

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



**LA HIPERFIBRINOGENEMIA COMO UN
MARCADOR DE COMPLICACIONES Y
LESIÓN CORONARIA EN EL INFARTO AL
MIOCARDIO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA EL DOCTOR

LUIS ALBERTO MARTÍNEZ CRUZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. OCTAVIO MEDEL JÍMENEZ



MÉXICO, D.F

FEBRERO ~~2004~~
2005

0348770



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

México D. F. Septiembre 2005

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
SECRETARIA DE SALUD
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

“LA HIPERFIBRINOGENEMIA COMO MARCADOR DE
COMPLICACIONES Y LESION CORONARIA EN INFARTO AL
MIOCARDIO”
HJM-1110/05.06.30

DR. AQUILES AYALA RUIZ
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
DIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO

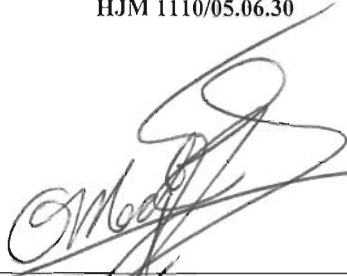


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
SECRETARIA DE SALUD
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

“LA HIPERFIBRINOGENEMIA COMO MARCADOR DE
COMPLICACIONES Y LESIÓN CORONARIA EN EL INFARTO AL
MIOCARDIO”

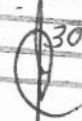
HJM 1110/05.06.30



DR. OCTAVIO MEHEL
MÉDICO CARDIÓLOGO ASCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
SECRETARIA DE SALUD
ASESOR DE TESIS.



DR. LUIS ALBERTO MARTÍNEZ CRUZ
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
DE CUARTO AÑO.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Luis Alberto Martínez
Cruz
FECHA: 30-09-2005
FIRMA: 

DEDICATORIA:

A MIS PADRES:

JESÚS Y MARTHA POR SU CONFIANZA Y BRINDARME SU APOYO CUANDO MÁS LO NECESITABA, MI ETERNO AGRADECIMIENTO.

A MIS HERMANOS:

JESÚS, MARTHA Y MARIANA POR SER MÁS GRANDES AMIGOS. Y POR TENER SIEMPRE UNA PALABRA DE ALIENTO.

A MIS COMPAÑEROS:

POR TODOS AQUELLOS MOMENTOS QUE PASAMOS, POR SU VALIOSA AYUDA PARA SALIR SIEMPRE ADELANTE.

A MIS MAESTROS:

POR HABERME ENSEÑADO A ESCUCHAR A APRENDER DE LOS PACIENTES.

PERO PRINCIPALMENTE A DIOS QUE ME HA DADO LA OPORTUNIDAD DE DISFRUTAR ESTA ETAPA DE MI VIDA. GRACIAS.

INDICE

<i>MARCO TEORICO.....</i>	<i>7</i>
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</i>	<i>14</i>
<i>JUSTIFICACIÓN.....</i>	<i>15</i>
<i>HIPÓTESIS.....</i>	<i>16</i>
<i>OBJETIVOS.....</i>	<i>17</i>
<i>METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</i>	<i>18</i>
<i>UNIVERSO DE TRABAJO.....</i>	<i>19</i>
<i>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</i>	<i>20</i>
<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</i>	<i>21</i>
<i>RESULTADOS.....</i>	<i>22</i>
<i>DISCUSIÓN.....</i>	<i>26</i>
<i>CONCLUSIONES.....</i>	<i>28</i>
<i>ANEXO.....</i>	<i>30</i>
<i>HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</i>	<i>30</i>
<i>BIBLIOGRAFÍA.....</i>	<i>31</i>

***“LA HIPERFIBRINOGENEMIA COMO UN
MARCADOR DE COMPLICACIONES Y LESION
CORONARIA EN EL INFARTO AL MIOCARDIO”***

MARCO TEORICO.

Es el único factor plasmático que se encuentra en cantidad suficiente para poder medirlo o expresarlo en términos de miligramos de proteína. El plasma contiene de 200 a 400 mg/dl. Los otros factores se encuentran en cantidades tales que solamente se pueden expresar en el sentido de actividad biológica.(1)

El fibrinógeno que se convierte en fibrina en la vía común de la coagulación y constituye la base física de los coágulos sanguíneos, proporcionando el armazón del tapón hemostático permanente además de ser esencial para la función plaquetaria normal y cicatrización de las heridas. (2)

Es una glucoproteína compleja, con un peso molecular de 340,000, y es sintetizado en el hígado. Es una molécula enlongada con una estructura trinodular. Esta compuesta de tres pares de cadenas polipeptídicas diferentes denominadas cadenas alfa (α), beta (β), y gamma (γ). Las uniones son de radicales disulfuro. La molécula tiene un área (DOMAIN) central que se conecta con las terminales amino de las seis cadenas. Las cadenas polipeptídicas se disponen formando dos espirales independientes con sus tres cadenas cada una, y terminan ambas en un área globular (área terminal) que consiste principalmente de las terminales carboxilo, dos tercios de cadenas β y γ mientras que las α se prolonga sola como una terminal libre que es muy sensible al ataque proteolítico.

La síntesis de las tres cadenas del fibrinógeno se codifica en tres genes distintos vinculados con el brazo largo de cromosoma 4 los dímeros se ensamblan en el retículo endoplásmico del hepatocito en donde gran parte se retiene y se degrada.

Cerca del 75% del fibrinógeno total se encuentra en el plasma en concentraciones de 160 a 415 mg/dl, se detecta también en la linfa y puede ingresar a la circulación a través de los vasos linfáticos hepáticos. La inmunofluorescencia revela fibrinógeno en muchos tejidos, el reciclaje del fibrinógeno oscila entre 1.7 y 5 gr/dl. En los pacientes con afibrinogenemia congénita la vida media biológica es de 3-5 días.

El catabolismo de esta proteína es continuo este metabolismo constituyen el 20% del fibrinógeno plasmático.

La transformación del fibrinógeno a fibrina se debe a la acción de la trombina que libera de la médula el fibrinógeno cuatro péptidos de bajo peso molecular, denominados fibrinopéptidos A y B de las cadenas a y b, respectivamente. La liberación de los fibrinopéptidos ocasiona una redistribución de las densidades de carga eléctrica en la molécula del fibrinógeno, que determina la unión de los monómeros constituyendo polímeros. Al principio estas uniones electrostáticas son poco estables, por lo que la fibrina formada es soluble en urea 5M y en monocloracetato al 1%. La estabilización de la fibrina se realiza por el factor XIII, activado por la trombina, en presencia de calcio. El factor XIII es la única enzima de la coagulación que no es una serinproteasa, sino que su centro activo tiene un residuo de cisteína. (3)

Varios factores fisiológicos aceleran la degradación del mismo como el ejercicio que cataboliza a las cadenas alfa, el lugar de esta degradación es incierto sin embargo se supone que se lleva a cabo a nivel del endotelio, esta proteína es un reactivo de fase aguda y la síntesis podría incrementarse mucho ante diversos estímulos inespecíficos

pruebas indirectas señalan que los productos de la degradación del fibrinógeno pueden operar como el control de la retroalimentación para la regulación de la producción, sin embargo la trombina, la prostaglandina E₁, vasodilatadores incrementan la generación del fibrinógeno. La hiperfibrinogenemia inducida por pirógenos y extractos bacterianos puede estar medida por la acción de estos sobre los leucocitos. En los cultivos tisulares los ácidos grasos libres promueven la síntesis de fibrinógeno, no se sabe si estos eventos traducen una modulación específica real.

