



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**

TESIS DE POSTGRADO

**PROTEINA C REACTIVA E INDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS COMO  
PREDICTOR DE OBSTRUCCION MICROVASCULAR EN PACIENTES CON  
SINDROME CORONARIO AGUDO DEL TIPO INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO  
CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST**

PRESENTA  
DR. RICARDO LEOPOLDO BARAJAS CAMPOS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD  
EN CARDIOLOGIA CLINICA**

TUTOR DE TESIS  
DR. EDUARDO RAFAEL BUCIO RETA

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017**



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.

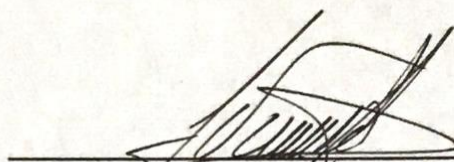
Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

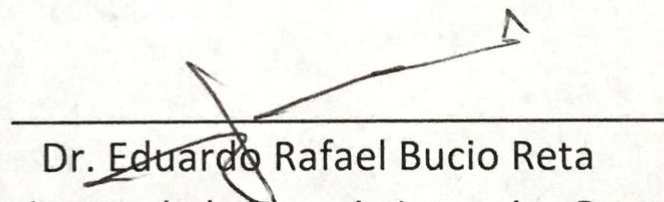
AUTORIZACIONES



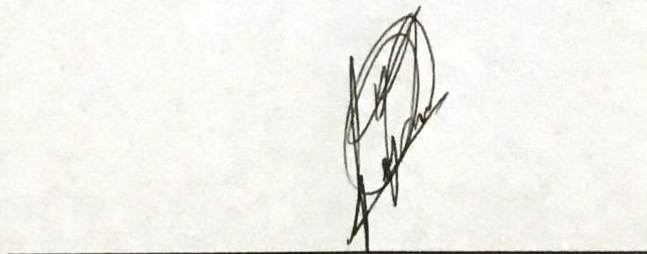
Dr. Juan Verdejo París  
Director de Enseñanza



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Eduardo Rafael Bucio Reta  
Médico Adjunto de la Terapia Intensiva Postquirúrgica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Ricardo Leopoldo Barajas Campos  
Residente de tercer año-tesista  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

## INDICE

<b>INDICE .....</b>	<b>3</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>4</b>
Diagnóstico de ODMC .....	5
Métodos invasivos .....	5
Métodos no invasivos .....	6
Marcadores de inflamación.....	7
Inflamación en el inicio de la placa aterosclerótica.....	8
Proteína C reactiva.....	10
Índice neutrófilos/linfocitos.....	10
índice neutrófilos/linfocitos y proteína C reactiva en arritmias. ....	11
índice neutrófilos/linfocitos y proteína C reactiva en síndrome coronario agudo. ....	11
<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>12</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION .....</b>	<b>14</b>
<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>14</b>
Hipótesis de investigación.....	14
Hipótesis Nula.....	14
<b>MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>15</b>
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	15
OBJETIVO GENERAL .....	15
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	15
CRITERIOS DE INCLUSION .....	16
CRITERIOS DE EXCLUSION .....	16
VARIABLES.....	17
<b>ANALISIS ESTADISTICO.....</b>	<b>19</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>20</b>
Características basales. ....	20
Uso de antiagregantes plaquetario. ....	21
Índice neutrófilos/linfocitos.....	21
Proteína C reactiva.....	22
Pacientes con niveles de proteína C reactiva. ....	22
Fenómeno de no reflujo.....	23
Obstrucción microvascular.....	23
Pacientes con niveles del índice neutrófilos/linfocitos. ....	24
Tabla de contingencia 1 .....	25
Tabla de contingencia 2 .....	26
<b>DISCUSION.....</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>29</b>

## ANTECEDENTES

Las enfermedades cardiovasculares (EC) son un grupo de enfermedades que incluyen tanto enfermedades cardíacas como aquellas que afectan a los vasos sanguíneos (1). Las EC es una de las causas principales de muerte e incapacidad en países en desarrollo (2). Aunque la mortalidad por esta enfermedad ha disminuido en las últimas décadas aún es causa de un tercio de todas las muertes en personas mayores de 35 años. En México el 19% de mujeres y hombres de 30 a 69 años muere de enfermedades cardiovasculares (3).

En los últimos años el campo de la cardiología intervencionista ha avanzado referente a los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), en parte es debido a la administración de medicamentos trombolíticos y la intervención coronaria percutánea, esto en su conjunto ha disminuido la morbilidad y mortalidad de estos pacientes (4). Aun con estos avances la mortalidad actualmente es de 5-6% aproximadamente con un incremento progresivo hasta ser de 7-18% a 1 año (5). Un fenómeno atribuido a esto es el daño por reperfusión miocárdica. Se han descrito cuatro tipos de daño por reperfusión miocárdica: arritmias inducidas por reperfusión, aturdimiento del miocardio, obstrucción microvascular y necrosis miocárdica por reperfusión (6). Actualmente no existe tratamiento eficaz para prevenir tanto la obstrucción microvascular como la necrosis miocárdica por reperfusión.

