



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**VALOR PRONÓSTICO DE COLESTEROL HDL EN
PACIENTES CON INFARTO QUE SON SOMETIDOS A
ANGIOPLASTIA PRIMARIA.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA**

P R E S E N T A :

Dr. René Guillermo Reyes Moreno

**Director de Enseñanza
Dr. José Fernando Guadalajara Boo**

**Tutor
Dr. Héctor González Pacheco**

MÉXICO., D.F.

Julio 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



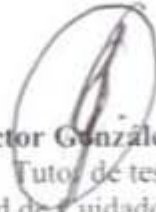
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS



Dr. Héctor González Pacheco

Tutor de tesis

Sub Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Arlette, por estar conmigo desde el principio de este viaje y ayudarme a crecer y buscar lo mejor de mí.

A mis padres, René y Alba, por todo el cariño y el apoyo incondicional

A mis hermanos, Carlos y Jorge, por los buenos momentos

Al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” por abrirme las puertas para mi formación como especialista

Al Dr. Héctor González, por todo el tiempo que dedicó a este proyecto, sus enseñanzas en la Unidad Coronaria, los consejos para la vida y su ejemplo como cardiólogo

Al Dr. José Fernando Guadalajara, por su compromiso con los residentes y con la enseñanza de la cardiología

A mis amigos y compañeros por todas las experiencias que compartimos juntos

INDICE

1. Resumen.....	1
2. Antecedentes.....	1
3. Planteamiento del problema.....	2
4. Justificación.....	8
5. Objetivos.....	9
6. Hipotesis.....	10
7. Material y métodos.....	11
8. Resultados.....	15
9. Discusión.....	22
10. Conclusiones.....	24
11. Bibliografía.....	25

ABREVIATURAS

HDL Colesterol de alta densidad
LDL Colesterol de baja densidad
LES Lupus eritematoso sistémico
AR Artritis reumatoide
SICASEST Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento st
FEVI Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo
TAPSE Movimiento anular tricuspideo sistólico
Q1 cuartil 1
Q2 cuartil 2
Q3 cuartil 3
Q4 cuartil 4
IMC Índice de masa corporal
ACTP Angioplastia coronaria transluminal percutánea
CRVC Cirugía de revascularización coronaria
EVC Enfermedad vascular cerebral
IRC Enfermedad renal crónica
TA Tensión arterial
FC Frecuencia cardiaca
TCI Tronco de la arteria coronaria izquierda
DA Arteria descendente anterior
CD Arteria coronaria derecha
Cx Arteria circunfleja
MACE Eventos cardiovasculares mayores

RESUMEN

VALOR PRONÓSTICO DE COLESTEROL HDL EN PACIENTES CON INFARTO QUE SON SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA PRIMARIA.

Autores: Dr. René Guillermo Reyes Moreno, Dr. Héctor González Pacheco, **Lugar de realización:** Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

En los síndromes coronarios agudos, los lípidos plasmáticos no han sido definidos como variables con valor pronóstico. No existen investigaciones que estudien al colesterol HDL como variable de valor pronóstico en pacientes con infartos con elevación del segmento st.

OBJETIVO

Identificar si existe un valor predictivo de eventos intrahospitalarios adversos para los niveles de HDL medidos en el momento de admisión hospitalaria en pacientes con STEMI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron 960 pacientes con STEMI tratados con angioplastia. Los eventos intrahospitalarios se definieron como: Muerte, reinfarto, trombosis del stent e insuficiencia cardiaca. Se dividió a los pacientes de acuerdo a su nivel (mediana) de colesterol HDL: bajo 28 mg/dl, normal 34 mg/dl, alto 40 mg/dl, Muy alto 50 mg/dl. Posteriormente se analizaron los eventos intrahospitalarios adversos de acuerdo a la categoría de nivel de HDL y se evaluaron las diferencias entre los grupos.

RESULTADOS

261 tuvieron niveles bajos de colesterol HDL, 219 normales, 247 altos y 230 muy altos. Se observaron un mayor número de eventos adversos en los pacientes con muy bajo nivel (17 eventos) y niveles muy altos de colesterol HDL (17 eventos) en comparación con los demás grupos y el grupo que menos eventos tuvo fue el de HDL normal (4 eventos). La diferencia fue estadísticamente significativa con una p 0.042.

CONCLUSIONES

En pacientes con STEMI, los niveles de HDL muy bajos y muy altos se correlacionan con una mayor tasa de eventos intrahospitalarios ($p=0.04$). Esta información contrasta con hallazgos de otros estudios en los que los niveles más bajos siempre correlacionan con mayor número de eventos adversos. Una explicación a este fenómeno podría ser la presencia de una sub clase de HDL proinflamatoria como ocurre en otros padecimientos con inflamación y respuesta de fase aguda (IRC, AR, LES).

