



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO**  
**HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA C.M.N. SIGLO XXI**



# **Caracterización inmunofenotípica de las subpoblaciones de monocitos obtenidas de pacientes con infarto agudo del miocardio**

## **TESIS**

**Para obtener el diploma de especialidad en Cardiología**

### **PRESENTA**

▸ **Jonathan Omar Zamudio López**

Médico Residente de la especialidad de Cardiología  
UMAE, Hospital de Cardiología, C.M.N. Siglo XXI.

### **TUTORES:**

▸ **Dra. Alejandra Madrid Miller**

Directora de Educación e Investigación en Salud  
UMAE, Hospital de Cardiología, C.M.N. Siglo XXI.

▸ **Dr. Francisco Blanco Favela**

Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Inmunología,  
UMAE, Hospital de Pediatría, C.M.N. Siglo XXI.

▸ **Dr. Luis Chávez Sánchez**

Unidad de Investigación Médica en Inmunología,  
UMAE, Hospital de Pediatría, C.M.N. Siglo XXI.



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.

**CIUDAD DE MÉXICO, 2016**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

---

---

**DR EFRAÍN ARIZMENDI URIBE**

**Director general**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Cardiología, CMN SXXI

---

**DRA GABRIELA BORRAYO SÁNCHEZ**

**Directora médica**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Cardiología, CMN SXXI

---

**M. en C. DRA M. ALEJANDRA G. MADRID MILLER**

**Directora de Educación e Investigación en Salud**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Cardiología, CMN SXXI

---

**D. en C. DR FRANCISCO BLANCO FAVELA**

**Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Inmunología**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Pediatría, CMN SXXI

---

**D. en C. DR LUIS CHÁVEZ SÁNCHEZ**

**Unidad de Investigación Médica en Inmunología**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Pediatría, CMN SXXI

---

**DR JONATHAN OMAR ZAMUDIO LÓPEZ**

**Residente de Tercer Año de Cardiología**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Cardiología, CMN SXXI

El presente trabajo fue realizado en la Unidad de Investigación Médica en Inmunología, de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Pediatría y en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo la dirección del Dra. Alejandra Madrid Miller y el Francisco Antonio Blanco Favela.

Este trabajo fue financiado con el apoyo del programa del Fondo de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con número FIS/IMSS/PROT/G14/1295.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

---

<b>Resumen.....</b>	<b>4</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>6</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>9</b>
<b>Pregunta de Investigación.....</b>	<b>10</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>11</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>12</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>13</b>
<b>Diseño del estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>Grupos de estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de inclusión.....</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de exclusión.....</b>	<b>13</b>
<b>Tamaño de la muestra.....</b>	<b>14</b>
<b>Variables.....</b>	<b>14</b>
<b>Métodos y procedimientos.....</b>	<b>15</b>
<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>16</b>
<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>16</b>
<b>Recursos y factibilidad.....</b>	<b>16</b>
<b>Experiencia del grupo.....</b>	<b>16</b>
<b>Cronograma de trabajo.....</b>	<b>18</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>19</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>24</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>26</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>27</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>30</b>

## RESUMEN

“Caracterización inmunofenotípica de las subpoblaciones de monocitos obtenidas de pacientes con infarto agudo del miocardio”

### ANTECEDENTES:

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de muerte en México (20%), contribuyendo la cardiopatía isquémica en un 70%. La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria en la que los monocitos juegan un papel central; caracterizándose por el reclutamiento y acumulación de monocitos, los cuales secretan diversas citocinas pro-inflamatorias, diferenciándose a macrófagos que se transforman a su vez en células espumosas claves en el desarrollo de la lesión.

Los monocitos humanos representan el 5% del total de las células mononucleares de la sangre periférica, identificándose 3 subpoblaciones con base en la expresión de CD14 (coreceptor de LPS) y CD16 (receptor Fc gamma III): CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> (86%), CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> (6.3%), CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> (7.3%)

Evidencias recientes han abordado el estudio de la relación de las proporciones de las subpoblaciones de monocitos con los síndromes coronarios agudos, observándose una asociación entre el número de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> con la aterosclerosis subclínica, sugiriéndose como un posible predictor de los eventos cardiovasculares. De igual manera, se ha encontrado que el incremento en el número de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> correlaciona positivamente con los niveles de LDL en plasma y correlaciona negativamente con los niveles de HDL, sugiriendo que las subpoblaciones de monocitos pueden asociarse con factores de riesgo y desenlace clínico de la enfermedad. Sin embargo, estas evidencias son controversiales y aún deben clarificarse.

### OBJETIVOS

- Determinar el fenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos derivadas de los pacientes con infarto agudo del miocardio.
- Determinar si existe asociación entre el inmunofenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos, con el desenlace clínico a los 3 y 6 meses de los pacientes con infarto agudo del miocardio.

### MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño del estudio.** Se trata de un estudio transversal, clínico-básico concurrente, comparativo. **Grupos de estudio.** Serán incluidos pacientes de cualquier género con edad entre 45 a 75 años, con diagnóstico de infarto agudo de miocardio que sean ingresados de forma consecutiva a la UMAE, Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Las muestras de los pacientes se tomarán dentro de las primeras 24 horas de iniciados los síntomas. El grupo de sujetos sanos será de 40 a 74 años de edad, y serán reclutados de banco de sangre. Ambos grupos serán sometidos a una valoración médica integral por un médico cardiólogo. **Análisis estadístico.** Análisis univariado de las variables continuas se describirán de acuerdo a su distribución (promedio  $\pm$  desviación estándar, mediana y percentiles). Las características demográficas de la población se expresarán en porcentaje de frecuencia. Para el análisis bivariado de variables continuas y comparación de grupos de pacientes se emplearán t de Student o U de Mann Whitney. Para la comparación de variables cualitativas se empleará Chi 2 o prueba exacta de Fisher de acuerdo con valores esperados. Para la comparación de variables cuantitativas entre grupos se empleará ANOVA o Kruskal Wallis de acuerdo con la distribución de los datos y homogeneidad de varianzas. Se considerará un valor de  $p < 0.05$ .

