

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

7

FACULTAD DE MEDICINA

2
egm.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO
ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL
MIOCARDIO CON Y SIN FALLA CARDIACA.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:

CARDIOLOGIA

PRESENTA:

DR. ENRIQUE DIAZ DIAZ

ASESORES:

Dr. Víctor Manuel González Carmona

Dr. Froylán Martínez Rodríguez



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

TITULO

CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIDCARDIO CON Y SIN FALLA CARDIACA.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR. ENRIQUE DIAZ DIAZ

RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
"LUIS MENDEZ" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. I.M.S.S.

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DR. MARTIN H. GARRIDO GARDUÑO

RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
"LUIS MENDEZ" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. I.M.S.S.

DR. ALFONSO GAXIOLA ALCANTAR

RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
"LUIS MENDEZ" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. I.M.S.S.

SR. SAMUEL NIETO CASTILLO

LABORATORISTA DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE
CARDIOLOGIA "LUIS MENDEZ" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

ASESORÉS DE TESIS

DR. VICTOR MANUEL GONZALEZ CARMONA

EX-JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

DR. FROYLAN MARTINEZ RODRIGUEZ

CARDIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE
CARDIOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

SERVICIOS

SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI. IMSS.

SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI. IMSS

DOMICILIO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

MIRAFLORES 902 DEPARTAMENTO 5. COLONIA MIRAVALLE. DELEGACION BENITO
JUAREZ CP 03580. MEXICO D.F.

A mi madre Herminia y a mi hermana Herminia María con todo mi amor y devoción, sin su comprensión y apoyo no lo hubiera logrado.

Al Dr. Victor Manuel González Carmona y al Dr. Froylan Martínez Rodríguez, asesores de mi tesis, con su estímulo, entusiasmo y conocimientos hicieron posible este proyecto.

Al Dr. Alfredo Balvanera Abreu, maestro y amigo, con respeto y admiración.

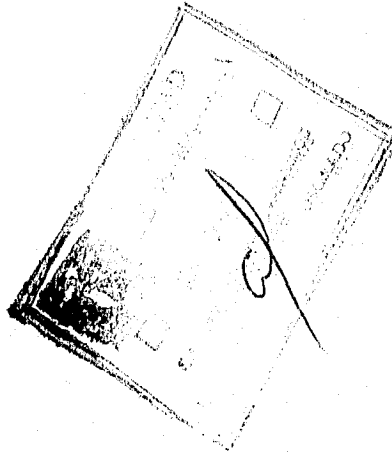
A mis amigos, casi hermanos : Sergio, José Antonio, Everardo, Leandro, Martín Horacio, Alfonso, Luis, Gerardo, Jesús y Miguel, por su apoyo en los momentos difíciles.

A mis maestros y compañeros del Hospital en agradecimiento por la paciencia que me tuvieron.

HOJA DE CONSENTIMIENTO

Adelc
DR. DAVID SKROMNE KADLUBIK
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE
CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

AM
DR. ARMANDO MANSILLA OLIVARES
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL DE
CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



INDICE

ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
OBJETIVOS	4
HIPOTESIS	5
MATERIAL, PACIENTES Y METODO	7
RESULTADOS	11
FIGURA 1	14
TABLA 1	15
FIGURA 2	16
FIGURA 3	17
TABLA 2	18
FIGURA 4	19
TABLA 3	20
FIGURA 5	21
FIGURA 6	22
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	27
ANEXOS	28
BIBLIOGRAFIA	30

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Durante los últimos 30 años, la estancia hospitalaria de los pacientes con infarto agudo del miocardio no complicado ha disminuido progresivamente (1). Para identificar aquellos pacientes con un riesgo elevado de muerte temprana después de un infarto agudo del miocardio (IAM) se han evaluado muchos factores de riesgo incluyendo el electrocardiograma de superficie (2), prueba de esfuerzo temprana (3), prueba de esfuerzo máxima antes del alta hospitalaria (4), la concentración de creatinina fosfoquinasa (5), parámetros clínicos-radiográficos (6) y mediciones hemodinámicas (7). Desde el establecimiento de las unidades de cuidados coronarios hace cerca de 20 años, el número de muertes atribuidas primariamente a alguna arritmia cardíaca ha disminuido significativamente, y es entonces que la falla cardíaca ha sido considerada como el primer factor responsable para la mayoría de los fallecimientos después de IAM. (8-10).

El Péptido Natriurético Atrial (PNA) en su forma activa de 28 aminoácidos ha recibido atención extensa desde su descubrimiento por A.J. de Bold en 1981 (11) por sus propiedades natriuréticas, diuréticas, vasodilatadoras e inhibitoras del eje renina-angiotensina-aldosterona y se ha estudiado en diferentes procesos fisiopatológicos como la insuficiencia cardíaca congestiva, (12-17), la insuficiencia renal crónica (18), insuficiencia hepática (19), la hipertensión arterial sistémica (20).

el aldosteronismo primario (21), en los pacientes con patología tiroidea (22), en las arritmias cardíacas que elevan la presión auricular (23) y su interacción con diferentes fármacos (24), así como en diferentes procesos fisiológicos que cursan con hipervolemia como el embarazo (25).

Más recientemente se ha estudiado su comportamiento en los pacientes con IAM con o sin falla cardíaca (26-31) y se ha reportado que la concentración de PNA es más elevada en los pacientes con disfunción ventricular izquierda y que correlaciona bien con la función del ventrículo izquierdo (32).

Ya que la disfunción ventricular izquierda determina la mortalidad después de IAM, los niveles plasmáticos de PNA podrían separar a los pacientes con IAM en grupos de bajo y alto riesgo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

ESTAN ELEVADOS LOS NIVELES PLASMATICOS DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO COMPARADOS CON CONTROLES SANOS ?

