



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"**

**RELACIÓN ENTRE LA CUENTA DE LEUCOCITOS AL INGRESO
EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO Y LOS
RESULTADOS ANGIOGRÁFICOS CON ANGIOPLASTIA
PRIMARIA"**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. CARLOS ALBERTO HERNANDEZ RAMOS**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**ASESOR DE TESIS:
DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO**





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.

AGRADECIMIENTOS:

Estoy muy agradecido con la formación que se me ha brindado en esta etapa de mi vida en el instituto nacional de cardiología y sobretodo al apoyo que se me brindo en la unidad coronaria para que pudiera realizar este trabajo.

Esta tesis hubiera sido imposible si no hubiera contado con el apoyo incondicional del Dr. Héctor González Pacheco para la obtención de toda la información del registro creado por el y a los pacientes que participaron en este proyecto.

Dedico este trabajo a mi esposa por su paciencia y gran apoyo para poder realizarme como cardiólogo.

A mis padres que si no fuera por ellos no estaría realizando mis sueños.

ÍNDICE

I.	Título	
II.	Agradecimientos	
III.	Índice	
A.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
I.	Justificación del Estudio	7
II.	Antecedentes del Problema.....	8
B.	MARCO TEORICO.....	10
I.	Fisiopatología.....	10
C.	OBJETIVOS	13
D.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	14
1.	Tipo de Investigación.....	14
2.	Hipótesis	16
3.	Selección de la muestra	17
4.	Criterios de inclusión	17
5.	Criterios de exclusión	17
6.	Definición de las Variables.....	19
7.	Recursos.....	20
E.	RESULTADOS	21
F.	DISCUSION.....	27
G.-	CONCLUSIONES.....	29
H.	BIBLIOGRAFIA.....	30

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo occidental (1). Sigue siendo en los tiempos actuales a pesar de todo lo que se ha invertido en la prevención primaria la aterosclerosis como una de las principales causas en la formación de la enfermedad arterial coronaria (2). Esta última entidad está en estrecha relación con la inflamación crónica la cual ha demostrado ser un potente factor de riesgo para la formación de la placa de ateroma que fomenta el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria obstructiva que culmina con la ruptura de esta última llevando al síndrome coronario agudo(2-4). Ha sido bien reconocido que múltiples marcadores de inflamación y reactantes de fase aguda tales como la proteína C reactiva, amiloide A sérico y el factor de von Willebrand están estrechamente relacionados a la aterosclerosis (2-6). En tiempos recientes ha habido un interés de nuevo por la cuenta de leucocitos como un indicador pronóstico en el síndrome coronario agudo (7). De hecho la cuenta de leucocitos es un simple y universal marcador de inflamación y reactante de fase aguda por lo que la asociación entre la cuenta leucocitaria y el riesgo de desarrollar un síndrome coronario agudo ha sido notada desde la década de los setenta (8).

La elevación de la cuenta leucocitaria fue también asociada con un mayor riesgo de eventos adversos posterior a un infarto agudo al miocardio en la era antes de tener las terapias de reperfusión coronaria. Múltiples factores como la severidad de la enfermedad arterial coronaria, la pobre perfusión

epicardica-miocárdica y el tamaño del infarto han sido postulados estar relacionados con peores eventos adversos (9-11).

En múltiples estudios se ha encontrado una asociación entre la leucocitosis con el desarrollo de la enfermedad coronaria y sobretodo en la mortalidad a largo plazo en pacientes que tienen ya establecida su enfermedad arterial coronaria (12-13).

En los pacientes con elevación de la cuenta leucocitaria se ha encontrado un mayor riesgo de desarrollo de infarto agudo al miocardio y en tener un peor desenlace durante el cuadro agudo (14 -15). Aunque el mecanismo responsable para estas asociaciones es desconocido, múltiples hipótesis han sido postuladas; incluyendo el estado hipercoagulable mediado por leucocitos (16), fenómeno de no-reflujo mediado por leucocitos, y la cardiotoxicidad indirecta mediada a través de citoquinas pro inflamatorias (17).

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Dentro de los primeros estudios donde se encontró a la cuenta leucocitaria como un factor de riesgo independiente de mortalidad en el infarto agudo del miocardio fue elaborado Krumholz y cols (21) . Este fue el primer modelo de estudio que analizo mas de 80 mil pacientes mayores de 65 años admitidos con infarto agudo al miocardio con la finalidad de desarrollar un modelo que predijera la mortalidad a 30 días. Dentro de las 73 variables analizadas las siete más importantes fueron: la edad, paro cardiaco, infarto al miocardio de localización anterior o lateral, presión sistólica, creatinina sérica, insuficiencia cardiaca congestiva y la cuenta leucocitaria.