2. ANTECEDENTES

Varios estudios epidemiológicos han identificado al colesterol HDL como un factor de riesgo independiente para enfermedad arterial coronaria. En la cohorte de Framingham, los individuos de ambos sexos de edades entre 49 y 82 años sin enfermedad arterial coronaria en el momento de ingreso al estudio, los niveles de HDL fueron un factor de riesgo más potente que los niveles de LDL, colesterol total y triglicéridos⁽¹⁾. El riesgo de tener un infarto del miocardio incrementaba cerca de 25% por cada 5mg/dl de disminución en el nivel de HDL debajo del valor de la mediana para hombres y mujeres⁽¹⁾. A la inversa, el análisis de cuatro estudios prospectivos (The Framingham Heart Study, the Multiple Risk Factor Intervention Trial, the Lipid Research Clinics Prevalence Mortality Follow up Study, Coronary Primary Prevention Trial) reportaron que por cada incremento de 1 mg/dl en el nivel de HDL se asocia a una disminución de 2 a 3% del riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria⁽¹⁾. Debido a éstos hallazgos, el colesterol HDL se convirtió en un objetivo terapéutico similar a lo que ocurrió con los niveles de LDL y su reducción con los inhibidores de 3-hidroxi-3-metil glutaril-CoA (HMG CoA, estatinas)⁽¹⁾.

El colesterol HDL es una lipoproteína que contiene triglicéridos, apolipoproteína apo-A1 y A2, además de proteínas que intervienen en la transferencia de lípidos como paraoxonasa-1, lecitin colesteril acetiltransferasa y proteína de transferencia de ester de colesterol. Los efectos protectores de HDL se han atribuido a su rol en el transporte reverso del colesterol (de las placas de ateroma de los vasos al hígado) pero se presume que existen otros mecanismos anti-aterogénicos⁽²⁾.

El metabolismo, la cinética, la concentración de varias subclases de HDL y otros factores genéticos que alteran la función pueden contribuir a las propiedades antiaterogénicas del colesterol HDL. Todo esto sugiere que la función o funciones del colesterol HDL son más importantes que su concentración plasmática como lo sugieren estudios epidemiológicos en los que se ha identificado que el riesgo de padecer enfermedad arterial coronaria no se incrementó con niveles bajos de HDL⁽²⁾.

El metabolismo de HDL consiste de cinco procesos principales: 1) Síntesis de apo AI y salida al plasma como HDL “nueva”, 2) Captura de colesterol libre de la circulación periférica, 3) maduración a partículas esféricas con esterificación del colesterol, 4) Liberación del éster de colesterol en el hígado y otros órganos productores de esteroides endógenos y 5) Catabolismo de la proteína AI⁽²⁾.

El colesterol HDL en contraste con LDL y VLDL tiene propiedades antiaterogénicas que incluyen transporte reverso del colesterol, propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, mantenimiento de la función endotelial, prevención de apoptosis de células en la pared arterial, vasodilatación, protección contra trombosis e infección, y mantenimiento de baja viscosidad a través de su acción en la deformación del eritrocito⁽²⁾.

Contrario a todas estas observaciones, hace más de una década, Van Lenten et. Al reportaron que durante la respuesta de fase aguda en animales y seres humanos sometidos a cirugía las propiedades del colesterol HDL cambiaban de manera dramática y adoptaban características pro inflamatorias⁽⁵⁾. El proceso que modifica la fisiología normal de HDL a estado pro inflamatorio incluye la oxidación de las lipoproteínas en la partícula de HDL, disminución de la síntesis de lipoproteínas protectoras, especialmente ApoA1 y el reemplazo de proteínas transportadoras de colesterol por pro oxidantes, incluyendo al amiloide sérico A y la ceruloplasmina. Cuando ocurre una respuesta de fase aguda, la inmunidad innata

produce un ambiente oxidante, así, el colesterol HDL parece ser parte de la respuesta de inmunidad innata⁽⁴⁾. Actualmente existe una forma de medir la HDL proinflamatoria que se ha usado principalmente en investigación en reumatología en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y en Artritis Reumatoide (AR). En éstas poblaciones se ha encontrado que los pacientes con LES tienen una cantidad mayor de HDL pro inflamatoria que controles y también encontraron que pacientes con LES y enfermedad arterial coronaria tienen mayor cantidad de HDL pro inflamatoria que pacientes con LES sin enfermedad arterial coronaria⁽⁶⁾.