LAS MODIFICACIONES DE LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO DEPENDEN DEL GRADO DE LA FALLA CARDIACA ?

SE PUEDE SEPARAR A LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN GRUPOS DE BAJO Y ALTO RIESGO DE ACUERDO A SU CONCENTRACION PLASMATICA DE PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL.?

OBJETIVOS

COMPARAR LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL (PNA) EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO (IAM) CON UNA POBLACION CONTROL SANA.

DETERMINAR SI LAS MODIFICACIONES EN LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL PNA EN LOS PACIENTES CON IAM DEPENDE DEL GRADO DE LA FALLA CARDIACA

DETERMINAR SI LA MEDICION DEL PNA SEPARA A LOS PACIENTES DENTRO DE GRUPOS DE BAJO Y ALTO RIESGO DESPUES DEL IAM.

HIPOTESIS

I. HIPOTESIS GENERAL

LOS NIVELES PLASMATICOS DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO ESTAN ELEVADOS COMPARADOS CON LOS CONTROLES SANOS.

HIPOTESIS OPERATIVAS

Ho: LOS NIVELES PLASMATICOS DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO NO ESTAN ELEVADOS COMPARADOS CON LOS CONTROLES SANOS.

H1: LOS NIVELES PLASMATICOS DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SI ESTAN ELEVADOS COMPARADOS CON LOS CONTROLES SANOS.

II. HIPOTESIS GENERAL

LAS MODIFICACIONES DE LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO DEPENDEN DEL GRADO DE LA FALLA CARDIACA.

HIPOTESIS OPERATIVAS

Ho: LAS MODIFICACIONES DE LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO NO DEPENDEN DEL GRADO DE LA FALLA CARDIACA.

H1: LAS MODIFICACIONES DE LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL EN LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SI DEPENDEN DEL GRADO DE LA FALLA CARDIACA.

III. HIPOTESIS GENERAL.

SE PUEDE SEPARAR A LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN GRUPOS DE BAJO Y ALTO RIESGO DE ACUERDO A SU CONCENTRACION PLASMATICA DE PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL.

HIPOTESIS OPERATIVAS

H₀: NO SE PUEDE SEPARAR A LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN GRUPOS DE BAJO Y ALTO RIESGO DE ACUERDO A SU CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL.

H₁: SI SE PUEDE SEPARAR A LOS PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN GRUPOS DE BAJO Y ALTO RIESGO DE ACUERDO A SU CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL.

MATERIAL, PACIENTES Y METODO

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

PROSPECTIVO, OBSERVACIONAL, CONTROLADO, DESCRIPTIVO.

2. UNIVERSO DE TRABAJO.

SE ESTUDIARAN PACIENTES QUE INGRESEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA "LUIS MENDEZ" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, CON DIAGNOSTICO DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO, INDEPENDIEMENTE DE SU LOCALIZACION Y ESTADO CLINICO A PARTIR DEL PRIMERO DE JULIO DE 1993 EN FORMA CONSECUTIVA HASTA UN TOTAL DE 50 PACIENTES. LOS RESULTADOS DEL GRUPO EN ESTUDIO SE COMPARARAN CON 30 SUJETOS SANOS VOLUNTARIOS.

3. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

VI: PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

VD: CONCENTRACION PLASMATICA DEL PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL.

VI: SE DIAGNOSTICARA CON BASE A LOS CRITERIOS UNIVERSALMENTE CONOCIDOS DE LA ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS DE SU INGRESO SE REALIZARA UNA EVALUACION PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES DE ACUERDO A LA ESCALA DE KILLIP Y KIMBALL.

VD: SE COLECTARAN MUESTRAS DE SANGRE VENOSA A LA ADMISION DEL PACIENTE DE LA VENA CUBITAL DENTRO DE TUBOS CONTENIENDO EDTA Y MANTENIENDOLOS EN HIELO. EL PLASMA SE CENTRIFUGARA EN LA PRIMERA HORA Y LUEGO SE ALMACENARA A -20°C HASTA SU ANALISIS POR MEDIO DE RADIOINMUNOENSAYO.

LOS NIVELES NORMALES DE PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL SE TOMARAN DEL RESULTADO OBTENIDO DE LOS SUJETOS SANOS.

4. SELECCION DE LA MUESTRA

TAMANO DE LA MUESTRA

SE ESTUDIARAN 50 PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO, YA QUE LA MORTALIDAD POR IAM EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI SE HA ESTIMADO EN 12% DE LOS PACIENTES INGRESADOS CON ESTE DIAGNOSTICO, POR CONSIDERARSE ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO. PARA ALFA DE 0.05 Y PARA BETA DEL 20% CON UNA MORTALIDAD DEL 12% SE CALCULO UNA N DE 50 PACIENTES.

CRITERIOS DE SELECCION

A. CRITERIOS DE INCLUSION

PACIENTES CON CRITERIOS CLINICOS, ELECTROCARDIOGRAFICOS Y ENZIMATICOS DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO.

EVALUACION CLINICA Y DE LABORATORIO EN LAS PRIMERAS 12 HORAS DE PRESENTACION DEL CUADRO CLINICO.

EDAD: HASTA 70 AÑOS.

SEXO: AMBOS

CREATININA SERICA MENOR DE 1.5 MG/DL A SU INGRESO

PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA NORMALES A SU INGRESO

CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL PACIENTE.

B. CRITERIOS DE EXCLUSION

PACIENTES CON ARRITMIA CARDIACA

PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPATICA CRONICA CONOCIDA

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA CONOCIDA

PACIENTES CON MARCAPASO TEMPORAL O DEFINITIVO

PACIENTES QUE HUBIERAN SUFRIDO REANIMACION CARDIOPULMONAR EN ESTE EVENTO.