Sin embargo, el primer estudio donde se analizo la relación entre la cuenta leucocitaria y el flujo arterial coronario (tan epicardico y microvascular) fue en el estudio TIMI 10 A y B(22) . Este estudio confirma las observaciones previas de la relación entre la elevación leucocitaria y los desenlaces adversos en pacientes con infarto agudo al miocardio en la etapa trombolitica. Pero a pesar de ello, nuevas observaciones fueron realizadas; primero una elevación en la cuenta leucocitaria se asocia con la resistencia a la terapia trombolítica demostrada con los bajos índices de permeabilidad de la arteria responsable del infarto tanto a los 60 como en los 90 minutos de haber aplicado el trombolítico analizado con cateterismo cardiaco. Segundo, la cuenta leucocitaria se asocio con una perfusión microvascular inadecuada demostrado por una reducción del grado de perfusión miocárdica.

Tercera, la cuenta leucocitaria fue un fuerte predictor del desarrollo subsecuente de insuficiencia cardiaca congestiva independientemente del flujo epicardico o microvascular.

Sabemos de antemano que la terapia trombolítica obtiene un flujo TIMI grado 3 en solo el 60% de los pacientes a diferencia de la angioplastia percutánea primaria que es mayor del 90%. Por lo tanto una asociación entre la leucocitosis y la presencia angiografica de trombo fue observada en el estudio PAMI; sin embargo, solo el 5% de los pacientes fueron tratados con la terapia adyuvante de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (23). De hecho se desconoce si la severidad del proceso inflamatorio afecta la eficacia de la terapia de reperfusión mecánica contemporánea.

Por todo lo anterior nosotros quisimos ver en una población mexicana cual es la relación que existe entre la cuenta leucocitaria al momento de su ingreso en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST que fueran llevados a angioplastia primaria como primera alternativa y ver el resultado angiografico.

MARCO TEORICO:

Para poder tener una mejor idea de este trabajo necesitamos describir la serie de estudios que han vinculado a la leucocitos con un desenlace clínico adverso y ver que papel juegan los leucocitos en la formación de la enfermedad coronaria para poder entender las complicaciones durante el infarto agudo del miocardio.

Los primeros estudios realizados a principios del año dos mil donde encontraron que la actividad de las células inflamatorias y la cuenta leucocitaria podrian ser usado como un indicador pronostico en pacientes con infarto agudo al miocardio o angina inestable . Estos estudios fueron los primeros que observaron una relación muy estrecha entre la inflamación mediante la cuenta de leucocitos y la mortalidad al cabo de un año de seguimiento en pacientes con angina inestable; de hecho en este estudio hizo la primera asociación entre una mayor cuenta leucocitaria con mayor mortalidad teniendo hasta 8 veces mas probabilidades de tener peores complicaciones cardiovasculares que aquellos pacientes que no tuviesen leucocitosis(24).

Por lo anterior, se han tratado de dilucidar cuales son los mecanismos biológicos mediante el cual los leucocitos juegan un papel en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria y su papel en el infarto agudo del miocardio. De antemano sabemos que dichos efectos son multifactoriales por lo cual se analizaran en los siguientes párrafos su involucro en la enfermedad arterial

coronaria y por lo tanto poder entender su papel en el paciente complicado con infarto agudo al miocardio.

Los leucocitos pueden influir en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria a través de su daño vascular oxidativo y proteolítico en las arterias coronarias mediante los siguientes mecanismos. A) Los neutrófilos estimulados secretan proteasas proteolíticas que promueven el desacople de las células endoteliales de la pared de los vasos sanguíneos y la adhesión de plaquetas a la colágena y fibronectina subendotelial(25). Por otro lado, (b) liberan grandes cantidades del agente quimiotáctico de leucotrienos en los pacientes con angina estable. C) secretan grandes cantidades de mediadores inflamatorios y la liberación de aniones superóxido en pacientes hiperlipidémicos(26).

También los leucocitos pueden influir en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria a través de su habilidad para afectar el flujo sanguíneo a través de la microvasculatura cardíaca. Debido a que los leucocitos son más rígidos y grandes que los glóbulos rojos o plaquetas, lo que les confiere la capacidad de obstruir los pequeños vasos. Se ha visto que en pacientes con infarto agudo al miocardio, la leucocitosis que sigue al proceso necrótico usualmente (aunque no siempre) y debido a su pobre capacidad para deformación hace más difícil su paso a través de la microvasculatura, agravando la isquemia, extensión del área de infarto y mayores complicaciones(27).

Por otro lado, cabe reconocer que también la agregación anormal de leucocitos juega un papel en la enfermedad arterial coronaria a través del

agregado de granulocitos estimulados por lo que en teoría bloquean la micro circulación agravando la isquemia papel muy similar a las plaquetas activadas(28).

Sin embargo, se cree que los leucocitos podrían influir en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria al causar expansión del infarto. Esto esta fundamentado por que durante la reperfusión del miocardio isquémico, los neutrofilos y las plaquetas pueden ocluir los capilares de la microcirculación coronaria, resultando en el fenómeno de no reflujo, arritmias ventriculares, perdida de la reserva vascular coronaria y extensión del infarto. Lo anterior ha tratado de ser explicado una vez que existe la a obstrucción vascular mediante la unión de los neutrofilos al endotelio isquémico vía de las integrinas como las CD18B y a las moléculas de adhesión tales como las moléculas de adhesión intercelular(29).

