



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

“Relación entre los niveles de ancho de distribución eritrocitaria y el resultado en la reperfusión del infarto al miocardio tratado mediante angioplastia primaria coronaria percutánea.”

Tesis de Posgrado para Obtener el Título de Especialista en Cardiología

Presenta

Dra. Andrea Viridiana Pérez Luque

Director de Enseñanza

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Tutor.

Dra. Alexandra Arias Mendoza

Co-tutor

Dr. José Luis Briseño de la Cruz

México, Distrito Federal, Agosto de 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	3
Marco teórico	5
Justificación.....	8
Pregunta de investigación	9
Hipótesis	9
Objetivos	10
Material y métodos	10
Análisis estadístico	13
Resultados	13
Discusión	22
Conclusiones	24
Bibliografía.....	26

INTRODUCCION

La aterotrombosis constituye la principal causa de mortalidad en países desarrollados y menos desarrollados. Su expresión clínica incluye un amplio espectro de síndromes vasculares agudos como enfermedad vascular periférica, síndromes coronarios agudos, accidente vascular cerebral y síndromes aórticos agudos. Todos vinculados con muerte súbita, discapacidad y consumo importante de recursos ⁽¹⁾.

Dentro del amplio espectro de los síndromes coronarios agudos, el infarto con elevación del ST constituye la expresión clínica más grave de la enfermedad coronaria aterosclerosa. Fisiopatológicamente se caracteriza por depender de factores de riesgo proinflamatorios, actividad endotelial, respuesta fibroproliferativa, inflamación local y sistémica. El riesgo de inestabilidad al igual que la progresión de la placa dependen de la vulnerabilidad, grado de estenosis y capacidad de respuesta a la inflamación. En la inestabilidad participan erosión, hemorragia intraplaca y ruptura. Todos vinculados con un ambiente trombogénico por hipoactividad de la lisis endógena que condiciona una oclusión aterotrombótica del 100% ⁽²⁾.

La mortalidad hospitalaria en el infarto con elevación del ST ha disminuido desde la implementación de las unidades coronarias del 30 al 16%. Con el uso de tratamiento de reperfusión (angioplastia primaria o fibrinólisis) la mortalidad hospitalaria está alrededor del 4 al 16%. ^(1,3).

En la Unidad coronaria del INC el método de reperfusión más utilizado es la angioplastia primaria. La mortalidad global es del 8% y cuando se excluyen los pacientes con choque cardiogénico es del 7%, similar a lo reportado en otros registros.

Sin embargo para que el tratamiento de reperfusión elegido tenga el máximo beneficio para el paciente, el diagnóstico oportuno es importante. Es aquí donde además de la clínica y los hallazgos electrocardiográficos los biomarcadores representan una herramienta de gran utilidad. Además de tener valor diagnóstico, los biomarcadores también proporcionan información pronóstica sobre la enfermedad ⁽⁵⁾.

Un número elevado de nuevos marcadores han sido identificados para predecir el resultado después de un infarto agudo de miocardio o síndrome coronario agudo. Esto puede facilitar la elección del tratamiento adecuado para pacientes de alto riesgo ⁽⁵⁾. La proteína fijadora de ácidos grasos-H y la copeptina en combinación con la troponina son marcadores de necrosis útiles en el diagnóstico precoz del infarto agudo de miocardio. En el pronóstico del síndrome coronario agudo, la proteína C reactiva, los péptidos natriuréticos y la mieloperoxidasa complementan el valor pronóstico de la troponina. El ligando soluble CD40 permite la clasificación e individualización del tratamiento del síndrome coronario agudo ⁽⁶⁾. Sin embargo en nuestro medio no contamos con todos estos marcadores, y aquellos que se encuentran disponibles no se tienen en el servicio de urgencias previo al tratamiento de reperfusión.

La biometría hemática completa representa un estudio de bajo coste y de fácil acceso en el servicio de urgencias, esta prueba puede potencialmente aportar información

pronóstica por ejemplo cifras elevadas de leucocitos se asocian con un incremento en el riesgo de mortalidad, falla cardiaca, choque y disfunción ventricular izquierda. La anemia se ha asociado también con un incremento en el riesgo de mortalidad, y el aumento en la cuenta plaquetaria predice peores resultados clínicos y angiográficos. ⁽⁷⁾.