PACIENTES QUE HAYAN RECIBIDO SANGRE O PLASMA EN HORAS PREVIAS A SU INGRESO A URGENCIAS.

PACIENTES QUE HUBIERAN RECIBIDO DROGAS VASOACTIVAS PREVIO A LA TOMA DE LA MUESTRA DE SANGRE VENOSA

PACIENTES QUE HUBIERAN SIDO TROMBOLIZADOS PREVIO A LA TOMA DE LA MUESTRA DE SANGRE VENOSA.

PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS.

C. CRITERIOS DE ELIMINACION

PACIENTES QUE AMERITEN MANEJO CON LOS MEDICAMENTOS QUE MODIFIQUEN LOS NIVELES DE PNA

PACIENTES QUE NO CONCLUYAN EL ESTUDIO O EL SEGUIMIENTO

PACIENTES QUE NO ACEPTEN CONTINUAR CON EL ESTUDIO.

5. PROCEDIMIENTO

LOS PACIENTES SERAN SELECCIONADOS POR EL MEDICO INVESTIGADOR BASANDOSE EN LOS CRITERIOS DE SELECCION, ESTOS DEBERAN ENTRAR AL ESTUDIO DENTRO DE LAS PRIMERAS 12 HORAS DE EVOLUCION DEL IAM.

A SU INGRESO SE REALIZARA UNA EVALUACION INTEGRAL DEL PACIENTE QUE INCLUYE HISTORIA CLINICA, EXPLORACION FISICA, LABORATORIO BASICO CON BIOMETRIA HEMATICA, QUIMICA SANGUINEA, ELECTROLITOS SERICOS, EXAMEN GENERAL DE ORINA, ASI COMO ENZIMAS CARDIACAS Y ELECTROCARDIOGRAMA.

SE CLASIFICARA A CADA PACIENTE DE ACUERDO A LA ESCALA CLINICA Y RADIOLOGICA DE HILLIP Y HIBBALL PARA FALLA CARDIACA EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE EVOLUCION DEL IAM Y SE TOMARA EL ESTADIO MAS ALTO QUE HAYA PRESENTADO CADA PACIENTE, PARA ASI DIVIDIRLOS EN DOS GRUPOS: PACIENTES CON FALLA CARDIACA (KK II-IV) Y PACIENTES SIN FALLA CARDIACA (KKI)

PARA LA OBTENCION DE LOS NIVELES PLASMATICOS DE PNA SE TOMARAN MUESTRAS DE SANGRE VENOSA POR EL MEDICO INVESTIGADOR, DENTRO DE LAS PRIMERAS 12 HORAS DE EVOLUCION DEL IAM, UTILIZANDO AGUJAS Y JERINGAS ESTERILES EN TUBOS DE ENSAYO CON EDTA, LOS QUE SERAN CENTRIFUGADOS PARA POSTERIORMENTE POR RADIOINMUNOENSAYO DETERMINAR LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL PNA. PARA LA OBTENCION DE PNA DE LOS SUJETOS SANOS, SE TOMARAN MUESTRAS VENOSAS DE VOLUNTARIOS QUE NO ESTEN TOMANDO ALGUNA MEDICINA, O QUE SE CONOZCAN CON PATOLOGIA RENAL, CARDIACA O HEPATICA. DE ACUERDO A LOS NIVELES PLASMATICOS OBTENIDOS DE LOS SUJETOS SANOS CONTROLES SE DIVIDIRA AL GRUPO DE ESTUDIO CON IAM EN PACIENTES CON BAJAS CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE PNA Y PACIENTES CON ALTAS CONCENTRACIONES DE PNA. POSTERIORMENTE SE HARA UN SEGUIMIENTO DE LA EVOLUCION DE CADA PACIENTE HASTA LA FINALIZACION DEL ESTUDIO, QUE INCLUIRA PRESENCIA DE COMPLICACIONES Y MUERTE EN CADA CASO.

a. ANALISIS ESTADISTICO

SE UTILIZARA PROMEDIO Y DS .

PRUEBA DE MANN-WHITNEY

LOS DATOS DICOTOMIZADOS SE ANALIZARAN POR LA PRUEBA DE χ^2 .

SE USO EL MODELO DE COX PARA LA REGRESION EN LA SOBREVIDA PARA ANALIZAR LA CONCENTRACION DE PNA COMO UN VALOR CONTINUO.

ANALISIS DE COVARIANZA

SE CONSIDERARA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA UNA $p < 0.05$

RESULTADOS

Estudiamos 50 pacientes (12 mujeres) que ingresaron al servicio de Urgencias con el diagnóstico de infarto agudo del miocardio y los comparamos con 30 sujetos sanos (10 mujeres). (Fig 1) Todos los pacientes con IAM tenían menos de 12 horas de inicio de sus síntomas. La concentración plasmática del Peptido Natriurético Atrial fue significativamente más alta en los pacientes con IAM que en los controles sanos. ($p < 0.0047$). La tabla 1 muestra el sexo, la edad y los valores de PNA en el grupo control y los pacientes con IAM. Los sujetos sanos fueron significativamente más jóvenes que los pacientes infartados.

En las primeras 24 horas de evolución del infarto del miocardio 20 pacientes estaban en clase I de Killip y Kimball (sin falla cardíaca) y 30 pacientes en clase II a IV de KK (con falla cardíaca). En los pacientes sin falla cardíaca predominaba la localización inferior del infarto (80%) y en los pacientes con falla cardíaca la localización del infarto fue predominantemente anterior y mixto (anterior e inferior) con un 77% en conjunto. (Fig 2). La concentración plasmática del PNA en el grupo de pacientes con falla ventricular izquierda (EK II-IV) fue significativamente más alta que de la del grupo control ($p < 0.004$) y de la del grupo con IAM KK I ($p < 0.014$), sin embargo los valores de PNA en los pacientes sin falla cardíaca no fueron significativamente diferentes de los del grupo control ($p = 0.15$) (Fig 3). La tabla 2 muestra la edad, el sexo y la concentración de PNA en los pacientes con y sin falla cardíaca, no hubo diferencia con respecto a la edad y el sexo entre estos grupos.