La acción del fibrinógeno en la coagulación es su interacción con la trombina para la producción de fibrina, la trombina es una enzima proteínica con acción proteolítica. Actúa sobre el fibrinógeno formando moléculas de monómeros de fibrina que tiene la capacidad de polimerizarse con otras moléculas de monómero de fibrina formando largos hilos de fibrina que forma el retículo del coágulo, durante las etapas iniciales de esta polimerización las moléculas del monómero de fibrina se conservan juntas mediante enlaces no covalentes laxos y los filamentos no está cruzados entre sí; por lo tanto el coágulo resultante es débil y se puede desintegrar con la facilidad, y mediante el factor estabilizador de la fibrina se consolida el retículo de fibrina produciendo enlaces entre las moléculas de monómero de fibrina.

Los mecanismos el porque el fibrinógeno puede promover la aterosclerosis y trombosis todavía no está muy entendido. El fibrinógeno tiene efectos fuertes en hemostasis, hemorreológico, agregación plaquetaria, y función endotelial. Un estado hipercoagulable claramente favorece al aspecto trombotico de la enfermedad cardiovascular. Fibrinógeno es el mayor determinante de la viscosidad del plasma e inducen a la agregación de los eritrocitos en forma reversible. Este fenómeno limita la fluidez de la sangre. Las consecuencias hemodinámicas de la hiperfibrinogenemia actúa en varios niveles: reduce el flujo, predispone a la trombosis, y avance de la aterosclerosis. (7)

El fibrinógeno es también se integra directamente dentro las lesiones por aterosclerosis, cuando este se convierte en fibrina y producto de degradación del fibrinógeno. El fibrinógeno y productos de degradación del fibrinógeno muestran estimulación en la proliferación y migración de células de músculo liso. Estos efectos sugiere que el fibrinógeno esta involucrado en los estadios tempranos de la formación de la placa.

El rol del fibrinógeno con un reactante de fase aguda es de consideración. Varios aspectos de aterosclerosis son similares a un proceso inflamatorio. Si estos es verdadero, la elevación de los niveles de fibrinógeno no representa un factor de riesgo causal, pero si un marcador temprano de aterosclerosis.

Por lo hemos revisado anteriormente la producción se debe principalmente por el mantenimiento de la coagulación y por el proceso inflamatorio en donde activamente como un reactante de fase aguda, que es considerado como un marcador importante en el proceso inflamatorio, pero la elevación se le asociado al acelerador de la formación de la placa de ateroma en las arterias, por lo que es considerado como un factor y marcador de riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares, por lo que brevemente veremos la participación del fibrinógeno en la aterosclerosis.

La aterosclerosis es la primera causa de muerte e incapacidad en el mundo desarrollado. A pesar de nuestra familiaridad con este proceso no se conocen ni comprenden bien algunas características esenciales. Son muchos los factores de riesgo de tipo general o sistémico que favorecen el desarrollo, pero la enfermedad afecta

preferentemente a determinados territorios de la circulación y producen manifestaciones clínicas singulares que dependen del lecho vascular afectado. La aterosclerosis coronaria suele causar infarto del miocardio y angina de pecho. La aterosclerosis del sistema nervioso central se asocia sobre todo a isquemia cerebral transitoria e ictus. En la circulación periférica, la aterosclerosis puede desencadenar una claudicación intermitente y gangrena, y poner en peligro la viabilidad del miembro afectado. La afectación del terreno esplácnico es causa de isquemia mesentérica e infarto intestinal. La lesiones arteroscleróticas tienden a aparecer en los puntos de ramificación arteriales, que son las zonas de flujos sanguíneo turbulento. No todas las manifestaciones de la arterosclerosis son consecuencia de la enfermedad estenótica oclusiva y sí por ejemplo en la aorta son frecuente la ectasia y desarrollo de aneurismas. No se conocen por completo los mecanismos que se explican esta distribución anatómica discontinua de la aterosclerosis.(7)

Se desarrolla de manera intermitente, no sólo en el espacio como sea señalado, sino también en el tiempo. En el hombre, la aterogénesis es un proceso que generalmente se extiende a lo largo de muchos años, en general varios decenios. Sin embargo, es probable que el crecimiento de las placas ateroscleróticas sea discontinuo en lugar de lineal, con periodos de inactividad relativa interrumpidos por episodios de rápida evolución. Después de una fase silente habitualmente prolongada, la aterosclerosis puede hacerse manifiesta. (6)

La aterosclerosis es un proceso complejo que implica diferentes tipos de células y numerosas familias de citocinas y factores de crecimiento. Estas moléculas pueden inducir diferentes funciones según sea la célula diana, el receptor diana, a las características del medio tisular. Como se verá a continuación, la inflamación desempeña un papel importante en las tres etapas de la patogenia de una lesión aterosclerótica: inicio, maduración y fisura. (8)

Inicio de la placa aterosclerótica.

El sistema cardiovascular es a la vez una diana para la acción de las citocinas y un importante productor de las mismas. Gran parte de las comunicaciones entre las células implicadas en los procesos inmunológicos y los órganos se realiza a través del torrente sanguíneo. Durante la respuesta inflamatoria e inmunes de las células y los mediadores solubles deben abandonar la sangre y acceder al lugar de la lesión. Por tanto, muchas citocinas, particularmente la que se producen durante los eventos iniciales tras la lesión, tiene efectos sobre la vasculatura. Es decir, la inflamación sistémica puede inducir una respuesta inflamatoria por parte de las células endoteliales. Dicha respuesta puede ser causada por factores de riesgo como la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, el tabaco, la diabetes, etc. El endotelio estimulado por las citocinas expresa glicoproteínas de adhesión de la superficie, y aumenta la expresión de las moléculas de adhesión, facilitando el reclutamiento de las células inmunes de la sangre a los tejidos. Las células endoteliales activadas también pueden producir citocinas como la IL-1 o IL-6, y poderosos mediadores vasoactivos como el factor estimulador plaquetario, que potencian las respuestas inmunes e inflamatorias. Las glicoproteínas adhesivas son miembros de la superfamilia de las selectinas (selectina E y selectina P) y de la superfamilia de la inmunoglobulinas (moléculas de adhesión de plaquetas a células endoteliales o platelet-endothelial cell adhesion moléculas-1 PECAM-1, moléculas de adhesión de células vasculares VCAM-1). Cuando dichas glicoproteínas se expresan en la superficie de las células endoteliales son reconocidas por integrinas presentes en la superficie presente en la superficie de los monocitos y linfocitos T. Una vez que estas

células se han enganchado a la superficie endotelial, los monocitos y los linfocitos T migran hacia el interior de la pared vascular a través de las uniones entre células endoteliales. Este proceso se ve influido por moléculas reguladoras del crecimiento y sustancias quimioattractivas liberadas tanto por las células endoteliales como los leucocitos adheridos, (por ejemplo interleucinas IL-8, leucotrienos, factor de crecimiento derivado de plaquetas PDGF, proteínas quimiotácticas de monocitos MCP-1. La MCP-1, además de inducir la liberación de histamina y leucotrienos como la IL-8, atrae a linfocitos CD4 y CD8 hacia el lugar de inflamación, y puede estimular la liberación de citocinas inflamatorias como IL-1, IL-6 a partir de los monocitos.(8)

Desarrollo de la placa aterosclerótica.