La obstrucción y disfunción microvascular coronaria (ODMC) se manifiesta clínicamente por la falta de restablecimiento del flujo coronario en la arteria relacionada con el infarto posterior a una intervención coronaria percutánea, esta se ha definido como la incapacidad de reperfundir una región que previamente ha sufrido isquemia (7).

### Diagnóstico de ODMC

El diagnóstico de ODMC se realiza por medio de índices que pueden ser clasificados como invasivo o no invasivos.

### Métodos invasivos

Dentro de los métodos invasivos para valorar la función microvascular, se encuentra la medición directa de la velocidad del flujo coronario por medio de una guía Doppler intracoronaria. El patrón de flujo típico asociado a obstrucción microvascular es caracterizado por un flujo retrogrado sistólico y rápida desaceleración del flujo diastólico. El obstáculo para el uso de estos métodos es la necesidad de equipo especializado y el uso adicional de intervenciones farmacológicas (8). El índice de resistencia microvascular provee una valoración más reproducible de la microcirculación, independientemente de los parámetros hemodinámicos, este ha mostrado ser un predictor de daño microvascular y recuperación a 3 meses de la función ventricular después de la intervención coronaria percutánea (9). El score de

Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) describe la cantidad de flujo en las arterias epicárdicas, con un rango entre 0 (sin flujo) a 3 (flujo normal). El flujo TIMI < 3 es un marcador de obstrucción y disfunción microvascular coronaria y mayor tamaño del infarto; al igual ha mostrado afectar el pronóstico a corto y largo plazo. Sin embargo, la ODMC puede ocurrir cerca del 50% de los pacientes con flujo TIMI 3 (10). Otro método es el TIMI myocardial perfusion grade (TMPG) el cual valora el rubor miocárdico y la velocidad de su aclaramiento. El TMPG valora el aclaramiento del medio de contraste en una escala de 0-3, mostrando a mayor escala mejor perfusión microvascular. De esta forma se puede definir ODMC de forma angiográfica como: flujo TIMI < 3 o 3 con TMP 0 – 1 (11).

### Métodos no invasivos

Se ha demostrado que la resolución incompleta de la elevación del segmento ST ha sido relacionada con ODMC y desenlaces cardiovasculares adversos (12). La elevación residual del segmento ST fue un marcador independiente de ODMC y un tercio de los pacientes con flujo TIMI 3 y TMP 2-3 no presentaban elevación residual del segmento ST (13). Otro de los métodos no invasivos es la ecocardiografía de contraste miocárdico, esta utiliza el haz de ultrasonido para visualizar microburbujas de contraste con una reología similar a la de los glóbulos rojos que circulan libremente dentro de la microcirculación, mientras que la falta de opacificación intramiocárdica de contraste es debido a la obstrucción microvascular que predice la recuperación funcional después de un IAMCEST (14). Dentro de las desventajas de la ecocardiografía con contraste

miocárdico se encuentran la moderada resolución espacial, dependencia del operador y la visualización subóptima de la pared lateral, así como la evaluación semi-cuantitativa de la ODMC.

La resonancia magnética cardíaca (RMC) permite la formación de imágenes multicorte con alta resolución espacial, permitiendo la cuantificación exacta y la localización de la ODMC. El diagnóstico de ODMC por resonancia magnética correlaciona con los hallazgos de la ecocardiografía por contraste miocárdico, angiografía y los métodos invasivos (15). La ODMC por resonancia magnética se puede definir como: 1.- Falta de realce con gadolinio durante la primera fase (2 min) y la ausencia de realce con gadolinio dentro de una región necrótica, identificada por realce tardío con gadolinio (después de 10-15 min). La primera fase es más sensible para diagnosticar ODMC (16).

### Marcadores de inflamación

La inflamación se define como una respuesta del huésped a una lesión tisular, esta se caracteriza por el movimiento celular desde el líquido intravascular al espacio extravascular, dirigido al sitio de la lesión. Esta respuesta se lleva a cabo por medio de factores quimiotácticos producidos en el sitio de la lesión (17). Existen múltiples tipos de células implicados en esta respuesta y varía dependiendo del tipo de lesión. La inflamación aguda se caracteriza por la acumulación de neutrófilos. Si la respuesta inflamatoria es localizada la respuesta será menor, pero si la respuesta es más



importante la lesión generará una reacción sistémica generalizada, esta se denomina respuesta de fase aguda (18, 19).

En la aterosclerosis como en otras enfermedades crónicas existe una respuesta inflamatoria, esta se caracteriza por la elevación de los reactantes de fase aguda como el fibrinógeno, la proteína C reactiva, la proteína sérica A-amiloide, el ácido siálico y la ceruloplasmina con disminución de la albumina. Siendo la elevación de estas sustancias más prevalente en enfermedades cardiovasculares y con mayor tendencia a presentar en EC (20, 21).

