



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**



**FRECUENCIA DE POLIMORFISMO PL A1/A2 EN PACIENTES
CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.**

T E S I S

PARA OBTENER TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A

DR. JUAN DE DIOS CANDIA CAMACHO.

ASESOR DE TESIS

DR. ARTURO ABUNDES VELASCO.

MEXICO D.F. AGOSTO 2010.



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.

HOJA DE AUTORIZACION

DR. JOSE GUILLERMO HERNÁNDEZ VALENCIA
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA DE ENSEÑANZA

DR. ISMAEL HERNANDEZ SANTAMARIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA

DR. ARTURO ABUNDES VELASCO
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por darme la vida y permitirme llegar a este momento glorioso de mi vida.

A MI ESPOSA

Flor te agradezco tu compañía, ternura, cariño, comprensión, apoyo incondicional y tu compromiso para poder realizar este sueño, sin tí jamás lo hubiera logrado. Gracias por estar en mi vida, animándome a continuar este sueño que compartimos juntos. Junto a ti todo es fácil y sencillo, tú le das ilusión y esperanza a mi vida

A MIS HIJA

Shaiel Yamile por hacer mi vida más feliz cada día, por que su llegada a nuestro hogar es una bendición de Dios.

A MIS PADRES

Pascual Y Guadalupe por apoyarme incondicionalmente en las decisiones más importantes de mi vida.

A MIS HERMANOS

Socorro, Carlos, Sebastián, Guadalupe. Por su apoyo y comprensión durante todos estos años que necesite de su consejo y tolerancia.

A MIS MAESTROS

Por compartir su tiempo, su experiencia y sus conocimientos sin esperar nada a cambio salvo mi agradecimiento admiración y respeto.

AL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Por haberme dado la oportunidad de formarme como cardiólogo considerándolo mi centro de enseñanza donde aprendí la ciencia de la cardiología, el arte de la medicina y la sensibilidad de la atención a los enfermos.

A LOS ENFERMOS DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Por haber depositado en mí su confianza en momentos tan difíciles, cuando el sufrimiento y la enfermedad quebrantan la integridad de las personas y por ofrecerme una fuente invaluable de conocimientos.

INDICE

MARCO TEORICO.....	4
INTRODUCCION.....	7
JUSTIFICACION.....	13
OBJETIVO.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
PROCEDIMIENTOS.....	16
ANALISIS ESTADISTICO.....	18
ANEXOS.....	20
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	28
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30

I.- ANTECEDENTES

A.- GENERALES

La cardiopatía isquémica es la afección miocárdica originada por un desequilibrio entre el flujo sanguíneo coronario y las necesidades miocárdicas, causado por alteración de la circulación coronaria.

La cardiopatía isquémica es un grupo de síndromes provocados por isquemia del miocardio, 90% de los casos se explican por la existencia de aterosclerosis coronaria. La isquemia del miocardio es un concepto funcionalmente dinámico, debiéndose considerar que en cada uno de los casos lo que se observa es un desbalance entre la oferta coronaria y la demanda de flujo sanguíneo por parte del miocardio.

La cardiopatía isquémica es la causa más frecuente de muerte en países industrializados, con aproximadamente medio millón de muertes al año en Estados Unidos. Es la primera causa de muerte en nuestro país, lo cual produce un gran impacto demográfico y social.

La cardiopatía isquémica se divide en aguda y crónica, esta última corresponde a la angina de esfuerzo o estable, la aguda la constituyen los síndromes isquémicos agudos como angina inestable e infarto agudo del miocardio con o sin elevación del segmento ST. La causa más frecuente de isquemia miocárdica es la enfermedad coronaria debida a aterosclerosis de las arterias coronarias epicárdicas en el 90% de los casos. Las consecuencias de la isquemia está en íntima relación con los aspectos generales de este trastorno circulatorio. A saber: intensidad de la isquemia, duración de la isquemia, sensibilidad o vulnerabilidad del tejido afectado, rapidez con que se instala la isquemia y la configuración

anatómica del árbol arterial en la zona. En la situación particular del miocardio las consecuencias tienen relación con la localización de la obstrucción, tipo de distribución del árbol coronario, intensidad, tamaño de la zona perfundida por el vaso obstruido, duración de la isquemia, estado metabólico del miocardio, presencia de circulación colateral, presencia de vaso espasmo, magnitud de la frecuencia cardíaca, existencia de arritmias cardíacas, preexistencia de patología asociada (por ejemplo, hipertrofia del miocardio)..

Existen diversos factores de riesgo cardiovascular para cardiopatía isquémica, los cuales mencionan a continuación. Los señalados con asterisco forman parte del síndrome metabólico que incrementa más aún el riesgo cardiovascular.