A medida que progresa el inflamatorio, los monocitos llegan al espacio subintimal y a la capa media arterial, donde pasan a considerarse macrófagos. Estos acumulan lípidos del interior de la pared arterial y liberan nuevos factores de crecimiento y citocinas, que atraerán a nuevos macrófagos y células musculares lisas al lugar de la inflamación. Estas moléculas producidas por las células presentes en la placa aterosclerótica inducen y regulan una gran variedad de funciones celulares, como la proliferación, quimiotaxis, producción de moduladores inmunes y acumulación de diferentes componentes de la matriz de colágeno. Las citocinas aumentan la producción de radicales libres y enzimas en células endoteliales y macrófagos. Ambos contribuyen a la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL). La LDL oxidada con un ligando para un receptor macrófago, que a su vez también expresa en mayor cantidad en macrófagos activados por citocinas. Este receptor se une a las LDL oxidadas en el interior de los macrófagos producirá la típica morfología de células espumosa, características en las lesiones ateroscleróticas. Estas células podrán presentar antígenos a linfocitos, potencia la respuesta inmune. Además, los macrófagos activados liberan citocinas proinflamatorias (IL-2 e IL-8), que inducen la producción de interferón γ (IFN- γ) en los linfocitos T, lo que a su vez estimulará a los macrófagos con una autorregulación positiva. Otros linfocitos T secretarán IL-10 para limitar los procesos proinflamatorios. El resultado final dependerá del balance de estas influencias contrapuestas.(9)

Forma de la placa aterosclerótica.

Finalmente, la inflamación también interviene en el proceso activo de la rotura de la placa aterosclerótica. Algunas citocinas y factores de crecimiento están implicados en la síntesis del colágeno en el casquete fibroso de las placas (como el factor- β transformador del crecimiento TGF- β y el PDGF), mientras que otros como el IFN- γ alteran la síntesis del colágeno de las células musculares e inhiben la proliferación. Es significativo que sólo los linfocitos T activados puedan elaborar IFN- γ . Por tanto, cuando los linfocitos T están crónicamente activados, la producción de IFN- γ altera el mantenimiento y reparación de la matriz de colágeno. En las placas activas expresan enzimas como metaloproteínas de matriz extracelular que inducen a la degranulación de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular en las placas ateroscleróticas. El resultado de todo ello es la alteración del balance de síntesis y degradación de los componentes de la matriz en las zonas con inflamación activa en las placas ateroscleróticas (zonas vulnerables), que debilitará el casquete fibroso. El casquete fibroso de las placas vulnerables se fisurará, rompiendo las placas y desencadenando eventos trombóticos que a su vez ampliarán la cascada inflamatoria en la placa. Otro mecanismo por el que las placas pueden sufrir un aumento súbito del volumen es mediante una hemorragia intraplaca.(10)

Las células inflamatorias activadas sintetizan moléculas que modulan la cascada inflamatoria (por ejemplo factor tisular de macrófagos activados, o trombina, un poderoso estimulante de la mitogénesis y activador plaquetario). El fibrinógeno, un reactante de fase aguda y molécula clave en el proceso trombogénico, desempeña un papel importante en la adhesión y agregación plaquetaria. El papel de fibrinógeno en la aterosclerosis se sugirió al observarse en estudios anatomopatológicos los depósitos de péptidos relacionados con el fibrinógeno en ateroma en fase preclínica. El fibrinógeno puede contribuir induciendo la desorganización y migración de células endoteliales, alterando por tanto la permeabilidad vascular y estimulando la proliferación de células musculares lisas. (12)

En los últimos años existe un auge de interés por la posibilidad de que las infecciones puedan causar aterosclerosis o contribuir significativamente a su formación, proponiendo que las placas ateromatosas pueden colonizadas por bacterias y de esta manera acelerar la progresión de la placa, además actualmente se mencionan alteraciones en la regulación de la fibrinolisis en donde existen valores elevados del factor inhibidor del plasminógeno tipo 1, además de que los niveles de fibrinógeno guardan una relación directa al riesgo coronario. Otros de los factores de los factores actualmente considerados son los niveles de homocisteína, proteína C reactiva. El tabaquismo es uno de los factores que actualmente se considera de importancia ya que al dejar de fumar existe una rápida reducción del riesgo cardiovascular, otro determinante de riesgo entre la población es que el tabaquismo está asociado con niveles elevados de fibrinógeno. (6)

Los factores de riesgo cardiovascular son importantes para provocar las lesiones de aterosclerosis, pero este término de “factor de riesgo cardiovascular” apareció por primera vez en 1961, en el título de un informe sobre el análisis de seis años de seguimiento del estudio de Framingham. A diferencia de la causalidad que caracteriza a las enfermedades infecciosas, para reconocer que un atributo innato o adquirido en un “factor de riesgo” es necesario establecer una asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad o consecuencia para el estado de salud. A medida que se han descubierto más factores de riesgo, esto se ha vuelto más difícil. En 1992 Kannel calculaba que se habían identificado 246 factores de riesgo cardiovascular. La identificación de los nuevos factores de riesgo cardiovascular obligó a desarrollar métodos capaces de establecer asociaciones individuales y colectivas, y distinguir factores de confusión, con la aparición de enfermedades. La contribución del estudio Framingham también ha sido histórica en este aspecto: en la década de 1950 el análisis de resultados se basaba exclusivamente en la presentación de los totales y porcentajes; a partir de 1962, los investigadores de Framingham estaban aplicando otros métodos avanzados para su época como análisis discriminante, regresión logística multivariada, modelos de riesgo proporcional de Cox y métodos para analizar mediciones repetidas entre otros. La primera lección en el estudio de los factores de riesgo cardiovasculares son el resultado de un proceso multifactorial en el que “ningún factor es definitivo, indispensable o suficiente por sí sólo” para producirla, y que el riesgo asociado con cualquier factor de riesgo depende de la cantidad y de la magnitud de los factores de riesgo presentes.(5)

En cuanto los factores de riesgo se han encontrado diversos que se dividen en factores no modificables como la edad, sexo (hombre), historia familiar de aterosclerosis, factores de riesgo independientes y modificables hiperlipidemia, hipertensión, Diabetes Mellitus, tabaquismo, otros factores de riesgo obesidad, inactividad física,

hiperhomocisteinemia, elevación de LDL, disminución de HDL, hiperfibrinogenemia y disminución de la actividad fibrinolítica. (4)

La noción que el fibrinógeno en relacionado con enfermedad cardiovascular fue descrito en el 1950, cuando se fundamentó que el incremento de sus niveles en pacientes con cardiopatía isquémica. Durante la pasada época, evidencia sustancial se acumuló sugiriendo que el fibrinógeno se representa un mayor riesgo en enfermedades cardiovasculares. Lo más importante, relevaron varios ensayos prospectivos que el fibrinógeno tiene un fuerte poder predictivo, numerosas vías fueron identificadas de que el fibrinógeno puede promover aterotrombosis. Muchos de estos nuevos y relativo conocimientos no son generalmente aceptados.(8)

En varios estudios se ha observado que los niveles elevados de fibrinógeno se ha comprobado que se existen eventos cardiovasculares con es el estudio de Framingham en el cual fue publicado en 1987 por Kannel y cols. en el cual se observaron a 1315 pacientes, los cuales no tenían enfermedad cardiovascular en la cual se midieron los niveles de fibrinógeno, fuero seguidos por 12 años, se analizaron ambos sexos en el cual se correlaciono entre la elevación de fibrinógeno entre 126 a 696 mg/dl y el riesgo de enfermedad cardiovascular. El riesgo de enfermedad vascular coronaria también fue significativamente relacionado con el nivel sanguíneo de fibrinógeno, este disminuyó su magnitud en cuanto la edad en las mujeres porque en los hombres no se modificó.

