

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

MARCADORES DE INFLAMACION: PROTEINA C
REACTIVA, VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR
Y LEUCOCITOS EN PACIENTES CON INFARTO DEL
MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST.

T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
C A R D I O L O G I A
P R E S E N T A
DRA. NANCY PACHECO BELTRAN

AMOR SCIENTIAE QVE INSENVIVIT CORIBI



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO-CHAVEZ

ASESOR DE TESIS: DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO

MEXICO, D. F., SEPTIEMBRE 2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

**MARCADORES DE INFLAMACION: PROTEINA C REACTIVA, VELOCIDAD
DE SEDIMENTACION GLOBULAR Y LEUCOCITOS EN PACIENTES CON
INFARTO DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST.**

PRESENTA:
DRA NANCY PACHECO BELTRAN.

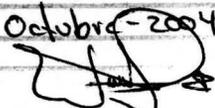
ASESOR DE TESIS
DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO.



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Nancy Pacheco Beltran

FECHA: 6 - Octubre - 2004

FIRMA: 

DR. FAUSE ATTIE CURY
DIRECTOR GENERAL



DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO
ASESOR DE TESIS



DEDICATORIA

A mis padres y hermanos.....
Por su apoyo incondicional.

A Gerardo.....
Por su amor, comprensión y respeto en mis decisiones.

A los Cardiólogos del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.....
Que colaboraron en mi formación como Cardióloga.

AGRADECIMIENTOS

..... A todos los que participaron en la realización de ésta Tesis

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
DEFINICION	6
JUSTIFICACION	8
OBJETIVO	9
METODOS	10
RESULTADOS	11
ANALISIS Y DISCUSION	14
CONCLUSIONES	15
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	16
ANEXOS	

INTRODUCCION.

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte en el mundo desarrollado y ocasiona casi un 1% de las muertes en los EEUU cada año. De esas muertes cardiovasculares, casi la mitad son resultado directo de la enfermedad arterial coronaria y por otro 20% del ictus. Se conoce con certeza cuales son los factores de riesgo de la enfermedad aterosclerosa coronaria y de la enfermedad cerebrovascular estos son: la carga genética, el sexo, la edad, el estres, el estilo de vida, la obesidad, el tabaquismo, los niveles estrogénicos en la mujer, la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus y la dislipidemia¹

Durante la última década se ha pensado que el proceso ateroscleroso coronario tiene un componente inflamatorio muy importante, al grado de considerar a la aterosclerosis como una enfermedad inflamatoria²

La inflamación caracteriza todas las fases de la aterosclerosis³. La formación de la estría grasa, la fase más temprana de la aterosclerosis, implica el reclutamiento de leucocitos debido a la expresión de las moléculas de adhesión de los leucocitos sobre las células endoteliales, también promovida por las citoquinas proinflamatorias primarias, como la interleucina (IL)-1 o el factor de necrosis tumoral alfa. La posterior migración de las células inflamatorias hacia el espacio subendotelial requiere de quimiotaxis controlada por las quininas inducidas por las citocinas primarias⁴. Las células mononucleares dentro de este infiltrado inicial, así como las células vasculares intrínsecas, liberan posteriormente factores de crecimiento que estimulan la proliferación de células de músculo liso y, por tanto la progresión de las placas. Finalmente las complicaciones trombóticas de las placas implican en muchas ocasiones una rotura física, generalmente asociada con signos de inflamación. Otras citoquinas proinflamatorias primarias IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa inducen a su vez la expresión de IL-6 “mensajera” debido a que puede actuar remotamente cambiando el programa de la síntesis proteica hepática desde las proteínas domésticas (por ejemplo la albúmina) hacia una familia de proteínas denominadas colectivamente “reactantes de fase aguda”. De esta forma la inflamación local (en este caso en la pared arterial) puede producir un reflejo en la sangre periférica. Se concibe esta cascada como una ruta bioquímica similar a las encontradas en el metabolismo intermediario.

Dada la fisiopatología subyacente no es sorprendente que algunos marcadores de bajo grado de inflamación sistémica hayan probado su utilidad en la predicción de riesgo cardiovascular⁵,

Estos marcadores incluyen a los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva, a las moléculas de adhesión como la ICAM-1 y a las citoquinas como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral. Cada uno de estos marcadores de la inflamación puede ser medido en plasma y puede, así proporcionar una ventana abierta hacia el proceso inflamatorio a nivel de la pared arterial.

Las fuentes de los estímulos para las respuestas inflamatorias latentes incluyen no solo la pared de los vasos, sino también los sitios extravasculares. Los focos extravasculares de infección crónica podrían incluir la gingiva, los bronquios, y el tracto urinario. La infección crónica con agentes como *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, virus del Herpes simple o Citomegalovirus pueden conducir a la inflamación sistémica⁶ esto aún es incierto aunque la infección desempeñe un importante papel etiológico en la aterotrombosis, se están desarrollando actualmente estudios a gran escala sobre terapia antibiótica en el marco de infarto agudo y crónico que ayudarán a resolver estas controversias.

ANTECEDENTES

La hipótesis de que la proteína C reactiva puede ser un marcador pronóstico en pacientes con infarto agudo del miocardio data desde 1940, cuando los niveles elevados se asociaron con la presencia de isquemia; sin embargo los ensayos estandarizados y la necesidad de una aceptable sensibilidad de los valores reportados era extremadamente limitado. Más recientemente a partir de la obtención de los sistemas de alta sensibilidad en la obtención de niveles de proteína C reactiva se ha interpretado plenamente esta asociación⁴.

Los factores de riesgo cardiovasculares específicos existen formalmente a partir de los hallazgos del estudio Framingham a comienzos de la década de los sesenta.

Durante la última década se ha pensado que el proceso ateroscleroso coronario tiene un componente inflamatorio muy importante, al grado de considerar a la aterosclerosis como una enfermedad inflamatoria. Esta idea deriva del hallazgo durante los síndromes coronarios agudos, de sustancias y componentes que son liberados durante el proceso inflamatorio, como son los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva, algunas citoquinas como la interleucina 1 y 6 (IL-1, IL-6), el CD 154, la selectina E y P, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT alfa) y moléculas de adhesión tanto celular (ICAM-1) como vascular (VCAM-1), proteínas quimiotácticas responsables del reclutamiento de monocitos hacia los sitios de inflamación, el amiloide serico, la albúmina, metaloproteinasas como la proteína A ligada al embarazo (PAPP-A), la lipoproteína asociada a la forfolipasa A2, la misma angiotensina II y muy probablemente también la infección como mecanismo inflamatorio entre las cuales figura la Chlamydia pneumonia, los Citomegalovirus, el virus de Herpes simple y el Helicobacter pylori⁶.