- Edad (varones > 55 años, mujeres > 65 años)
- Antecedentes familiares de enfermedad CV prematura
(en varones de < 55 años o mujeres < 65)
- Tabaco
- Obesidad* (IMC ≥ 30 kg/m²)
- Vida sedentaria
- Dislipemia*
- Diabetes mellitus*
- Hipertensión*

Diversos estudios han demostrado evidencia de una predisposición genética en la enfermedad arterial coronaria. Y en algunos la única prueba es la presencia de polimorfismos. La Glicoproteína IIIa (GPIIIa) se cree juega un papel central en la aterotrombosis y es un elemento clave en la agregación plaquetaria. Se han

realizado estudios clínicos que apoyan la relación del polimorfismo de la Glicoproteína IIIa con la cardiopatía isquémica y principalmente con el infarto agudo del miocardio. Por el contrario otros estudios no ha encontrado dicha asociación. Actualmente existe gran controversia al respecto.

El infarto agudo del miocardio es la consecuencia de la formación de trombos intravasculares sobreimpuestos a la rotura de una placa en una arteria coronaria. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la iniciación y en la formación del trombo. Diferentes estudios, a menudo con resultados contradictorios, que evaluaron las relaciones entre diversos polimorfismos de las glucoproteínas plaquetarias implicadas en la agregación y en la presencia de alteraciones oclusivas de las arterias coronarias. El polimorfismo de la GP IIIa $PI^{A1/A2}$ ejerce influencia sobre el receptor plaquetario para el fibrinógeno, el proceso de activación plaquetario y así podría modificar la trombogenicidad de las plaquetas, la respuesta al efecto antiplaquetario de la aspirina, la eficacia del tratamiento con estatinas y el riesgo de eventos adversos luego de la angioplastia².

El impacto del polimorfismo GP IIIa $PI^{A1/A2}$ en presencia de enfermedad cardiovascular isquémica en la población general es probablemente débil pero es más obvio en la minoría de hombres homocigotas $PI^{A2/A2}$. El polimorfismo de GP Ia C807T influye sobre el receptor plaquetario para el colágeno y no está asociado con un aumento en el riesgo de infarto de miocardio o de eventos adversos luego del implante de stents coronarios. Diversos polimorfismos de GP Ib α pueden ejercer influencia sobre el receptor funcional para el factor de Von Willebrand y contribuir al desarrollo de trombosis intracoronaria.³

B.- PARTICULARES.

A pesar de los numerosos estudios, el impacto verdadero de los polimorfismos de las glucoproteínas plaquetarias no está todavía claro en aquellas enfermedades multifactoriales y multigénicas como el infarto de miocardio o la coronariopatía.

La Glucoproteína plaquetaria IIb / IIIa es un receptor de membrana de fibrinógeno y del factor de von Willebrand. El polimorfismo PIA1/A2 de la glicoproteína IIIa (GPIIIa) subunidad el resultado de una transición T a C de la GPIIIa gen, en sustitución de leucina por prolina en el aminoácido 33 de GPIIIa de residuos.

La membrana de la glicoproteína (GP) IIb / IIIa juega un papel importante en la función plaquetaria, que permite estimular las plaquetas , obligar a fibrinógeno y las proteínas relacionadas con el adhesivo, un proceso que es considerado clave en el desarrollo de trombosis. El gen que codifica GPIIIa (ITGB3, también conocido como GP3A) muestra un antígeno común de plaquetas polimorfismo [PL (A1) / PL (A2); expresadas por alelos ITGB3 y ITGB3 que fue asociado con la enfermedad vascular. En 1996, la presencia de la PL (A2) alelo (ITGB3) se registró por primera vez a aumentar el riesgo de enfermedad coronaria. Poco después, el interés en este estudio se incrementó con la publicación de un informe sobre el caso de muerte por infarto de miocardio de un atleta olímpico que resultó ser homocigótica para el PL (A2) alelo. Panorama de los estudios publicados sobre el PL (A1) / PL (A2) y el polimorfismo de riesgo coronario sugieren una influencia de la PL (A2) alelo en el fenotipo clínico y la interacción con otros factores ambientales. En particular, el efecto más fuerte de la ITGB3 PL (A2) alelo se expresó sobre el riesgo de oclusión después de procedimientos de

revascularización, sobre todo después de la implantación de stent, una condición en la cual la activación de las plaquetas es más importante, en comparación con otros mecanismos estenóticos. En el futuro, la identificación de los pacientes que son especialmente sensibles a GPIIb / IIIa terapia antagonista (por ejemplo, con el PL (A2) alelo) podría ayudar a mejorar la eficacia del tratamiento en esta población relativamente pequeña. Posiblemente en un mecanismo no relacionado con su efecto sobre la reactividad plaquetaria a la agregación de los estímulos, la presencia de la PL (A2) alelo antiagregatorio podrían influir en el efecto inhibitor de las plaquetas de drogas como la aspirina (ácido acetilsalicílico), clopidogrel, y GPIIb / IIIa antagonistas. Aunque interesantes, los datos actuales aún no tienen implicaciones clínicas de los pacientes la detección de riesgos y la adaptación de la terapia con medicamentos. Son necesarios estudios más amplios para definir el papel de la PL (A2) alelo en grupos más homogéneos que plaquetaria GPIIb / IIIa de activación podría ser especialmente relevante^{4,5,6}.