Lo que se ha reconocido en la actualidad es que la cuenta leucocitaria inmediatamente después de un evento coronario puede influir en la oportunidad de una adecuada reperfusión exitosa. Lo anterior se observo se describió en un estudio de pacientes con infarto agudo al miocardio que se sometieron a la terapia trombolítica encontrando que aquellos con mayor cuenta de leucocitos no- neutrofilos al ingreso obtuvieron una mejor reperfusión exitosa(30).

Finalmente, lo que sabemos en la actualidad es que un incremento de la cuenta leucocitaria inmediatamente después de un infarto agudo al miocardio ha sido asociada con peor reperfusión miocardica, alta mortalidad, riesgo incrementado de insuficiencia cardiaca o choque y tromborresistencia(22).

OBJETIVO.

El propósito del siguiente trabajo es evaluar la cuenta leucocitaria al momento del ingreso en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST dentro de las primeras doce horas de haber iniciado el cuadro que se llevaran a cateterismo cardiaco y evaluar el resultado angiografico posterior a una angioplastia primaria.

PUNTOS PRIMARIOS:

A) Evaluación de flujo epicardico mediante TIMI y TMP.

PUNTOS SECUNDARIOS:

- a) Muerte intrahospitalaria
- b) Reinfarto.
- c) Angina recurrente.
- d) Insuficiencia cardiaca.
- e) Edema agudo pulmonar
- f) Sangrado Mayor

HIPOTESIS:

Hipótesis nula: No existe relación entre la cuenta de leucocitos al ingreso en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST con el resultado angiografico en angioplastia primaria.

Hipótesis alterna: Si existe relación entre la cuenta de leucocitos al ingreso en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST con el resultado angiografico en angioplastia primaria.

I. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.

Dentro de los primeros estudios que correlacionaron las variables hemostáticas con la mortalidad en pacientes con infarto agudo al miocardio; la cuenta leucocitaria al momento de su ingreso fue significativamente mayor en pacientes con infarto agudo al miocardio sobretodo aquellos pacientes que desarrollaran infartos transmurales así como disfunción ventricular izquierda. Además, la cuenta leucocitaria se correlaciono fuertemente con incrementos en la mortalidad a las 6 semanas y al año. (18).

En otro estudio de pacientes con infarto agudo al miocardio o angina inestable de alto riesgo , la mortalidad fue específicamente mayor entre los pacientes que tuviesen una cuenta leucocitaria mayor de 10,000.(19).

Por otro lado en el Treat Angina with Aggrastat Plus Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis with an Invasive or Conservative Strategy-Trombolysis in Myocardial Infarction- 18(TACTIS-TIMI-18) de pacientes con angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST se encontró que en los individuos que tenían una mayor cuenta leucocitaria basal estaba asociado con peor reperusión, enfermedad arterial coronaria mas extensa, y alta mortalidad a los 6 meses.(20)

Sin embargo, en la población mexicana no se ha realizado estudio alguno que trate de evaluar una variable universalmente aceptada y fácilmente accesible como es la cuenta leucocitaria y su relación que hay en un grupo de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento dentro de las primeras 12 horas que se sometieran a una angioplastia primaria con la

terapia antitrombotica mas moderna y observar cual es el resultado angiografico.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de investigación:

Se realizo un estudio prospectivo , transversal .en pacientes que ingresaron a la unidad coronaria con el diagnostico de infarto con elevación del segmento ST y que fueran llevados a angioplastia primaria como primera terapia. La información fue obtenida de la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" del mes de octubre del 2005 al mes de enero del 2008.

ANGIOPLASTIA PRIMARIA:

Todos los pacientes recibieron heparina en bolo inicial de 5000UI previo a angioplastia. La utilización de un inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa quedo a discreción del medico tratante a su llegada al servicio de urgencias de la unidad de cuidados coronarios. Se utilizo la técnica con abordaje femoral con técnica del Seldinger. Posterior al bolo de heparina se procedió a realizar el cateterismo cardiaco. A todos los pacientes se le realizo angioplastia con balón y posteriormente se les coloco stent, en caso de que fuera necesario. Por otro lado se evaluó el flujo TMP en la distribución del vaso infartado posterior a la angioplastia primaria utilizando la metodología de van Hof en la unidad de hemodinámica por un cardiólogo hemodinamista cegado al estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los grupos se compararon de acuerdo a la cantidad de leucocitos a su ingreso. Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba Chi cuadrada. Las variables cuantitativas con la T de student y las variables continuas con medianas. Se utilizó regresión logística para identificar predictores independientes de la cuenta de leucocitos. Se consideró significancia estadística cuando el valor de P: <0.05

SELECCION DE LA MUESTRA.

Se obtuvieron de los pacientes que ingresaron a la unidad coronaria con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST dentro de las primeras 12 horas de haber iniciado los síntomas y que fueran captados en el registro llevado a cabo en la unidad de cuidados coronarios del instituto nacional de cardiología " Ignacio Chávez". Se dividieron en dos grupos: el grupo 1 era aquellos pacientes con menor de 11mil leucocitos y el grupo 2 fueron aquellos con mas de 11mil leucocitos.