## **INFRAESTRUCTURA**

**Recursos, financiamiento y factibilidad.** Pacientes: El Hospital de Cardiología, tiene un ingreso mensual promedio de 80 pacientes, de los cuales el 95 % aproximadamente es debido a síndrome coronario agudo. Recursos físicos y materiales: La Unidad de Investigación Médica en Inmunología, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, cuenta con los recursos, equipo y reactivos necesarios para llevar al cabo los experimentos, así como el personal capacitado. Recursos financieros: Se someterá a evaluación del apoyo financiero para el fondo de investigación en salud.

**Tiempo a desarrollarse:** El protocolo se desarrollara en 2 años.

## = TÍTULO DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO =

“Caracterización inmunofenotípica de las subpoblaciones de monocitos obtenidas de pacientes con infarto agudo del miocardio”

### MARCO TEÓRICO

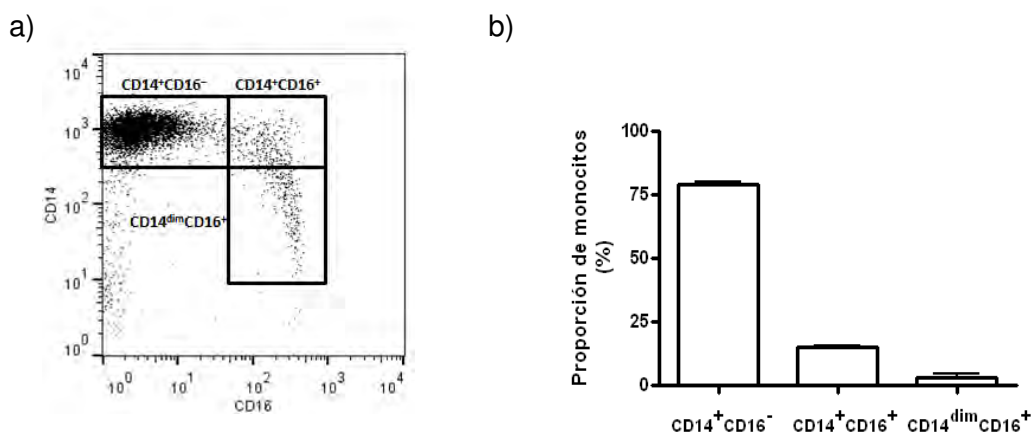
Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de muerte en México (20%). Dentro de éstas, la cardiopatía isquémica contribuye en un 70%. Igualmente que en la población nacional, en el sexo femenino las enfermedades cardiovasculares y dentro de ellas la cardiopatía isquémica (63%) son la principal causa de muerte en México.

Se han documentado diferencias por sexo en la cardiopatía isquémica; desde la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, las manifestaciones clínicas, la utilización y rendimiento de las pruebas diagnósticas, así como la aplicación de medidas terapéuticas.

Diversos factores se han identificado como posibles factores contribuyentes a estas diferencias: factores genéticos, factores hormonales (protrombóticos), determinantes sociales y peor pronóstico general en las mujeres.

### Monocitos en aterosclerosis

Los monocitos humanos representan el 5% del total de las células mononucleares de la sangre periférica. Se han identificado 3 subpoblaciones con base en la expresión de CD14 (correceptor de LPS) y CD16 (receptor Fc gamma III): CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> (86%), CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> (6.3%), CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> (7.3%)



**Figura 1. Identificación de subpoblaciones de monocitos humanos.** Las subpoblaciones de monocitos se identificaron en sujetos sanos utilizando los marcadores CD14 y CD16 por citometría de flujo. a) Ejemplo representativo de la distribución de monocitos humanos. b) Proporción de monocitos humanos: los monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> corresponden a un 83.46 ± 4%, los CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> a un 13.66 ± 4% y los CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> a un 2.88 ± 4%.

Fenotípicamente, los monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> expresan bajos niveles de HLA-DR, CD80, CD86; mientras que los monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> y CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> expresan altos



niveles de HLA-DR, CD80, CD86. Por otro lado, los monocitos CD14+CD16+ tienen una alta actividad estimuladora de linfocitos T, sugiriendo que dicha subpoblación es mejor presentadora de antígeno que la subpoblación de monocitos CD14+CD16- [4]. Adicionalmente, los monocitos CD14+CD16- expresan niveles más altos de CCR1, CCR2, CXCR2 y bajos niveles de CX3CR1, mientras los monocitos CD14+CD16+ expresan altos niveles de CX3CR1 y bajos niveles de CCR2 [5-8].

Experimentalmente se ha demostrado que los ratones deficientes de CCR2 [9] o CX3CR1 [10] presentan una marcada reducción en la aterosclerosis; sugiriendo que estas subpoblaciones de monocitos probablemente son capaces de migrar al tejido inflamado. En este contexto, los monocitos CD14+CD16- en presencia de un ambiente inflamatorio son capaces de diferenciarse a monocitos CD14+CD16+, los cuales se consideran un estadio de diferenciación celular más maduro dada la alta expresión de HLA-DR, CD86 y su actividad estimuladora de linfocitos T [4].