Muchos estudios anteriores han demostrado evidencia de una predisposición genética de enfermedad arterial coronaria ,varios polimorfismos parecen estar implicados. La glicoproteína IIb / IIIa (GPIIb / IIIa) es un receptor de membrana plaquetaria de fibrinógeno y deL factor von Willebrand.La Glicoproteína IIIa (GPIIIa) se cree que juega un papel central en la aterotrombosis y es un elemento clave en la agregación plaquetaria. El polimorfismo A1/A2 GPIIIa puede influir tanto en la activación de las plaquetas y agregación y afecta a la ocupación de los puestos de señalización por el receptor plaquetario de fibrinógeno IIb / IIIa .In vitro la antiagregacion por abciximab se redujo con el IA2 polimorfismo en las plaquetas. A pesar de que el

estudio de Framingham mostró aumento de plaquetas un aumento en la agregación plaquetaria entre los pacientes con el alelo PIA2 , el impacto clínico de este polimorfismo queda claro en muchos estudios de casos y controles , muchos estudios observacionales y 3 meta-análisis^{7,8,9}.

La agregación plaquetaria desempeña un papel central en fisiológica y patológica la formación de trombos, el receptor de membrana glicoproteína (GP) IIb / IIIa de las plaquetas es fundamental en estos procesos a nivel molecular, vinculante con el factor de von Willebrand , que es responsable de la agregación plaquetaria a endotelio anormal, y el fibrinógeno, una proteína bivalente transversal que une las plaquetas y causando la agregación plaquetaria. La agregación plaquetaria es particularmente activa en los sitios de erosión o rotura de placas ateroscleróticas coronarias que la base de la angina inestable y el infarto de miocardio (IM) y de perturbación endotelial coronaria asociado con angioplastia. La importancia de los receptores GP IIb / IIIa en la agregación plaquetaria y la formación de trombos en estas síndromes clínicos se ponen de manifiesto por la terapéutica selectiva para el receptor la GP IIb / IIIa Los dos principales glicoproteínas de membrana plaquetaria, la GP IIb y GP IIIa, son altamente polimórficos. En algunos casos, estos polimorfismos se ha demostrado que predisponen a aloantigenicidad o autoantigenicidad constituyen la base para la aloinmunidad, trombocitopenia. Estudios contemporáneo genéticos han definido las técnicas de la base de estos polimorfismos, que son la mayoría de los casos de mutaciones puntuales en el codificación de los genes .Uno de los más frecuentemente implicados en los polimorfismos síndromes de inmunodeficiencia mediada por la destrucción de plaquetas es una alo antígeno denominado PIA (o

Zw). Newman y sus colegas han identificado las bases moleculares: el alelo más común, PIA1, fue determinado que un aminoácido leucina en la posición 33 de la glicoproteína IIIa, mientras que el menos común de los polimorfismos PIA2 había una prolina en esta posición. Dado el papel central de las plaquetas en la trombosis vascular, ha crecido el interés en la posibilidad de que mutaciones en los receptores de las glicoproteínas de plaquetas, posiblemente incluyendo común polimorfismos como PIA1/A2, puede representar independiente factores de riesgo de trombosis vascular. Weiss y colegas encontró una alta frecuencia de forma inesperada PIA2 homocigotos en familias con una alta prevalencia de eventos de enfermedad coronaria. Posteriormente, informó de que el mismo polimorfismo puede ser un factor de riesgo para la angina inestable y en MI en una población en general, sobre la base de un estudio caso-control. Sin embargo, este resultado no pudo ser confirmada en una posterior informe del Estudio de Salud¹⁰.

La hemostasia es un mecanismo de defensa que funciona estrechamente ligado a los procesos de reparación tisular y protege la integridad del sistema vascular. La ruptura del fino equilibrio hemostático provocado por múltiples factores, termina en la formación de un tapón hemostático formado por plaquetas (trombo primario/ hemostasia primaria) sobre un área lesionada, al que se le añade una malla de fibrina (trombo estable secundario/ hemostasia secundaria)¹¹.

La hemostasia primaria está protagonizada por las plaquetas. Es conocido que las plaquetas son células anucleadas que se originan de la fragmentación del citoplasma de megacariocitos maduros y que pueden desempeñar su función en la hemostasia gracias a que están dotadas de una extraordinaria capacidad de

responder a estímulos. Este hecho está bien soportado por su compleja organización estructural. El citoesqueleto plaquetario es un gel viscoelástico, responsable de mantener la estabilidad de la membrana, su forma discoide y los cambios morfológicos que estas experimentan una vez activadas. Entre las proteínas presentes en el citoesqueleto plaquetario se encuentra, en una alta proporción, la actina que se entrecruza formando una malla con otras proteínas como la miosina, talina, proteína que une actina y vimentina entre otras. Las plaquetas tienen un sistema de canalículos que garantizan el tráfico de los diferentes mensajeros y proteínas en la activación plaquetaria: un sistema tubular denso (STD) y un sistema canalicular abierto. Este último es la vía de incorporación de proteínas desde el exterior de la plaqueta, así como de la liberación del contenido de los gránulos. Además de gránulos alfa (que son los predominantes en las plaquetas) y gránulos densos, las plaquetas tienen otros tipos de gránulos: gránulos de glucógeno, lisosomas y microperoxisomas. La membrana plaquetaria por su parte, expresa una serie de glicoproteínas (GP) de la familia de las proteínas ricas en leucina como la GP Ib y de la familia de las integrinas como la GPIIb/IIIa, que constituyen receptores de los estímulos de adhesión/activación plaquetaria y garantizan la interacción/adhesión plaqueta-plaqueta respectivamente^{12,13}.