El resto de las variables no fueron diferentes en los grupos sin falla y con falla ventricular izquierda, incluyendo el tratamiento trombolítico con Estreptoquinasa (65% vs 40% , respectivamente $p < 0.08$). La fig 4 nos muestra en conjunto la edad, el sexo y el valor de PNA en los grupos control y en el de pacientes con IAM, dividido este en los 2 subgrupos: sin FVI (KK I) y con FVI (KK II-IV).

El promedio de seguimiento para todos los pacientes fue de 123 días. Trece pacientes fallecieron durante el periodo de seguimiento para una mortalidad global de 26%. La tabla 3 nos muestra las características clínicas más sobresalientes de los fallecidos y de los sobrevivientes. La única variable con valor estadísticamente significativo fue la presencia de falla ventricular izquierda con un valor de $p < 0.04$ y un riesgo relativo de 1.65. La figura 5 nos muestra la mortalidad en los grupos con baja concentración de PNA (< 50 pg/ml) y con valores altos de PNA (> 50 pg/ml), 12 de 13 pacientes (92.3%) fallecidos tenían valores altos de PNA comparados con 1 de 13 (7.7%) con niveles bajos de PNA con un valor de p altamente significativo. La figura 6 nos muestra que 1 de 17 pacientes en el grupo de valores bajos de PNA (5.9%) fallecieron, la mortalidad fue significativamente más alta , 12 de 33 pacientes (36.4%) en el grupo con niveles altos de PNA ($p < 0.02$). La fig 6 también nos muestra la relación entre la clasificación más alta de KK en las primeras 24 horas después del IAM y la mortalidad, 2 de 20 pacientes (10%) en el grupo en clase I

de KK fallecieron comparados con 11 de 30 pacientes (36.7%) en el grupo con KK II-IV. El riesgo relativo para la mortalidad de acuerdo a la concentración plasmática de PNA es de 1.63 ($p < 0.02$). Cuando los valores plasmáticos de PNA y la clasificación de Killip y Kimball se incluyeron como covariantes, no explicaron significativamente más los niveles de supervivencia que los valores de PNA por sí solo.

UNIVERSO

DISTRIBUCION POR SEXO

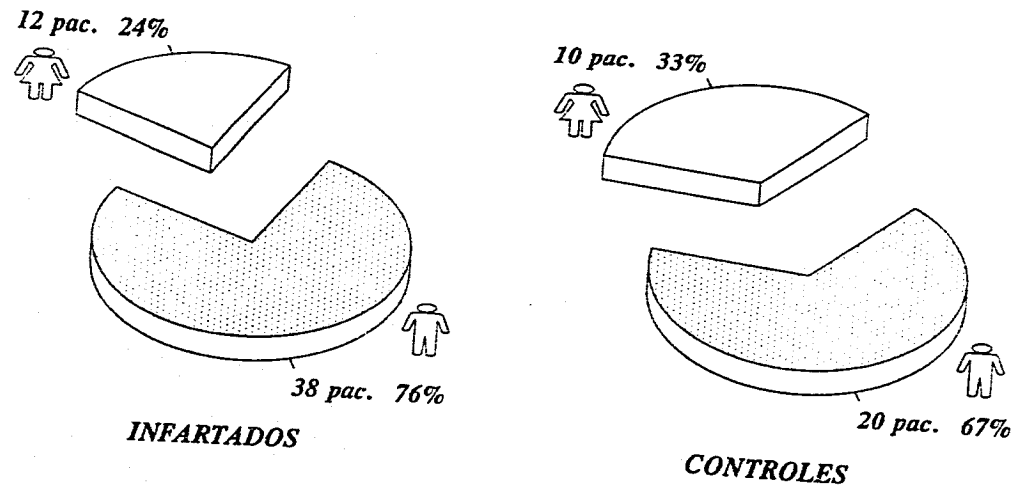


Figura N.1

RESULTADOS

INFARTADOS VS CONTROLES

<i>VARIABLE</i>	<i>CONTROLES</i> <i>n = 30</i>	<i>INFARTADOS</i> <i>n = 50</i>	<i>VALOR DE</i> <i>p</i>
<i>FEMENINO</i>	<i>10 pac. (33.3%)</i>	<i>12 pac. (24%)</i>	<i>0.36</i>
<i>EDAD (DS)</i>	<i>45.9 años (5.03)</i>	<i>61.3 años (9.6)</i>	<i>0.0001</i>
<i>PNA (DS)</i>	<i>43.9 pg/ml. (5.03)</i>	<i>133.25 pg/ml. (98.4)</i>	<i>0.0047</i>