Además se conocen otros marcadores de enfermedad coronaria cuyo mecanismo probablemente no esté mediado a través de inflamación⁵ como son: Los niveles elevados de homocisteína en el plasma, los estados de hipercoagulabilidad entre los cuales el de mayor trascendencia es el fibrinógeno.

El proceso inflamatorio esta mediado por productos tisulares como la histamina, la bradicinina, la serotonina, las prostaglandinas y productos del sistema de coagulación, además de la respuesta celular mediada por neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos, células asesinas naturales y macrófagos productores de proteínas solubles llamadas citoquinas.

El conocimiento que se tiene de la participación del proceso inflamatorio dentro de la enfermedad aterosclerosa destacan los siguientes:

1.- Demostración in vitro de la presencia de marcadores inflamatorios.

Empleando cultivo de tejidos de células de músculo liso vascular tomado de especímenes de venas safenas que se emplean durante procedimientos de revascularización coronaria Kranzhofer y colaboradores midieron la cantidad de interleucina 6 (IL-6) sometida a estímulo en su producción con la agregación de factor de necrosis tumoral y después con la angiotensina II; encontrando una elevación significativa en la producción de IL-6 que traduce un efecto inflamatorio de la angiotensina II⁷.

2.- Demostración in vitro de la inhibición de algunos de estos marcadores con algunos fármacos.

De la misma manera la agregación a ésta preparación (de células de músculo liso vascular) los fármacos bloqueadores de enzima convertidora de angiotensina como el captopril y ramipril, bloquean la producción de IL-6 lo que indica el efecto antiinflamatorio de estos fármacos⁷.

3.- Detección de algunos de estos marcadores en especímenes de autopsias o en material tomado de cirugía coronaria o angioplastia en placas aterosclerosas inestables.

La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) es una metaloproteinasa de alto peso molecular originalmente identificada en el suero de las mujeres embarazadas, sus niveles en el plasma en ellas han sido empleadas para identificar el Sx de Down en el feto y a últimas fechas ha sido identificada en otros tejidos fuera de la placenta, tanto en hombres como en mujeres y constituye un activador específico del factor de crecimiento insulinoide mediador de aterosclerosis. Empleando anticuerpos monoclonales dirigidos contra el PAPP-A con técnicas inmunoistoquímicas en especímenes de placas ateroscleróticas obtenidas de autopsias de pacientes que murieron súbitamente Bayes-Genis ha detectado la presencia de esta proteína tanto en placas inestables como en el suero en personas con síndromes coronarios agudos y la señala como un nuevo marcador de angina inestable y de infarto agudo del miocardio. Esto sugiere que la PAPP-A puede ser producida por activación celular en las placas inestables y liberada dentro de la matriz extracelular. Ya otras metaloproteinasas han sido encontradas también en el hombro de lesiones aterosclerosas asociadas a invasión de macrófagos que estimulan su producción. Debido a que existe relación entre la producción de PAPP-A y la PCR se sugiere que la inflamación debe desempeñar un papel importante en la producción de la PAPP-A⁸.

4.-Observación directa al microscopio electrónico del proceso inflamatorio en especímenes quirúrgicos o de necropsia. Desde luego, existen numerosas observaciones en las cuales se ha evidenciado el proceso inflamatorio bajo microscopía tanto de luz como electrónica; la agregación de lipoproteínas ha sido vista al microscopio electrónico en la íntima de animales de experimentación después de la administración de un bolo de LDL con trans migración de monocitos a través de las células endoteliales; se ha presenciado la apoptosis y la muerte de las células espumosas y la acumulación de moléculas de adhesión proinflamatorias (ICAM-1 y VCAM-1).

5.- Detección serológica antigénica de la presencia de estos marcadores en el plasma de pacientes con síndromes coronarios agudos.

Sin duda alguna es la información más abundante que existe en la bibliografía, se han medido numeros marcadores de inflamación como leucocitos, diferentes interleucinas, selectinas, fibrinógeno, factor de von Willebrand, albúmina sérica, amiloide sérico, proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral, ICAM-1, VCAM-1, homocisteína, agentes antioxidantes, lipoproteína asociada a fosfolipasa A2 y el factor natriurético péptido tipo cerebral. De todos estos estudios los de mayor relevancia parecen ser los que involucran a la PCR, no solo como marcador de inflamación sino como predictor de nuevos eventos cardiacos⁹.

6.- Evidencia indirecta de la disminución de enfermedad coronaria y vascular cerebral en estudios clínicos multicéntricos con el empleo de fármacos que pueden actuar en contra del proceso inflamatorio independientemente de su efecto antihipertensivo o hipolipemiente.

Los otros fármacos dignos de ser mencionados son los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tanto los bloqueadores de enzima convertidora de angiotensina como los bloqueadores AT1 que han demostrado su efecto antiinflamatorio in vitro⁷ y in vivo; por ejemplo en el estudio HOPE¹⁰ en donde el beneficio de administrar ramipril a pacientes con enfermedad coronaria mostró beneficio en la disminución del número de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares.

Las estatinas también han mostrado un efecto benéfico disminuyendo la expresión CD 11 b dependiente de adhesión de monocitos al endotelio en el proceso ateroscleroso y disminuyendo la adhesividad aumentada de monocitos aislados de pacientes con hipercolesterolemia. Ridker y cols han demostrado reducción de los niveles de PCR en pacientes que habían sufrido un infarto del miocardio con el empleo de estatinas.

De esta manera a los factores de riesgo tradicionales se agrega un nuevo factor, “el proceso inflamatorio”

DEFINICION

La aterosclerosis es una enfermedad que se define por el largo trayecto de su evolución desde la infancia pasando por la madurez del individuo hasta llegar a etapas degenerativas tisulares; se trata de un proceso que afecta a las grandes arterias y que se caracteriza por la tendencia al acumulo de lípidos, células inflamatorias y células del musculo liso transformadas¹¹.