El impacto del valor del fibrinógeno, se consideró como una variable separada, en la enfermedad cardiovascular fue comparado como un factor de riesgo mayor. como hipertensión arterial, hematocrito, obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus.

Los valores de fibrinógeno están significativamente relacionado a los demás factores de riesgo, además está relacionado con la incidencia de enfermedades cardiovasculares en hombres y marginalmente relacionado con las mujeres. (11)

Existen estudios en donde se evalúan cuales de los marcadores séricos de inflamación son predictivos entre pacientes hipercolesterolémicos, los niveles séricos de estos marcadores proteína C reactiva y fibrinógeno en este grupo de pacientes fueron predictivos de riesgo de eventos coronarios y de que ambos fueron independientemente predictivos lo cual puede reflejar procesos independientes asociados con el riesgo de muerte cardiovascular. Se ha observado que una lipoproteína asociada a fosfolipasa A2 la cual es una enzima que se conoce como activador del factor activador de plaquetario acetilhidrolasa, también está asociada a un incremento en el riesgo de eventos coronarios agudos. La lipoproteína asociada a la fosfolipasa A2, hidroliza al factor pro-inflamatorio, factor activador plaquetario de fosfolípidos y los niveles de este esta asociado eventos coronarios agudos. La producción de los marcadores de inflamación son estimulados principalmente por las citocinas las cuales estimulan el hígado para su producción como sin la proteína C reactiva y fibrinógeno. (10)

El factor que es principal en el Infarto Agudo al miocardio es la hiperfibrinogenemia que es bien conocida desde 1950. El fibrinógeno incrementa progresivamente la extensión de la arteriosclerosis coronaria. Se ha fundamentado que puede ser interpretado como una respuesta de fase aguda, sin embargo los niveles de fibrinógeno se mantienen elevados desde hace muchos años antes del infarto.

En un estudio prospectivo se investigo el nivel de fibrinógeno en 120 sobrevivientes de un infarto agudo al miocardio. Los reinfartos ocurrieron solamente en las personas quienes tenían un exceso del nivel de fibrinógeno de 750 mg/dl, durante el eventos

agudo. (14) En otro evento prospectivo de 1716 (15) pacientes masculino fueron seguidos por 2 años; todos habían sobrevivido de un infarto agudo al miocardio hace 6 meses antes de ser incluidos en el estudio. 126 pacientes tuvieron su segundo evento isquémico durante el seguimiento, el nivel de fibrinógeno estuvo significativamente elevado en estudio. Lo que es más fue estadísticamente significativa la diferencia entre el fibrinógeno de los pacientes que sobrevivieron y los que murieron.

El estudio PROCAM (16) examinó a pacientes de sexo masculino de edad 40 a 65 años quien no tiene historia de infarto al miocardio o Enfermedad cerebrovascular. Fueron asignados semejante al estudio Framingham. El estudio PROCAM fue iniciado en 1979, y solo en 1981 fue agregado a la batería de estudios. Quince eventos cardiovasculares fueron observados en una muestra de 1674 hombres durante de 2 años de seguimiento. Estos fueron verificados por cuestionamientos, reexaminación, preguntas los familiares, médicos familiares y hospitales representativos. Diez de estos eventos se encontraron títulos elevados de fibrinógeno. Cuando este ensayo se extendió a 2817 hombres, también con un seguimiento de 2 años, 55 eventos coronarios ocurrieron, des los cuales 29 paciente persistían con títulos de fibrinógeno elevados y 10 con títulos bajos. (17)

El estudio GRIPS(13) es estudio prospectivo de cohorte al azar, con la muestra basado en hombres de 40 a 60 años de edad inicialmente libres de enfermedad cardiovascular. 117 pacientes sufrieron infarto agudo al miocardio durante 5 años de seguimiento, el fibrinógeno fue un fuerte predictor en el modelo una de variable.

En el estudio de Gothenburg el fibrinógeno, presión arterial, colesterol total, y tabaquismo fueron cuantificado al azar en hombres nacidos en 1913. 17% de la población, con una edad de 54 años fueron reclutados. Después de un periodo de seguimiento de 13.5 años se observaron 92 infartos al miocardio, 37 eventos cerebrovasculares, y 60 muertes por causas no cardiovasculares. Estos eventos fueron verificados por una combinación de entrevista, revisiones medicas, certificados de defunción, autopsias, y un registro de infartos al miocardio y eventos cerebrovasculares. Las autopsias se realizaron en más del 80%. Un análisis univariado fue identificado tabaquismo, colesterol, y el fibrinógeno como factor de riesgo cardiovascular para infarto agudo del miocardio y la presión arterial y fibrinógeno para enfermedad cerebrovascular. Este (18) estudio fue recientemente extendido a 21 años de seguimiento, durante este tiempo se observaron 119 infartos al miocardio, 81 eventos cerebrovasculares y 333 muertes por otras causas. El fibrinógeno estuvo positivamente asociado con la incidencia de cardiopatía isquémica en el análisis univariado, en la evaluación de multivariados la enfermedad cerebrovascular y la mortalidad total estadísticamente fue asociado con el fibrinógeno.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.

El fibrinógeno es un marcador de riesgo para los pacientes con infarto del miocardio en las complicaciones posteriores y así mismo asociarse con la lesión de 2 o más vasos coronarios.

JUSTIFICACIÓN.

En el mundo las principales causas de muerte se asocian principalmente a enfermedades crónicas degenerativas, sobre todo la diabetes mellitus, hipertensión arterial, la dislipidemia, el síndrome metabólico, el cual se observado en los recientes estudios publicados como una epidemia de la sociedad moderna, lo cual esto predispone a la enfermedades cardiovasculares, como lo es el Infarto al miocardio, el cuál se han tomado medidas preventivas para disminuir la morbilidad, pero hasta el momento a sido poco fructíferas, por lo que las unidades que atienden este tipo de patología también sean visto rebasadas, por la demanda, sobre esta patología, por lo que se necesita prevención en cuanto controlar o quitar los factores de riesgo modificables, para mejorar este aspecto.