Tabla N.1

*Prueba de Mann-Whitney*¹⁵

PNA/IAM

LOCALIZACION DEL IAM

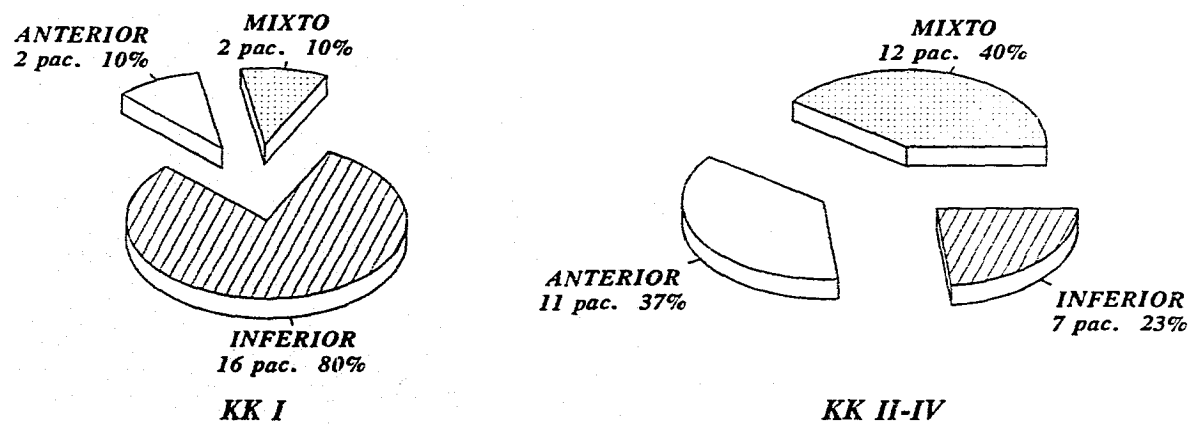
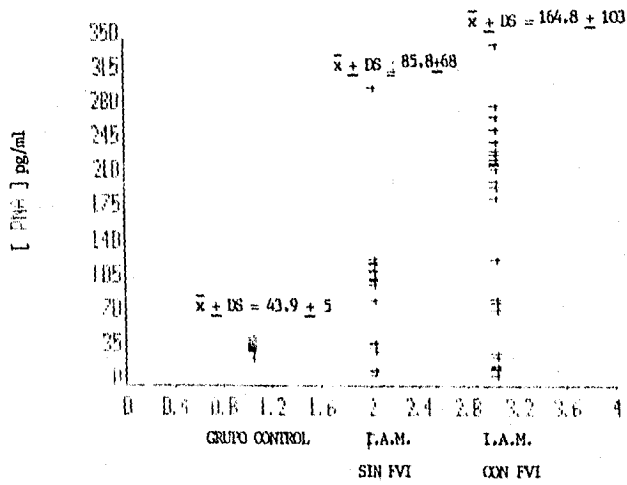


Figura N.2

CONCENTRACION PLASMATICA DEL PNA EN LOS GRUPOS CONTROL, CON IAM SIN FALLA VENTRICULAR Y CON IAM Y FALLA VENTRICULAR IZQUIERDA.



- * IAM CON FVI VS GRUPO CONTROL p= 0.004
- * IAM CON FVI VS IAM SIN FVI p= 0.014
- * IAM SIN FVI VS GRUPO CONTROL p= 0.15

FIG. 3

RESULTADOS

INFARTADOS FVI VS INFARTADOS SIN FVI

<i>VARIABLE</i>	<i>IAM KK-I n=20</i>	<i>IAM KK II-IV n=30</i>	<i>VALOR DE p</i>
<i>FEMENINO</i>	<i>4 pac. (20%)</i>	<i>8 pac. (27%)</i>	<i>0.59</i>
<i>EDAD (DS)</i>	<i>59.1 años (11.1)</i>	<i>62.7 años (8.3)</i>	<i>0.17</i>
<i>PNA (DS)</i>	<i>85.8 pg/ml. (68)</i>	<i>164.8 pg/ml. (103)</i>	<i>0.014</i>