Funcionalmente se ha demostrado que los monocitos CD14+CD16+ producen altos niveles de citocinas proinflamatorias como TNF y bajos niveles de citocinas antiinflamatorias como IL10 en respuesta al LPS o al Pam3CSK4 [11]. Los monocitos CD14dimCD16+ presentan un patrón de secreción de citocinas similar a los monocitos CD14+CD16+ [2]. En cambio, los monocitos CD14+CD16- al ser activados vía TLR4 o Pam3CSK4 a través de TLR2 producen altos niveles de IL10 y bajos niveles de TNF [11].

Tomando en cuenta las diferencias inmunofenotípicas y funcionales entre las subpoblaciones de monocitos, se sugiere un papel diferente de las mismas en procesos inflamatorios como la aterosclerosis.

Diversas evidencias han demostrado que los receptores tipo Toll (TLR) contribuyen de forma importante en la enfermedad aterosclerótica. Ratones ApoE<sup>-/-</sup>/TLR2<sup>-/-</sup> presentan una reducción de la placa de ateroma así como disminución en el infiltrado de macrófagos en el sitio de la lesión. En contraste, el tratamiento de ratones silvestres con Pam3CSK4 exagera el desarrollo de la placa.

Otro grupo ha reportado una reducción del 24% de la placa aterosclerótica en ratones ApoE<sup>-/-</sup>/TLR4<sup>-/-</sup>. Además de que presentaron una reducción en el contenido lipídico e infiltrado de macrófagos en la lesión.

El TNF $\alpha$ , citocina proinflamatoria producida principalmente por monocitos y macrófagos, además de linfocitos T, células NK, células musculares lisas y células endoteliales favorece la progresión y desestabilización de la placa aterosclerótica, estimula la producción de IL6, estimula la función de los macrófagos y de los linfocitos T y B, induce la migración de monocitos, así como su diferenciación a macrófagos, induce la síntesis de enzimas degradadoras de matriz extracelular por los macrófagos, promueve la expresión de receptores de colesterol LDL en la superficie de los macrófagos, estimula la proliferación de las células musculares lisas, induce la expresión de moléculas de adhesión como la selectina-E, ICAM-1, VCAM-1 en células endoteliales.

La IL-10 ejerce efectos inhibitorios en la respuesta inflamatoria ya que tiene la capacidad de inhibir la síntesis de citocinas pro-inflamatorias (IL-1 $\alpha$ , IL- $\beta$ , IL-6, IL-8, IFN- $\gamma$ , GM-CSF y GCSF), además de contrarrestar las funciones enzimáticas de los macrófagos a nivel de la cubierta fibrosa de la placa de ateroma favoreciendo la preservación de la misma y de la matriz extra celular, lo cual confiere estabilidad a la placa.

Los monocitos juegan un papel central en la progresión de enfermedades inflamatorias como la aterosclerosis. Patología caracterizada por el reclutamiento y acumulación de

monocitos, los cuales secretan diversas citocinas pro-inflamatorias, diferenciándose a macrófagos que se transforman en células espumosas claves en el desarrollo de la lesión.

Evidencias recientes han abordado el estudio de la relación de las proporciones de las subpoblaciones de monocitos con los SICA observándose una asociación entre el número de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> con la aterosclerosis subclínica, sugiriéndose como un posible predictor de los eventos cardiovasculares. En este contexto, diversos estudios han demostrado un incremento en la proporción de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> en pacientes con enfermedad arterial en relación con sujetos sanos.

Los pacientes con infarto agudo del miocardio, presentan un aumento en el número de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> al compararse con pacientes con angina de pecho estable e inestable, así como con sujetos sanos; sugiriéndose que los monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> probablemente participan en el incremento de la respuesta inflamatoria en los pacientes considerándose como un posible marcador de la enfermedad cardiovascular.

Se ha abordado la búsqueda de moléculas de superficie en las subpoblaciones de monocitos. Los monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> derivados de pacientes con infarto agudo del miocardio expresan altos niveles de TLR4 en comparación con los monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> de pacientes con angina de pecho estable e inestables, sanos. Otros estudios demuestran que las subpoblaciones de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> y CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> no presentan cambios significativos en la expresión de TLR4, sugiriendo un incremento en el número de estos monocitos y no a un incremento *per se* en la expresión de TLR4.

Estas evidencias son controversiales y aún deben clarificarse o abordar el estudio de otras moléculas potencialmente candidatas como HLA-DR, CD86 y TLR2, entre otras. Se ha demostrado que el incremento en el número de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> correlaciona positivamente con los niveles de LDL en plasma y correlaciona negativamente con los niveles de HDL, sugiriendo que las subpoblaciones de monocitos pueden asociarse con factores de riesgo de la enfermedad, lo cual puede tener un papel relevante en la patogénesis de la aterosclerosis.

## JUSTIFICACIÓN

La enfermedad arterial coronaria aterosclerosa en sus diferentes presentaciones clínicas como síndromes isquémicos agudos, son la primera causa de muerte en nuestra población. En la actualidad la enfermedad aterosclerosa se considera un proceso inflamatorio crónico en la que células de la respuesta inmune innata son esenciales. Reportes recientes han demostrado que pacientes con síndrome coronario agudo presentan proporciones diferentes de las subpoblaciones de monocitos comparados con sujetos sanos; habiéndose documentado un incremento en la proporción de los monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> en la enfermedad cardiovascular.

Adicionalmente se ha documentado un incremento en la expresión de receptores como TLR4 en los monocitos, en pacientes con infarto agudo del miocardio.

También se ha demostrado un incremento en la subpoblación de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>, la cual se ha asociado con una respuesta inflamatoria.

Tomando en cuenta lo antes comentado, consideramos analizar la expresión de distintas moléculas en las subpoblaciones de monocitos derivadas de pacientes con infarto agudo del miocardio, así como su asociación con el desenlace clínico a los 3 y 6 meses del evento agudo.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

-¿Existirá diferencia entre el fenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos derivadas de los pacientes con infarto agudo del miocardio en comparación con el sujeto sano?