La aterosclerosis es la causa principal de eventos cardiovasculares mayores, el cual a través de diferentes estudios de experimentación se ha podido conocer como es que se forma y progresa, y posteriormente provocar lesión de la misma placa y sucede el infarto al miocardio, por diferentes estudios se ha podido observar como el fibrinógeno actúa en forma activa, en la forma de la placa de aterosclerosis, que puede ser marcador temprano de la misma.

El fibrinógeno en niveles séricos elevados se asocia con lesiones de varios vasos coronarios, por lo que también se podría correlacionar, con las complicaciones e incluso a mortalidad de estos pacientes.

Con el fin de que nuestros pacientes se hayan beneficiados, en saber sin va existir complicaciones, o que terapéutica temprana se tenga que realizar, para mejorar el pronostico y evitar las complicaciones, para mejorar la morbilidad y mortalidad en el Hospital Juárez de México.

Lo que se puede utilizar para como un marcador de complicaciones después del infarto agudo al miocardio, ya que es económico su realización y es rutinario como se ocupa la determinación de fibrinógeno. Esta determinación puede ser mucha utilidad, además que reducirá costos al tratar de realizar otros estudios en donde se tengan que realizar medidas más complejas y de alto costo.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS VERDADERA.

El fibrinógeno es un reactante de fase aguda y que su elevación está relacionada a un proceso inflamatorio y lesión endotelial. que si alcanza niveles elevados se correlaciona a lesión de 2 o más vasos coronarios afectados y de más complicaciones en pacientes con infarto agudo al miocardio.

HIPÓTESIS NULA.

El fibrinógeno es un reactante de fase aguda y que su elevación está relacionada a un proceso inflamatorio y lesión endotelial, que si alcanza niveles elevados, NO se correlaciona a lesión de 2 o más coronarios afectados y de más complicaciones en pacientes con infarto agudo al miocardio.

HIPÓTESIS ALTERNA.

El fibrinógeno como un reactante de fase aguda y que su elevación está relacionada con un proceso inflamatorio y lesión endotelial, que si alcanza niveles elevados, se correlacionará con probabilidad de reinfaros al miocardio.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar los niveles séricos de fibrinógeno, identificar la elevación máxima, para determinar la correlación de lesión de 2 o más vasos coronarios, por angiografía coronaria, y las complicaciones después de un infarto agudo al miocardio del 1ero de Enero al 31 de Diciembre del 2004.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Realizar una determinación de fibrinógeno al ingreso del paciente a la Unidad Coronaria.
2. Correlacionar los niveles séricos de fibrinógeno, con la lesión 2 o más vasos confirmada con Angiografía coronaria y las complicaciones posteriores.
3. Demostrar que el fibrinógeno es un marcador de riesgo de los pacientes con Infarto Agudo al miocardio con lesión de 2 o más vasos coronarios y complicaciones posteriores.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Esta investigación se realiza mediante estudio observacional, retrospectivo, transversal, la cual se realizará en el área de hospitalización de Cardiología del Hospital Juárez de México.

2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Se realiza revisión de los expedientes de los pacientes que se hospitalizaron en el servicio de la Unidad coronaria y de hospitalización de cardiología, con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con los métodos rutinarios, y a los cuales se le halla realizado angiografía coronaria, la cual se capturo en la hoja de concentración de datos y posteriormente en una hoja de registro de Excel, con un seguimiento de 1 mes, para la existencia de complicaciones posteriores al evento cardiovascular, por que los paciente se dividieron en 3 grupos los pacientes con lesiones angiograficas de lesión sólo de un vaso y lo que tenían 2 vasos, y 3 o más los cuales se correlacionaron con el nivel de fibrinógeno a su ingreso y las complicaciones, en el tiempo comprendido del Enero del 2004 a Diciembre del 2004 en el Hospital Juárez de México.

Se analizará los resultados del estudio realizándose análisis de varianza y de la Prueba Kruskai-Wallis, para la determinación de la significancia estadística con un valor de P 0.05

3. DEFINICIÓN DE VARIABLES.

A. VARIABLES CUANLITATIVAS

- I. Nombre. Se refiere a la denominación propia de cada individuo de acuerdo a lo registrado en el acta de nacimiento ante el registro civil.
- II. Sexo. Es la denominación biológica que permite clasificar al individuo como masculino o femenino.
- III. Infarto al miocardio. Corresponde a la enfermedad originada por la isquemia coronaria relacionada con la fractura de una placa aterosclerosa y la consecuente formación de trombos con oclusión y muerte del tejido miocárdico, que puede provocar complicaciones como arritmias, insuficiencia cardíaca, valvulopatias.
- IV. Evento cardíaco mayor. Corresponde a los acontecimientos relacionados con la obstrucción flujo coronario que provoca hipoxia del tejido miocárdico, en los que destaca la angina, infarto, arritmias y muerte.
- V. Angiografía coronaria. Estudio de radiográfico invasivo que consiste en colocar un catéter atravez de punción de la arteria femoral y guiarlo hasta los senos de vasalva, en los cuales se inyecta medio contraste, para visualizar la permeabilidad de las arterias coronarias después de un infarto agudo al miocardio complicado.

B. VARIABLES CUANTITATIVAS.

- I. Edad. Corresponde al tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de integrarse al estudio.
- II. Fibrinógeno. Proteína producida por el hígado como mecanismo de retroalimentación positiva con los productos de degradación de la fibrina, secundarios a lesión endotelial aguda, habitualmente es expresada en miligramos. Una fracción de globulina muy labil, que se encuentra en el plasma en concentración normal de 200 a 400 mg/dl.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Se estudiaron a todos los individuos que ingresaron al servicio de cardiología del Hospital Juárez de México con infarto agudo al miocardio entre las fechas comprendidas del 1ro. de Enero del 2004 al 31 de diciembre del 2004.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Todos los expedientes clínicos de los pacientes a quienes ingresaron al servicio de cardiología con el diagnóstico de infarto al miocardio del 1ero de Enero del 2004 al 31 de Diciembre del 2004 a quienes les fue realizada la determinación de fibrinógeno a su ingreso.
2. A quien se le halla realizado angiografía coronaria, durante su estancia hospitalaria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. A los expedientes clínicos de pacientes con infarto al miocardio, de quienes por alguna razón no se logre la consulta y la obtención de la información del mismo.
2. A todo paciente con infarto agudo al miocardio en quienes no se haya realizado niveles de fibrinógeno, por cualquier causa.
3. Todos los pacientes con infarto agudo al miocardio previo.
4. Todo paciente que no cuente con angiografía coronaria.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1. Del 1 de septiembre del 2003 al 31 de octubre del 2003, se realiza diagnóstico situacional del Hospital Juárez de México.
2. Del 1 de Noviembre del 2003 al 1 de Enero del 2004 se realiza recolección de antecedentes bibliográficos.
3. De Enero del 2004 a diciembre del 2004 se realiza metodología de la investigación.
4. De enero del 2005 a julio del 2005 recolección de datos, análisis de resultados y entrega de proyecto de tesis.

. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En la presente investigación se realiza la clasificación de las variables cuantitativas con media y mediana así como análisis varianzas, la cual por tener variables no homogéneas se le realizó el análisis de Kruskai-Wallis con un valor de P no significativa de 0.454, con intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

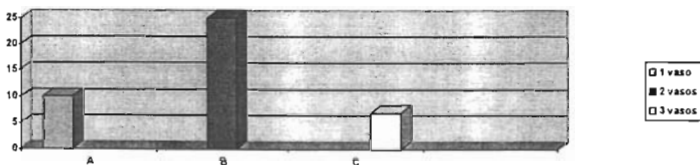
Se estudiaron 42 pacientes con infarto agudo al miocardio quienes ingresaron a la unidad de cuidados intensivo coronarios y quienes cumplieron criterios de inclusión para el estudio de ellos el 90 % (n=38) corresponden al sexo masculino y el 10% (n=4) corresponde al sexo femenino. A todos ellos les fue determinado el nivel de fibrinógeno al ingreso, así como las características individuales (sexo, edad, factores de riesgo), la realización de angiografía coronaria, con un seguimiento de aproximadamente de 30 días para evaluación de la existencia de complicaciones, como angina postinfarto, reinfarto o muerte. (Tabla 1)

Los pacientes se distribuyeron en 3 grupos A) Los que tenían lesiones angiograficas de un sólo vaso B) los que tenían lesiones de 2 vasos 3) Los que presentaron lesiones de 3 vasos coronarios, los cuales fueron correlacionados con el nivel de fibrinógeno y de complicaciones.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Edad	45.8 años	55.9 años	51.8 años
Sexo			
Femenino	2	4	0
Masculino	8	21	7
Fibrinógeno	570 mg/dl	474 mg/dl	457 mg/dl
Complicaciones	4	7	3

Tabla 1. *Características generales de los grupos A, B y C*

En el grupo "A" formado por 10 pacientes, 2 mujeres (20%) y 8 hombres (80%), de los cuales el promedio de edad fue de 45.8 años, con niveles de fibrinógeno que se presentaron fue en promedio fue de 570 mg/dl, el nivel más alto que se presentó fue de 980 mg/dl, y el nivel más bajo es de 325 mg/dl, este grupo presentó las siguientes complicaciones de un paciente con reinfarto con extensión al Ventrículo derecho y 3 pacientes que presentaron angina postinfarto. (Grafica 1)

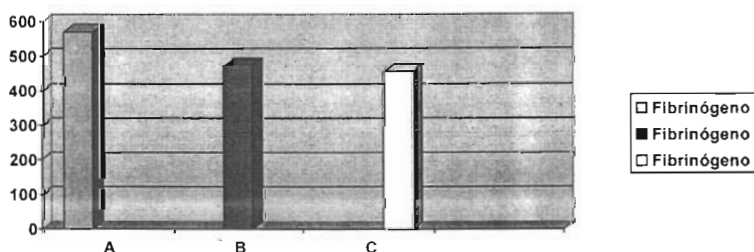


Grafica 1. Número de pacientes por grupo de estudio.

El grupo “B” que tuvo lesiones angiograficas de 2 vasos coronarios, el cual esta conformado por 25 pacientes, de los cuales 4 pacientes del sexo femenino (16%) y 21 pacientes del sexo masculino (84%), de los cuales el promedio de edad fue de aproximadamente 55.9 años, el cual el nivel de fibrinógeno en promedio lo que se encontró en este grupo de pacientes fue de 474 mg/dl, el cual el nivel más alto es 861 mg/dl y el nivel más bajo fue de 319 mg/dl, las complicaciones a 30 días de seguimiento y documentados en expediente clínico fueron las mas números de los grupos del estudio en un paciente se presento un Bloqueo de Rama derecha del Has de Hiz, y 6 pacientes con angina postinfarto. (Tabla 2)

Angiografía Coronaria	Fibrinógeno
Lesión de 1 vaso	570 mg/dl
Lesión de 2 vasos	474 mg/dl
Lesión de 3 vasos o más	457 mg/dl

El grupo “C”, el cual comprende a los pacientes con lesiones angiograficas de 3 vasos afectados, el cual el grupo estuvo conformado por 7 pacientes de los cuales 7 pacientes del sexo masculino (100%), el promedio de edad fue de aproximadamente 51.8 años, con niveles de fibrinógeno fue en promedio de 457.7 mg/dl, con el nivel más alto de aproximadamente 634 mg/dl, y el nivel más bajo de 320 mg/dl, con las siguientes complicaciones un paciente con Reinfarto, otro paciente con angina postinfarto y otro paciente con Bloqueo de rama derecho del Has de Hiz. (Grafica 3)



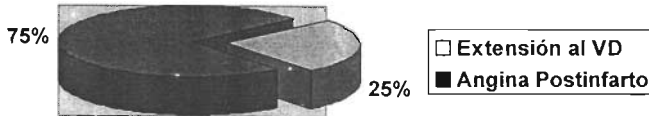
Grafica 2. Niveles de fibrinógeno promedio por grupos de estudios.

Se observó que los grupos estudiados en el presente estudio, que el grupo “A” presentó el nivel más alto de fibrinógeno en promedio, pero no fue el presentó mas complicaciones en promedio, solo 40% comparado con el grupo “C” que presentó 42% de complicaciones durante los 30 días posteriores al evento, esto no puede concluir que el número de complicaciones en mas frecuente en pacientes con enfermedad de 3 vasos coronarios. (Tabla 2)

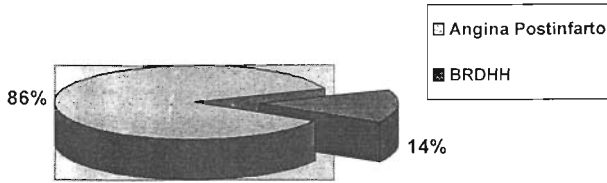
Los niveles de fibrinógeno en promedio de los pacientes los niveles mas altos fue en el grupo "A", el cual fue de 570 mg/dl, el cual en ese grupo de pacientes se encontró el nivel mas alto del estudio que fue de 980 mg/dl, comparado con el grupo "C" que se observó la presencia de 457.7 mg/dl, pero el número de complicaciones fue mayor. Así mismo se observó que el nivel de fibrinógeno no se asocia al número de vasos coronarios dañados, por que el grupo "A" que se menciono, solo se encontraba con lesión de un vaso.(Tabla 3)

Grupo de Pacientes	Complicaciones		
	Reinfarto con extensión al Ventriculo derecho	Angina Postinfarto	Bloqueo de Rama de Derecha del Has de Hiz
Grupo A	1	3	0
Grupo B	0	6	1
Grupo C	1	1	1

Tabla 3. Complicaciones mas frecuentes que se presentaron en el estudio.

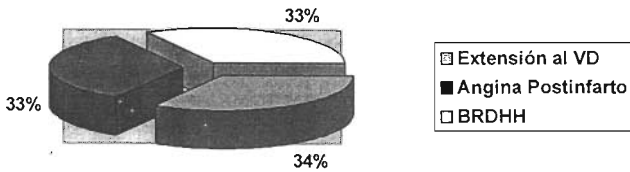


Grafica 3. Tipo y frecuencia de complicaciones en el Grupo A



Grafica 4. Tipo y frecuencia de complicaciones del Grupo B.