Tabla N.2

Prueba de Mann-Whitney

PNA / IAM RESULTADOS

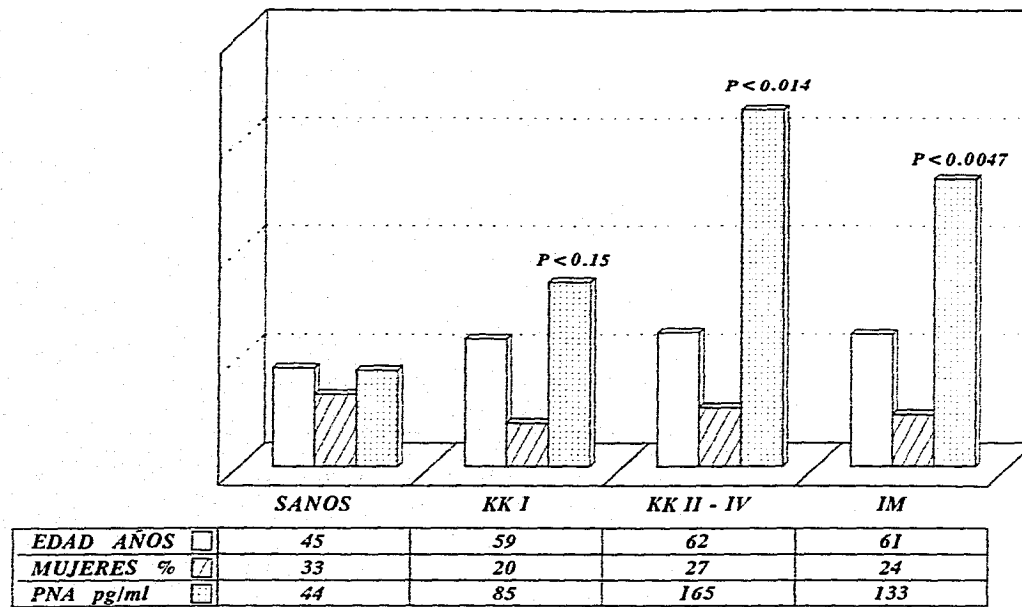


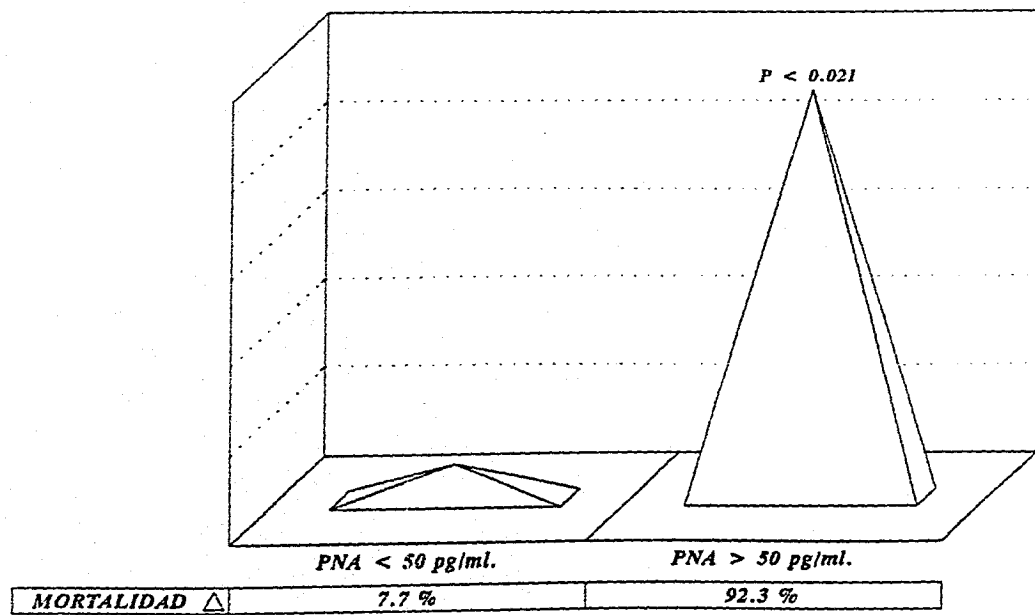
Figura N-4

PNA / IAM RESULTADOS

VARIABLES	DEFUNCIONES n = 13 (26%)	SOBREVIVIENTES n = 37 (74%)	VALOR DE p
EDAD	64.5 ± 8.7	60.1 ± 9.7	0.56
MUJERES	15.4 %	27 %	0.40
IM PREVIO	23.1 %	10.8 %	0.27
ANGOR PREVIO	23.1 %	8.1 %	0.15
HAS	7.7 %	18.9 %	0.34
TABAQUISMO	30.8 %	59.5 %	0.07
HIPERCOLESTEROLEMIA	0 %	5.4 %	0.39
FVI	84.6 %	51.4 %	0.04

Tabla N.3

PNA / IAM ***MORTALIDAD***



21

Figura N.5

CONCENTRACION PLASMATICA DEL PNA EN PACIENTES
FALLECIDOS EN LOS GRUPOS CON FALLA CARDIACA Y
SIN FALLA CARDIACA

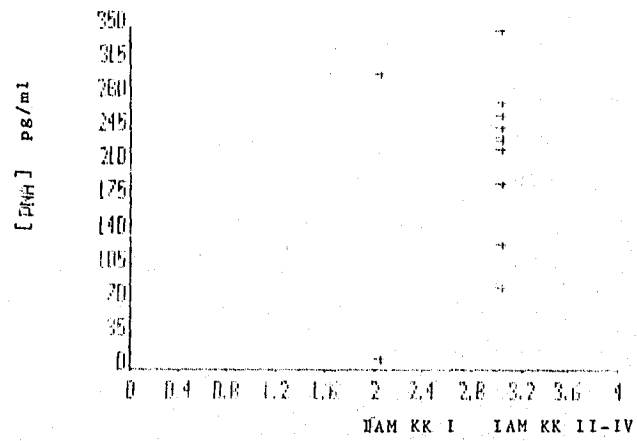


FIG 6

DISCUSION

La concentracion plasmatica del Peptido Natriuretico Atrial fue mas alta en los pacientes con infarto agudo del miocardio que en los sujetos sanos, pero estos tuvieron una edad menor que la del grupo con IAM. Hay autores que han encontrado una correlacion de la edad con los valores de FNA (33) y otros, sin embargo, no la encontraron (34). Esto podria deberse a diferencias en los metodos. Se ha sugerido que esta correlacion positiva con la edad refleja una morbilidad incrementada por otras causas, o que puede ser una respuesta compensatoria a la actividad reducida de sus receptores. De cualquier manera, aunque no hay un consenso sobre el tema y son varias las hipotesis, esta diferencia en la edad entre nuestro grupo control y el grupo de pacientes con IAM, limita el valor obtenido del PNA en estos dos grupos. Encontramos que la concentracion plasmatica del PNA, inmediatamente despues del infarto del miocardio era significativamente mas alta en el grupo de pacientes con falla cardiaca comparada con la del grupo sin falla cardiaca y con el grupo control. Parece ser la severidad de la disfuncion ventricular izquierda mas que el grado de isquemia miocardica lo que determina la concentracion del PNA. Durante la angioplastia coronaria transluminal percutanea, la cual siempre causa isquemia de una parte del musculo cardiaco, la concentracion del FNA fue mas alta en los pacientes en quienes la presion capilar pulmonar en cula se incrementaba, mientras que permanecia normal en los pacientes que no elevaban la cula. Ademàs, la isquemia miocardica provocada por una prueba de esfuerzo no incrementa por

si misma los valores plasmáticos del PNA (35). Matsubara en su estudio observó una buena correlación entre el valor del PNA y la presión capilar en cula en sus pacientes sin falla cardíaca 10 horas después del inicio de los síntomas del IAM. (36) De esta manera se puede entender que el grupo de pacientes con IAM sin falla cardíaca no tuvieron un valor de PNA significativamente mayor que el de los sujetos sanos.