-¿Existirá asociación entre el fenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos, con el desenlace clínico a los 3 y 6 meses de los pacientes con infarto agudo del miocardio?

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar el fenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos derivadas de los pacientes con infarto agudo del miocardio.

- Determinar si existe asociación entre el inmunofenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos, con el desenlace clínico a los 3 y 6 meses de los pacientes con infarto agudo del miocardio.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la expresión basal de las moléculas: HLA-DR, CD40, CD80, CD86, TLR2, TLR4, CCR2, CD11b, CX3CR1, TLR2 y TLR4 en las subpoblaciones de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>, CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> y CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> de pacientes con infarto agudo del miocardio y de sujetos sanos.
2. Correlacionar la expresión de las distintas moléculas en las subpoblaciones de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>, CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> y CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> con el grado de la enfermedad.

## **HIPOTESIS**

- Existe diferencia entre el inmunofenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos obtenidas de los pacientes con infarto agudo del miocardio.

- Existe asociación entre el inmunofenotipo de las distintas subpoblaciones de monocitos, con el desenlace clínico a los 3 y 6 meses de los pacientes con infarto agudo del miocardio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño del estudio.** Desde el punto de vista clínico se trata de un diseño transversal, clínico-básico concurrente, comparativo.

**Grupos de estudio.** Serán incluidos pacientes de cualquier género con edad entre 45 a 75 años, con diagnóstico de infarto agudo del miocardio que ingresen a la UMAE, Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Las muestras de los pacientes se tomarán dentro de las primeras 24 horas de iniciados los síntomas. El grupo de sujetos sanos será de 40 a 74 años de edad, y serán reclutados de banco de sangre. Ambos grupos serán sometidos a una valoración médica integral por un médico cardiólogo.

### **Criterios de inclusión para pacientes.**

1. Pacientes de cualquier género, edad entre 45 a 75 años.
2. Pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio o angina inestable, dentro de las 72 horas de iniciados los síntomas.
3. El diagnóstico de infarto se considerará con la presencia de elevación de marcadores de necrosis miocárdica como elevación de CPK total mayor al 150% de su valor basal normal o de niveles de troponinas, más 1 de los siguientes criterios:
  - A. Dolor precordial de tipo isquémico  $\geq$  30 min. de duración, acompañado o no de disnea, diaforesis, náusea y/o vómito.
  - B. Desnivel positivo o negativo del segmento ST en el electrocardiograma igual o mayor de 1 mm en 2 o más derivaciones que vean la misma región electroanatómica o presencia de BRIHH de reciente aparición.
4. Se considerará como angina inestable a los pacientes que tengan 2 o más de los siguientes criterios:
  - A. Dolor precordial de tipo isquémico con duración menor de 30 min. cuyo inicio de presentación desde el primer evento sea menor de 8 semanas, o que en este tiempo exista cambios en el patrón de presentación de los eventos de angina en pacientes con angina estable previa, o angina 48 horas a 4 semanas después de un infarto del miocardio. Acompañado o no de síntomas neurovegetativos.
  - B. Cambios electrocardiográficos en el segmento ST y/o en la onda T.
  - C. Ausencia de elevación de marcadores de necrosis miocárdica (CPK total o MB).
5. Se consideraran pacientes con angina estable:
  - A. Considerarán pacientes en clase funcional II o III por angina de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS)
  - B. Ausencia de datos que sugieran cambios en el patrón de presentación de los eventos de angina al menos en los últimos 2 meses o la presencia de eventos de angor en reposo o presencia de cambios electrocardiográficos en el segmento ST en reposo.
  - C. Pacientes que ingresen a nuestro hospital programados para la realización de estudio angiográfico donde se demuestre la presencia de al menos 50% de estenosis de una o más arterias coronarias epicárdicas.

### **Criterios de exclusión para pacientes**

1. Pacientes que cursen con síndrome anémico.

2. Antecedentes de enfermedad neoplásica, inflamatoria crónica o proceso infeccioso activo.
3. Antecedentes de tratamiento previo con anti-inflamatorios o inmunosupresores.
4. Niveles de creatinina  $\geq 1.6$  mg/dl.
5. Trombocitopenia o discrasia sanguínea conocida.
6. Pacientes a los que no se logre obtener la cantidad de sangre necesaria para los ensayos.
7. Pacientes en los que no se logre obtener el número de monocitos necesarios para los experimentos.

### **Criterios de no inclusión para pacientes**

1. Datos de sangrado mayor activo.

### **Tamaño de la muestra**

El tamaño de muestra se calculó para diferencia de medias de la cuenta de subtipos de monocitos TLR4 en pacientes con infarto del miocardio en comparación con pacientes con cardiopatía isquémica crónica [28], con un valor de delta de 20, con un valor de  $\alpha = .05$  y  $1 - \beta = 80\%$ , con lo que se consideraron 24 pacientes por grupo.

### **Variables**

Definición de variables:

#### **Variables Independientes**

Células provenientes de los diferentes grupos:

- I. Pacientes con infarto agudo del miocardio
- II. Sujetos sanos.

**Definición conceptual:** Los pacientes son síndrome coronario agudo son aquellos que presentan manifestación clínica de isquemia aguda o necrosis miocárdica aguda debida a reducción del flujo coronario, aporte de oxígeno miocárdico insuficiente, desequilibrio entre el aporte y demanda de oxígeno, asociada a la enfermedad arterial coronaria con erosión o ruptura de la placa aterosclerosa y la subsecuente oclusión parcial o total de la luz del vaso. Se considera paciente con angina estable aquel que presenta dolor precordial de tipo isquémico que no ha modificado su forma de presentación en los últimos 2 meses, habitualmente se presenta con el esfuerzo y cede con el reposo. Se considera un sujeto sano por la ausencia de enfermedad o estado patológico alguno.