Desde una perspectiva epidemiológica, un factor de riesgo es una característica o rasgo de un individuo o población que está presente en los primeros momentos de la vida y que se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar la enfermedad en el futuro. El factor de riesgo de interés puede ser de comportamiento, un rasgo heredado o una determinación de laboratorio. Para que un marcador de riesgo pueda ser considerado causal, el marcador de interés debe preceder al comienzo de la enfermedad y debe ser biologicamente razonable; la mayoría de los factores de riesgo utilizados en la práctica diaria han demostrado un efecto de respuesta gradual coherente y están apoyados por largas series de estudios prospectivos importantes en amplios grupos de población¹.

De los marcadores de inflamación a los que se tiene acceso; la proteína C reactiva es el mejor predictor de riesgo cardiovascular¹².

El nombre de la proteína C reactiva, deriva de una proteína que une al C polisacárido de el neumococo a la pared celular¹³; y forma parte de la inmunidad innata a través de la actividad de la vía clásica del complemento después de agregarse o unirse a ligandos¹⁴. La proteína C reactiva también se une a fosfolípidos de células dañadas con la subsecuente activación limitada por el sistema del complemento y aumenta la captación de esas células por los macrófagos. Recientemente se observaron las propiedades proaterogénicas de la proteína C reactiva, ya que a nivel de las células endoteliales expresan moléculas-1 de adhesión intercelular, moléculas-1 de adhesión vascular y selectinas; también induce la secreción de interleucina-6 y endotelina; y disminuye la expresión y biodisponibilidad de la oxido nítrico sintetasa en células humanas¹⁵, más aún la proteína C reactiva activa a los macrófagos para expresar citoquinas y el factor de necrosis tisular para adherirse a las lipoproteínas de baja densidad (LDL)¹⁶.

La proteína C reactiva también amplifica los efectos proinflamatorios de varios otros mediadores incluyendo las endotoxinas; las concentraciones in vitro para estos son por arriba de 5mcg por mL; éstas concentraciones son mayores que las concentraciones séricas de 1 – 3mcg/mL que se han asociado a riesgo cardiovascular; sin embargo estos niveles no reflejan las verdaderas concentraciones tisulares porque algunas cantidades se depositan en las placas ateroscleróticas humanas, tal vez en suficiente cantidad para promover el desarrollo de la aterosclerosis. Niveles mayores de 10mcg/mL en hombres y mujeres aparentemente sanos deben repetirse para excluir infecciones ocultas u otros procesos inflamatorios sistémicos. Individuos sin inflamación usualmente tienen niveles menores a 1mcg/mL¹.

JUSTIFICACION

Los mecanismos biomoleculares involucrados en el inicio y progresión de la aterosclerosis han sido estudiados y algunos han sido bien puntualizados en las últimas 2 décadas; lo que ha orientado hacia nuevos conceptos que en la actualidad representan la base para encaminar los esfuerzos de la investigación de la biología vascular con miras a detener este proceso degenerativo¹¹.

La principal meta de la medicina contemporánea está orientada hacia la prevención de los sucesos patológicos en el ser humano, e idealmente hacia la prevención primaria combatiendo los factores de riesgo cardiovascular, sin embargo donde más claro o con mayor impacto parecen actuar es en el terreno de la prevención secundaria y las armas para combatirla son las mismas: modificar los factores de riesgo^{1,12}.

Actualmente es bien conocido que los niveles elevados de los reactantes de fase aguda encabezados por la proteína C reactiva se asocian con un riesgo aumentado de infarto agudo del miocardio, eventos vasculares cerebrales, muerte súbita de causa cardíaca y enfermedad vascular periférica; sin embargo es necesario un análisis prospectivo de los valores de marcadores de inflamación en nuestra población y accesibles en nuestro medio; para utilizarlos en el futuro próximo en forma rutinaria, e incrementar nuestro armamento en el diagnóstico, decisiones terapéuticas y pronóstico de nuestros pacientes con infarto del miocardio con elevación del ST.

OBJETIVO

Analizar los marcadores de inflamación “niveles de leucocitos, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva” en pacientes con infarto con elevación del segmento ST, que ingresen en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional de una serie de casos en el período de tiempo comprendido entre marzo-agosto del año 2004; de pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con el diagnóstico de infarto del miocardio con elevación del segmento ST en las primeras 24 Hrs de inicio de los síntomas.

Los pacientes se clasificaron en 3 grupos de acuerdo a la localización del infarto en: Anterior, Inferior e Inferior + Ventrículo derecho. A todos los pacientes a su ingreso se les realizaron estudios de laboratorio que incluyeron marcadores de inflamación como son: Cuantificación de leucocitos, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.

El tratamiento de reperfusión coronaria médica o invasiva se siguió de acuerdo a los lineamientos de los servicios de urgencias y/o unidad coronaria; a todos los pacientes se les realizó cateterismo cardíaco diagnóstico, además de intervencionismo si lo ameritaban.

Se observó la evolución de los pacientes hasta el egreso a su domicilio.

Los resultados de los marcadores de inflamación se compararon entre los 3 grupos de acuerdo a la localización del infarto y al final se compararon entre lo reportado en la literatura médica.

RESULTADOS

En el periodo de tiempo marzo-agosto 2004 ingresaron 35 pacientes al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de infarto del miocardio con elevación del segmento ST dentro de las primeras 24 hrs de inicio de los síntomas.

Las edades de los pacientes fueron de entre 35 y 84 años, con una media de 58 años, mediana de 56 años, moda de 51 años y desviación estandar de 11.26. Del sexo masculino fueron 25 pacientes que representan el 71% y del sexo femenino 10 pacientes que representan el 19% (Ver anexo Tabla 1 y gráfica 1).

Los pacientes se clasificaron en grupos de acuerdo a la localización del infarto con elevación del ST: 16 pacientes en el grupo de infarto anterior, 9 pacientes en el grupo de infarto inferior y 10 pacientes en el grupo de infarto inferior más ventrículo derecho.

Se cuantificaron por grupos los siguientes marcadores de inflamación: Leucocitos, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.

En el grupo de infarto del miocardio con elevación del ST de localización anterior, el valor mínimo de los leucocitos fué de 6 300 y el máximo de 16 500 con una media de 10 900; los de localización inferior el valor mínimo de leucocitos fué 3200 y el máximo de 16 500 con una media de 8 000; los de localización inferior más ventrículo derecho el valor mínimo fué de 6 500 y el máximo 19 500 con una media de 11 950. Aunque el tamaño de la muestra es pequeño para valorar un resultado significativo; la leucocitosis se presenta en los grupos de IM anterior e inferior más ventrículo derecho; no así en el grupo de localización inferior. (Tabla 2. Gráfica 1).