La terapia para disminuir los niveles de lípidos plasmáticos es un componente crítico del tratamiento para pacientes con síndromes coronarios agudos. Varios ensayos clínicos han mostrado que la disminución de los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con altas dosis de estatinas contribuye a disminuir la aparición de eventos clínicos adversos. Por otra parte los niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad son un elemento clave en la definición del síndrome metabólico, que ha demostrado estar asociado con un incremento en el riesgo de padecer eventos cardiovasculares en la población general⁽²⁾. Sin embargo el poder pronóstico de los niveles bajos de HDL ha sido estudiado de manera principal en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable o en aquellos con otros factores de riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria. Aunque las guías de práctica clínica para la angina inestable e infarto sin elevación del segmento st (SICASEST) dan una recomendación clase 1C a la medición del perfil de lípidos dentro de las primeras 24 hrs de admisión y provee múltiples recomendaciones para disminuir los niveles de colesterol LDL y triglicéridos, no hay recomendaciones para guiar el tratamiento ni la estratificación de riesgo en cuanto a los niveles de HDL⁽¹⁾.

Las lipoproteínas plasmáticas se encuentran implicadas en la génesis de la aterosclerosis y el contenido lipídico de las placas de ateroma está relacionado con el grado de vulnerabilidad y su capacidad para desencadenar un síndrome coronario agudo. Después de un síndrome coronario agudo la posibilidad de complicaciones y eventos adverso intrahospitalarios varía de acuerdo a variables clínicas, electrocardiográficas y valores de laboratorio identificadas como predictores de riesgo. Sin embargo, la idea de usar a las lipoproteínas plasmáticas como predictores de riesgo no ha sido evaluada lo suficiente en este escenario clínico. Los estudios que han identificado predictores independientes y que validaron escalas de riesgo no usaron a los lípidos plasmáticos como variables. La única evidencia que existe fue publicada por Olsson et al, quienes demostraron que los niveles de colesterol HDL predecían eventos coronarios en un seguimiento de 16 semanas posteriores a haber padecido un infarto sin elevación del segmento ST⁽⁷⁾.

En el contexto de los síndromes coronarios agudos, los lípidos plasmáticos no ha sido definidos como variables pronósticas, sin embargo poca investigación se ha realizado para investigar este tema. En el año 2009 un grupo de investigadores brasileños publicaron un trabajo en el que se estudiaba a varios lípidos y su papel como variables predictivas de eventos adversos intrahospitalarios^(8,9). En este trabajo se compararon los perfiles de lípidos tomados al ingreso de pacientes con diagnóstico de infarto sin elevación del ST o angina inestable y se observó si existía alguna correlación entre los niveles de colesterol LDL, triglicéridos y colesterol HDL y eventos adversos definidos como muerte, infarto no fatal o recurrencia de angina inestable^(8,9). En este trabajo se encontró que solamente los niveles de colesterol HDL menores a 32 mg/dl fueron un predictor independiente para eventos de

acuerdo a análisis de regresión logística. Otro resultado interesante fue que al agregar la variable colesterol HDL a la escala TIMI se logró mejorar su rendimiento para predecir eventos⁽⁸⁾.

El papel del colesterol HDL no ha sido investigado en pacientes que sufren de un infarto con elevación del segmento st. La diferencia principal entre los síndromes coronarios agudos con y sin elevación del segmento st es anatómica. El infarto con elevación del segmento st implica una obstrucción completa proximal de una arteria coronaria por un trombo que provoca los cambios característicos del electrocardiograma. El infarto sin elevación del segmento st no tiene obstrucción proximal de una arteria epicárdica. Esta diferencia ha hecho que el tratamiento de ambos sea diferente. El infarto con elevación del segmento st se trata con trombolíticos y/o angioplastia de la arteria responsable de manera urgente. El infarto sin elevación del segmento st tiene un manejo más conservador, se aplica terapia antitrombótica y antiagregantes plaquetarios y posteriormente se estratifica para decidir intervención temprana o estabilización y búsqueda de isquemia para guiar la revascularización. Aunque ha habido estudios que comparan estas dos entidades no hay evidencia de que haya una diferencia fisiopatológica que divida claramente al infarto con y sin elevación del segmento st⁽¹⁾.

Partiendo de la idea de que los infartos con y sin elevación del segmento st comparten muchas características fisiopatológicas en este trabajo se explorará el papel del colesterol HDL en pacientes con infarto con elevación del segmento st que van a angioplastia primaria y su poder para predecir eventos adversos durante la hospitalización.

En caso de que se observe una relación lineal entre los niveles de colesterol HDL y eventos adversos intrahospitalarios se confirmará la misma relación encontrada en pacientes con

infarto sin elevación del st. Sin embargo un hallazgo distinto podría suponer una diferencia en la fisiopatología entre estos dos síndromes. Una diferencia que aún no ha sido encontrada y que podría estar en relación con la existencia de HDL proinflamatoria mencionada previamente.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una gran cantidad de evidencia que establece una clara relación entre la existencia de enfermedad arterial coronaria y los niveles de colesterol HDL. Debido a esta relación el colesterol HDL ha sido objetivo terapéutico y también de estudio como variable con valor pronóstico. Existen estudios que relacionan niveles muy bajos de HDL (<32 mg/dl) con aumento en el riesgo de eventos adversos en pacientes que padecen un infarto sin elevación del segmento st. Sin embargo no se ha estudiado la relación del colesterol HDL con la ocurrencia de eventos adversos intrahospitalarios en pacientes con un infarto con elevación del segmento st que son sometidos a angioplastia primaria.