**Definición operativa:** se considera pacientes con síndrome coronario agudo a aquellos que ingresen con diagnóstico de angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del segundo ST o infarto con elevación del segmento ST. Se considerara pacientes con angina estable aquel que presenta eventos de angina en clase funcional II-III de la CCS, o bien, que cuente con prueba inductora de isquemia positiva, que requiera de estudio de angiografía coronaria donde se demuestre al menos la presencia de obstrucción de  $>50\%$  de alguna arteria coronaria epicárdica. Se considera a sujetos sanos a aquellos en quienes de descarte la presencia de signos o síntomas de isquemia miocárdica, enfermedad inflamatoria crónica, neoplásica o infecciosa.

**Tipo de variable:** nominal

**Escala de medición:** grupo I y grupo II.



## Variables dependientes

Moléculas CD80, CD86, HLA-DR, CD40, CD11b, CCR2, CX3CR1, TLR2 y TLR4.

**Definición conceptual:** CD80 y CD86 son moléculas de superficie celular presentes en células presentadoras de antígenos. Proporcionan un estímulo necesario para la activación celular. HLA-DR es una molécula de superficie celular presente en las células presentadoras de antígenos. Proporciona un estímulo necesario para la activación de linfocitos T. CD40 es una proteína de superficie celular que provoca una mayor expresión de moléculas co-estimuladoras. CD11b es una molécula de adhesión. Contribuye al reclutamiento de leucocitos de la sangre a áreas inflamadas. CCR2 y CX3CR1 son receptores de quimiocinas presentes en monocitos. Proporcionan un estímulo necesario para el reclutamiento de adhesión de los leucocitos al endotelio.

**Definición operacional:** Se realizarán las mediciones de las moléculas mediante citometría de flujo.

**Escala de medición:** Variable de razón.

**Tipo de variable:** Cuantitativa continua.

TLR2, TLR4

**Definición conceptual:** Receptor tipo Toll que es capaz de reconocer una variedad de patrones moleculares asociados a patógenos.

**Definición operacional:** Se realizarán mediciones de la proteína de superficie celular mediante citometría de flujo.

**Escala de medición:** Variable de razón.

**Tipo de variable:** Cuantitativa continua.

## Métodos y procedimientos

**Pacientes.** Se captarán los pacientes a su ingreso a la UMAE. Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico de infarto agudo del miocardio que cumplan los criterios de inclusión, para determinar así la población estudio. Para cada paciente que se incluya al presente protocolo, se verificará la evaluación realizada por el médico tratante, tanto en urgencias, como en la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares, en piso de hospitalización, sobre su diagnóstico y estratificación de riesgo, así como el tratamiento inicial en acorde con la estratificación de riesgo establecida. Cada paciente que se incluya deberá tener evaluación ECG de 12 derivaciones y de ser necesario el círculo completo, determinación de marcadores de necrosis miocárdica (como CPK MB y/o troponinas), marcadores inflamatorios de riesgo (proteína C reactiva, fibrinógeno), química sanguínea, hemoglobina, plaquetas y perfil de lípidos. La toma de muestra de sangre para la realización de los experimentos se realizará dentro de las primeras 72 horas de iniciado el evento agudo.

El grupo de sujetos sanos se le realizará un interrogatorio directo, explotación física, así como electrocardiográfica, factores de riesgo cardiovascular, la ausencia de datos clínicos y electrocardiográficos sugestivos de isquemia miocárdica, enfermedad inflamatoria crónica, neoplásica o infecciones activas.

**Obtención de células mononucleares.** Las células se obtendrán a partir de 5 ml de sangre heparinizada por lymphoprep. La viabilidad celular se realizará por exclusión con azul tripan.

**Determinación de marcadores de superficie celular.** Se determinará la expresión basal de distintas moléculas en las subpoblaciones de monocitos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>, CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> y CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> para ello: Las células mononucleares de pacientes con infarto agudo del miocardio y de sujetos sanos se incubarán con los siguientes anticuerpos: anti-CD14, anti-CD16, anti-CD80, anti-CD86, anti-CD40, anti-HLA-DR, anti-CD11b, anti-CCR2, anti-CX3CR1, anti-TLR2, anti-TLR4 (eBioscience). La expresión de las moléculas se determinarán en el citómetro de flujo FASC Aria (BD Biosciences) y se analizarán usando el programa flowjo (tree star).

**Seguimiento clínico:** Se realizará una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que acepten participar en el estudio y firmen la carta de consentimiento informado, de donde se tomará información demográfica, evolución clínica incluyendo complicaciones, resultados de estudios de laboratorio y gabinete, así como de los procedimientos de revascularización realizados durante su hospitalización en caso de que se hayan realizado. Además, se dará seguimiento vía telefónica y a través del expediente clínico para evaluar los desenlaces clínicos considerados en este estudio a los 3 y 6 meses.

**Análisis estadístico.** Análisis univariado de las variables continuas que se describirán de acuerdo a su distribución (promedio  $\pm$  desviación estándar, mediana y percentiles). Las características demográficas de la población se expresarán en porcentaje de frecuencia. Para el análisis bivariado de variables continuas y comparación de grupos de pacientes se emplearán t de Student o U de Mann Whitney. Para la comparación de variables cualitativas se empleará Chi 2 o prueba exacta de Fisher de acuerdo con valores esperados. Para la comparación de variables cuantitativas entre grupos se empleará ANOVA o Kruskal Wallis de acuerdo con la distribución de los datos y homogeneidad de varianzas. Se considerará un valor de  $p < 0.05$ .