Criterios de inclusión:

- a) Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST dentro de las primeras 12 horas de los síntomas.
- b) Se les realizara angioplastia primaria.
- C) mayores de 18 años

- **Criterios de exclusión:**
- a) Choque cardiogénico.
- b) Cualquier tipo de cáncer.
- c) infección.

DEFINICION DE VARIABLES.

Leucocitosis: Se definió como la presencia de 11,000 leucocitos.

Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST: se estableció cuando había dolor precordial de mas de 30 minutos de duración, elevación del segmento ST de > 2.0 mm en > 2 derivaciones electrocardiográficas, con un incremento de CPK total con un valor > 3 del normal, troponinas positivas

Flujo TIMI: Grado 0: ausencia de flujo más allá de la obstrucción; Grado 1: el medio de contraste opacifica la arteria coronaria sin llenado distal; grado 2: opacificación de toda la arteria coronaria a una velocidad lenta, y grado 3, flujo coronario normal. Se consideró como angioplastia exitosa cuando se obtuvo un flujo coronario TIMI 3 y la estenosis residual fue menor de 30%(31)

Blush miocárdico: El blush miocárdico fue graduado en grados: grado 0 (no blush miocárdico), grado 1 (mínimo blush miocárdico), grado 2 (blush miocárdico moderado, menor que aquel obtenido en otra arteria no infartada), y grado 3 (blush miocárdico normal).

Materiales: hojas de recolección del registro de la unidad coronaria, computadoras con hoja de cálculo, expediente clínico, reportes de la angioplastia realizadas en las fechas antes descritas, calculadora, programa para realizar los cálculos estadísticos (SPSS versión 13).

- **Humanos:** El procedimiento hemodinámico fue llevado a cabo por los hemodinamistas en cargo de la unidad coronaria., en conjunto con otra persona se realizó el análisis de resultados y el estudio estadístico.

RESULTADOS:

Características clínicas basales.

De un total de 1256 pacientes con síndrome coronario agudo solamente 276 pacientes tenían infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST de 12 horas de evolución, sin embargo, se excluyeron 15 por choque cardiogénico. Por lo tanto la cuenta de leucocitos para el análisis se obtuvo en los 251 pacientes (100%).

En el grupo 1 (pacientes con leucocitos menores de $11 \times 10^9/Lt$) se incluyeron 122 pacientes y en el grupo 2 (pacientes con leucocitos mayores de $11 \times 10^9/Lt$) un total de 129 pacientes. Los pacientes del grupo 2 fueron más jóvenes con una media de edad de 54 años con respecto al grupo 1 en el cual la media de edad fue de 61 años (P: 0.001). En ambos grupos fue más frecuente el sexo masculino. No se encontró significancia estadística entre los dos grupos en relación con la frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares tales como hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus, Índice de masa corporal, insuficiencia renal (Depuración de creatinina $<60ml/min$) y enfermedad vascular periférica.

Sin embargo, se encontró que los pacientes con leucocitosis presentaban con mayor frecuencia tabaquismo activo esto observado en un 45% vs. 27% (P: 0.003). Los pacientes con historia de un infarto previo presentaron con más frecuencia cifras de leucocitos normales (P: 0.008). No así, los que tenían antecedentes de angioplastia previa. También se observó que los pacientes

con leucocitos mayores de 11mil tuvieron un tiempo de retraso a la angioplastia mayor que los pacientes con leucocitos menores de 11mil (P: 0.002).

Cabe destacar que los pacientes con leucocitos mayores de 11 mil presentaron mayor insuficiencia cardiaca por la puntuación de Killip y Kimbal II/III que nos traduce un peor pronóstico (P: 0.0002). Finalmente el grupo 2 utilizaban en menor proporción estatinas (P: 0.016) y aspirina(P:0.019).

Cuenta leucocitaria, parámetros angiograficos y flujo sanguíneo microvascular.

En la tabla 2 se reportan las características angiograficas de los 2 grupos estudiados, no encontramos diferencias significativas entre los grupos en relación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el numero de vasos afectados, la arteria coronaria responsable del evento, el flujo TIMI previo al procedimiento, la colocación de stent y el uso de inhibidor del glicoproteína IIb/IIIa. Un aspecto importante fue el hecho de que los pacientes con leucocitosis presentaron con menor frecuencia flujo TIMI 3 y TPM 3 al final de la angioplastia que los pacientes con leucocitos normales, es decir tuvieron peores resultados angiográficos (p 0.009 y 0.03 para flujo TIMI 3 y TMP 3 respectivamente). Figura 1 y 2.

Cuenta de leucocitos y desenlaces clínicos posterior a la angioplastia primaria.