La GP IIb/IIIa, expone un sitio de fijación que interactúa con proteínas adhesivas, en especial con el fibrinógeno. Este fibrinógeno, que se encuentra en el microambiente plaquetario, propicia la formación de puentes plaqueta-plaqueta, estabilizados por calcio y trombospondina, lo que garantiza la formación del trombo primario formado por plaquetas. La vía común y final de la agregación

plaquetaria la constituye la activación de esta GP, que se ha convertido en el blanco de las investigaciones actuales en el uso de agentes antiagregantes^{14,15}.

II.- DELIMITACION DEL PROBLEMA.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en nuestro país. Siendo la cardiopatía isquémica un importante problema de salud pública. Existen diversos factores de riesgo cardiovascular como edad, género, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica etc. En estudios recientes se han relacionado otros factores entre los que se encuentra el polimorfismo PLA1/A2 de la glicoproteína IIIa el cual se cree juega un papel central en la aterotrombosis y es un elemento clave en la agregación plaquetaria. Sin embargo existe controversia a este respecto, de acuerdo a los resultados de estudios clínicos.

Por ello considero es pertinente realizar estudios en nuestra población, con la finalidad de conocer la frecuencia del polimorfismo PL A1/A2 de la glicoproteína IIIa en pacientes con cardiopatía isquémica ; ya que esto nos permitirá identificar aquellos pacientes, que presentan mayor riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica y con ello fomentar medidas y programas de prevención.

De esta forma se podrá disminuir la morbi mortalidad en estos pacientes y de forma indirecta los costos asociados a su atención; ya que se genera un costo social que incide en la economía y progreso de la sociedad.

III.- PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuál es la frecuencia de polimorfismo PL A1 /A2 de la glicoproteína IIIa en pacientes con cardiopatía isquémica en pacientes ingresados al servicio de cardiología del Hospital Juárez de la Ciudad de México?

IV.- OBJETIVOS

A- GENERAL.

Determinar la frecuencia de polimorfismo PL A1/A2 de la Glicoproteína IIIa en pacientes con cardiopatía isquémica en pacientes ingresados al servicio de cardiología del Hospital Juárez de México.

B.- PARTICULARES.

-Determinar frecuencia de polimorfismo PL A1/A2 la de glicoproteína IIIa en pacientes con cardiopatía isquémica.

_Determinar los factores de riesgo cardiovascular del paciente con cardiopatía isquémica.

V . HIPOTESIS.

La frecuencia de polimorfismo PL A1/A2 la de glicoproteína IIIa en pacientes con cardiopatía isquémica es más alta en la población mexicana.

VI. ESTRATEGIA DE MUESTREO

a.- Tamaño de la Muestra

El tamaño de la muestra se estima en 30 sujetos.

VII. DISEÑO DEL PROYECTO

1.- Tipo de estudio

DEFINICIÓN	CARACTERISTICA
Por la participación del investigador en el estudio	OBSERVACIONAL
Por el objetivo del estudio	DESCRIPTIVO
Por la medición del evento en el tiempo	TRANSVERSAL
Por el momento de la medición del evento	PROSPECTIVO
Por el momento de la recolección de la información	PROSPECTIVO
Por la dirección del análisis	RETROSPECTIVO.
Por la ubicación de la población de estudio	UNICENTRICO

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

a. –Población Fuente

Todo paciente con cardiopatía isquémica que acude al del Hospital Juárez de México.

b. –Población Elegible

Todo paciente con cardiopatía isquémica que ingresa al servicio de cardiología del Hospital Juárez de México.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.

a- CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes mayores de 16 años de edad.
- 2.- Ambos géneros.
- 3.-Pacientes con diagnostico de cardiopatía isquémica que ingresan al servicio de cardiología del Hospital Juárez de México.

b.- CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 2.-Pacientes con insuficiencia renal crónica.
- 3.-Pacientes con hipertrigliceridemia familiar

c.- CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Pacientes que se les realice transfusión sanguínea.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	MEDICIÓN
Cardiopatía isquémica.	Es una enfermedad caracterizada por un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno al miocardio , originada en la mayoría de los casos por enfermedad aterosclerótica, que provoca diversas variedades clínicas y complicaciones que pueden originar la muerte.	Paciente con síntomas típicos de angina, o diagnóstico probable mediante electrocardiograma, ecocardiograma y pruebas inductoras de isquemia.	Cualitativa	Sí No
Lesiones angiográficas	Aquella lesión producto de aterosclerosis en las arterias coronarias que disminuyen el aporte de sangre y oxígeno al miocardio.	Tipo y grado de lesión de una arteria coronaria.	cualitativa	Enf. Monovaso Enf. Bivascular Enf- trivascular
Polimorfismo PG PL A1/A2	Variedad de polimorfismo de la GP IIIa presente en el 20-30 de la población.	Tipo de polimorfismo PL A1/ A2	cualitativa	A1/A1 A1/A2 A2/A2

F.- RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

a.- Fuentes de Información

Expedientes clínicos de pacientes con cardiopatía isquémica.

b.- Estrategia de trabajo.