**Aspectos éticos.** Este protocolo corresponde a un estudio de riesgo mínimo de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación, ya que solo se tomará una muestra de sangre en una ocasión a los pacientes con síndrome coronario agudo y sujetos sanos. Dado estas características se solicitará consentimiento verbal. Se adjunta guión que será utilizado para pacientes y sujetos sanos.

**Recursos y factibilidad.** Pacientes: El Hospital de Cardiología, tiene un ingreso mensual promedio de 80 pacientes, de los cuales el 95 % aproximadamente es debido a síndrome coronario agudo. Recursos físicos y materiales: La Unidad de Investigación Médica en Inmunología, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, cuenta con los recursos, equipo y reactivos necesarios para llevar al cabo los experimentos, así como el personal capacitado. Tiempo a desarrollarse: El protocolo se desarrollará en 2 años.

**Experiencia del grupo.** El Dr. Francisco Blanco Favela, cuenta con 62 artículos publicados en revistas internacionales, ha participado en 6 publicaciones de capítulo de libro en inglés, ha graduado a alumnos de posgrado de maestría y doctorado en ciencias, ha obtenido apoyos financieros en el IMSS y CONACYT. La Dra. Alejandra Madrid Miller, ha publicado 6 artículos tanto en revistas nacionales e internacionales, colabora en la

publicación de un libro en español, ha graduado a diversos alumnos de especialidad, ha obtenido financiamientos en el IMSS. El Dr. Luis Chávez Sánchez, ha publicado 10 artículos en revistas internacionales, ha participado en la publicación de dos capítulos de libro en inglés, ha graduado a dos alumnos de licenciatura, ha obtenido dos apoyos financieros en el IMSS y otro de CONACYT.

## PROGRAMA DE ACTIVIDADES

El protocolo se desarrollara de acuerdo al siguiente cronograma de actividades.

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4	Trimestre 5	Trimestre 6	Trimestre 7	Trimestre 8
Elaboración de Protocolo	X							
Comité de Investigación		X						
Toma de muestras y recolección de datos			X	X	X			
Captura de datos					X	X		
Análisis estadístico							X	
Presentación de resultados								X

## Referencias

1. Serbina NV, Jia T, Hohl TM, Pamer EG. Monocyte-mediated defense against microbial pathogens. *Annu Rev Immunol* 2008;26:421-452.
2. Skrzeczyńska-Moncznik J, Bzowska M, Loseke S, Grage-Griebenow E, Zembala M, Pryjma J. Peripheral blood CD14<sup>high</sup> CD16<sup>+</sup> monocytes are main producers of IL-10. *Scand J Immunol* 2008;67:152-159.
3. Zawada AM, Rogacev KS, Schirmer SH, Sester M, Böhm M, Fliser D, Heine GH. Monocyte heterogeneity in human cardiovascular disease. *Immunobiology* 2012;217:1273-1284.
4. Grage-Griebenow E, Flad HD, Ernst M. Heterogeneity of human peripheral blood monocyte subsets. *J Leukoc Biol* 2001;69:11-20.
5. Weber C, Belge KU, von Hundelshausen P, Draude G, Steppich B, Mack M, Frankenberger M, Weber KS, Ziegler-Heitbrock HW. Differential chemokine receptor expression and function in human monocyte subpopulations. *J Leukoc Biol* 2000;67:699-704.
6. Ancuta P, Rao R, Moses A, Mehle A, Shaw SK, Luscinskas FW, Gabuzda D. Fractalkine preferentially mediates arrest and migration of CD16<sup>+</sup> monocytes. *J Exp Med* 2003;197:1701-1707.
7. Ait-Oufella H, Taleb S, Mallat Z, Tedgui A. Recent advances on the role of cytokines in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:969-979.
8. Woollard KJ, Geissmann F. Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:77-86.
9. Boring L. Decreased lesion formation in CCR2<sup>-/-</sup> mice reveals a role for chemokines in the initiation of atherosclerosis. *Nature* 1998;394: 894-897.
10. Combadière C, Potteaux S, Rodero M, Simon T, Pezard A, Esposito B, Merval R, Proudfoot A, Tedgui A, Mallat Z. Combined inhibition of CCL2, CX3CR1, and CCR5 abrogates Ly6C<sup>(hi)</sup> and Ly6C<sup>(lo)</sup> monocytes and almost abolishes atherosclerosis in hypercholesterolemic mice. *Circulation* 2008;117:1649-1657.
11. Belge KU, Dayyani F, Horelt A, Siedlar M, Frankenberger M, Frankenberger B, Espevik T, Ziegler-Heitbrock L. The proinflammatory CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>DR<sup>++</sup> monocytes are a major source of TNF. *J Immunol* 2002;168:3536-3542.
12. Edfeldt K, Swesborg J, Hansson KG, Yan ZQ. Expression of Toll-like receptors in human atherosclerotic lesions. A possible pathway for plaque activation. *Circulation* 2002;105:1158-1161.