El grupo “B” donde se encuentra la gran cantidad de pacientes, se encontró con solo el 28% de complicaciones, y el nivel promedio de fibrinógeno no fue el más alto comparado con el grupo “A” y “C” que fue de 474 mg/dl. Este grupo fue el que mayor número de pacientes tuvo, por lo que compararlos con los otros grupos. no permite ser concluyente, pero debido a que se les realizó Angiografía coronaria y corregirlo con los niveles de fibrinógeno, puede ser de ayuda, para descartar que es un marcador de lesión coronaria.(grafica 2)



Grafica 5. Tipo y frecuencia de complicaciones del Grupo C.

DISCUSIÓN

Los objetivos del estudio fueron medir los niveles de fibrinógeno sanguíneo en pacientes que ingresaron al servicio de cardiología con el Dx de Infarto al Miocardio, la cual fue una población heterogénea, debido que las edades entre los participantes no fue similar, al igual que el sexo de los pacientes. Por lo que la distribución de los pacientes en grupo, fue por la lesión de los vasos coronarios, y no por sus características demográficas. Por lo que la muestra del estudio no es muy amplia y concluyente, pero no puede dejar conclusiones, en pronóstico de nuestros pacientes.

Solo se realizó una determinación de fibrinógeno, debido a que se realizaba en forma seriada, se alteraban los niveles de estos por la terapéutica de la fibrinólisis y el uso de heparina, la cual por revisiones en la literatura, siempre hay elevación del fibrinógeno, por efecto del medicamento.

Los pacientes que se incluyeron en el estudio, fueron distribuidos al azar en cada uno de los grupos, y la edad no fue tomada en cuenta en el estudio, pero si fueron determinantes en los resultados del estudio, debido que los pacientes de mayor edad tenían más factores de riesgo cardiovascular, y esto provocar mayor alteración endotelial con elevación del fibrinógeno.

El sexo de los pacientes no fue tomado en cuenta, el sexo que mayor predominio en el estudio fue el masculino, con el 85%, de la población estudiada, esto también influye en los resultados del estudio, debido que no fue homogénea la muestra.

En nuestro estudio se encontró la correlación entre niveles de hiperfibrinogenemia con lesión de 2 o más vasos coronarios, por lo ya descrito en la literatura, se observó la relación con el número de complicaciones, en pacientes con lesión 3 vasos coronarios, se obtuvo más incidencia de complicaciones. Se observó que en el grupo en el cual se encontró niveles de fibrinógeno elevados, solo en la angiografía coronaria, tenía lesión de un vaso coronario. En cambio en el grupo de pacientes con lesión trivascular, los niveles de fibrinógeno en promedio fueron el más bajo del estudio.

En los pacientes que se incluyeron en el estudio, no se tomo en cuenta ciertas alteraciones, que provocaran elevación del fibrinógeno a nivel plasmático, por lo que era importante en estos pacientes. Este factor es determinante para la validez de los resultados. El tabaquismo es un factor de riesgo cardiovascular mayor, que provoca lesión endotelial, por lo tanto elevación de fibrinógeno, que no se considero en el estudio.

La distribución de pacientes por grupo no fue uniforme debido a que los pacientes que ingresaron al estudio fueron de una población que se atendieron en la unidad coronaria por el periodo comprendido de 1 año. Los pacientes con 2 vasos coronarios lesionados fueron los mas frecuentes y fue donde se encontró más cantidad de pacientes.

Los pacientes que se incluyeron en el estudio también se observaron las complicaciones posteriores del Infarto al Miocardio y se relaciono con los niveles de fibrinógeno, de los cuales se observaron mas complicaciones en el grupo de 2 vasos coronarios afectados, y

el nivel de fibrinógeno fue bajo a comparación con los otros grupos. El número de complicaciones fue mas alto en grupo B, porque la mayor cantidad de pacientes se encuentra en este grupo.

Lo que se encontró que los pacientes que tenían un vaso lesionado el nivel de fibrinógeno fue más alto, esto nos podría decir que la lesión endotelial fue más importante en este grupo de pacientes. Pero es importante remarcar que estadísticamente no es significativa, a comparación a los otros grupos.

La observación más importante en el estudio fue la elevación tan considerable del fibrinógeno en el grupo A, ya que solo es un vaso coronario está dañado, pero se encontraron varias lesiones significativas que no estaban provocando alteración clínicas, pero que provocan alteraciones a nivel del endotelio y elevación del fibrinógeno.

La mayor cantidad de complicaciones se presentó en el grupo B, debido a que este grupo tiene la mayor cantidad de pacientes. Los grupos A y C el número de complicaciones fue similar, por que la cantidad de pacientes en ambos grupos fueron iguales.

El tipo de complicación que más observó en el estudio fue Angina Postinfarto. en grupo B. fue casi del 90% de las complicaciones del estudio, la cual es por tejido cardiaco viable, en una zona isquemia. Las alteraciones de ritmo de conducción AV y extensión al Ventrículo derecho fueron similares en todos los grupos.

La lesión coronaria, se debe principalmente a la formación de la placa de aterosclerosis, la cual se encuentra formada por colesterol y una formación fibrosa, que cuando hay inestabilidad de la placa, se desencadena el proceso inflamatorio y formación de trombo, que inicia el proceso de isquemia cardiaca, el fibrinógeno es participante del proceso inflamatorio y de la coagulación por lo que es muy importante su participación.

Es un reactante de fase aguda y molécula clave en proceso trombogénico, desempeña un papel importante en la adhesión y agregación de plaquetas. El papel del fibrinógeno en la aterosclerosis se sugirió al observarse es especímenes anatomopatológicos él deposito de péptidos relacionados con el fibrinógeno en ateroma en fase preclínica. El fibrinógeno puede contribuir a la aterogénesis induciendo la desorganización y migración de las células endoteliales, alterando por lo tanto la permeabilidad vascular y estimulando la proliferación de células musculares lisas.

Es importante remarcar que los resultados del estudio no son del todo concluyentes, por lo que se propone como base este estudio, para realizar investigaciones. mas amplias en tiempo y observación de los pacientes, al igual de utilizar grupos controles, para tener una conclusión más sólida, para beneficio de nuestra población.

CONCLUSIONES

1. La hiperfibrinogenemia es un marcador de lesión coronaria, debido a que en el grupo con más altos niveles de fibrinógeno, solo se presentó lesión de un vaso coronario.
2. La hiperfibrinogenemia no se relaciona con más complicaciones, que el grupo que presentó más complicaciones no presentaban niveles más altos de fibrinógeno en el estudio, pero el valor de la P no es estadísticamente significativa, relacionado a los otros grupos.
3. La presencia de lesión de 3 o más vasos coronarios se relaciona con mayor cantidad de complicaciones.
4. La complicación que se presentó en forma más frecuente es la angina postinfarto.
5. Este estudio es la introducción para realizar otro con estudio de controles y periodo de seguimiento más amplio para determinar conclusiones más detalladas del estudio, que no se abordan en el presente estudio.