En relación al marcador de inflamación de velocidad de sedimentación globular; en el grupo de infarto de localización anterior, el valor mínimo fué de 5 y el máximo de 52 con una media de 30; los de localización inferior, el valor mínimo fué de 4 y el máximo de 34 con una media de 19; los de localización inferior más ventrículo derecho, el valor mínimo fué de 2 y el máximo de 38 con una media de 22. Aunque el tamaño de la muestra es pequeño para valorar un resultado significativo, valores anormales altos se presentaron en el grupo de localización anterior.(Tabla 3. Gráfica 2).

En el caso de la proteína C reactiva; en el grupo de infarto con elevación del ST de localización anterior, el valor mínimo fué de 3.85 y el máximo de 141 con una media de 35.87; en la localización inferior el valor mínimo fué de 4.48 y el máximo de 25.5 con una media de 11.36; en la localización inferior más ventrículo derecho el valor mínimo fué de 1.39 y el máximo de 93.30 con una media de 31.68.

Aunque el tamaño de la muestra es pequeño para valorar un resultado significativo, los valores más altos se presenta en el los grupos de localización anterior e inferior más VD, no así en los de localización inferior. (Tabla 4. Gráfica 3).

En relación a la trombolisis; del grupo de localización anterior, 52.5% fueron trombolisados con rTPA, solo 18.8% tuvieron criterios de reperfusión; el grupo de localización inferior 89% fueron trombolisados con rTPA, 66.7 tuvieron criterios de reperfusión; y finalmente en el grupo de infarto del miocardio inferior + ventrículo derecho 70% de los pacientes fueron trombolisados, y 50% tuvieron criterios de reperfusión; a pesar de que los tamaños de las muestras son pequeños parece ser que, el grupo de trombolisis sin criterios de reperfusión correspondió al infarto del miocardio con localización anterior, este grupo es el que tiene mayor leucocitosis, seguido del infarto anterior más ventrículo derecho y al final el infarto inferior con menores niveles de marcadores de inflamación y mayor porcentaje de reperfusión. (Tabla 5).

Al comparar la cuantificación de leucocitos entre los 3 grupos, con el número de arterias lesionadas reportadas en los cateterismos cardiacos, se reportó leucocitosis (mayor de 10,000) cuando se identificó una lesión que correspondía a la arteria responsable evento agudo, es decir; descendente anterior para la localización anterior, y coronaria derecha o circunfleja para la localización inferior más ventrículo derecho. En cambio en el grupo de localización inferior solo se presentó leucocitosis (mayor de 10,000) cuando se identificó en el cateterismo cardiaco lesión de 3 vasos.(Gráfica 4).

Con respecto a la velocidad de sedimentación globular entre los 3 grupos, con el número de arterias reportadas en los cateterismos cardiacos; únicamente en el grupo de localización anterior hubo incremento en los valores normales sin importar el número de arterias lesionadas; el grupo de localización anterior tuvo valores normales y el de localización inferior + VD solo presentaron elevación los que tuvieron lesión de un vaso. (Gráfica 5).

Los valores de la proteína C reactiva fué evidentemente mayor en los grupos de localización anterior con una lesión o con la afección a 3 vasos; e inferior + VD que presentaron una lesión arterial; para la localización inferior no es evidente la diferencia entre el número de arterias lesionados. (Gráfica 6).

Las complicaciones intrahospitalarias se presentaron en 5 pacientes que corresponden al 14.3% del grupo; ningún paciente presentó choque cardiogénico. La complicaciones se presentaron en 2 pacientes durante el cateterismo (fenómeno de no reflujo) que se corrigieron con la colocación de Stents. Arritmias postinfarto se presentó en 1 paciente, una del tipo de la taquicardia supraventricular que se corrigió con cardioversión eléctrica y fué egresado con antiarrítmicos. Hemorragia se presentó en 1 paciente posterior a su cirugía de revascularización coronaria que ameritó reintervención quirúrgica encontrándose solo hemorragia en capa. Finalmente las infecciones se presentaron en 1 paciente del tipo de infección de vías aereas bajas secundaria a intubación prolongada, por estafilicoco aureus, que evolucionó a choque séptico y falleció; está última fué la única defunción representando al 2.9% de mortalidad del grupo estudiado.

ANALISIS Y DISCUSION

Este estudio prospectivo se inició con la idea de observar una serie de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST del INC con fines de analizar los valores de los marcadores de inflamación en nuestra población. Aunque la muestra es pequeña, se aprecia que efectivamente como lo reporta la literatura, los marcadores de inflamación se elevan en los pacientes con infarto del micoardio en fase aguda; pero específicamente la elevación que observamos, parece correlacionarse con el mayor territorio miocárdico afectado; así como en pacientes con trombolisis sin criterios de reperfusión y en los no trombolizados.

Fué representativo encontrar los valores de proteína C reactiva mucho más altos que los niveles reportados en la literatura como indicativos de excluir otra causa distinta a la relacionada con inflamación por cardiopatía isquémica; sin embargo habrá que revalorar este resultado al continuar con el presente estudio para que estos resultados tengan mayor significancia; por la posibilidad de que etnicamente nuestra población eleve con mayor frecuencia este marcador.

CONCLUSIONES

1.- En ésta serie de casos; predominaron los pacientes del sexo masculino (71%); y la localización del infarto más frecuente fué la región anterior.

2.- La cuantificación de los marcadores de inflamación, concluye:

Solo se observó leucocitosis (mayor de 10 000) en pacientes con infarto de localización anterior e inferior más ventriculo derecho, trombolizados sin criterios de reperfusión o no trombolizados.

-La velocidad de sedimentación globular fué anormalmente alta (mas de 30mm/H), solo en los pacientes con infarto de localización anterior sin criterios de reperfusión.

-La PCR fué mayor a 1mg/L en los 3 grupos de localización: anterior, inferior e inferior + ventrículo derecho. Sin embargo en el grupo anterior e inferior + ventrículo derecho sin criterios de reperfusión, la media fué mayor a 30mg/L.

3.- La trombolisis con criterios de reperfusión se presentó más frecuente en los pacientes de localización inferior e inferior más ventrículo derecho; pero es importante señalar que el motivo estuvo en relación a que los pacientes con infarto anterior en su mayoría a su ingreso a urgencias se encontraron fuera de ventana para trombolisis.