Se realizará extracción de muestra sanguínea para estudio genético de PL A1/A2 PG IIIa.

Se colocará la muestra en medio de transporte.

Se conservará en refrigeración.

Todos los viernes se enviará para análisis en la unidad de investigación UNAM.

El estudio en el laboratorio consiste en análisis de ácido desoxirribonucleico.

Los leucocitos se separan por centrifugación.

Se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa, así como electroforesis en la determinación final del análisis. Y de esa manera se visualizará el tipo de polimorfismo existente.

PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

DISEÑO ESTADÍSTICO.

Las variables cuantitativas se analizarán mediante medidas de tendencia central (moda, media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar).

IX. BIOÉTICA

Se trata de una investigación de riesgo mayor al mínimo para el paciente, ya que únicamente se realizará punción venosa para recolección de muestra sérica.

X. B.- RECURSOS

1- Recursos humanos:

Médicos asesores (experto y metodológico).

Investigador

2- Recursos materiales:

Reactivos para transporte de muestra.

Material para extracción de muestra sanguínea(jeringa, algodón, alcohol etc).

Material de oficina, expedientes clínicos, y cuestionario especial, computadora

3-Recursos financieros.

Costo total del procesamiento y análisis de cada determinación de polimorfismo es de 7500,00 (subrogado departamento investigación UNAM).

Costo de material, almacenamiento y traslado de cada muestra 100,00(subrogado por Hospital Juárez de México).

XI ANEXOS.

A.- INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

B.- INSTRUCTIVOS

C.- HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA DE INGRESO : ____/____/____

1.- NOMBRE DEL PACIENTE _____

2.-EDAD:_____ SEXO: MASC._____ FEMENINO_____

3.-NIVEL EDUCATIVO:

ANALFABETA_____ PRIMARIA_____ SECUNDARIA _____ PREPARATORIA_____

LICENCIATURA _____ POSTGRADO _____

4.-OCUPACION. _____

5.-LUGAR DE ORIGEN _____

6.- FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

EDAD

GENERO

SEDENTARISMO

ANTECEDENTES DE CARDIOPATIA ISQUEMICA.

OBESIDAD

DISLIPIDEMIA

HAS

DM

7.-LABORATORIOS.

QUIMICA SANGUINEA.	
GLUCOSA	
BUN	
CREATININA	
ACIDO URICO	
colesterol	
TG	
HDL	
LDL	

8.-RESULTADOS CORONARIOGRAFIA.

ENFERMEDAD MONOVASO

ENFERMEDAD BIVASCULAR

ENFERMEDAD TRIVASCULAR

REESTENOSIS STENT

9.-RESULTADOS PL A1/A2

A1/A1

A1/A2

A2/A2

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

SERVICIO DE CARDIOLOGIA.

México D. F a _____ de 2010.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

YO _____ reconozco que el Dr Juan de Dios Candia Camacho me ha proporcionado información amplia precisa del protocolo de estudio FRECUENCIA DE POLIMORFISMO DE LA GLICOPROTEINA PL A1/ A2 EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA, así mismo acepto participar en este.

Se me informa de los riesgos complicaciones y beneficios de que puedo tener al practicarme este análisis. Dentro de los riesgos existe hematoma en sitio de punción, lesión vasculonerviosa, tromboflebitis.

Tengo plena conciencia de que estas complicaciones pudieran presentarse durante el procedimiento y las acepto por mi libre voluntad y sin haber sido sujeto por ningún tipo de presión de acuerdo a los principios del consentimiento informado.

SERVICIO _____ CARDIOLOGIA.

EXPEDIENTE: _____ CAMA _____

DIAGNÓSTICO. _____

PROCEDIMIENTO: PUNCION VENOSA PARA TOMA DE MUESTRA.

SI ACEPTO.

MEDICO.