### Inflamación en el inicio de la placa aterosclerótica

El sistema cardiovascular es a la vez una diana para la acción de las citocinas y un importante productor de las mismas (25). Gran parte de las comunicaciones entre las células implicadas en los procesos inmunológicos y los órganos se realiza a través del torrente sanguíneo. Durante las respuestas inflamatorias e inmunes las células y los mediadores solubles deben abandonar la sangre y acceder al lugar de la lesión. Por tanto, muchas citocinas, particularmente las que se producen durante los eventos iniciales tras la lesión, tienen efectos sobre la vasculatura. Es decir, la inflamación sistémica puede inducir una respuesta inflamatoria por parte de las células endoteliales. Dicha respuesta puede ser causada por factores de riesgo como la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, el tabaco, la diabetes, etc. El endotelio estimulado por las citocinas expresa glicoproteínas de adhesión en su superficie (26), y aumenta la expresión de moléculas de adhesión, facilitando el reclutamiento de células inmunes de

la sangre hacia los tejidos. Las células endoteliales activadas también pueden producir citocinas como las interleucinas IL-1 o IL-6, y poderosos mediadores vasoactivos como el factor activador plaquetario, que potencian las respuestas inmunes e inflamatorias. Las glicoproteínas adhesivas son miembros de la familia de las selectinas (selectina E y selectina P) y de la superfamilia de las inmunoglobulinas (molécula 1 de adhesión de plaquetas a células endoteliales o platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 [PECAM-1], moléculas de adhesión intercelular [ICAM] y molécula 1 de adhesión de células vasculares [VCAM-1]) (26). Cuando dichas glicoproteínas se expresan en la superficie de las células endoteliales son reconocidas por integrinas presentes en la superficie de monocitos y linfocitos T. Una vez que estas células se han enganchado a la superficie endotelial, los monocitos y los linfocitos T migran hacia el interior de la pared vascular a través de las uniones entre células endoteliales. Este proceso se ve influido por moléculas reguladoras del crecimiento y sustancias quimioattractivas liberadas tanto por las células endoteliales como por los leucocitos adheridos (27), leucotrienos, factor del crecimiento derivado de las plaquetas [PDGF], proteína 1 quimiotáctica de monocitos [MCP-1] o PECAM-1). La MCP-1, además de inducir la liberación de histamina y leucotrienos como la IL-8 (27), atrae a linfocitos CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> hacia el lugar de inflamación, y puede estimular la liberación de citocinas inflamatorias como IL-1 y IL-6 a partir de los monocitos.

## Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es un miembro de la familia de las pentraxinas de las proteínas de respuesta de la inmunidad innata. Es un marcador inflamatorio no específico que ha sido extensamente estudiado en enfermedades cardiovasculares. Un estudio realizado en hombres y mujeres sanos respectivamente, mostraron una asociación de los niveles de PCR y la aparición de desenlaces cardiovasculares de forma independiente a los factores de riesgo convencionales (40-41). Niveles de PCR inferiores a 5 mg/L estratifica a los pacientes como de bajo, intermedio y alto riesgo, los cuales se podrían beneficiar de tratamiento médico agresivo (42). En pacientes tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo, mayores niveles de PCR al momento del procedimiento fue predictivo de mortalidad a los 10 años e infarto agudo al miocardio (43).

## Índice neutrófilos/linfocitos

Los leucocitos y especialmente los neutrófilos juegan un papel central en el rol de la aterogénesis y la aterotrombosis (30). La disminución del conteo absoluto de linfocitos ha sido asociado a complicaciones en pacientes con síndrome coronario agudo. Por consiguiente, la relación entre el número absoluto de neutrófilos y el número de linfocitos ha recientemente emergido como un potencial biomarcador cardíaco (31). Se ha sugerido que la relación neutrófilos/linfocitos es un mejor predictor de eventos cardiovasculares comparados con el conteo de neutrófilos o leucocitos totales de forma

aislada aún después de controlar los factores de riesgo cardiovasculares convencionales (32).

### índice neutrófilos/linfocitos y proteína C reactiva en arritmias.

La inflamación y el estrés oxidativo son postulados como las principales vías que llevan a la aparición de arritmias cardíacas. La primera asociación de fibrilación auricular con la cirugía de bypass cardiopulmonar fue observada por Bruins et al cuando demostraron una activación bifásica de los componentes de la cascada del complemento. Demostraron una correlación entre el pico de marcadores inflamatorios (Interleucina 6 y proteína C reactiva) con la incidencia de fibrilación auricular post operatoria (34).

Gibson et al demostró que la elevación del índice neutrófilos/linfocitos en pacientes previo y posterior a cirugía fue asociado con fibrilación auricular (33). La asociación entre un índice neutrófilos/linfocitos elevados y un aumento de la incidencia de fibrilación auricular posterior a la crioablación también ha sido reportado (35).

### índice neutrófilos/linfocitos y proteína C reactiva en síndrome coronario agudo.

El índice neutrófilos/linfocitos es el más simple de los marcadores inflamatorios y no es considerado en la mayoría de las escalas de predicción de riesgo para síndromes coronarios agudos (36). El índice neutrófilos/linfocitos ha sido asociado con desenlaces

adversos en pacientes con síndromes coronarios agudos a quienes les realizan cirugía de revascularización (37). En el estudio Global Registry of Acute Coronary Syndrome Events (GRACE) se observó una correlación entre esta escala y la relación neutrófilos/linfocitos (36). En una revisión de 2833 pacientes admitidos con diagnóstico de síndrome coronario agudo, los pacientes con un índice neutrófilos/linfocitos de 9.5 tuvieron una mayor mortalidad intrahospitalaria y durante el seguimiento a 6 meses comparado con un índice neutrófilos/linfocitos  $< 3$  (38). Independientemente de la escala de GRACE, el índice neutrófilos/linfocitos ha demostrado estar asociado con desenlaces adversos en la cohorte STEMI (39).