4. JUSTIFICACIÓN

No hay duda de que existe una relación entre los niveles séricos de colesterol HDL y la presencia de enfermedad arterial coronaria, numerosos estudios, algunos mencionados previamente en el apartado del marco teórico han encontrado que a menor cantidad plasmática de colesterol HDL mayor riesgo de tener enfermedad arterial coronaria. Sin embargo hasta este momento no se ha podido aprovechar este conocimiento para beneficio clínico de los pacientes. Las terapias orientadas a elevar el nivel del colesterol HDL no han demostrado impacto en la reducción de eventos cardiovasculares mayores de manera consistente y en las guías de práctica clínica no existen recomendaciones sobre niveles óptimos de HDL y como cumplir estas metas. Por otra parte, a pesar de la relación que existe de mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria con los niveles de colesterol HDL y colesterol LDL, estas lipoproteínas no han sido usadas como variables con valor pronóstico en pacientes con aterosclerosis. Existen algunos trabajos que encontraron que los niveles de HDL predecían eventos adversos en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento st. Sin embargo no existen investigaciones que hayan explorado la relación del colesterol HDL y su valor como variable pronóstica en pacientes con infartos con elevación del segmento st.

Debido a la elevada prevalencia del infarto con elevación del segmento st y el desconocimiento sobre el papel del colesterol HDL como factor protector o como factor desencadenante hacen necesario realizar un estudio al respecto.

5. OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar si existe correlación entre los niveles de colesterol HDL y la ocurrencia de eventos adversos intrahospitalarios en pacientes con infarto con elevación del segmento ST y que son sometidos a angioplastia primaria.

Objetivos específicos

Clasificar a los pacientes con infarto con elevación del segmento ST sometidos a angioplastia primaria de acuerdo a sus niveles de colesterol HDL en el momento de admisión en cuartiles.

Asignar eventos adversos intrahospitalarios (muerte, reinfarto, trombosis del stent, insuficiencia cardíaca) a los pacientes en cada cuartil.

Analizar si existe una correlación entre los distintos niveles de colesterol HDL y la ocurrencia de eventos adversos intrahospitalarios.

6. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: La cantidad de eventos adversos intrahospitalarios no guarda relación alguna con los niveles de colesterol HDL en pacientes con infarto con elevación del segmento st que son tratados con angioplastia primaria.

Hipótesis alterna: La cantidad de eventos adversos intrahospitalarios tiene relación con los niveles de colesterol HDL en pacientes con infarto con elevación del segmento st que son tratados con angioplastia primaria.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, prolectivo, comparativo. No hubo maniobra experimental, se partió de un evento índice (el infarto con elevación st) y se le dio seguimiento a los pacientes hasta su egreso por mejoría o defunción y se dividió a los pacientes en cuartiles para comparar la incidencia de eventos adversos intrahospitalarios.

7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Se incluyeron los pacientes de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de infarto con elevación del segmento st que fueron tratados con angioplastia primaria. Los datos fueron obtenidos de la base de datos de la Unidad Coronaria en el periodo comprendido desde el 1° enero 2010 al 30 de abril 2014. Se eliminaron aquellos pacientes con choque cardiogénico al ingreso. Al final quedaron (n=960) pacientes para el análisis estadístico.

7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años que fueron hospitalizados durante el periodo de estudio en la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología con diagnóstico de infarto con elevación del segmento st y que fueron tratados con angioplastia primaria.

Criterios de exclusión: Pacientes con choque cardiogénico, pacientes que recibieron terapia de reperfusión por otro método que no fuera angioplastia primaria y pacientes sin medición de colesterol HDL.

7.4 PROCEDIMIENTO

7.4.1. ADQUISICIÓN DE DATOS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

Los pacientes incluidos fueron aquellos cuyo cuadro clínico era concluyente de un infarto con elevación del segmento st. El diagnóstico de infarto con elevación del segmento st se estableció con los siguientes criterios: cuadro clínico sugestivo, electrocardiograma con elevación del segmento st > 1mm en más de una derivación contigua y elevación de biomarcadores de daño miocárdico.

EVC: Déficit neurológico causado por un evento isquémico que no se recupera en menos de 24 hrs.

Insuficiencia cardiaca: Disfunción sistólica ventricular definida por ecocardiografía como FEVI < de 50%, TAPSE < 16 mmHg acompañado de la necesidad de usar inotrópicos, vasodilatadores y diuréticos intravenosos o balón de contrapulsación aórtica.

Sangrado mayor: De acuerdo a los criterios del estudio TIMI, cualquier hemorragia intracraneal, signos de hemorragia asociados a descenso de hemoglobina >de 4 g/dl, hemorragia fatal o requerimiento de transfusión sanguínea.