PACIENTE: _____

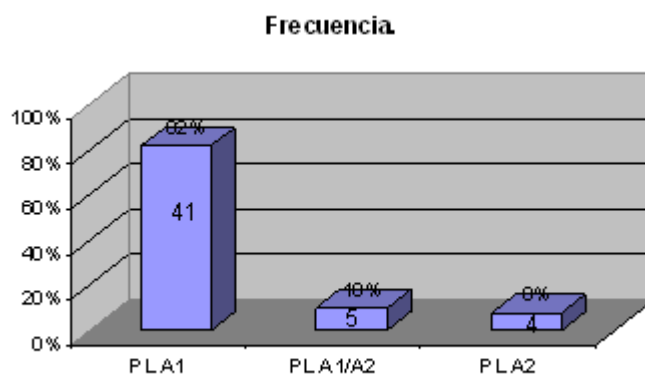
TESTIGO

TESTIGO

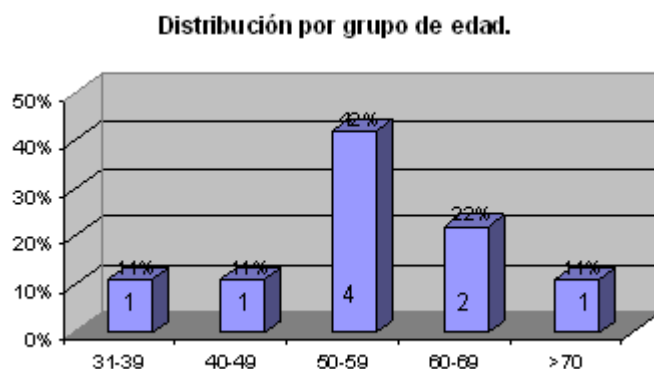
RESULTADOS

De febrero a julio del 2010 se estudiaron 50 pacientes con cardiopatía isquémica aguda y crónica para determinar la presencia de polimorfismo PLA1/A2 de la glicoproteína IIIa.

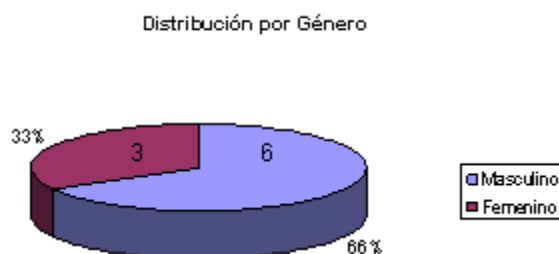
La frecuencia de polimorfismo PLA1-A2 de la glicoproteína IIIa en 50 pacientes se observó únicamente en 9 pacientes (18%). De los cuales 5 correspondieron al PLA1-A2 y 4 casos a PLA2



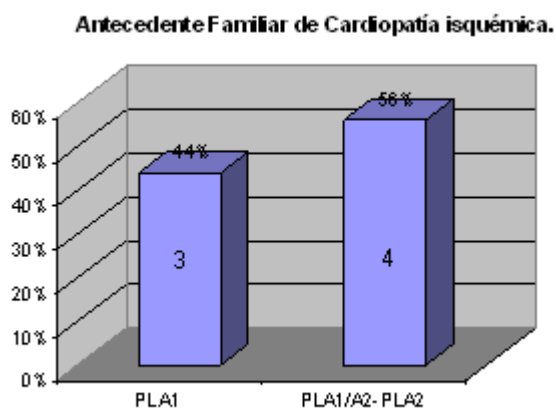
En relación a la edad, la media fue de 60 años con una desviación estándar de +/- 12. En el grupo de PLA1/A2 Y PL A2 la media fue de 56 años con una desviación estándar de +/- 12. En este último grupo la distribución por edad fue de 1 caso en el grupo de 31 a 39 años, 1 caso en el de 40 a 49, 4 casos en el de 50ª 59, 2 casos en el de 60 a 69 y en el grupo de más de 70 años 1 paciente.



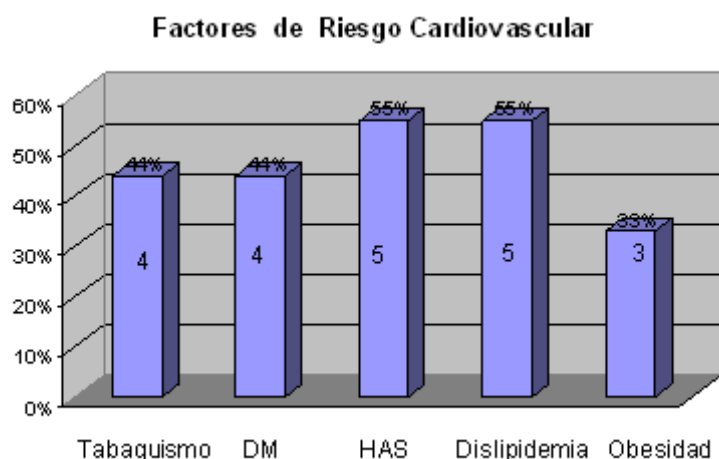
En la distribución por género el 66% (33 pacientes) correspondió al sexo masculino y 34% (17 pacientes) al sexo femenino. En el grupo de PLA1-A2 y PL A2 fueron 6 hombres (66%) y 3 mujeres (34%).