Recientemente estudios poblacionales han identificado al ancho de distribución eritrocitaria como un predictor de mortalidad cardiaca. También se ha destacado su asociación con el deterioro de la función renal ⁽¹²⁾, evidencia de inflamación sistémica ⁽¹³⁾ y peores resultados en varios padecimientos incluidos enfermedad vascular cerebral, ⁽¹⁴⁾ hipertensión pulmonar ⁽¹⁵⁾ e insuficiencia cardiaca ^(8, 16-19).

MARCO TEORICO

El ancho de distribución de eritrocitos (ADE) refleja la variabilidad en el tamaño de las células sanguíneas circulantes y, cuando se eleva, define el estado de anisocitosis. El ADE se define como la desviación estándar del tamaño del eritrocito dividido entre el volumen corpuscular medio (VCM). VCM y ADE juntos ayudan en el diagnóstico diferencial de diferentes tipos de anemia. El ADE se incrementa en la deficiencia de hierro, vitamina B12 o folatos, hemoglobinopatías, hemólisis y después de transfusión sanguínea. ^(17,18).

La asociación entre el ADE y enfermedad cardiovascular especialmente insuficiencia cardiaca esta bien documentado. Felker et al fueron los primeros en reportar el aumento en la mortalidad y morbilidad en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y

un ADE elevado ⁽¹⁹⁾. Otros estudios han confirmado este hallazgo en pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática así como en los estados asintomáticos ^(17,18).

Son pocos los estudios que han estudiado la relación entre la elevación del ADE y enfermedad arterial coronaria así como los síndromes isquémicos coronarios agudos. Un estudio publicado en el 2010, en el American Journal of Cardiology, estudio la relación entre el ADE elevado y el riesgo de eventos por enfermedad coronaria en la población en general, con un total de 7556 participantes de 1999 a 2006, se dividieron en 3 categorías de acuerdo a su riesgo por Framingham, Se encontró que cada unidad incrementada en el ADE (0.1) plantea una probabilidad estadísticamente significativa para encontrarse en el riesgo intermedio (odds ratio 1.35, 95% intervalo de confianza 1.27 a 1.45, $p < 0.001$) o en el riesgo alto (odds ratio 1.38, 95% intervalo de confianza de 1.25 a 1.53, $p < 0.001$). Concluyendo que niveles elevados de ADE parecen ser un poderoso predictor independiente de riesgo de futuros eventos cardiacos por enfermedad coronaria ⁽²⁴⁾.

Turgay I. et al estudiaron la relación entre el ADE y la presencia y severidad de las lesiones en enfermedad arterial coronaria (EAC) clasificados de acuerdo a la escala de SINTAX, analizaron una población de 193 pacientes sin anemia que se sometieron de manera electiva a angiografía coronaria por angina crónica estable. Encontraron elevación del ADE en aquellos pacientes con EAC angiográfica a diferencia de los que no la presentaban (14.4 ± 1.3 vs. 12.5 ± 0.9 , $P < 0.001$) también hubo una relación entre el ADE y el puntaje de SINTAX ($r=0.55$, $P < 0.001$).⁽²¹⁾.

Otro estudio analizó la relación entre el nivel de ADE al momento de la admisión y los cambios en los niveles del mismo durante la hospitalización de pacientes con infarto agudo al miocardio (IAM), se encontró que una elevación de los niveles de ADE durante el curso de la hospitalización se asoció a mayor mortalidad, lo cual fue evidente en pacientes con o sin anemia. Concluyendo una asociación independiente entre el incremento del ADE y la mortalidad después del IAM ⁽²²⁾.

Uyarel H. et al, evaluaron a 2506 pacientes con infarto con elevación del ST (IMCEST) a quienes se les realizó intervencionismo coronario percutáneo primario (ICP), se analizó el nivel de ADE a su admisión y se les dio seguimiento durante la estancia hospitalaria y posteriormente por un promedio de 21 meses, se encontró que aquellos pacientes con niveles de ADE elevados a su ingreso presentaron mayor mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo tuvieron peor pronóstico cardiovascular ⁽²³⁾.