**ESTA TESIS NO SE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFÍA:

1. Stephen J. McPhee, FISIOPATOLOGÍA MÉDICA. 1 edición. Universidad de California, San Francisco, Editorial Manual Moderno, 1995, 302-305.
2. Francisco Cuellar Ambrosi, Francisco Falabella Falabella, FUNDAMENTOS DE MEDICINA, HEMATOLOGÍA. 6 Edición, Universidad de Antioquia, Colombia, Fondo Editorial CIB, 2004, 212-215.
3. Steven P. Marso, Brian P. Griffin, Eric J. Topol, CARDIOLOGÍA. 1 edición The Cleveland Clinic Foundation, Marbán 2002, 3-7.
4. Thomas E. Andreoli, Charles C. J. Carpenter, Robert C. Griggs, CECIL MEDICINA INTERNA, 5 edición, University of Arkansas College of Medicine, Elsevier Science, 2003, 80-85.
5. Antonio González Chávez, SÍNDROME METABÓLICO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, 1 edición, Universidad Anáhuac, Editores Intersistemas, 2004, 131-135.
6. Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE, 16 th, 20, McGraw- Hill 2005 1425- 1430.
7. Edzard Ernst, Karl Ludwig., FIBRINOGEN AS A CARDIOVASCULAR RISK FACTOR, Annals of de Internal Medicine. 1993, 118: 956-963.
8. Xavier García-Moll, Juan Carlos Kaski, CARDOPATÍA ISQUÉMICA: MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y RIESGO CARDIOVASCULAR, Revista Española de Cardiología, 1999;52: 990-1.003.
9. Peter W.F. Wilson, CDC/AHA WORKSHOP ON MARKERS OF INFLAMMATION AND CARDIOVASCULAR DISEASE APLICACIÓN TO CLINICAL AND PUBLIC HEALTH PRACTICE ABILITY OF INFLAMATORY MARKER TO PREDICT DISEASE IN ASYMPTOMATIC PATIENTS A BACKGROUND PAPER, Circulation, 2004; 110: 568-571.
10. John Danesh, Rory Collins, Paul Appleby, Richard Peto, ASSOCIATION OF FIBRINOGEN, C-REACTIVE PROTEIN, ALBUMIN, OR LEUKOCYTE COUNT WITH CORONARY HEART DISEASE, META-ANALYSES OF PROSPECTIVE STUDIES, JAMA 1998; 279:1477-1482.
11. William B. Kannel, Philip A. Wolf, William Castelli, Ralph B. D'Agostino, FIBRINOGEN AND RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE, THE FRAMINGHAM STUDY, JAMA 1987; 258: 1183-1186.
12. Manuel A. Arnau Vives, Joaquín Rueda Soriano, VALOR PRONOSTICO DEL FIBRINÓGENO EN PACIENTES INGRESADOS CON SOSPECHA DE ANGINA INESTABLES O INFARTO DEL MIOCARDIO SIN Q, Rev. Esp. Cardiol. 2002;55: 622-630.

13. Alessandro Muriello, Giuseppe Sangiorgi, HYPERFRINOGENEMIA IS ASSOCIATED WITH SPECIFIC HISTOCYTOLOGICAL COMPOSITION AND COMPLICATIONS OF ATHEROSCLEROTIC CAROTID PLAQUES IN PATIENTS AFFECTED BY TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS, CIRCULATION, 2000; 101:744-750.
14. Fulton RM, Duckett K. PLASMA-FIBRINOGEN AND TROMBOLI AFTER MYOCARDIAL INFARCTION, Lancet 1996;2 : 1161-4.
15. Martin JF, Bath PM. INFLUENCE O PLATELET SIZE ON OUTCOME AFTER MYORCADIAL INFARCTION, Lancet 1992; 338:1409-11
16. Balleisen L, Schulte H, Assman G, Epping PH, COAGULATION FACTORS AND THE PROGRESS OF CORONARY HEART DISEASE, Lancet 1987;1: 461.
17. Heinrich J, Schulte H, PREDICTIVE VALUE OF HAEMOSTATIC VARIABLES IN THE PROCAM-STUDY, Thromb. Haemostas 1991;65: 815.
18. Wilhelmsen L., Svardsudd K., FIBRINOGEN AS A RISK FACTOR FOR STROKE AND MYOCARDIAL INFARCTION. New England Journal Medicine, 1984; 311:501-5.
19. Ernst E., PLASMA FIBRINOGEN-AN INDEPENDENT CARDIOVASCULAR RISK FACTR. J Intern Med. 1990;227:365-72.
20. Shurtleff D., SOME CHARACTERISTIC RELATED TO THE INCIDENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND DEATH: FRAMINGHAM STUDY- 18 YEAR FOLLOW-UP, SECTION 30, Publication (NIH) 74-599. US Dept of Health, Education 1984.
21. Wilhelmsen L, Svardsudd K, Korsan Bengtsen K, et al. FIBRINOGEN AS A RISK FACTOR FOR STROKE AND MYOCARDIAL INFARCTATION. N Engl J Med 1984;311:501-505.
22. American Heart Association. HEART AND STROKE FACTS: 1996 STADISTICAL SUPPLEMENT. Dallas, American Heart Association, 1996;1-23.
23. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Dolinszny KM, Folsom AR, Blackburn H et al, RECENT TRENDS IN ACUTE CORONARY HEART DISEASE MORTALITY, MORBIDITY, MEDIACAL CARE, AND RISK FACTORS. N Engl J Med 1996; 334:884-890.
24. Hamsten A, De Faire, PLASMINOGEN ACATIVATOR INHIBITOR IN PLASMA: RISK FACTOR FOR RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTATION. Lancet 1987; 2: 3-9.

25. Ross R. THE PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS :A PERSPECTIVE FROM THE 1990s. *Nature* 1993;362: 801-809.
26. Van der Wal AC, Becker AE, SITE OF INTIMAL RUPTURE OR EROSION OF THROMBOSED CORONARY ATHEROSCLEROTIC PLAQUES IS CHARACTERIZAD BY AN INFLAMMATORIY PROCESS IRRESPECTIVE OF THE DOMINANT PLAQUE MORPHOLOGY. *Circulation* 1994; 89: 36-44.
27. Wilhelmsen L, Svärdsudd K, FIBRINOGEN AS A RISK FACTOR FOR STROKE AND MYOCARDIAL INFARCTATION. *N Engl Med* 1984; 311:501-505.
28. Krobot K, Hense HW, DETERMINANTS OF PLASMA FIBRINOGEN:RELATION TO BODY WEIGHT, WAIST-TO-HIP RATIO, SMOKING, ALCOHOL, AGE, AND SEX. Results from the second MONICA Augsburg Survey, 1989-1990. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1992; 12:780-788.
29. Schultz DR, Arnold PI, PROPERTIES OF FOUR ACUTE PHASE PROTEINS: C-REACTIVE PROTEIN, SERUM AMYLOID A PROTEIN, ALPHA 1-ACID GLYCOPROTEIN, AND FIBRINOGEN. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20:129-147.
30. Libby P. MOLECULAR BASES OF THE ACUTE CORONARY SYNDROMES. *Circulation* 1995; 91:2844-2850.
31. Mehta JL, Saldeen TGP, INTERACTIVE ROLE OF INFECTION, INFLAMMATION AND TRADICIONAL RISK FACTORS IN ATHEROSCLEROSIS AND CORONARY ARTERY DISEASE. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1217-1225.
32. Toss H, Lindahl B, PROGNOSTIC INFLUENCE OF INCREASED FIBRINOGEN AND C- REACTIVE PROTEIN LEVELS IN UNSTABLE CORONARY ARTERY DISEASE. *Circulation* 1997; 96: 4204-4210.