Reinfarto: Cambios dinámicos en el electrocardiograma asociado a una nueva elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica y cuadro clínico compatible distinto al infarto con elevación del segmento st que requirió angioplastia.

Trombosis del stent: Evidencia angiográfica de oclusión trombótica del stent que se implantó como parte de la angioplastia primaria que se realizó al paciente cuando tuvo el infarto con elevación del segmento st inicial.

Arritmias ventriculares: Cualquier evento de trastorno del ritmo de complejo ancho (QRS >120 ms) con o sin inestabilidad hemodinámica.

7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron expresados como media +-desviación estándar (DS) para variables continuas y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. La diferencia entre los grupos fue examinada por significancia estadística a través del uso de t- de student. La prueba de Levene se utilizó para examinar si las variaciones demográficas de los grupos comparados eran similares, con base en los resultados de esta prueba, las variaciones fueron empleadas para el cálculo de los valores de p. La Chi cuadrada de Pearson se empleó para comparar variables categóricas.

La hipótesis nula se rechazó con un nivel de confianza del 95% considerando un valor probable de significancia estadística <0.05 . Para este análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS/PC 20.0

8. RESULTADOS

De todos los pacientes registrados en la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto en el periodo desde el 1° enero 2010 hasta 30 abril 2014, 960 se incluyeron en el estudio.

Para analizar si el nivel de colesterol HDL correlaciona con eventos adversos intrahospitalarios se decidió dividir a los 960 pacientes en cuartiles de acuerdo al nivel de colesterol HDL (mg/dl) medido en las primeras 24 hrs desde su ingreso. La distribución de los pacientes y los niveles de colesterol HDL quedaron distribuidos como se muestra en la Tabla 1. Se muestran las medianas de cada cuartil, los percentiles 25 y 75 y la cantidad de pacientes en cada grupo. No hubo diferencia estadística entre la cantidad de pacientes asignados a cada grupo.

Tabla 1. Población dividida en cuartiles de acuerdo a colesterol HDL (mg/dl)

Cuartiles (mediana)	Q1 (29.7)	Q2(35)	Q3 (39.0)	Q4(47.0)
No. De Pacientes ^a (nivel de HDL)	261(29.7,31)	219 (33.6,35.4)	247 (39,40.5)	231 (47.6, 53.4)

^aPresentado como número de pacientes (percentil 25,75)

De la población analizada el 85.5% (821 pacientes) fueron hombres y 14.5% (139 pacientes) fueron mujeres. Tabla 2.

Tabla2. Población dividida en base a género y cuartiles de colesterol HDL

	Q1	Q2	Q3	Q4	TOTAL
Hombres (n)	239	191	217	174	821
Hombres (%)	91.6	87.2	87.1	75.3	85.5
Mujeres (n)	22	28	32	57	139
Mujeres (%)	8.4	12.8	12.9	24.7	14.5
Total (n/%)	261/100	219/100	249/100	231/100	960/100

En cuanto a las características generales de la población (Tabla 3) destacan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, encontrando que los pacientes con niveles más altos de HDL (cuartil 4) son los que mayor edad tienen con una media de 60 años. Por otra parte, como ya se había mencionado, la mayor parte de los pacientes son hombres y estos tienen una tendencia a tener niveles de colesterol HDL más bajos (cuartil 1). Otra diferencia importante la encontramos en cuanto al tabaquismo activo, donde encontramos que existe una relación inversa entre el tabaquismo y el nivel de HDL. A mayor prevalencia de tabaquismo activo menores niveles de colesterol HDL. Con estas observaciones concluimos que los pacientes con menor cantidad de colesterol HDL tienden a ser hombres jóvenes, obesos y con tabaquismo activo. Por otra parte los pacientes con cantidades mayores de colesterol HDL tienden a ser mujeres de mayor edad, con menos prevalencia de obesidad y sin tabaquismo activo.

En cuanto al resto de las características no hubo diferencias significativas entre los grupos y nos encontramos que los pacientes con infartos con elevación del segmento ST son pacientes obesos, con alta prevalencia de hipertensión, diabetes y dislipidemia. Un dato interesante es que no hubo diferencia estadística entre los grupos en base al uso de estatinas. Es decir, parece que el uso de estatinas no tiene impacto sobre los niveles de colesterol HDL en

pacientes que padecen infartos con elevación del segmento st. Sin embargo, si en lugar de dividirlos en cuartiles, dividimos a los pacientes juntando los cuartiles (1 y 4) y juntamos los cuartiles (2 y 3) y los comparamos entonces si encontramos diferencia estadística (p0.04) y notamos que los pacientes que no consumen estatinas son los pacientes de los extremos con HDL muy baja o muy alta.