Al analizar las complicaciones durante el procedimiento angiografico se reporto mayor incidencia de fenómeno de no reflujo en los pacientes con leucocitosis (grupo 1 6.6% vs. Grupo 2 18.6%), lo cual fue estadísticamente significativo con p de 0.004. (Tabla 3) No se reporto diferencia en otras complicaciones

(disección, embolización distal, perforación, oclusión de un ramo y sangrado mayor).

En cuanto al aspecto laboratorial los pacientes con leucocitosis presentaron mayor expresión de marcadores de mionecrosis (picos de CPK y troponina) que los pacientes con leucocitos normales (con p de 0.004 para el nivel de CPK y de 0.002 para troponina I).

La estancia en la unidad coronaria fue similar, en promedio 4 días, en ambos grupos, durante esta se evaluó la incidencia de re infarto, angina recurrente, ICC, edema agudo pulmonar, sangrado mayor y muerte sin encontrar diferencias entre los dos grupos.(tabla 3).

Tabla 1. Características basales de la muestra en relación a cuenta leucocitaria.

Variable	Leucocitos(10 ⁹ /Lt)		valor P
	<11.0 (n=122)	>11.0 (n=129)	
Edad (años)	61±11.4	54.9±11.9	<0.001*
Hombres (%)	84.4	82.9	0.8561
Hipertensión (%)	52.5	45	0.257
Dislipidemia (%)	47.5	41.5	0.312
Diabetes mellitus (%)	31.5	28.7	0.686
Tabaquismo actual (%)	27.0	45.7	0.003 *
Enfermedad vascular periférica (%)	1.6	0.8	0.613
Depuración de creatinina < 60 ml (%)	15.6	11.6	0.461
IMC (K/m ²)	27.2 3.58	27.5±4.62	0.543
Infarto Previo (%)	32.8	17.8	0.008*
Angioplastia previa (%)	14.8	9.3	0.243
Killip y Kimbal II – III (%)	14.8	27.2	0.012*
Síntomas previos a angioplastia (horas)	4 ± 3.3	5.4 ± 3.8	0.002*
Medicamentos			
Aspirina previa (%)	36.1	22.5	0.019*
Estatina previa (%)	25.4	13.2	0.016*

*P<0.05

Tabla 2. Características angiográficas en relación a cuenta leucocitaria.

Variable	Leucocitos (Células 10 ⁹ /Lt)		Valor de P
	<11.0 (n=122)	>11.0 (n=129)	
FEVI basal (%)	50(30-66)	47(23-71)	0.123
No de arterias coronarias enfermas (%)			0.365
1	44.2	51.6	
2	30.8	30.2	
3	25	18.3	
Arteria Coronaria infartada (%)			0.324
DA	46.3	50	
Cx	14.9	10.3	
CD	31.4	36.5	
Flujo TIMI previo a procedimiento (%)			0.631
0	60.7	64.3	
1	13.1	12.4	
2	17.2	17.8	
3	9	5.4	
Flujo TIMI posterior a procedimiento (%)			0.009*
3	88.5	75.2	
TMP			0.030*
3	65	50	
Colocación de Stent (%)	94.2	88.4	0.148
Tirofiban (%)	67.2	65.1	0.790
Complicaciones (n)			0.569
Dissección	9	10	
Embolización distal	0	1	
Perforación	1	1	
Oclusión de ramo	3	3	
Sangrado mayor	0	1	
Fenómeno de no reflujo	6.6	18.6	0.004*
Pico de CPK (media ± DS)	2000 ± 1398	2760 ± 1354	0.002*
Troponina I	51 ± 40	78 ± 3636.2	0.047*
Días de estancia en UCI (media ± DS)	4 ± 3.17	4 ± 2.5	0.820

*P<0.05

Tabla 3 Eventos durante hospitalización en la unidad de cuidados coronarios

Variable	Leucocitos(109/Lt)		Valor de P
	<11.0 (n=122)	>11.0 (n=129)	
Eventos(%)	18.0	20.9	0.634
Re infarto	2.5	0.8	
Angina recurrente	3.3	3.1	
ICC hospitalaria	5.7	6.2	
Edema agudo pulmonar	2.5	7.0	
Sangrado Mayor	0.8	0.8	
Otros	3.2	3	

*P<0.05

Figura 1.