4.- Las complicaciones intrahospitalarias se presentaron en el 85.7%; 2 se presentaron durante el intervencionismo, 2 por fenómeno de no reflujo, una por arritmias de tipo taquicardia ventricular que al revertirse eléctricamente quedó con bloqueo AV completo que requirió la colocación de marcapaso definitivo; un caso presentó hemorragia mediastinal cuando fué llevado a cirugía de revascularización cardiaca y uno se complicó con infección de vías respiratorias bajas por estafilococo aureus. Sin haber correlación con la magnitud de la elevación de marcadores de inflamación.

5.- Solo ocurrió una defunción, de la paciente que se complicó con infección de vías aéreas bajas que evolucionó a choque séptico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Braunwald Eugene y cols. Braunwald's Cardiologia. 2004;31.35 1239-1491.
- 2.- Pearson T.A. Y cols. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Circulation.2003; 107: 499-511.
- 3.- Ross R.. Atherosclerosis and inflamatory disease. N Engl J Med. 1999; 340:115-126.
- 4.- Libby P.The molecular bases of the acute coronay syndromes. Circulation.1995; 91:2844-2850.
- 5.- Libby P. Novel inflamatory markers of coronary risk: Theory versus practice. Circulation.1999; 100: 1148-1150.
- 6.- Kannel WB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: The Framnigham study. JAMA. 1987;258:1183-6.
- 7.- Kranzhöfer R. Angiotensin induce inflamatory activation of human vascular smooth cell. Arteropscfier Thromb Vasc Biol. 1999;19 :1623-29.
- 8.- Bayes-Genis A. Pregnancy associated plasma protein as a marker of acute coronay syndromes. N Engl J Med. 2001;345: 1022-9.
- 9.- Ridker MP. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) investigation. Circulation, 1999;100: 230-5.
- 10.- Bosch y cols. Use of ramipril in preventing stroke (HOPE) study. BJM, 2002; 324: 699-707.

- 11.- Ferez S.M. El comportamiento del miocardio en la isquemia y en la reperfusión. 2004;1:6-10.
- 12.- Ridker PM. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002;345: 1557-1565.
- 13.- Ridker PM. Propective study of herpes simple virus, cytomegalovirus and the risk of future myocardial infarction and stroke. *Circulation.* 1998;98: 2796-2799.
- 14.- Tillet WS. Serological reactions in pneumonia with a non protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med.* 1930;52:561-571.
- 15.- Du Clos TW. Function of C-reactive protein. *Ann Med.* 2000;32: 274-278.
- 16.-Pasceri VW. Direct proinflammatory effect of C reactive protein of human endothelial cells. *Circulation.*2000;102: 2165-2168.
- 17.- Zwaka TP. Hombach V. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. *Circulation.*2001;103: 1194-1197.

ANEXO

Tabla 1. Frecuencias de edad y sexo

VALORES ESTADISTICOS			
	IM	EDAD	SEXO
Media	1.00	57.86	1.29
Error estandar	.00	1.90	7.75E-02
Mediana	1.00	55.00	1.00
Moda	1	51	1
Desviación estandar	.00	11.26	.46
Varianza	.00	126.83	.21
Rango	0	47	1
Mínimo	1	35	1
Máximo	1	82	2
Suma	35	2025	45
Total	35	35	35

IM= Infarto agudo del miocardio con elevación del ST

SEXO	Frecuencia	%	% Suma	% Acumulado
Masculino	25	71.4	71.4	71.4
Femenino	10	28.6	28.6	100.0
Total	35	100.0	100.0	

Tabla 2. Frecuencia de Leucocitos

Valores Estadísticos	Leucocitos Infarto anterior	Leucocitos Infarto inferior	Leucocitos Infarto Inferior + VD
Media	10906.25	8044.44	11950.00
Error estandar	832.14	1393.55	1248.31
Mediana	10950.00	8200.00	11500.00
Moda	6300(a)	3200	6500(a)
Desviación estandar	3328.56	4180.64	3947.50
Varianza	11079291.67	17477777.78	15582777.78
Rango	10100	13300	13000
Mínimo	6300	3200	6500
Máximo	16400	16500	19500
Total	16	9	10

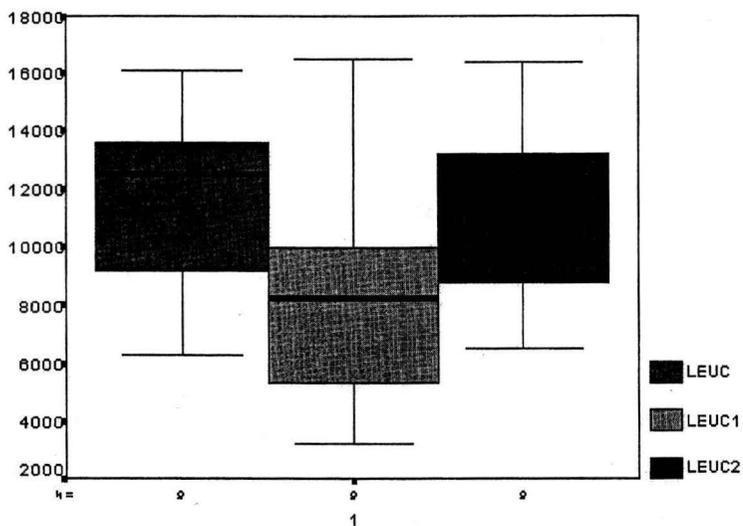
Tabla 3. Frecuencia de Velocidad de sedimentación globular

Valores Estadísticos	VSG Infarto Anterior	VSG Infarto Inferior	VSG Infarto Inferior + VD
Media	29.88	18.78	22.10
Error Estandar	3.99	3.90	3.85
Mediana	30.50	19.00	23.00
Moda	12(a)	7	40
Desviación Estandar	15.97	11.70	12.17
Varianza	254.92	136.94	148.10
Rango	52	30	38
Mínimo	5	4	2
Máximo	57	34	40
Total	16	9	10

Tabla 4 Frecuencia de Proteína C reactiva

Valores Estadísticos	PCR Infarto anterior	PCR Infarto Inferior	PCR Inferior + VD
Media	35.8713	11.3689	31.6810
Error estándar	10.7603	2.5739	11.48
Mediana	15.7000	8.4300	13.2000
Moda	15.70	4.48	1.39(a)
Desviación estándar	43.0412	7.7217	36.2904
Varianza	1852.5465	59.6247	1316.9944
Rango	137.15	21.02	91.91
Mínimo	3.85	4.48	1.39
Máximo	141.00	25.50	93.30
Total	16	9	10