## JUSTIFICACION

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. El 75% de las defunciones por enfermedades cardiovasculares se producen en los países de ingresos bajos y medios. De los 16 millones de muertes en el 2012 en menores de 70 años atribuibles a enfermedades no transmisibles, un 82% corresponden a los países de ingresos bajos y medios y un 37% se deben a enfermedades cardiovasculares (20).

Un sistema de salud comprende todas las organizaciones, instituciones, recursos y personas cuyo objetivo es la atención en el campo de salud. Las malas condiciones y la falta de recursos de los sistemas de salud en países en desarrollo es uno de los mayores obstáculos para una adecuada atención médica. Los estudios de imagen

cardiovascular no son la excepción ante la problemática económica que tienen este tipo de países (21).

Durante gran parte del siglo XX, los hospitales con su tecnología han ido adquiriendo una función central en la mayoría de los sistemas de salud del mundo entero (22). Actualmente la focalización desproporcionada en los hospitales y la subespecialización es una causa de importante ineficacia y desigualdad en el mundo, pero que predomina en países en vías de desarrollo. El gasto mundial en equipos y material médico pasó de US\$ 145 000 millones en 1998 a US\$ 220 000 millones en 2006: el 39% del total corresponde a los Estados Unidos; el 27%, a la Unión Europea, y el 16%, al Japón (23). En 2006, los Estados Unidos, la Unión Europea y el Japón gastaron US\$ 287, US\$ 250 y US\$ 273 por habitante, encontrando un marcado contraste con el resto del mundo donde el promedio de ese gasto es del orden de US\$ 6 por habitante (24).

Varios de estos recursos no se encuentran disponibles en países en desarrollo como lo es México, por lo que es importante buscar nuevas alternativas y de bajo costo para evaluar de manera rápida esta afección, con el objetivo de hacer un diagnóstico y evaluación tempranos para de esta manera, instituir la mejor estrategia terapéutica y el seguimiento.

Entre las alternativas de bajo costo para la estratificación de riesgo de los pacientes con antecedente de síndrome coronario agudo se encuentran el conteo de

leucocitos como un predictor de eventos cardiovasculares y causas de muerte, también ha demostrado ser útil en el reconocimiento de pacientes de alto riesgo que no son identificados por los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales. En el registro GRACE el índice de neutrófilos/linfocitos al ingreso fue asociado con muerte durante la hospitalización y falla cardíaca entre pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo (29).

## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La Relación índice/neutrófilos y la proteína C reactiva como marcadores séricos de inflamación predicen obstrucción microvascular por resonancia magnética?

## HIPOTESIS

### Hipótesis de investigación

El índice de neutrófilos/linfocitos y proteína C reactiva elevados en pacientes con IAMCEST predice obstrucción microvascular por resonancia magnética.

### Hipótesis Nula

EL índice de neutrófilos/linfocitos y proteína C reactiva elevados no son marcadores que predigan obstrucción microvascular **por** resonancia magnética.

## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Según los ejes metodológicos de Feinstein se trata de un estudio observacional, transversal y retrolectivo.

### OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe asociación entre los marcadores de inflamación con la presencia de obstrucción microvascular por resonancia magnética, en pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez ” desde enero 2014 a enero 2017 con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer los niveles de proteína C reactiva en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST que presentaron obstrucción microvascular por resonancia magnética.
- Conocer el nivel de índice neutrófilos/linfocitos en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST que presentaron obstrucción microvascular por resonancia magnética.



- Describir los factores de riesgo de los pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST que presentaron obstrucción microvascular por resonancia magnética.

#### CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.
- Pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST tratado con intervencionismo coronaria percutáneo en menos de 12 hrs de forma exitosa.
- Pacientes que tuvieran niveles séricos de proteína C reactiva, índice de neutrófilos/linfocitos y resonancia magnética durante su hospitalización.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes de los que no pueda recabarse el estudio resonancia magnética.

## VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Función dentro del protocolo	Tipo de variable	Unidades de medición
Edad	Tiempo que una persona ha vivido contada desde el nacimiento	Tiempo que ha vivido una persona medido en años y obtenido del expediente clínico	Descriptor	Cualitativa nominal	Número de años vividos
Sexo	Conjunto de caracteres anatómo-patológicos que distinguen masculino de femenino entre los individuos de una misma especie	Se obtendrá de lo reportado en el expediente y las características fenotípicas observadas.	Descriptor	Cualitativa	0= Mujer 1= Hombre
Diabetes	Glucosa preprandial mayor de 126 mg/dl o glucosa mayor a 200 mg/dl posterior a prueba de tolerancia a la glucosa según la OMS	Se incluyeron pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus, ingesta de hipoglucemiantes orales o uso de insulina	Descriptor	Cualitativa nominal dicotómica	0=ausente 1= presente
Tabaquismo	Adicción al tabaco principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina.	Antecedentes de uso de tabaco	Descriptor	Cualitativa	0= ausente 1= presente
Hipertensión arterial	Presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg y presión diastólica mayor de 90 mmHg	Antecedentes de hipertensión arterial o ingesta de antihipertensivos al momento de realizar la historia clínica.	Descriptor	Cualitativa	0=ausente 1= presente