Tabla 3. Características de la población por cuartiles de colesterol HDL

	General	Q1	Q2	Q3	Q4	P
Edad^a	58.5	57.2	57.79	58.73	60.33	0.02
Hombres	85.5%	91.6%	87.2%	87.1%	75.3%	0.00
IMC^a	27.25	27.7	27.3	27.3	26.7	0.04
Tabaquismo actual	35.7%	43.7%	36.1%	34.9%	27.3%	0.002
Tabaquismo previo	32.6%	30.7%	30.6%	38.2%	30.7%	0.1
Dislipidemia	41.8%	41%	42.5%	42.2%	41.6%	0.9
Hipertensión	49.8%	48.7%	47.9%	53.4%	48.9%	0.6
Diabetes mellitus 2	30.7%	33.0%	30.6%	26.1%	33.3%	0.2
Infarto previo	19.4%	21.1%	16.9%	19.3%	19.9%	0.7
ACTP previo	12%	12.6%	10.5%	14.1%	10.4%	0.5
CRVC previo	1.7%	3.1%	2.7%	0.0%	0.9%	0.02
Falla cardiaca	3%	2.7%	3.2%	3.6%	2.6%	0.9
EVC previo	1.4%	1.9%	1.8%	0.8%	0.9%	0.5
IRC (<30ml/min)	2.1%	2.7%	1.8%	2.0%	1.7%	0.8
Uso de estatinas	17.2%	16.1%	16.4%	20.9%	15.2%	0.3

^aPresentados como media

En cuanto a las características clínicas al ingreso (Tabla 4) los pacientes llegaron a urgencias con un tiempo de retraso (media) de 4 hr 30 min e ingresaron a urgencias estables en su mayoría con una media de Killip 1 de 79% y solamente el 1.7% en Killip 3. Además eran pacientes de bajo riesgo con 71% de los pacientes con puntajes de TIMI menores de 4. Cabe mencionar que los pacientes con Killip 3 son en su mayoría pacientes con muy bajo o muy alto colesterol HDL.

Tabla 4. Características clínicas a su ingreso.

	General	Q1	Q2	Q3	Q4	Valor p
TA sistólica ^a	133.7	132	134	140	129	0.01
TA diastólica ^a	82	81	83	84	80	0.05
FC ^a	79	80	78	79	79	0.5
Killip1	79.5%	82.2%	87.2%	77.7%	71.2%	0.001
Killip 2	18.8%	15.4%	12.4%	21.1%	26.2%	0.001
Killip 3	1.7%	2.3%	0.5%	1.2%	2.6%	0.001
TIMI risk<4	71%	73.9%	79%	70.3%	61%	0.000

Por otra parte, todos los pacientes fueron llevados a angioplastia primaria con un tiempo puerta balón en promedio de 1 hr 26 min y se encontró que en general la arteria que más frecuentemente se encontraba comprometida era la descendente anterior en 49.5% de los casos. Por otra parte, en el análisis por niveles de HDL encontramos que la descendente anterior es la arteria responsable del infarto más frecuente en el cuartil 4 (nivel muy alto de colesterol HDL), no así en el cuartil 1 (nivel muy bajo de colesterol HDL) en el que las arterias coronaria derecha y descendente anterior fueron afectadas por igual.

Tabla 5. Arteria responsable del infarto

	General	Q1	Q2	Q3	Q4
TCI	0.5%	0.8%	0.0%	0.4%	0.9%
DA	49.5%	43.5%	42.7%	54.7%	57.2%
Cx	11.2%	12.7%	13.8%	11.8%	6.6%
CD	38.1%	41.5%	42.7%	33.1%	35.4%
Hemoductos	0.6%	1.5%	0.9%	0.0%	0.0%

En cuanto a los hallazgos angiográficos no hubo diferencias significativas en cuanto al nivel de colesterol HDL. Sin embargo hubo una tendencia a que el flujo inicial fuera TIMI 0/1 en pacientes del cuartil 1 (nivel más bajo de HDL) con 82.8% de los casos. Después de la angioplastia, se recuperó flujo TIMI 3 en el 80% de los casos y se logró un flujo TMP 2/3 en el 84.5%. Sin embargo se observó una tendencia a tener un mal resultado angiográfico final en los extremos de los niveles HDL. Los pacientes con niveles muy bajos (cuartil 1) o muy alto (cuartil 4) de HDL tuvieron mayor incidencia de flujo final TMP 0/1 con 18.85% mientras que los grupos de HDL intermedios (cuartiles 2 y3) en conjunto tuvieron solamente 12% de TMP 0/1. A la inversa, el grupo que tuvo menor recuperación de flujo TMP 3 fue el cuartil 4 con 49% seguido del cuartil 1, mientras que el grupo con mayor recuperación de flujo TMP 3 fue el cuartil 3 con 58.3%. Finalmente otra observación importante fue que el fenómeno de no reflujo, una complicación del infarto agudo al miocardio que consiste en la obstrucción de la microcirculación a pesar de haber restaurado el flujo epicárdico, tuvo mayor incidencia en los pacientes con niveles más altos de HDL con 18.6% aunque esta diferencia no alcanzó significado estadístico se observa una tendencia.