Grafica 1. Comparación de leucocitos en infarto anterior, inferior e inferior + VD

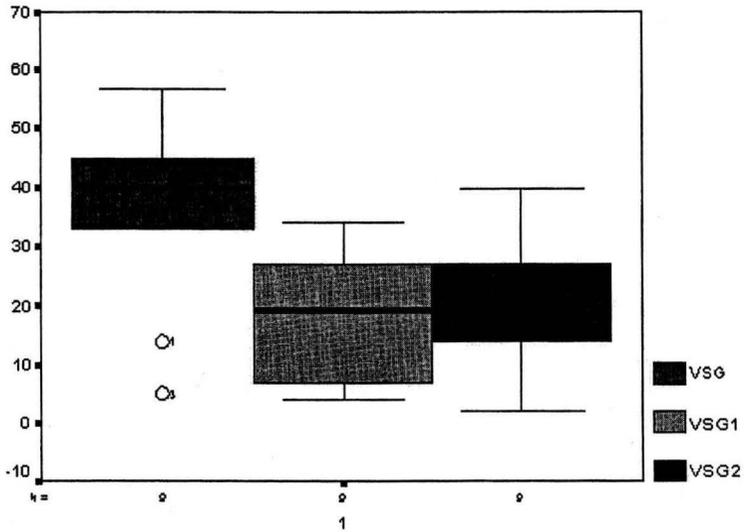


LEUC= LEUCOCITOS EN INFARTO ANTERIOR

LEUC1= LEUCOCITOS EN INFARTO INFERIOR

LEUC2= LEUCOCITOS EN INFARTO INFERIOR + VENTRICULO DERECHO

Grafica 2. Relación velocidad de sedimentación globular en infarto anterior, inferior e inferior + VD

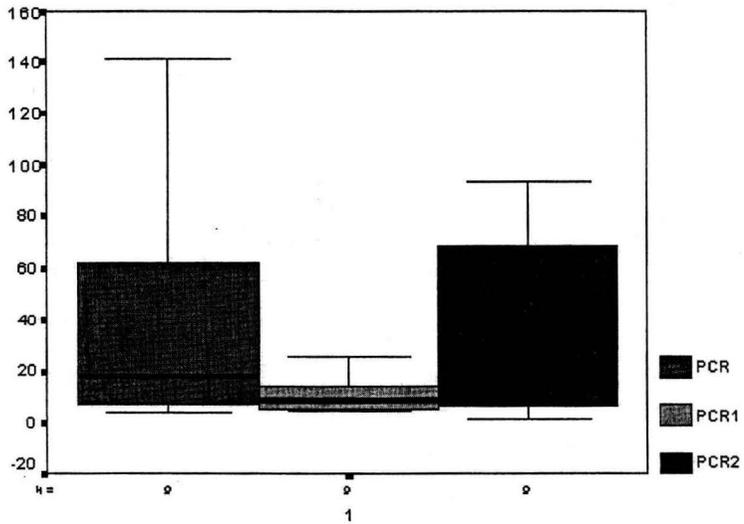


VSG= VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR EN INFARTO ANTERIOR

VSG1= VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR EN INFARTO INFERIOR

VSG2= VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR EN INFARTO INFERIOR + VD

Grafica 3. Relación proteína c reactiva en infarto anterior, inferior e inferior + VD



PCR= PROTEINA C REACTIVA EN INFARTO ANTERIOR

PCR1= PROTEINA C REACTIVA EN INFARTO INFERIOR

PCR2= PROTEINA C REACTIVA EN INFARTO INFERIOR + VENTRICULO DERECHO

Tabla 5. Trombolisis en infarto anterior, inferior e inferior + VD**TROMBOLISIS INFARTO ANTERIOR**

Tipo	No. Pacientes	%	% Suma	% Acumulado
Con criterios reperusión	3	8.6	18.8	18.8
Sin criterios reperusión	7	20.0	43.8	62.5
Sin reperusión	6	17.1	37.5	100.0
Total	16	45.7	100.0	

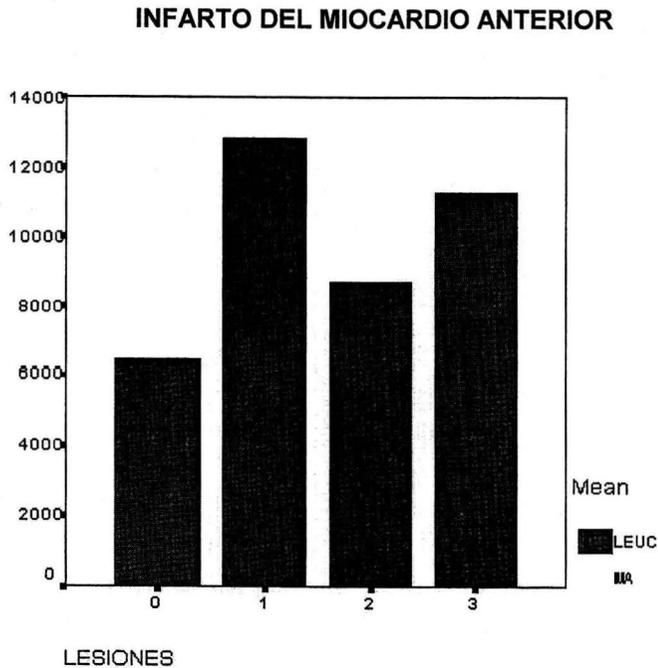
TROMBOLISIS INFARTO INFERIOR

Tipos	No. Pacientes	%	% Suma	% Acumulado
Trombolisis con reperusión	6	17.1	66.7	66.7
Trombolisis Sin reperusión	2	5.7	22.2	88.9
Sin trombolisis	1	2.9	11.1	100.0
Total	9	25.7	100.0	

TROMBOLISIS INFARTO INFERIOR + VENTICULO DERECHO

Tipos	No. Pacientes	%	% Suma	% Acumulado
Trombolisis Con Reperusión	5	14.3	50.0	50.0
Trombolisis Sin Reperusión	2	5.7	20.0	70.0
Sin trombolisis	3	8.6	30.0	100.0
Total	10	28.6	100.0	