Dislipidemia	Según la ATP III colesterol total mayor de 200 mg/dl, LDL mayor de 160 mg/dl, HDL menor de 50 mg/dl.	Antecedente de diagnóstico de dislipidemia o ingesta de hipolipemiantes.	Descriptor	Cualitativa nominal	0= ausente 1= presente
Inflamación	índice neutrófilos/linfocitos > 3 y/o PCR > 40 mcg/L.	Nivel sérico de neutrófilos entre linfocitos y proteína C reactiva sérica.	Descriptor	Cualitativa nominal	mcg/decilitro
Obstrucción microvascular	Falta de realce con gadolinio durante la primera fase (2 min) y la ausencia de realce con gadolinio dentro de una región necrótica, identificada por realce tardío con gadolinio.	Ausencia de realce con gadolinio dentro de una región necrótica.	Descriptor	Cualitativa nominal	0=No 1= Si

## ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el paquete estadístico Stata 12.5 StataCorp 2011. Stata Statistical Software: Release 12. College station, TX: StataCorp LP. Se usó estadística descriptiva para variables cualitativas con frecuencias y porcentajes, así como medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas. Las variables categóricas fueron comparadas usando Chi-cuadrada. Se dividieron el índice neutrófilos/linfocitos y la proteína C reactiva en dos categorías, índice neutrófilos/linfocitos > 3 y/o proteína C reactiva > 40. En esta forma se definió inflamación como índice neutrófilos/linfocitos >3 y/o proteína C reactiva > 40 mg/L.

## RESULTADOS

**Tabla No 1**

### Características basales.

	Número (%) Media $\pm$ DS
Edad (años) $\pm$ DS	59 $\pm$ 11.3
IMC	26.8 $\pm$ 3.6
Genero	
Masculino	71 (78%)
Femenino	18 (22%)
Dislipidemia	24 (27%)
Diabetes	29 (32%)
Hipertensión	42 (47%)
Tabaquismo	53 (59%)

En cuanto a las características basales de la población en estudio observamos que la media fue de 59 años, en donde el género masculino fue más frecuente con el 78% en comparación con el género femenino que fue de 22%. El factor de riesgo que predominó fue el tabaquismo en el 59% de los pacientes, otros factores de riesgo como dislipidemia, diabetes e hipertensión arterial sistémica se presentaron en el 27%, 32% y 42% respectivamente.

Tabla No 2

Uso de antiagregantes plaquetario.

ANTIAGREGANTE		%
CLOPIDOGREL	58	65
PRASUGREL	22	25
TICAGRELOR	9	10

En la tabla 2 se observa el porcentaje de pacientes que se les administró cada antiagregante plaquetario. Se encontró que en el 65 %, 25% y 10% de los pacientes se administró clopidogrel, prasugrel y ticagrelor respectivamente.

Tabla No 3

Índice neutrófilos/linfocitos

NEU/LINF	
Media	6.947386364
Desviación estándar	4.860485879
Mínimo	0.5
Máximo	24.37

En la tabla 3 se observa el índice neutrófilos/linfocitos, se destaca que la media es del 6.9 con una desviación estándar de 4.86.