Flujo TIMI en la ARI Pre-procedimiento

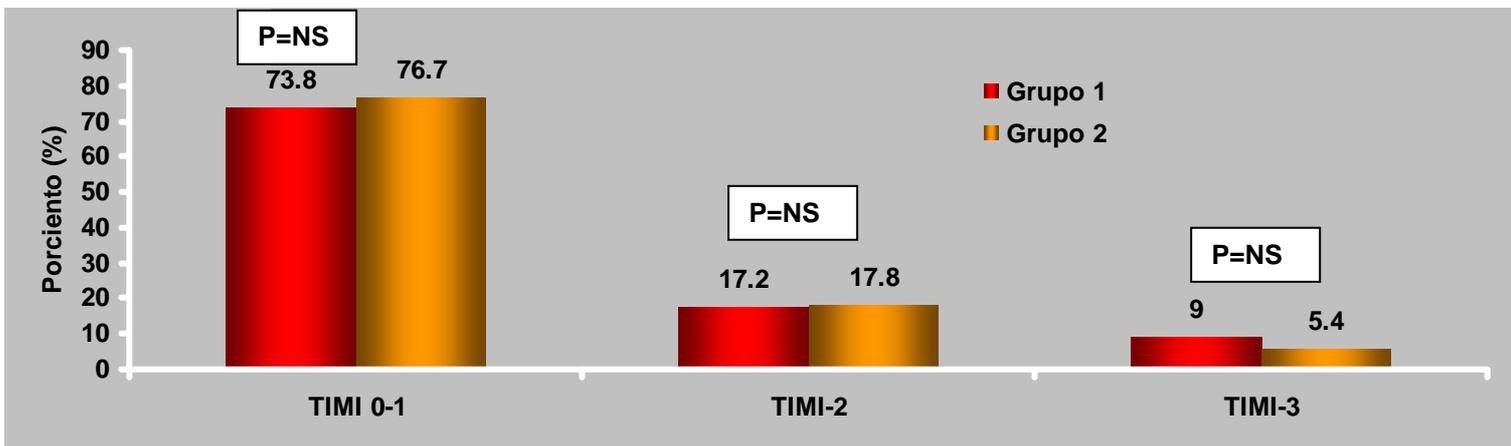
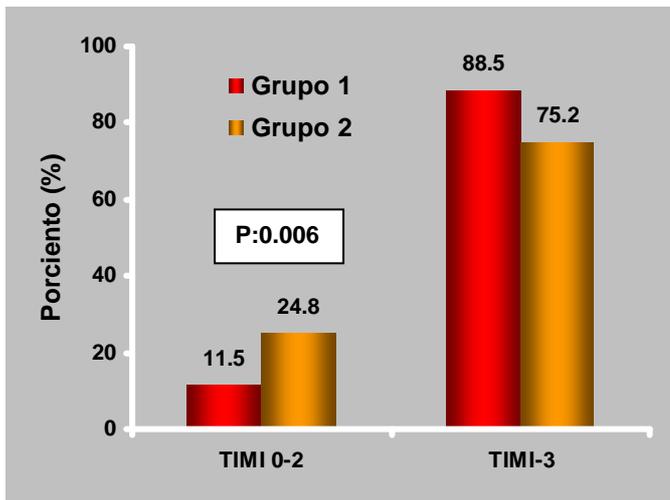


Figura 2

Flujo TIMI en la ARI Post-procedimiento



Flujo TIMI en la ARI Post-procedimiento

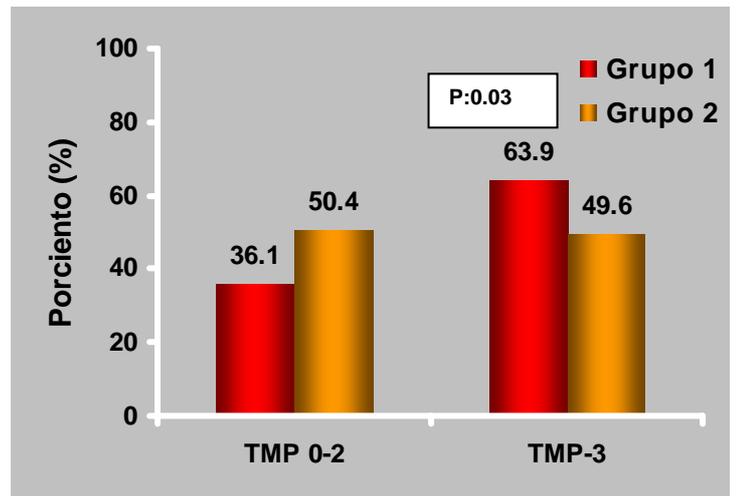
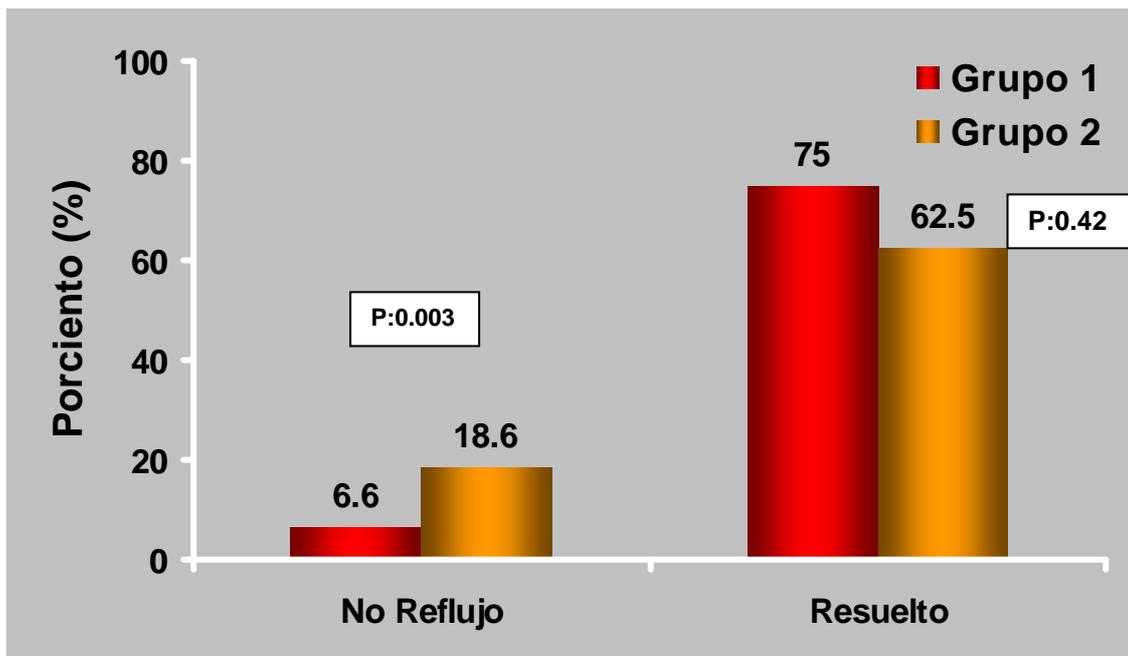