Gráfica 4. Relación leucocitos y número de arterias



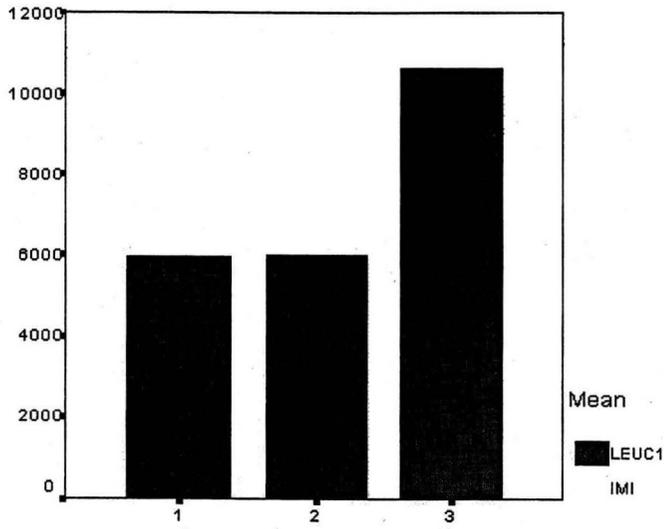
0 = Sin Lesiones

1 = Lesión de un vaso; (Vaso responsable del infarto agudo)

2= Lesión de 2 vasos.

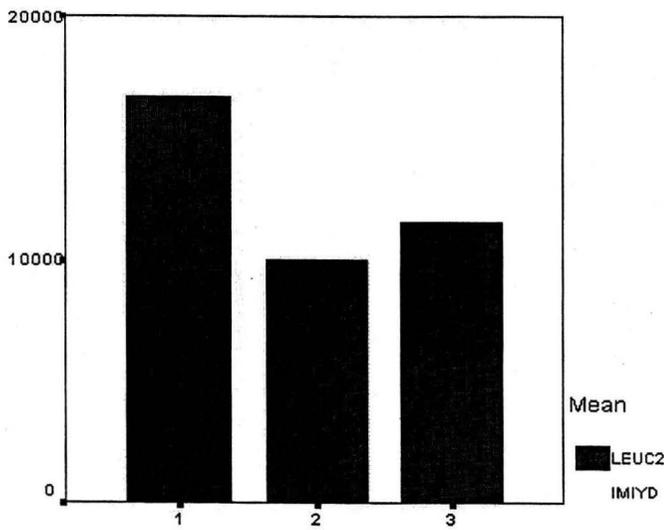
3= Lesión de 3 vasos.

INFARTO DEL MIOCARDIO INFERIOR



LES1

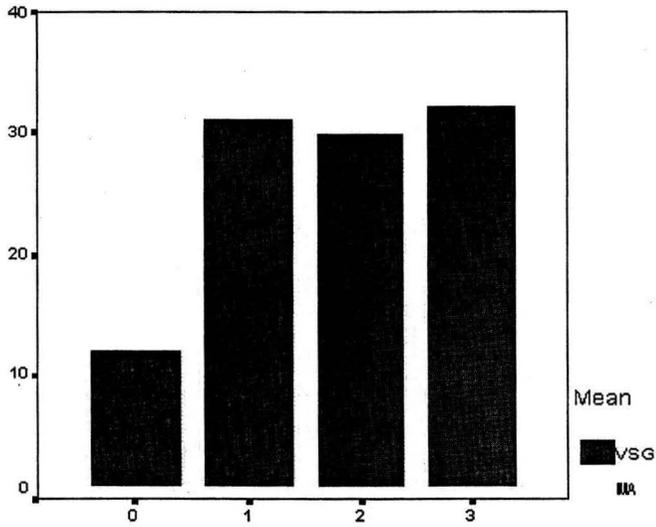
INFARTO DEL MIOCARDIO INFERIOR + VENTRICULO DERECHO



LES2

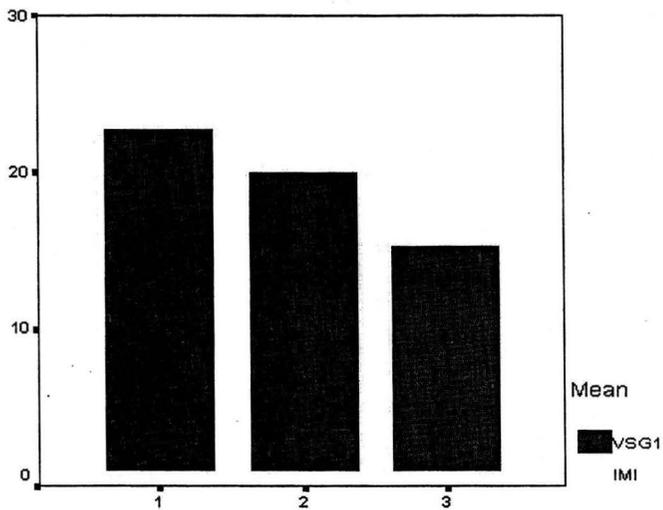
Grafica 5. Relación velocidad de sedimentación globular y número de arterias lesionadas