La mayoría de los estudios se han enfocado en seguimiento a largo plazo de pronóstico y mortalidad en síndromes coronarios agudos. La correlación entre ADE y reperfusión en el infarto agudo al miocardio tratado con ACTP primaria se ha estudiado muy poco.

Poludasu S. et al evaluaron la utilidad pronóstica del ADE en pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo, estudiaron 859 pacientes a quienes se les realizó dicho procedimiento, se encontró que niveles elevados de ADE representan un predictor significativo de mortalidad ($p < 0.0001$) en pacientes sin anemia basal ⁽²⁸⁾.

Un estudio realizado por Karabulut A. et al. analizó la correlación entre el ADE y la reperfusión en el infarto agudo al miocardio medido por el flujo TIMI posterior a la intervención coronaria percutánea primaria. Se analizaron 556 pacientes con infarto con elevación del ST de manera retrospectiva, y se encontró que niveles elevados de ADE a la admisión hospitalaria se asocia con un peor resultado en la reperfusión en el infarto agudo al miocardio tratado con ICP primaria ^(25.)

Los mecanismos involucrados en la asociación entre el ADE y la enfermedad arterial coronaria no se comprenden del todo. Numerosos estudios sugieren que el ADE puede estar relacionado con el grado de inflamación, inadecuada producción de eritropoyetina y el estado nutricional. Se cree que el mecanismo inflamatorio es mediado por liberación de citosinas proinflamatorias los cuáles bloquean la actividad de la eritropoyetina y producen glóbulos rojos inefectivos y una elevación en el ADE ^(13,20, 29).

Lippi et al encontraron una correlación entre la elevación del ancho de distribución eritrocitaria y la aumento en marcadores inflamatorios como velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva. Esta correlación es independiente de las enfermedades concomitantes y fue demostrado siempre que los pacientes con anemia fueran excluidos del análisis ⁽¹³⁾.

JUSTIFICACION

Conocer la relación entre el ancho de distribución eritrocitaria y el resultado en la reperfusión miocárdica con ACTP, en conjunto con escalas pronósticas con las que contamos actualmente (TIMI, GRACE) nos permitirá establecer una terapia más

agresiva o considerar terapia adyuvante previa al procedimiento en este grupo de pacientes (inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa, dosis bajas de trombolíticos).

La medición del ADE es una herramienta disponible como parte de una biometría hemática completa y por lo tanto no representa un costo extra, a diferencia de otros biomarcadores que no tenemos disponibles en nuestro medio o de los que no se dispone un resultado rápido previo a la reperfusión.

Demostrar que los niveles de ADE se correlacionan con el pronóstico en el resultado de la reperfusión mediante ICP primaria nos permitirá en un futuro la posibilidad de integrar este dato en escalas pronósticas de riesgo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe relación entre los niveles del ancho de distribución eritrocitaria con el resultado en la reperfusión del infarto agudo al miocardio en los pacientes tratados mediante angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria?

HIPOTESIS

Hipótesis de trabajo: Los niveles altos en el ancho de distribución eritrocitaria, en el momento de diagnóstico, se relaciona con una reperfusión no exitosa en el infarto agudo al miocardio en pacientes sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria.

Hipótesis Nula: Los niveles altos en el ancho de distribución eritrocitaria no se relaciona con el éxito en la reperfusión del infarto agudo al miocardio en los pacientes sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria.

OBJETIVOS

Primario

Demostrar la relación que guardan los niveles de ancho de distribución eritrocitaria en el resultado de la reperfusión del infarto agudo del miocardio tratado mediante angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria, basado en el flujo TIMI postintervencionismo.

Secundario

Establecer la relación entre los niveles del ADE con otros predictores asociados a reperfusión anormal (Edad, sexo, diabetes, hipertensión) así como con el riesgo de mortalidad y de eventos adversos de acuerdo a la escala de TIMI.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó con datos tomados de los expedientes del Instituto Nacional de Cardiología de aquellos pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST sometidos a intervencionismo coronario percutáneo primario del 1 de Abril de 2011 al 31 de Marzo de 2012.