Es probable que los niveles plasmáticos elevados del PNA agraven una insuficiencia cardíaca congestiva ya que la administración endovenosa de PNA reduce la presión sanguínea e incrementa la hemoconcentración en los individuos sanos. (37) Para valorar si la concentración plasmática del PNA puede separar a los pacientes con IAM en grupos de bajo y alto riesgo, elegimos el valor más elevado de los obtenidos en nuestro grupo control y que de esta manera fuera independiente de la edad. El PNA ya ha sido utilizado como un indicador pronóstico en la insuficiencia cardíaca crónica por Gottlieb, quien encontró que los pacientes que tenían concentraciones plasmáticas de PNA superiores a la media presentaban un índice de supervivencia a 2 años significativamente menor que los pacientes con concentraciones inferiores a la media (38). Nosotros encontramos que la clasificación de Killip y Kimball en las primeras 24 horas después del IAM fue un indicador pronóstico confiable. De los 13 pacientes fallecidos, 11 estaban con falla cardíaca crónica en el momento del deceso. Esto está de acuerdo con los resultados de un estudio realizado por Calif,

quien encontro que la mortalidad en los pacientes con enfermedad coronaria estaba fuertemente asociada con la disfuncion ventricular izquierda (39). La combinacion de diversos marcadores fisiologicos tales como la fraccion de expulsion del ventriculo izquierdo baja, la falla cardiaca detectada por clinica y radiologia incrementa la fiabilidad de la evidencia de la falla cardiaca como un marcador de mortalidad despues de un infarto agudo del miocardio (40). Las dificultades en la valoracion de la falla cardiaca varios dias despues de un infarto agudo del miocardio podria ser debido al tratamiento establecido en forma temprana despues de la admision, es por eso que la valoracion clinica de la falla cardiaca, en este estudio se realizo en las primeras 24 horas.

Comparado con otros metodos predictores, el PNA tiene la ventaja que la muestra sanguinea puede ser obtenida en forma inmediata al ingreso del paciente. La clasificacion de Killip y Kimball es tambien una manera facil, confiable y simple de predecir la mortalidad despues de un IAM. Nosotros encontramos que el PNA fue tan bueno como la clasificacion de Killip y Kimball en predecir la evolucion de los pacientes con IAM. Ademias, siempre hay una variabilidad inter-observador para asignar a los pacientes a esta clasificacion.

El estudio tiene algunas limitaciones, la principal es la falta de homogeneidad con respecto a la edad en el grupo de sujetos sanos y en el de los pacientes con IAM, a pesar de poner un limite de edad a los pacientes con IAM, estos tuvieron mas años que los del grupo control. Para asegurarnos que usabamos un valor adecuado que

dividiera a los pacientes en grupos de baja y alta concentración de PNA, y fuera independiente de la edad, elegimos el valor más elevado de los obtenidos en los sujetos sanos.

No podemos probar que la medición del PNA pueda utilizarse para predecir la falla cardíaca a causa de que la evidencia clínica de insuficiencia ventricular izquierda se presenta en pocos pacientes después de las primeras 24 horas.

CONCLUSIONES

Concluimos que la elevación de la concentración plasmática del Péptido Natriuretico Atrial al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio dependen del grado de la falla cardiaca que presente. El PNA medido antes de iniciar cualquier tratamiento es bueno para separar a los pacientes con infarto agudo del miocardio en grupos de bajo y alto riesgo. Sin embargo, es importante no depender de una única muestra de sangre para estratificar a los pacientes. Como cualquier otra prueba, el PNA debe de ser valorado en conjunto con la información clínica.

HOJA DE AUTORIZACION DEL PACIENTE

A quien corresponda:

Por medio del presente documento yo _____, paciente del servicio de _____ autorizo plenamente a los especialistas a cargo del protocolo de investigación titulado : Concentración plasmática del Peptido Natriuretico Atrial en los pacientes con infarto agudo del miocardio con y sin falla cardiaca, a tomar las alícuotas necesarias para el desarrollo de esta investigación, en el entendimiento de que en primer lugar dicho procedimiento no agravará la evolución de la enfermedad y en segundo lugar que podrá retirar la autorización previamente firmada en cualquier momento del desarrollo de esta investigación.