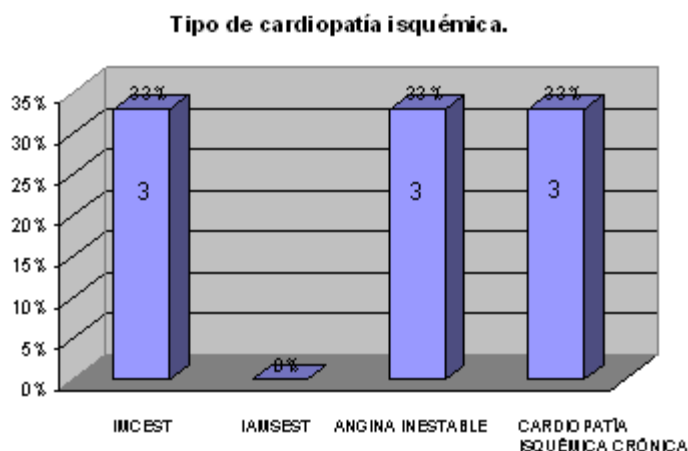
El antecedente familiar de cardiopatía isquémica se observó únicamente en 7 casos del total de 50 pacientes que corresponde a 3 pacientes (44%) en el grupo PL A1 y 56% (4 pacientes) en el grupo de polimorfismo PLA1/A2 y PLA2.



En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular en el grupo de PLA1-A2 y PL A2 el tabaquismo se observó en 4 pacientes (44%), diabetes mellitus en 4 casos (44%), hipertensión arterial en 5 casos (55%), obesidad en 3 pacientes (33%), dislipidemia en 5 pacientes (55%). La HDL se observó disminuida en 7 pacientes (77%), la LDL aumentada en 7 pacientes (77%), triglicéridos de más de 150mg/dl se observó únicamente en 3 pacientes.



De acuerdo al tipo de cardiopatía isquémica de los 50 pacientes, 25 fueron con síndrome isquémico coronario agudo (SICA), de los cuales con elevación del segmento ST fueron 14 pacientes (28%) y sin elevación del ST 11 pacientes (22%). El resto correspondió a 25 pacientes con cardiopatía isquémica crónica. En el grupo con PLA1-A2, 3 pacientes (33%) presentaron infarto agudo del miocardio (IAM) con elevación del ST y angina inestable 3 pacientes (33%). En cuanto a la localización del infarto 2 presentaron localización anterior (22%) y 1 de localización inferior (11%). La cardiopatía isquémica crónica se observó en 3 pacientes (33%), antecedente de infarto antiguo en 3 casos (33%)

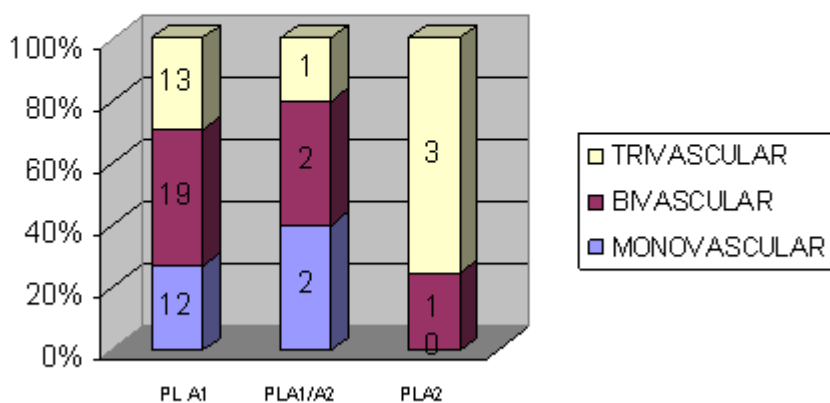


En relación al tipo de lesión angiográfica de 50 pacientes se observó enfermedad trivascular en 13 casos (26%), enfermedad bivascular 19 casos (38%), enfermedad monovaso 12 casos (24%).

En el grupo de PLA1-A2 y PL A2 del total de 9 pacientes predominó la enfermedad trivascular con 4 casos (44%) siguiendo la enfermedad bivascular en 3 pacientes (33%) y enfermedad monovaso en 2 casos (22%).

En el subgrupo de polimorfismo PLA2 (4 pacientes) es importante mencionar que se asoció a lesiones angiográficas más severas encontrando 3 pacientes con enfermedad trivascular (75%) y 1 paciente con enfermedad bivascular (25%).

Lesiones angiográficas.



DISCUSION

Se realizó un estudio prospectivo en el que estudiaron pacientes con cardiopatía isquémica aguda y crónica, los cuales ingresaron al Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre febrero y julio de 2010.

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que en nuestra población la presencia de polimorfismos de la glicoproteína PL A1/A2 y PL A2 es menor (18%) vs 20-22% de lo publicado en la literatura.

Así mismo se observó mas frecuentemente en el grupo de PL A1/A2 y PL A2 el antecedente familiar de cardiopatía isquémica, lo cual indica que el factor genético participa en forma importante en la génesis de la cardiopatía isquémica aguda y crónica.

Se encontró además una asociación en aquellos pacientes que se reportó polimorfismo A1/A2 y A2 , especialmente en este último grupo una mayor incidencia en la severidad de las lesiones angiográficas, principalmente lesiones Bivasculares y trivasculares.