Tabla 4

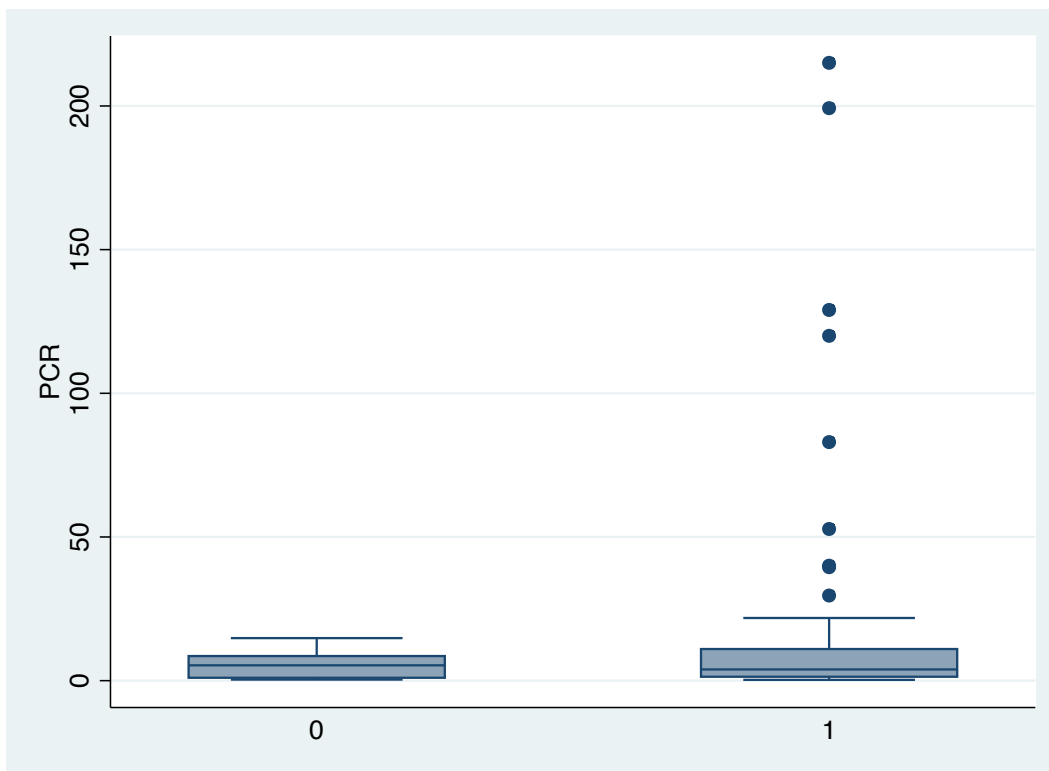
Proteína C reactiva

PCR	
Media	16.08051948
Desviación estándar	38.71903224
Mínimo	0.28
Máximo	215

En la tabla 4 se observa la media del nivel sérico de proteína C reactiva donde destaca el promedio sérico de 16.08 con una desviación estándar de 38.7.

Grafica 1

Pacientes con niveles de proteína C reactiva.



En este grafico observamos los niveles de la proteína C reactiva en pacientes con obstrucción microvascular (1) y sin obstrucción microvascular (0). Se observa una tendencia al alza de los niveles de proteína C reactiva en los pacientes que presentaron obstrucción microvascular.

Tabla 5

Fenómeno de no reflujo

FENOMENO DE NO RELUJO		%
SI	4	4
NO	85	96

En la tabla 5 se observa la cantidad de pacientes que presentaron obstrucción microvascular lo cual representa el 4% de los pacientes.

Tabla 6

Obstrucción microvascular

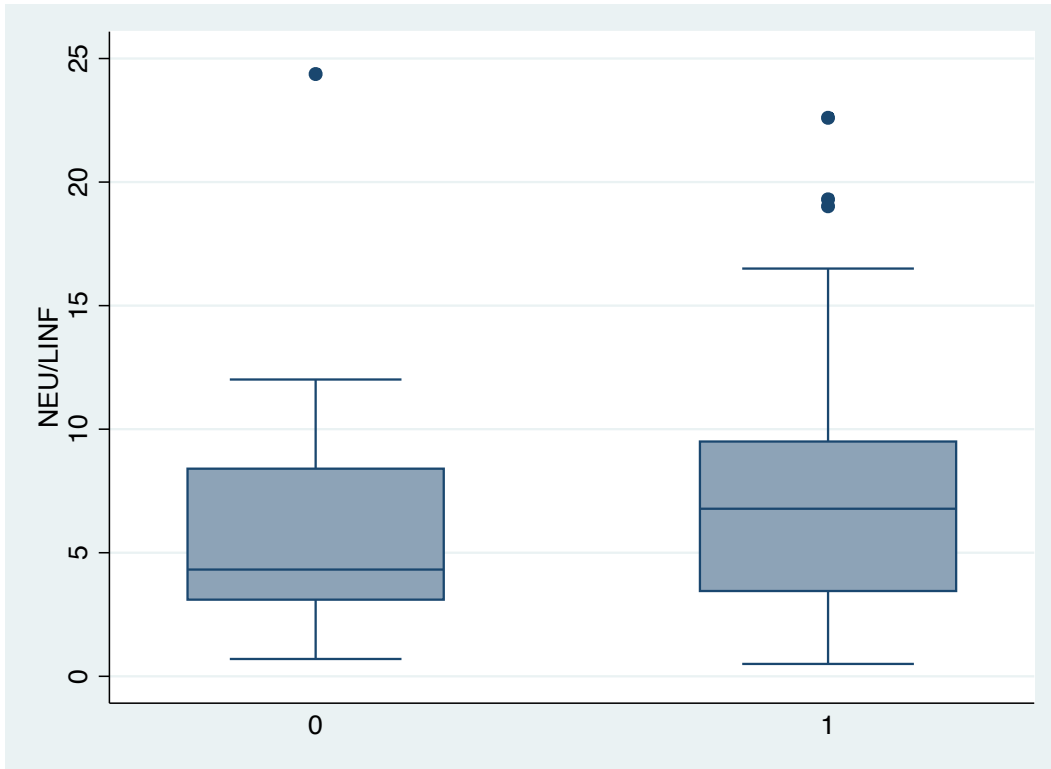
OBSTRUCCION MICROVASCULAR		%
SI	69	78
NO	20	22

En la tabla 5 se observa el número de pacientes que presentaron obstrucción microvascular por resonancia magnética siendo de 78%.



## Grafico 1

Pacientes con niveles del índice neutrófilos/linfocitos.



En este grafico observamos los pacientes que presentaron obstrucción microvascular (1) y los que no lo presentaron (0). Se observa que los pacientes con obstrucción microvascular presentaron niveles más elevados del índice neutrófilos/linfocitos.