13. Mullick AE, Tobias PS, Curtiss LK. Modulation of atherosclerosis in mice by toll-like receptor 2. *J Clin Invest* 2005;115:3149-3156.
14. Michelsen KS, Wong MH, Shah PK, Zhang W, Yano J, Doherty TM, Akira S, Rajavashisth TB, Arditi M. 2004. Lack of Toll-like receptor 4 or myeloid differentiation factor 88 reduces atherosclerosis and alters phenotype in mice deficient in apolipoprotein E. *Proc Natl Acad Sci USA* 101:10685-10690.
15. Bannerman A, Gerondakis S. Coordinating TLR-activated signaling pathways in cells of the immune system. *Immunol Cell Biol* 2007;85:420-4.
16. Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev* 2006;86:515-581.
17. Song M, Kellum JA, Interleukin-6. *Crit Care Med* 2005;33:12 (Suppl.).
18. Bradley JR. TNF-mediated inflammatory disease. *J Pathol* 2008;214:149-160.
19. Malla Z, Heymes C, Ohan J. Expression of interleukin-10 in advanced human atherosclerotic plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:611-616.
20. Ross R. Mechanisms of disease. *New Engl J Med* 1999;340:115-126.
21. <http://inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2006/mue rtos06.pdf>
22. Overbaugh KJ. Acute coronary syndrome. *Am J Nurs* 2009;109:42-52.
23. Rogacev KS, Ulrich C, Blömer L, Hornof F, Oster K, Ziegelin M, Cremers B, Grenner Y, Geisel J, Schlitt A, Köhler H, Fliser D, Girndt M, Heine GH. Monocyte heterogeneity in obesity and subclinical atherosclerosis. *Eur Heart J* 2010;31:369-376.
24. Rogacev KS, Cremers B, Zawada AM, Seiler S, Binder N, Ege P, Große-Dunker G, Heisel I, Hornof F, Jeken J, Rebling NM, Ulrich C, Scheller B, Böhm M, Fliser D, Heine GH. CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes independently predict cardiovascular events: a cohort study of 951 patients referred for elective coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1512-1520.
25. Patiño R, Ibarra J, Rodríguez A, Yagüe MR, Pintor E, Fernández-Cruz A, Figueredo A. Circulating monocytes in patients with diabetes mellitus, arterial disease, and increased CD14 expression. *Am J Cardiol* 2000;85:1288-1291.
26. Tsujioka H, Imanishi T, Ikejima H, Kuroi A, Takarada S, Tanimoto T, Kitabata H, Okochi K, Arita Y, Ishibashi K, Komukai K, Kataiwa H, Nakamura N, Hirata K, Tanaka A, Akasaka T. Impact of heterogeneity of human peripheral blood monocyte subsets on myocardial

- salvage in patients with primary acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:130-138.
27. Kashiwagi M, Imanishi T, Ozaki Y, Satogami K, Masuno T, Wada T, Nakatani Y, Ishibashi K, Komukai K, Tanimoto T, Ino Y, Kitabata H, Akasaka T. Differential expression of Toll-like receptor 4 and human monocyte subsets in acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2012;221:249-253.
  28. Tapp LD, Shantsila E, Wrigley BJ, Montoro-Garcia S, Lip GY. TLR4 expression on monocyte subsets in myocardial infarction. *J Intern Med* 2013;273:294-305.
  29. Rothe G, Gabriel H, Kovacs E, Klucken J, Stöhr J, Kindermann W, Schmitz G. Peripheral blood mononuclear phagocyte subpopulations as cellular markers in hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:1437-1447.
  30. Mosig S, Rennert K, Krause S, Kzhyshkowska J, Neunübel K, Heller R, Funke H. Different functions of monocyte subsets in familial hypercholesterolemia: potential function of CD14<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> monocytes in detoxification of oxidized LDL. *FASEB J* 2009;23:866-874.
  31. del Fresno C, Soler-Rangel L, Soares-Schanoski A, Gómez-Piña V, González-León MC, Gómez-García L, Mendoza-Barberá E, Rodríguez-Rojas A, García F, Fuentes-Prior P, Arnalich F, López-Collazo E. Inflammatory responses associated with acute coronary syndrome up-regulate IRAK-M and induce endotoxin tolerance in circulating monocytes. *J Endotoxin Res* 2007;13:39-52.
  32. Methe H, Kim JO, Kofler S, Weis M, Nabauer M, Koglin J. Expansion of circulating Toll-like receptor 4-positive monocytes in patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2005;111:2654-2661.

**ANEXOS**





**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

15 de abril del 2013

Ref. 09-B5-61-2800/201300/966

Dr. Blanco Favela Francisco Antonio  
Unidad de Investigación Médica en Inmunología Siglo XXI  
Nivel Central

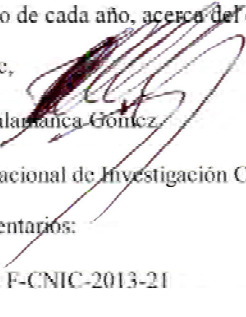
Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **Caracterización inmunofenotípica y funcional de las subpoblaciones de monocitos en pacientes con síndrome coronario agudo**, fue sometido a la consideración de esta Comisión Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales de la Comisión de Ética y Científica, se ha emitido el dictamen de **AUTORIZADO**, con número de registro: R-2013-785-022.

De acuerdo a la normatividad institucional vigente, deberá informar a esta Comisión en los meses de Enero y Julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo.

Atentamente,

  
Dr. Fabio Salamanca-Gómez  
Presidente  
Comisión Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

JMMA/iah. F-CNIC-2013-21

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

\*Piso Bloque "D" de la Unidad de Congresos del Constituyente 336 Col. Doctores México 06720 56276900 ext 21210 [caidra@cis.gob.mx](mailto:caidra@cis.gob.mx)