Se seleccionaron un total de 96 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión descritos posteriormente.

Diseño de estudio: Retrospectivo, correlacional y transversal.

Población de estudio

Todos los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo primario por infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, que se recibieron en el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología en el período previamente señalado.

Criterios de inclusión:

- Adultos con infarto agudo al miocardio con elevación del ST, sometidos a intervencionismo coronario primario.
- Menos de 12 horas de duración de los síntomas.
- Exámenes de laboratorio completos al ingreso que incluyeran hemograma completo con niveles de ancho de distribución eritrocitaria.
- Electrocardiograma a su ingreso de 12 derivaciones.

Criterios de exclusión:

- Pacientes tratados conservadoramente, referidos a cirugía de revascularización o aquellos tratados con trombolíticos previo a la ACTP.
- Exámenes de laboratorio incompletos.
- Pacientes con anemia, hemoglobinopatías conocidas o aquellos que hayan recibido hemoderivados.

Definición de variables

Infarto con elevación del segmento ST: Presencia de dolor típico, de duración mayor a 30 minutos asociado a elevación del segmento ST de 0.1 mV o más en por lo menos 2 derivaciones relacionadas, o bloqueo completo de rama izquierda de nueva presentación con elevación de por lo menos 2 veces los niveles de CK-MB o de los niveles de troponina por encima del límite superior de referencia.

ACTP exitosa: Cruce exitoso de la guía o balón con o sin implantación de stent dejando un 20% o menos de estenosis residual y un flujo TIMI anterógrado 2-3.

Reperusión exitosa: Flujo TIMI 3.

Reperusión anormal: Flujo TIMI 0-1-2.

Enfermedad de varios vasos: Estenosis mayor del 50% en dos o más arterias epicárdicas.

Elevación de ADE: Niveles mayores de 13.8 (rango normal de 11.5 - 13.7).

Diabetes mellitus: Se definió de acuerdo a la historia médica del paciente, el uso de insulina o fármacos antidiabéticos, o a un nivel de glucosa en ayuno mayor de 126 mg/dL.

Obesidad: Aquellos pacientes con índice de masa corporal mayor a 25.

Hipertensión arterial sistémica: Fue definida con el uso previo de medicamentos antihipertensivos, o una presión sistólica mayor de 140 mmHg o una presión diastólica mayor de 90 mmHg en al menos dos mediciones diferentes.

Dislipidemia: Niveles de lipoproteínas de baja densidad mayores de 100mg/dl o triglicéridos mayores de 150 mg/dL o el uso de fármacos hipolipemiantes al momento de la presentación.

Tabaquismo: Consumo regular actual de cigarrillos.

Procedimiento y protocolo

Al momento del ingreso se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones y toma de muestras sanguíneas para su análisis incluyendo biometría hemática completa.

Una vez confirmado el diagnóstico los pacientes fueron transferidos a sala de hemodinámica para angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria, previo tratamiento médico adyuvante (ácido acetil salicílico, tienopiridina y heparina).

Se correlacionaron los niveles de ADE al ingreso con el resultado final en la angiografía medida con el flujo TIMI de la arteria responsable del infarto.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico fue realizado usando el software IBM SPSS Statistics versión 20.0. Los datos son presentados como medias \pm SD con 95% de intervalo de confianza. Para establecer la normalidad de las muestras se utilizó la prueba de Kolmogorow-Smirnov. Para variables continuas entre grupos se utilizó la prueba t Student. Las variables categóricas fueron comparadas usando la prueba de chi-cuadrado de Pearson. Los valores de P menor o igual que 0.05 fueron considerados como estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Las características basales demográficas y clínicas de los pacientes se resumen en la tabla 1. La media de la edad fue de 59.7 ± 13 , el rango fue de 36 a 89 años, 86 pacientes fueron del género masculino (89%). Del total de la muestra 29 pacientes (30%) padecían diabetes mellitus, el 47% hipertensión arterial sistémica y dislipidemia

un 45%. Más de la mitad (56 pacientes) tenían tabaquismo como factor de riesgo, 58% y un 32% presentaba algún grado de obesidad.