Figura 3

Incidencia de Fenómeno de no-reflujo



DISCUSION:

Uno de los principales hallazgos de nuestro estudio fue que los pacientes que tenían leucocitosis estaba fuertemente asociado con pacientes mas jóvenes y con tabaquismo actual. A diferencia de otros estudios en este no hubo una correlación entre la leucocitosis con una mayor mortalidad posterior a la angioplastia primaria.

En el presente estudio, los pacientes con leucocitosis tenían mayores probabilidades de tener la arteria responsable del infarto ocluida(Flujo TIMI 0) antes de la angioplastia primaria. Esta asociación ha sido previamente reportada en pacientes con infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST(32) y sugiere que la inflamación local y sistémica puedan promover la trombosis(33). Cabe destacar que el éxito de la angioplastia primaria fueron altos independientemente de la cuenta leucocitaria al momento de su ingreso. La presencia de una micro circulación normal o casi normal(MBG 2/3) fue obtenida en alrededor del 50% tal y como se reporta en la literatura y un flujo TIMI 3 en el 88%, sin diferencias al estratificarlo por la cuenta de leucocitos.

Lo mas relevante de este estudio fue que la leucocitosis se relaciono con una mayor incidencia de fenómeno de no reflujo en la angioplastia primaria a diferencias de otros estudios donde no hubo esta asociación. Por lo tanto, nuestra información podría correlacionar la magnitud de la respuesta inflamatoria con un pobre flujo epicardico, que es un determinante de la perfusión microvascular posterior a una angioplastia primaria. Esto visto en

nuestro estudio pudiera ser explicado en un estudio reportado por Engler et al(34) que han considerado que la reperfusión después de una isquemia prolongada conlleva a la formación de conglomerados de los leucocitos en los capilares y por lo tanto al fenómeno de no reflujo mediado por leucocitos. Este conglomerado pudiera resultar en parte por los neutrofilos al unirse al endotelio isquémico vía receptor de integrina de los leucocitos CD11b/CD18 (Mac-1).(35).

Por otro lado, en este estudio se observó una asociación entre la leucocitosis y mayor mionecrosis evidenciado por la mayor cantidad de CKmb y troponina estando en estrecha relación con infartos más extensos. Llama la atención que no hubo diferencias significativas en las complicaciones hospitalarias como lo fueron el re infarto, angina recurrente, ICC, edema agudo pulmonar y sangrado mayores.

Cabe en llamar la atención que en este estudio se le brindó la terapia con glicoproteína IIb/IIIa en más del 60% de los pacientes y se colocó stent en más del 90% de los casos a diferencia de otros grandes estudios como lo fue el CADILLAC (36).

CONCLUSIONES.

La presencia de leucocitosis basal se correlaciona con una menor incidencia de reperfusión epicárdica y miocárdica en la angioplastía primaria

La presencia de leucocitosis en angioplastía primaria se asocio con una mayor Incidencia de fenómeno de no reflujo

La leucocitosis se correlaciono con infarto más grande pero no con mayor mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics- 2003 update. Dallas, TX. American Heart Association, 2002.
- 2.- Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-26.
- 3.- Ridker PM, Cushman M MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336: 973-9.
- 4.- Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of c- reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation 1998; 98: 731- 3.
- 5.- Erren M, Reinecke H, Junker R, Fobker M, Schulte H, Schurek JO, et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 2355 - 63.
- 6.- Silveira AM, Elgue G, Hamsten A, Blomback M. von Willebrand factor in plasma and urine of men with premature coronary artery disease. Thromb Haemost 1992; 67: 161- 5.
- 7.- Bradbury j. Renewed interest in Leukocyte count as prognostic indicator after AMI. Lancet 2001; 358 ; 1787.
- 8.- Friedman GD, Klatzky AL, Siegelau AB: Leukocyte count and myocardial infarction: correction Engl J Med 1974; 291:1361.