Tabla 7

Tabla de contingencia 1

<b>Obstrucción microvascular</b>	<b>Inflamación</b>		<b>Total</b>
	<b>No</b>	<b>Si</b>	
<b>No</b>	<b>8</b> <b>28 %</b>	<b>12</b> <b>20%</b>	<b>20</b> <b>22 %</b>
<b>Si</b>	<b>20</b> <b>72 %</b>	<b>49</b> <b>80 %</b>	<b>69</b> <b>78 %</b>
<b>Total</b>	<b>28</b> <b>100 %</b>	<b>61</b> <b>100 %</b>	<b>89</b> <b>100 %</b>

Pearson Chi 2 (1) = 0.87, p= 0.35

En la tabla 7 se observa una tabla de contingencia donde dividen los pacientes con y sin obstrucción microvascular, así como con y sin inflamación. Los pacientes que presentaron obstrucción microvascular e inflamación representaron el 80% y aquellos sin obstrucción microvascular, pero con inflamación fue del 20%.

Tabla 8

Tabla de contingencia 2

Inflamación	Obstrucción microvascular		Total
	No	Si	
No	6 30 %	12 17 %	18 20 %
Si	14 70 %	57 83 %	71 80 %
Total	20 100 %	69 100 %	89 100 %

Pearson Chi 2 (1) = 1.52, p= 0.21

En la tabla 8 se observa una tabla de contingencia donde dividen los pacientes con y sin inflamación, así como con y sin obstrucción microvascular. Los pacientes que presentaron inflamación y obstrucción microvascular fueron del 83% y aquellos con inflamación pero sin obstrucción microvascular fue de 17%.

## DISCUSION

En el presente estudio se observó que los pacientes con IAMCEST tratados con angioplastia primaria exitosa, presentaron el 80% obstrucción microvascular. Esto contrasta con la literatura donde se establece que el 40 - 50% de los pacientes tratados con angioplastia primaria exitosa presentarán obstrucción microvascular (28). Además, resalta que los pacientes que presentaron obstrucción microvascular tenían niveles séricos más elevados del índice neutrófilos/linfocitos y proteína C reactiva, aunque no estadísticamente significativos por el número de muestra, si con una clara tendencia. Destaca el porcentaje de pacientes que se les administró clopidogrel, prasugrel y ticagrelor al diagnóstico de IAMCEST el cual representó 65%, 25% y 10% respectivamente.

La determinación sérica del índice neutrófilos/linfocitos y la proteína C reactiva es un método relativamente sencillo que podría ser clínicamente útil para predecir obstrucción microvascular y establecer el riesgo del paciente durante su seguimiento. Se ha demostrado que aquellos pacientes con antecedente de un síndrome coronario agudo y presencia de obstrucción microvascular tienen mayores desenlaces cardiovasculares durante su seguimiento independientemente del éxito en la terapia de reperfusión (6). Los factores relacionados con la conveniencia de su aplicación en la práctica clínica esta favorecido por su bajo costo de realización. El número de muestra fue un factor para que los resultados no fueran estadísticamente significativos pero con una clara tendencia.

## CONCLUSION

La medición sérica del índice neutrófilos/linfocitos y la proteína C reactiva es una herramienta útil para predecir la presencia de obstrucción microvascular y de esta forma la estratificación de riesgo del paciente. La presencia de inflamación definida como elevación del índice neutrófilos/linfocitos  $> 3$  y/o proteína C reactiva  $> 40$  mg/L se presentó con una mayor tendencia, aunque no estadísticamente significativa en los pacientes con obstrucción microvascular en comparación con los pacientes que no tenían obstrucción microvascular.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization, 2011.
- 2.- Cervellin G, Mattiuzzi C, Bovo C, et al. Diagnostic algorithms for acute coronary syndrome is one better than another? *Ann Transl Med* 2016;4:193.
- 3.- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014;35:2929.
- 4.- Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson Jr FA, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999- 2006. *JAMA*. 2007;297:1892–900.
- 5.- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey Jr DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:529–55.
- 6.- Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*. 2007;357:1121–35.
- 7.- Lerman A, Holmes DR, Herrmann J, Gersh BJ. Microcirculatory dysfunction in ST elevation myocardial infarction: cause, consequence, or both? *Eur Heart J* 2007;28:788 – 797.
- 8.- Yamamuro A, Akasaka T, Tamita K, Yamabe K, Katayama M, Takagi T, Morioka S. Coronary flow velocity pattern immediately after percutaneous coronary intervention as a predictor of complications and in-hospital survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:3051–3056.
- 9.- Fearon WF, Shah M, Ng M, Brinton T, Wilson A, Tremmel JA, Schnittger I, Lee DP, Vagelos RH, Fitzgerald PJ, Yock PG, Yeung AC. Predictive value of the index of microcirculatory resistance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:560–565.
- 10.- Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T, Hayakawa T. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 1202 – 1209.
- 11.- Niccoli G, Cosentino N, Spaziani C, Fracassi F, Tarantini G, Crea F. No-reflow: incidence and detection in the cath-lab. *Curr Pharm Des* 2013;19:4564–4575.