paciente

Mexico D.F. a _____ de _____ de 199__

PROTOCOLO DEL PNA COMO FACTOR PRONOSTICO EN EL IAM

NOMBRE<A > FILIACION#####
 TELEFONO##### DOMICILIO<A _____>
 FECHA DE INGRESO<DD/MM/YY>

ANTECEDENTES:
 EDAD ## SEXO<F> TAB<Y> HTA<Y> DM<Y>
 HC<Y> IAMPREV<Y> ANGPREV<Y> FVPREV<Y>

LOCALIZACION DEL INFARTO:
 ANT<Y> INF<Y> MIXTO<Y> TL<Y>

FALLA VENTRICULAR:
 KKI<Y> KKD<Y>

LABORATORIO
 PNA###.## MUESTRAT#

SEGUIMIENTO
 MORT<Y> TIEMDI### SEGDIA5### CODIF1### CODIF2###.## CODIF3<Y>

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

PROCOLO DEL PNA COMO FACTOR PRONOSTICO EN EL IAM

NOMBRE<A > FILIACION#####
 TELEFONO##### DOMICILIO<A _____>
 FECHA DE INGRESO<DD/MM/YY>

ANTECEDENTES:
 EDAD ## SEXO<F> TAB<Y> HTA<Y> DM<Y>
 HC<Y> IAMPREV<Y> ANGPREV<Y> FVPREV<Y>

LOCALIZACION DEL INFARTO:
 ANT<Y> INF<Y> MIXTO<Y> TL<Y>

FALLA VENTRICULAR:
 KKI<Y> KKD<Y>

LABORATORIO
 PNA###.## MUESTRAT#

SEGUIMIENTO
 MORT<Y> TIEMDI### SEGDIAS### CODIF1### CODIF2###.## CODIF3<Y>

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. Curfman GD. Shorter hospital stay for myocardial infarction. N Eng J Med 1988;318:1123-1125.
2. Brush JE, Brand DA, Acampora D, Chalmer B, Wackers FJ. Use of the initial electrocardiogram to predict in-hospital complication of acute myocardial infarction. N Eng J Med 1985;312:1137-41.
3. Saunamaki KI, Anderson JD. Early exercise test vs clinical parameters in the long-term prognostic management after myocardial infarction. Acta Med Scand 1982;212:47-52
4. Nielsen JR, Mickley H, Damsgaard EM, Froland A. PredischARGE maximal exercise test identifies risk for cardiac death in patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990;65:149-53.
5. Mulley AJ, Thibault GE, Hughes RA, Barnett GO. The course of patients with suspected myocardial infarction. N Eng J Med 1980;302:943-8
6. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. Am J Cardiol 1967;20:457-65
7. Scheidt S, Wilner G, Fillmore S, Shapiro M, Killip T. Objective haemodynamic assessment after acute myocardial infarction. Br Heart J 1973;35:908-16.
8. Davis HT, De Camilla J, Lorraine WB, Moss AJ. Survivorship patterns in the posthospital phase of myocardial infarction. Circulation 1979;60:1252-8
9. Geltman EM, Ehsam AA, Campbell MK. The influence of location and extent of myocardial infarction on long-term ventricular dysrhythmia and mortality. Circulation 1979;60:805-14

10. Merrilees MA, Scott FJ, Norris RM. Prognosis after myocardial infarction: result of 15 year follow up. *Br Med J* 1984;288:356-9.
11. De Bold AJ. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sciences* 1981;28:89-94
12. Fyhrquist F, Tikkanen I. Atrial natriuretic peptide in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988;62:20A-24A
13. Hirsch AT, Creager NA, Dzau VJ. Relation of atrial natriuretic factor to vasoconstrictor hormones and regional blood flow in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989;63:211-16.
14. Webster MW. Effect of reducing atrial pressure on atrial natriuretic factor and vasoactive hormones in congestive heart failure secondary to ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989;63:217-21.
15. Richards AM, Cleland J, Tonolo G. Plasma alpha natriuretic peptide in cardiac impairment. *Br Med J* 1986;293:409-12
16. Nakaoka H, Imataka K. Plasma levels of atrial natriuretic factor in patients with congestive heart failure. *N Eng J Med* 1985;313:892-3
17. Raine AE, Erne P. Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. *N Eng J Med* 1986;315:533-7
18. Tulassay T et al. Atrial natriuretic peptide and other vasoactive hormones in nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1987;31:1391.
19. Kawasumi H, et al. Plasma levels of atrial natriuretic peptide in patients with chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1987;82:727-31

20. Zachariah P. et al. Atrial natriuretic peptide in human essential hypertension. *Mayo Clin Proc* 1987;62:782-6
21. Higuchi K et al. Lack of inhibitory effect of alpha human atrial natriuretic polypeptide on aldosteronogenesis in aldosterone producing adenoma. *J Clin Endoc Met* 1986;63:192-5
22. Zimmerman RS et al. Atrial Natriuretic Peptide in Hypothyroidism. *J Clin End Met* 1987;64:353-5
23. Hamilton M. Atrial natriuretic peptide: A hormone with implications for clinical practice. *Heart Lung* 1990;19:174-85
24. Hirvonen T et al. Effect of enalapril on plasma atrial natriuretic peptide in late recovery phase of acute myocardial infarction. *Ann Med* 1991;23:271-5
25. Cusson JR et al. Plasma concentration of atrial natriuretic factor in normal pregnancy. *N Eng J Med* 1985;315:1230-1
26. De Marzio P et al. Enhanced release of atrial natriuretic factor during exercise-induced myocardial ischaemia in patients after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1992;34:179-67
27. Shimai SI, Takano T. What plays an important role in the secretion of alpha human atrial natriuretic polypeptide during the early stage of acute myocardial infarction? *J Cardiol* 1990;20:839
28. Gutierrez Marcos FM et al. Atrial natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction without functional heart failure. *Eur Heart J* 1991;12:503-7
29. Fontana F et al. Plasma atrial natriuretic factor in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990;11:777-87

30. Phillips FA et al. Plasma atrial natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction: effects of streptokinase. *Br Heart J* 1989;61:139-43
31. Svanegaard J et al. Atrial Natriuretic Peptide in Congestive Heart Failure after acute myocardial infarction. *Cardiology* 1993;82:1-6
32. Svanegaard J et al. Plasma concentration of atrial natriuretic peptide at admission and risk of cardiac death in patients with acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1992;68:38-42
33. Ohashi M et al. High plasma concentration of human atrial natriuretic polypeptide in aged men. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:81-85
34. Wencker M et al. Influence of blood pressure, heart rate, age and sex on concentrations of atrial natriuretic factor and cyclic GMP in 124 volunteers. *Clin Chem* 1989;35:1519-23
35. Ikaheimo MJ et al. Plasma levels of atrial natriuretic peptide during myocardial ischemia by percutaneous transluminal coronary angioplasty or dynamic exercise. *Am Heart J* 1988;117:837-41
36. Matsubara H et al. The role of atrial pressure in secreting atrial natriuretic polypeptides. *Am Heart J* 1987;113:1457-63
37. Weidmann P, Hasler L. Blood levels and renal effects of atrial natriuretic peptide in normal man. *J Clin Invest* 1986;77:734-42
38. Gottlieb SS et al. Prognostic importance of atrial natriuretic peptide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1534-39

39. Califf RM, McKinnis RA. Prognostic implications of ventricular arrhythmias during 24 hour ambulatory monitoring in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1982;50:23-31
40. Nicod P et al. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;61:1165-71