La arteria descendente anterior fue el vaso que con más frecuencia se afectó en los infartos seguido de la arteria coronaria derecha (49% vs 43%), el porcentaje restante 8% correspondió a infartos relacionados con la oclusión de la arteria circunfleja. Del total de la población 40 pacientes tuvieron enfermedad de múltiples vasos (42%).

La reperfusión fue obtenida en el 93.7% de los casos. El flujo TIMI 3 se obtuvo en 61 pacientes (63%), el resto de los pacientes se clasificó como reperfusión anormal (37%).

La media del ancho de distribución eritrocitaria fue de 13.6 ± 0.64 , niveles elevados de ADE se obtuvieron en 46 pacientes (48%).

Del total de la población 39 pacientes tuvieron un riesgo bajo de acuerdo a la escala TIMI (41%), 34 un riesgo intermedio (35%) y 23 un riesgo alto (24%).

Tabla 1. Características demográficas, aspectos clínicos, resultados de laboratorio y hallazgos angiográficos de los pacientes.

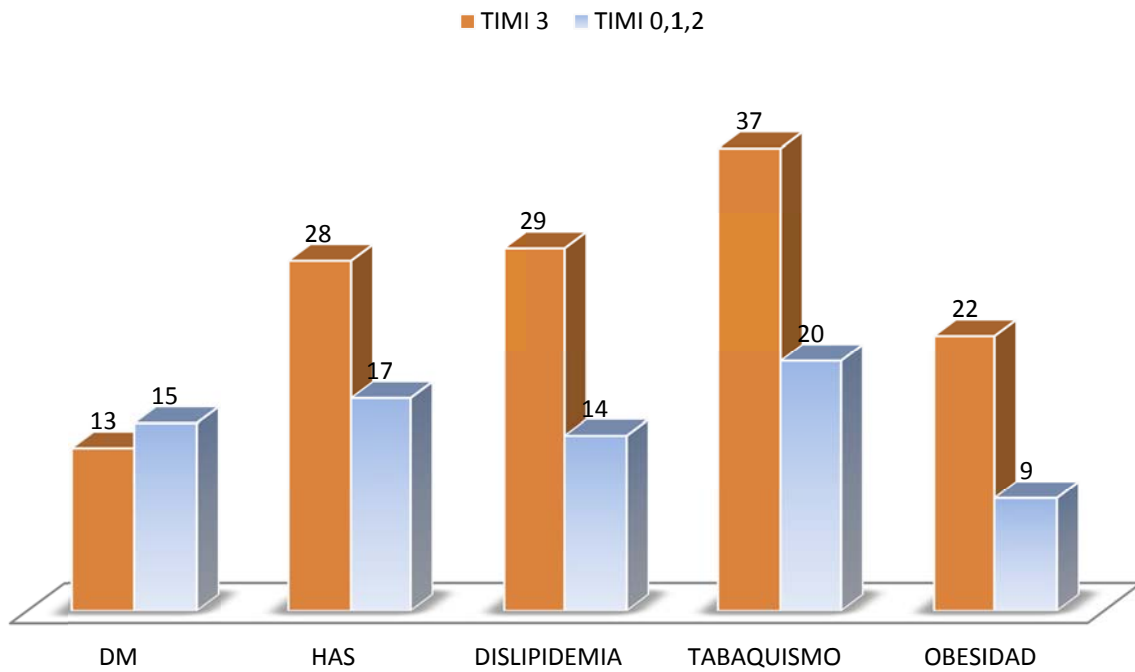
Variables	n= 96 (%)
Edad (años) Rango	59.7 ± 13 36-89
Sexo Masculino Femenino	86 (89%) 10 (11%)
Diabetes mellitus	29 (30%)
Hipertensión arterial	45 (47%)
Dislipidemia	43 (45%)
Tabaquismo	56 (58%)
Obesidad	31 (32%)
Enfermedad multivascular	40 (42%)
Vaso afectado Descendente anterior Coronaria derecha Circunfleja	47 (49%) 42 (43%) 7 (8%)
Flujo TIMI después de ACTP TIMI 0-1 TIMI 2 TIMI 3	6 (7%) 29 (30%) 61 (63%)
ADE (%) Rango	13.6 ± 0.64 12.3 – 15.5
ADE elevado (>13.8%)	46 (48%)
Riesgo TIMI Alto Intermedio Bajo	23 (24%) 34 (35%) 39 (41%)

Tabla 2. Distribución de las características demográficas y clínicas de acuerdo al flujo TIMI posterior a la ACTP.