Tabla 6. Hallazgos y resultados angiográficos

	General	Q1	Q2	Q3	Q4	Valor p
Flujo TIMI inicial 0/1	78.4%	82.8%	74%	78.1%	77.9%	0.1
Flujo TIMI inicial 2	16.2%	11.9%	18.3%	17.0%	18.2%	0.1
Flujo TIMI inicial 3	5.4%	5.4%	7.8%	4.9%	3.9%	0.1
Flujo final TIMI 0/1	5.3%	5.7%	3.7%	6.5%	5.3%	0.07
Flujo final TIMI 2	14.7%	15.7%	16.0%	18.2%	14.7%	0.07
Flujo final TIMI 3	80%	78.5%	80.4%	75.3%	80%	0.07
Flujo final TMP 0/1	15.4%	16.9%	12.8%	11.3%	20.8%	0.07
Flujo final TMP 2	31.7%	33.0%	34.2%	30.4%	29.4%	0.07
Flujo final TMP 3	52.8%	50.2%	53%	58.3%	49.8%	0.07
No reflujo	15.6%	13.4%	16.1%	14.6%	18.6%	0.06
Tiempo puerta:balón	1hr 26min	1hr25min	1hr24min	1hr28min	1hr25min	

Finalmente se correlacionaron los eventos adversos durante la totalidad de la hospitalización de cada paciente hasta su egreso, ya fuera por defunción o por mejoría. Manteniendo la división por cuartiles de acuerdo al nivel de HDL de cada paciente. Para los puntos finales

de muerte, reinfarto, insuficiencia cardiaca, cirugía cardiaca e incidencia de arritmias ventriculares durante la hospitalización se observó que tanto los pacientes agrupados en el cuartil 1 (HDL muy bajo) como los pacientes en el cuartil 4 (HDL muy alto) presentaron la mayor incidencia de eventos adversos. (Tabla 7.) De manera individual ningún evento adverso alcanzó diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo el punto final compuesto de: Muerte, reinfarto, insuficiencia cardiaca, cirugía cardiaca y arritmias ventriculares si tuvo una diferencia estadísticamente significativa con la incidencia más alta de eventos en el cuartil 4 (muy alto nivel de colesterol HDL) de 7.4% ($p= 0.04$). Además el comportamiento nuevamente fue el mismo que el observado para los eventos individuales: Existen mayor número de eventos en los extremos del nivel de colesterol HDL con un promedio de incidencia de 6.95% comparado contra 4.35% de eventos sumados entre los cuartiles 2 y 3 ($p= 0.04$). El único evento adverso en el que se observó mayor incidencia en el cuartil 1 fue el de sangrado mayor con 1.5% ($p=0.05$).

Tabla 7. Eventos adversos intrahospitalarios

	General	Q1	Q2	Q3	Q4	Valor p
Muertes	3.8%	5.0%	1.4%	4.0%	4.3%	0.18
Reinfarto	0.7%	0.8%	0.0%	0.8%	1.3%	0.44
Angina recurrente	0.4%	0.4%	0.0%	1.2%	0.0%	0.12
Insuficiencia cardiaca	1.5%	1.5%	0.5%	1.2%	2.6%	0.29
Cirugía cardiaca	4%	6.1%	1.8%	3.6%	3.9%	0.11
Trombosis del stent	0.7%	0.4%	0.0%	1.6%	0.9%	0.18
Sangrado mayor	0.5%	1.5%	0.0%	0.1%	0.0%	0.05
Arritmias Ventriculares	1.9%	2.7%	1.4%	1.6%	1.7%	0.07
EVC	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%	0.3
Compuesto (MACE)	5.7%	6.5%	1.8%	6.9%	7.4%	0.04

9. DISCUSIÓN

Los lípidos plasmáticos han sido usados como factores de riesgo para desarrollar aterosclerosis. Recientemente se han publicado trabajos en los que el colesterol HDL tiene valor predictivo para predecir eventos adversos durante la estancia hospitalaria encontrando que niveles muy bajos de colesterol HDL (en este estudio <32 mg/dl) correlacionaban de manera independiente con la incidencia de mayor número de eventos adversos durante la hospitalización. Se podría pensar que el comportamiento del colesterol HDL en pacientes con infarto con elevación del segmento sería similar, sin embargo, en este estudio demuestra que a diferencia de lo encontrado para los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento st, en los pacientes con infarto con elevación del st el nivel de colesterol HDL tiene un comportamiento distinto, en este caso no hay una relación inversa en la que a menor nivel de HDL mayor incidencia de eventos adversos. Nuestros resultados sugieren que ambos extremos de los niveles de HDL, tanto muy bajos como niveles muy altos muestran una tendencia a tener mayor número de eventos adversos.