INFARTO DEL MIOCARDIO ANTERIOR



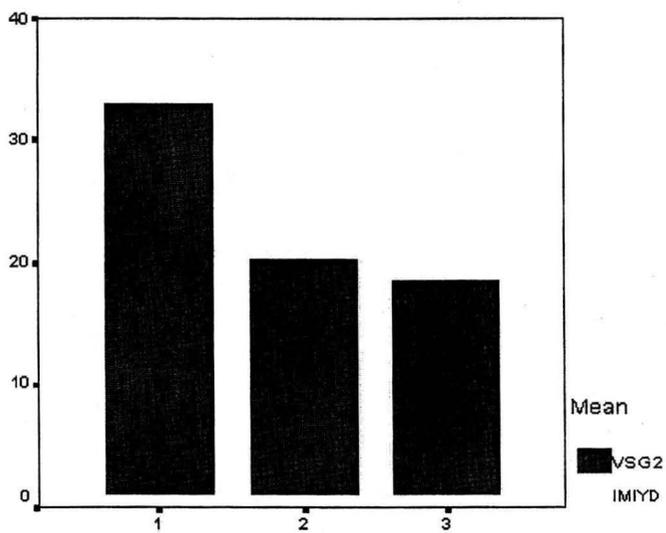
LESIONES

INFARTO DEL MIOCARDIO INFERIOR



LES1

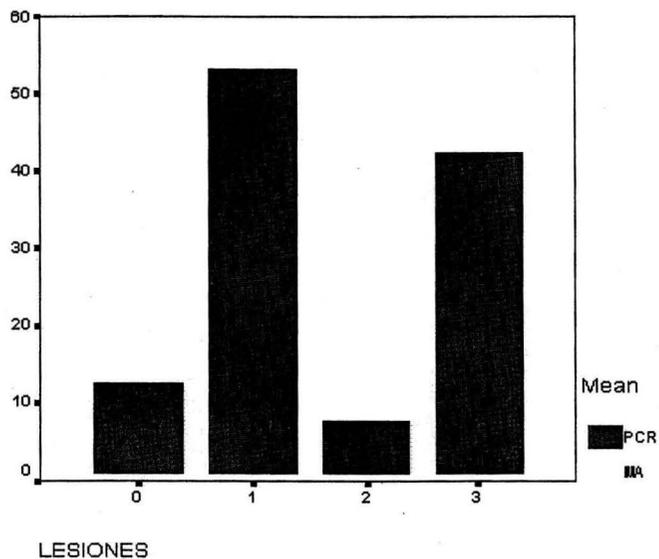
INFARTO DEL MIOCARDIO INFERIOR + VENTRICULO DERECHO



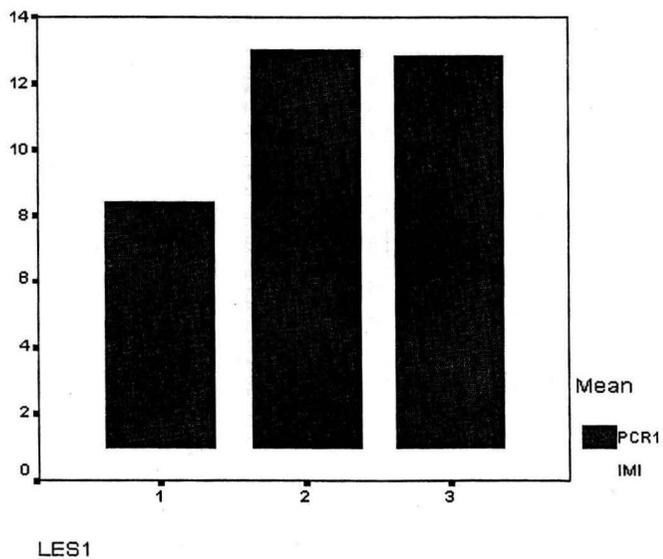
LES2

Grafica 6. Relación proteína c reactiva y número de arterias lesionadas.

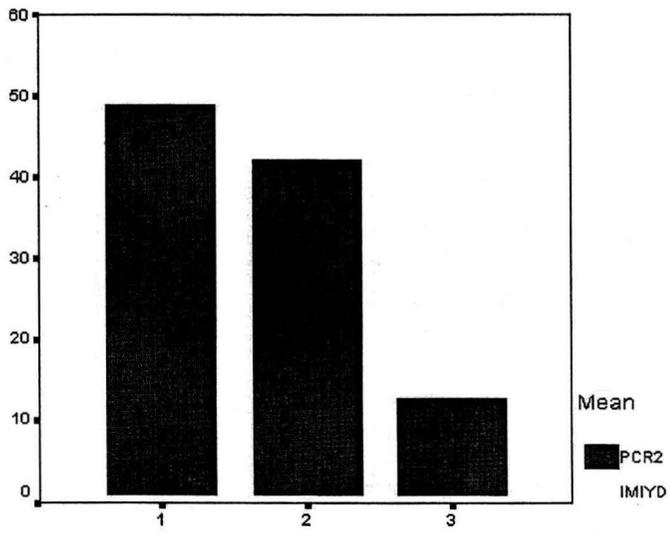
INFARTO DEL MIOCARDIO ANTERIOR



INFARTO DEL MIOCARDIO INFERIOR



INFARTO DEL MIOCARDIO INFERIOR + VENTRICULO DERECHO



LES2

Tabla 6. Complicaciones intrahospitalarias

COMPLICACIONES				
Tipo	No. Pacientes	%	% Suma	% Acumulado
0	30	85.7	85.7	85.7
2	1	2.9	2.9	88.6
3	2	5.7	5.7	94.3
4	1	2.9	2.9	97.1
5	1	2.9	2.9	100.0
Total	35	100.0	100.0	

0 = SIN COMPLICACIONES

1 = CHOQUE CARDIOGENICO

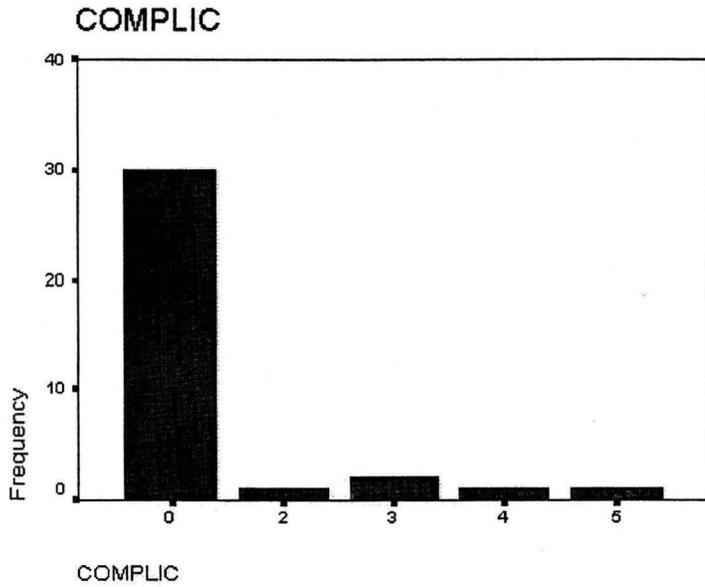
2 = ARRITMIAS

3 = NO REFLUJO

4 = INFECCIONES

5 = HEMORRAGIA

Gráfica 7. Complicaciones intrahospitalarias



0 = SIN COMPLICACIONES

1 = CHOQUE CARDIOGENICO

2 = ARRITMIAS

3 = NO REFLUJO

4 = INFECCIONES

5 = HEMORRAGIA

Tabla 7. Mortalidad

MORTALIDAD				
Tipo	No. Pacientes	%	% Suma	% Acumulado
0	34	97.1	97.1	97.1
1	1	2.9	2.9	100.0
Total	35	100.0	100.0	

0 = PACIENTES VIVOS

1 = PACIENTES FALLECIDOS

Grafica 8. Mortalidad



0 = PACIENTES VIVOS

1 = PACIENTES FINADOS