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	Caracterización inmunofenotípica y funcional de las subpoblaciones de monocitos en pacientes con infarto agudo del miocardio.
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	México, Distrito Federal
Número de registro:	CNIC R-2013-785-022
Justificación y objetivo del estudio:	Las enfermedades del corazón incluyendo los infartos y la angina de pecho, actualmente son la segunda causa de muerte en nuestra población. En la mayoría de los casos se producen por la formación de placas dentro de las arterias del corazón, obstruyendo el flujo de sangre y por consiguiente el aporte de oxígeno y nutrientes. Se conoce bien la participación de células de la inflamación en el desarrollo de estas placas, incluyendo los monocitos que tienen un papel fundamental. Debido a lo anterior, esta investigación tiene como propósito determinar las características de éstas células llamadas monocitos en pacientes con enfermedades de este tipo, así como su correlación con la recurrencia de estos eventos (infartos y angina de pecho)
Procedimientos:	Se tomará una muestra de sangre de 20 ml (4 cucharaditas) en una ocasión, así como datos de su expediente, sin poner en riesgo sus condiciones
Posibles riesgos y molestias:	Su participación no implica riesgo alguno, ya que solo se tomará una muestra de sangre.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Es probable que no reciba ningún beneficio directo por participar en el estudio, pero los resultados de esta investigación podrían contribuir a mejorar el conocimiento sobre el comportamiento de las células durante el infarto y la angina de pecho
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Cualquier resultado que sea relevante se informará a su médico tratante. En ningún momento se intervendrá en el tratamiento que usted requiera para su enfermedad
Participación o retiro:	En caso de que acepte participar en el estudio, usted conservará la libertad de retirar su participación en cualquier momento.
Privacidad y confidencialidad:	No se empleará ningún dato personal que pueda identificarlo en la difusión de los resultados. Toda información recolectada se manejará con estricta confidencialidad.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Los resultados de esta investigación podrían contribuir a mejorar el conocimiento sobre el comportamiento de las células durante el infarto y la angina de pecho

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Alejandra Madrid Miller

Colaboradores: Dr. Jonathan O. Zamudio López

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

**Protocolo de investigación**

**“Caracterización inmunofenotípica de las subpoblaciones de monocitos en pacientes con infarto agudo del miocardio”**

No. Registro CNI : \_\_\_\_\_

**Hoja de Recolección de Datos**

Folio \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_

Afiliación \_\_\_\_\_

Género M ( ) F ( ) Edad \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_ Teléfono  
o \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO: fecha evento: \_\_\_\_\_ hora: \_\_\_\_\_

**IAMcEST ( ) IAMsEST ( ) Angina inestable ( ) Cardiopatía isquémica crónica ( ) Control Sano ( )**

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ Cintura \_\_\_\_\_

TA \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_

Antecedentes:

Tabaquismo  SI  NO IT \_\_\_\_\_ DLP  SI  NO

DM  SI  NO HAS  SI  NO

Angor Prev  SI  NO IAM pre  SI  NO

ICP previo  SI  NO RVM Qx pre  SI  NO

ECG:

NORMAL:  SI  NO

	<b>Anterior</b>	<b>Inferior</b>	<b>Lateral</b>	<b>VD</b>
--	-----------------	-----------------	----------------	-----------

ISENDO				
ISEPI				
LESENDO				
LESEPI				

BRIHH  SI  NO BRDHH   SI NO

ECO FEVI \_\_\_\_\_ MOVILIDAD  NORMAL  ANORMAL

**Fibrinolisis**  SI  NO Fármaco: \_\_\_\_\_ Criterios reper  sión:  SI NO  
 CUALES: \_\_\_\_\_

**Cateterismo** Fecha: \_\_\_\_\_ tiempo transcurrido del evento SICA en hrs. \_\_\_\_\_

TCI \_\_\_\_\_ DA \_\_\_\_\_ Dx \_\_\_\_\_ Cx \_\_\_\_\_ MO \_\_\_\_\_ CD \_\_\_\_\_ DP \_\_\_\_\_ FEVI \_\_\_\_\_  
 D2VI \_\_\_\_\_

Enf. 1 vaso  Enf 2 vasos  Enf. 3 vasos

**ACTP PRIMARIA:**  SI  NO EXITOSA:  SI  NO  NO REFLOW

Angioplastía temprana (<7  hrs)  SI NO Angioplastía programada  SI NO  
 Fecha: \_\_\_\_\_

Vaso \_\_\_\_\_ Stent \_\_\_\_\_ TIMI \_\_\_\_\_ BLUSH \_\_\_\_\_  
 Complicaciones: \_\_\_\_\_

**Revascularización quirúrgica:**  SI NO Fecha: \_\_\_\_\_

Puentes: \_\_\_\_\_ Complicaciones: \_\_\_\_\_

**Tratamiento:**

AAS  SI  NO      Inhibidores GPIIb/IIIa  SI  NO  
 Clopidogrel  SI  NO      Heparina no fraccionada  SI  NO  
 Betabloqueador  SI  NO      Heparina bajo peso  SI  NO  
 Estatinas  SI  NO      ECAS  SI  NO  
 Fibratos:  SI  NO      inotrópicos  SI  NO  
**ANTIINFLAMATORIO**  SI  NO      Otros,   
 cuales: \_\_\_\_\_

**Laboratorio**

FECHA:			INGRESO	PICO MAXIMO
Colesterol		CPK		
Triglicéridos		CPK MB		
HDL		TROPONINAS		
LDL		FIBRINOGENO		
VLDL		HB		
PCR		LEUCOCITOS		
BNP		MONOCITOS		
HbA1c		SEGMENTADOS		
		LINFOCITOS		
		PLAQUETAS		
		GLUCOSA		
		CREATININA		

**Eventos cardiovasculares mayores intrahospitalaria:**

Reinfarto  SI  NO      Angina recurrente  SI  NO

Falla ventricular   SI NO Choque   SI NO

Muerte  SI  NO Necesidad revascularización urgente  SI  
NO

Otras complicación:  SI NO

Cuales: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Eventos cardiovasculares mayores 3 meses:**

Reinfarto  SI  NO Angina recurrente  SI  NO

Falla ventricular   SI NO Choque   SI NO

Muerte  SI  NO Necesidad revascularización urgente  SI  
NO

Otras complicación:  SI NO

Cuales: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Expresión de moléculas**