Es importante comentar que estos polimorfismos PL A1/A2 y PL A2 están relacionados con una mayor incidencia de aterosclerosis, infarto agudo del miocardio, restenosis intrastent.

En este estudio se encontró una mayor asociación de estos polimorfismos con el infarto agudo del miocardio y con la cardiopatía isquémica (principalmente en infarto antiguo del miocardio), lo que coincide con lo publicado en otros artículos internacionales.

Es importante mencionar que este es el primer estudio en nuestro país de polimorfismos PLA1 / A2 y PL A2 de la glicoproteína IIIa en pacientes con cardiopatía isquémica, así como que la frecuencia en nuestra población es menor a la publicada en la literatura.

CONCLUSIONES.

La frecuencia de polimorfismo PL A1/A2 y PL A2 de la glicoproteína IIIa en pacientes con cardiopatía isquémica en nuestra población es de 18 %.

Se detectó polimorfismo PL A2 en el 8% de los pacientes.

Se observó en mayor frecuencia el antecedente familiar de cardiopatía isquémica en este grupo de pacientes, principalmente en el PL A2.

Existe asociación entre la severidad de lesiones angiográficas coronarias por aterosclerosis y la presencia de polimorfismo PL A1/ A2, más frecuentemente asociadas el PL A2.

Es necesario realizar más estudios de polimorfismos PL A1/A2 de la glicoproteína IIIa en nuestra población, con una mayor muestra de pacientes para confirmar su asociación en pacientes con cardiopatía isquémica, ya que este es el primer estudio que se realiza en nuestro país y los publicados en la literatura hasta el momento no son del todo concluyentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.-Toros H, Castellanos R, Fernández-Brito JE. La asociación de dislipidemia y trombosis en la inestabilización de la placa aterosclerótica. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2005; 24: 225-335.
- 2.-Shiffman D, Rowland CM, Sninsky JJ, Devlin JJ: Polymorphisms associated with coronary heart disease: better by the score. *urr Opin Mol Ther* 2006, 8:493-499.
- 3.-Lagercrantz J, Bergman M, Lundman P, et al: No evidence that the PLA1/PLA2 polymorphism of the platelet glycoprotein IIIa is implicated in angiographically characterized coronary atherosclerosis and premature myocardial infarction. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003, 14:749-753.
- 4.-Kahner BN, Shankar H, Murugappan S, Prasad GL, Kunapuli SP. Nucleotide receptor signaling in platelets. *J Thromb Haemost.* 2006; 4 (11): 2317- 26.
- 5.-Lefkovits J, Plow EF, Topol EJ: Platelet glycoprotein IIb/IIIa eceptors in cardiovascular medicine. *N Engl J Med*1995,332:1553-1559.
- 6- Feng D, Lindpaintner K, Larson MG, : Increased platelet aggregability associated with platelet GpIIIa PIA2 polymorphism. The Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999, 19:1142-1147.
- 7.- Bray PF, Cannon CP, Goldschmidt-Clermont P, Moyé LA, Pfeffer MA, Sacks FM, Braunwald E: The platelet PI(A2) and angiotensin converting enzyme (ACE) D allele polymorphisms and the risk of recurrent events after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001, 88:347-352.
- 8.- Benze G, Heinrich J, Schulte H, et al: Association of the GPIa C807T and GP IIIa PIA1/A2 polymorphisms with premature myocardial infarction in men. *Eur Heart J* 2002, 23:325-330.
- 9.- Mannucci M, et al : Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology Italian Study group: No evidence of association between prothrombotic gene polymorphisms and the development of acute myocardial infarction at a young age. *Circulation* 2003, 107:1117-1122.
- 10.-French JK, Van de Water NS, Sutton TM, et al: Potential thrombophilic mutations/polymorphisms in patients with no flow-limiting stenosis after myocardial infarction. *Am Heart J* 2003,145:118-124.
- 11.-. Walter DH, Schächinger V, Elsner M, Mach S,et al : Statin therapy is associated with reduced restenosis rates after coronary stent implantation in carriers of the PIA2 allele of the glycoprotein IIIa gene. *Eur Heart J* 2001, 22:587-595.

12.- Lopes NH, Pereira AC, Hueb W, et al: Effect of glycoprotein IIIa PIA2 polymorphism on outcome of patients with stable coronary artery disease and effect of smoking. *Am J Cardiol* 2004, 93:1469-1472.

13.-Zhu MM, Weedon J, Clark LT: Meta-analysis of the association of platelet glycoprotein IIIa PIA1/A2 polymorphism with myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000, 86:1000-1005.

14 Croft S, Samani N, Teare M, Hampton K, Path M, Steeds R, Channer K, Daly M. Novel platelet membrane glycoprotein VI dimorphism is a risk factor for myocardial infarction. *Circulation* 2001 ;104 :1459-63.

15.--Di Castelnuovo A, de Gaetano G, Benedetta Glucoproteína plaquetaria IIb / IIIa polimorfismo y enfermedad arterial coronaria: implicaciones para la clínica practice. [Am J Pharmacogenomics](#). 2005;5:93-9.