- 9.- Lowe GD, Machado SG, Krol WF, Barton BA, Forbes CD. White blood cell count and haematocrit as predictors of coronary recurrence after myocardial infarction. *Thromb Haemost* 1985; 54: 700-3.
- 10.- Schlant RC, Forman S, Stamler J, Canner PL: The natural history of coronary heart disease: prognostic factors after recovery from myocardial infarction in 2789 hombre. The 5-year finding of the coronary drug project. *Circulation* 1982; 66: 401-14.
- 11.- Burr ML, Holliday RM, et al . Hematological prognostic indices after myocardial infarction: from Diet and Reinfarction Trial(DART). *Eur Heart J* 1992; 13: 166-170.
- 12.-Bovill EG, Bild DE,Heiss G, et al. White blood cell counts in persons aged 65 years or more from the Cardiovascular Health Study. Correlations with baseline clinical and demographic characteristics. *Am J epidemiol* 1996; 143: 1107- 15.
- 13.- Yarnewll JW, Baker IA, Sweetman PM,et al Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk for ischemic heart disease: the Caerphilly and Weedwell collaborative heart disease studies: *Circulation*. 1991; 83; 836- 844.
- 14.- Burr ML, Holliday RM, et al . Hematological prognostic indices after myocardial infarction: from Diet and Reinfarction Trial(DART). *Eur Heart J* 1992; 13: 166-170.
- 15.- Ott I, Neumann FJ, Kenngott S, et al. Procoagulant inflammatory responses of monocytes after direct balloon angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*.1998; 82:938-942.

- 16.- Engler RL, Schmid-Schonbein GW, Pavlec RS: Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. *AM J Pathol* . 1983; 111: 98-111.
- 17.- Mann DL, Young JB. Basic mechanism in congestive heart failure: recognizing the role of proinflammatory cytokines . *Chest* 1994; 105: 897-904.
- 18.- Haines AP, Howarth D, North WR, et al. Haemostatic variables and outcome of myocardial infarction. *Thromb Haemost* 1983; 50: 800-3.
- 19.- Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E, the OPUS-TIMI 16 Investigators. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001; 87: 636-9.
- 20.- Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary syndromes: a TACTIS-TIMI 18 Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1761-8.
- 21.- Krumholz HM, Chen J, Wang Y, Rader DJ, et al. Comparing AMI mortality among hospitals in patients 65 years of age and older: evaluating methods of risk adjustment. *Circulation* 1999; 99: 2986 – 92.
- 22.- Hal V. Barron, Eugene Braunwald , Michael Gibson. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a Thrombolysis in Myocardial Infarction 10 sub study. *Circulation* 2000; 102: 2329- 2334.
- 23.- Pellizzon GG, Dixon SR, Stone GW, Cox DA For the Stent PAMI investigators. Relation of admission white blood cell count to long-term outcomes after primary

coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 91: 729-731.

24.- Zoridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000; 86: 449-51.

25.- Harlan JM, Killen PD, Harker LA et al. Neutrophil-mediated endothelial injury in vitro mechanism of cell detachment. *J Clin Invest* 1981; 68: 1394- 403.

26.- Ludwig PW, Hunninghake DB, HOidal JR. Increase leucocyte oxidative metabolism in hyperlipoproteinaemia. *Lancet* 1982; 348-50.

27.- Shoenfield Y, Pinkhas J. Leukopenia and low incidence of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 304: 1606.

28.- Bagge U, Branemark PI: White Blood cell rhology: an intravital study in man. *Adv Microcirc* 1977; 7: 1-17.

29.- Palazzo AJ, Jones SP, Irod, Anderson DC, GrangerDN et al. <myocardial ischaemia-reperfusion injury in CD18- and ICAM-1- deficient mice. *Am J Physiol* 1998; 275: H2300-7.

30.- Wong CK, French JK, Gao W et al. Relationship between initial white blood cell counts, stage of acute myocardial infarction evolution at presentation, and incidence of Thrombolysis In Myocardial Infarction-3 after streptokinase. *Am Heart J* 2003; 145: 95-102.

31.- The TIMI Study Group.. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial: phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312:932-6.

32.- Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*: 76: 7748-755.

33.- Neumann FJ, Otto I, Gawaz M, Richardt G et al. Cardiac release of cytokines and inflammatory responses in acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:748:

34.- Engler RL, Schmid-Schonbein GW, Pavelec RS. Leukocyte capillary plugging in myocardial ischaemia and reperfusion in the dog. *AM J Pathol* 1983; 111: 98-111

35.- Horwitz LD, Kaufman D, Kong Y. An antibody to leukocyte integrins attenuates coronary vascular injury due to ischemia and reperfusion in dogs. *Am J Physiol* 1997;272:H618–24.

36.- Abhiram Prasad MD, Gregg W. Stone, Thomas D. Stuckey et al. Relation Between Leucocyte Count, Myonecrosis, Myocardial Perfusion, and Outcomes following Primary Angioplasty. *Am J Card* 2007; 99: 1067 – 1071.