension; 2002; 39(4); 865-873.
6. Sanjai, S; y William, F. Matrix Metalloproteinases and abdominal aortic aneurysms: A potential therapeutic target. Journal of Clinical Pharmacology. 1998; 38(12); 1077-1088.
7. Goodall, S; Crowther, M; Hemingway, D; Bell, P; y Thompson, M. Ubiquitous elevation of matrix metalloproteinase 2 expression in the vasculature of patients with abdominal aneurysms. Circulation. 2001; 104(3); 304-309.
8. Crowther, M; Goodall, S; Jones, J; Bell, P; y Thompson, M. Localization of matrix metalloproteinase 2 within the aneurysmal and normal aortic wall. Brit J of Surg. 2000; 87(10); 1391-1400.
9. Goodall, S; Crowther, M; Hemingway, D; Bell, P; y Thompson, M. Ubiquitous elevation of matrix metalloproteinase 2 expression in the vasculature of patients with abdominal aneurysms. Circulation. 2001; 104(3); 304-309.





10. Sangiorgi, G; D'Averio, R; Mauriello, A; Bondio, M; Pontillo, M; Castelvechio, S, Trimarchi, S; Tolva, V; Nano, G; Rampoldi, V; Spagnoli, L; y Inglese, L. Plasma levels of metalloproteinases 3 y 9 as markers of successful abdominal aortic aneurysm exclusion after endovascular graft treatment. *Circulation*. 2001; 104(12); 1-288-1-295.
11. Boyle, J; McDermott, E; Crowther, M; Wills, A; Bell, P; y Thompson, M. Doxycycline inhibits elastin degradacion and reduces metalloproteinase activity in a model of aneurysmal disease. *J Vasc Surg*; 1998; 27 (2).
12. Baxter, T; Pearce, W; Waltke, E; Littooy, F; Hallet, J; Kent, C; Upchurch, G; Chaikof, E; Mills, J; Fleckten, B; Longo, M; Lee, J; y Thompson, R. Prolonged administration of doxycycline in patients with small asymptomatic abdominal aortic aneurysms: Report of a prospective (Phase II) multicenter study. *Clinical Research Studies*, 2002;36;1-12.
13. Tanaka, A; Kumagai, S; Kawashiri, S; Takatsuka, S; Nakagawa, K; Yamamoto, E; y Matsumoto, N. Expression of matrix metalloproteinase 2 and 9 in synovial fluid of the temporomandibular joint accompanied by anterior disc displacement. *Journal of oral Pathology and Medicine*. 2001; 30(1); 59-64.
14. Tanaka, A; Kawashiri, S; Kumagai, S; Takatsuka, S; Narinobou, M; Nakagawa, K; y Tanaka, S. Expression of matrix metalloproteinase 2 in osteoarthritic fibrocartilage from human mandibular condyle. *Journal of oral Pathology and Medicine*. 2000; 29(7); 314-320.