A pesar de que siempre se ha considerado que los síndromes coronarios agudos comparten la misma fisiopatología en este estudio se han encontrado diferencias entre el infarto con elevación del st y los infartos sin elevación del st en cuanto al comportamiento del colesterol HDL. Una hipótesis que podría resolver esta diferencia la encontramos en trabajos publicados en pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis y pacientes con enfermedades reumatológicas como lupus y artritis reumatoide. En estos trabajos se ha encontrado que el colesterol HDL tiene un comportamiento distinto dependiendo de la respuesta inflamatoria del paciente. En estados de inflamación y respuesta de fase aguda el colesterol HDL cambia y tiene actividad proinflamatoria, incluso en uno de estos trabajos ya se ha logrado aislar y cuantificar este tipo de colesterol HDL y se encontró que a mayores

niveles mayor incidencia de eventos cardiovasculares. Por lo tanto podría ser que existan pacientes con colesterol HDL muy bajo que tienen más riesgo de eventos adversos intrahospitalarios por la correlación con aterosclerosis avanzada, pero también existe un grupo en el que el infarto con elevación del ST coincidiría con una respuesta inflamatoria sistémica similar a los enfermos con enfermedades autoinmunes del estudio antes mencionado y en estos pacientes más que la cantidad de HDL probablemente tengan un mayor número de HDL proinflamatoria. Se requeriría analizar y cuantificar esta nueva clase de colesterol HDL en pacientes con infarto con elevación del ST para establecer una correlación similar a la encontrada en los pacientes reumatológicos y con enfermedad renal crónica.

Este estudio tiene varias limitaciones, el tamaño de la muestra probablemente no fue lo suficientemente grande para encontrar grandes diferencias estadísticas entre los grupos. Las conclusiones a las que hemos llegado necesitan ser probadas en un grupo más grande para que tengan validez. Por otra parte, la baja incidencia de eventos adversos intrahospitalarios encontrada en nuestro estudio disminuye la precisión de los hallazgos.

Sin embargo el valor de este estudio radica en que los resultados son novedosos en cuanto a la fisiopatología del infarto con elevación del segmento ST y en cuanto al hallazgo de un potencial nuevo factor de riesgo y marcador pronóstico, el colesterol HDL proinflamatorio.

10. CONCLUSIONES

El presente estudio es la primera evidencia que sugiere que durante el infarto con elevación del segmento ST existen factores fisiopatológicos antes desconocidos, en este caso posiblemente la existencia de HDL proinflamatoria que se sugiere al encontrar que los pacientes con HDL muy baja y muy alta tienen mayor incidencia de eventos adversos intrahospitalarios. Este hallazgo debe confirmarse con un estudio que incluya más pacientes y además, de ser posible, con cuantificación de HDL proinflamatoria.

También los resultados encontrados pueden servir de base para diseñar un estudio que tenga por objetivo añadir el nivel de HDL como variable de pronóstico que ayude a mejorar la especificidad de las escalas de riesgo actuales, ya que aunque estas tienen un valor predictivo negativo alto, su especificidad es limitada. La posibilidad de detectar pacientes de alto riesgo de desarrollar complicaciones graves sigue siendo una meta en el tratamiento de los pacientes con síndromes coronarios agudos.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Jeffrey J. Link et. al, HDL Cholesterol Physiology and Pathophysiology Curr Probl Cardiol 2007;32:268-314
2. Óscar Pérez, Héctor González Pacheco, et. al, HDL- cholesterol in coronary artery disease risk: Function or structure?, Clinica Chimica Acta 429 (2014) 111–1223.
3. Von Feldt, et. al, High density lipoprotein: does it have a dark side?, *Arthritis Research & Therapy* 2008, 10:121
4. Hahn BH, et. al: Altered lipoprotein metabolism in chronic inflammatory states: pro-inflammatory high-density lipoprotein and accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus and rheumatic disease. *Arthritis Res Ther* 2008, 10:213.
5. Van Lenten BJ, et. Al: Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. *J Clin Invest* 1995, 96: 2758-2767
6. McMahon M, et. al: Proinflammatory high-density lipoprotein as a biomarker for atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006, 54:2541-2549
7. Olsson AG et al. High-density lipoprotein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels influence short-term prognosis after acute coronary syndrome: results from the MIRACL trial. *Eur Heart J* 2005;26:890–6
8. Luis Correira, HDL cholesterol level provides additional prognosis in acute coronary syndromes, *International Journal of Cardiology* 136 (2009) 307–314
9. Matthew Roe, et. al: Patterns and prognostic implications of low high density lipoprotein levels in patients with non- ST segment elevation acute coronary syndromes, *European Heart Journal* (2008) 29, 2480–2488

10. Suguru Yamamoto et. al: Dysfunctional High density lipoprotein in patients with chronic hemodialysis, JACC Vol. 60, No. 23, 2012