- 12.- Schroder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2004;110:e506–e510.
- 13.- McLaughlin MG, Stone GW, Aymong E, Gardner G, Mehran R, Lansky AJ, Grines CL, Tchong JE, Cox DA, Stuckey T, Garcia E, Guagliumi G, Turco M, Josephson ME, Zimetbaum P; Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications trial. Prognostic utility of comparative methods for assessment of ST-segment resolution after primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1215 – 1223.
- 14.- Galiuto L, Garramone B, Scara` A, Rebuffi AG, Crea F, La Torre G, Funaro S, Madonna M, Fedele F, Agati L; AMICI Investigators. AMICI Investigators. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indices of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:552 – 559.
- 15.- Nijveldt R, Beek AM, Hirsch A, Stoel MG, Hofman MB, Umans VA, Algra PR, Twisk JW, van Rossum AC. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury. *J Am Coll Cardiol* 2008;52: 181 – 189.
- 16.- Robbers LF, Eerenberg ES, Teunissen PF, Jansen MF, Hollander MR, Horrevoets AJ, Knaapen P, Nijveldt R, Heymans MW, Levi MM, van Rossum AC, Niessen HW, Marcu CB, Beek AM, van Royen N. Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent microvascular destruction and haemorrhage. *Eur Heart J* 2013;34: 2346 – 2353.
17. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994;331: 417-424
- 18.- Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983;34: 141-212
19. Lindberg G, Eklund GA, Gullberg B, Grandits GA, McCallum L, Tracy RP. Serum sialic acid concentration and cardiovascular mortality. *Br Med J* 1991;302: 143-146
20. Kuller LH, Eichner JE, Orchard TJ, Grandits GA, McCallum L, Tracy RP. The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1991;134: 1.266-1.277
21. Reunanen A, Knekt P, Aaran R-K. Serum ceruloplasmin and the risk of myocardial infarction and stroke. *Am J Epidemiol* 1992;136: 1.082-1.090

- 22.- OPS/OMS Sistema de información regional de mortalidad. (2014) (ICD-10: Enfermedad cardiovascular (I00-I99), Perfil de enfermedades cardiovasculares México.
- 23.- Comisión sobre Macroeconomía y Salud (2001). Macroeconomía y salud: Invertir en salud en pro del desarrollo económico. Informe de la Comisión sobre Macroeconomía y Salud. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- 24.- Star eld B. Primary care. Balancing health needs, services and technology. New York, Oxford University Press, 1998.
- 25 Albelda SM, Smith CW, Ward PA. Adhesion molecules and inflammatory injury. FASEB J 1994;8: 504-512
26. Matsushima K, Oppenheim JJ. Interleukin 8 and MCAF: novel inflammatory cytokines inducible by IL1 and TNF. Cytokine 1989;1: 2-13
27. Taub DD, Oppenheim JJ. Review of the chemokine meeting. The Third International Symposium of Chemotactic Cytokines. Cytokine 1993;5: 175
- 28.- Giampaolo Niccoli, Giancarla Scalone, Amir Lerman, Filippo Crea; Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. Eur Heart J 2016; 37 (13): 1024-1033. doi: 10.1093/eurheartj/ehv484
- 29.- FurmanMI,GoreJM,AndersonFA,etal. Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). Am Heart J 2004;147:42e8.
- 30.- Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? J Am Coll Cardiol 2005;45:1638e43.
- 31.- Nunez J, Nunez E, Bodi V, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2008;101:747e52.
- 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: a TACTICS-TIMI 18 (treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy e thrombolysis in myocardial infarction 18 trial) substudy. J Am Coll Cardiol 2002;40:1761e8.
- 33.- Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, Hillis GS. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. The American journal of



cardiology. 2010;105:186-191

34.- Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, Wildevuur CR, Eijnsman L, Trouwborst A, Hack CE. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: Postsurgery activation involves c-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997;96:3542-3548

35.- Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Sahiner L, Kaya EB, Kabakci G, Tokgozoglu L, Oto A. Role of preablation neutrophil/lymphocyte ratio on outcomes of cryoballoon-based atrial fibrillation ablation. *The American journal of cardiology*. 2013;112:513-519

36.- Maxwell E. Afari MD & Tariq Bhat MD (2016): Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update, *Expert Review of Cardiovascular Therapy*.

37.- Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, Ageno W, Gianni M, Gaudio G, Grandi AM, Cosentino M, Venco A. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation. A systematic review on more than 34,000 subjects. *Thrombosis and haemostasis*. 2011;106:591-599

38.- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *The American journal of cardiology*. 2008;102:653-657

39.- Oncel RC, Ucar M, Karakas MS, Akdemir B, Yanikoglu A, Gulcan AR, Altekin RE, Demir I. Relation of neutrophil-to- lymphocyte ratio with grace risk score to in-hospital cardiac events in patients with st-segment elevated myocardial infarction. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2015;21:383-388

40.- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342:836–843.

41.- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*. 1997;336:973–979.

42.- Jaber BL, Madias NE. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005;352:1603–1605.

43.- Oemrawsingh RM, Cheng JM, Akkerhuis KM, et al. High-sensitivity C-reactive protein predicts 10-year cardiovascular outcome after percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2016;12:345–351.