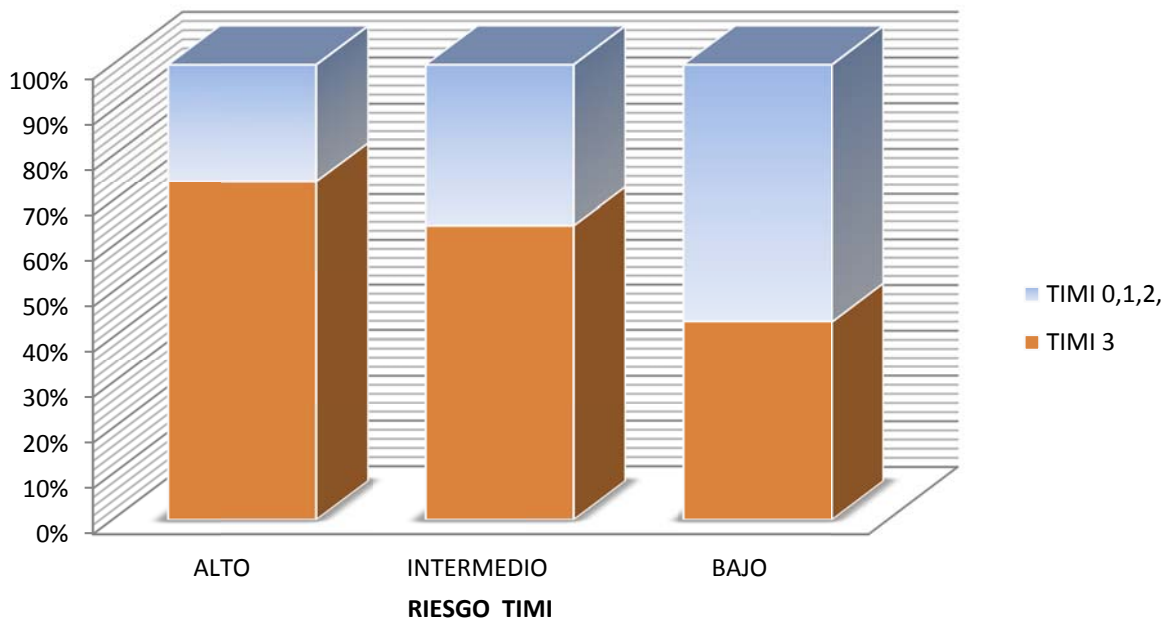
Variables	TIMI 3 (61)	TIMI 0,1,2 (35)	Valor P
Edad (años)	57.7 ± 12.9	63.3 ± 12.4	0.041
Sexo			0.104
Masculino	93% (57)	17% (6)	
Femenino	7% (4)	83% (29)	
Diabetes mellitus	21% (13)	43% (15)	0.025
Hipertensión arterial	46% (28)	48% (17)	0.801
Dislipidemia	47% (29)	40% (14)	0.475
Tabaquismo	61% (37)	57% (20)	0.736
Obesidad	36% (22)	26% (9)	0.296
Enfermedad multivascular	47% (29)	31% (11)	0.123
ADE (%)	13.6 ± 0.6	14.0 ± 0.7	0.004
ADE elevado (>13.8%)	31% (19)	74% (26)	<0.001
Riesgo TIMI			0.050
Alto	48% (29)	29% (10)	
Intermedio	36% (22)	34% (12)	
Bajo	16% (10)	37% (13)	

La edad mayor de 50 años, padecer Diabetes mellitus y los niveles elevados de ancho de distribución eritrocitaria se asociaron con una reperfusión anormal (P= 0.041, 0.025, < 0.001). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el resto de los factores cardiovascular como hipertensión, tabaquismo, obesidad, edad o género.

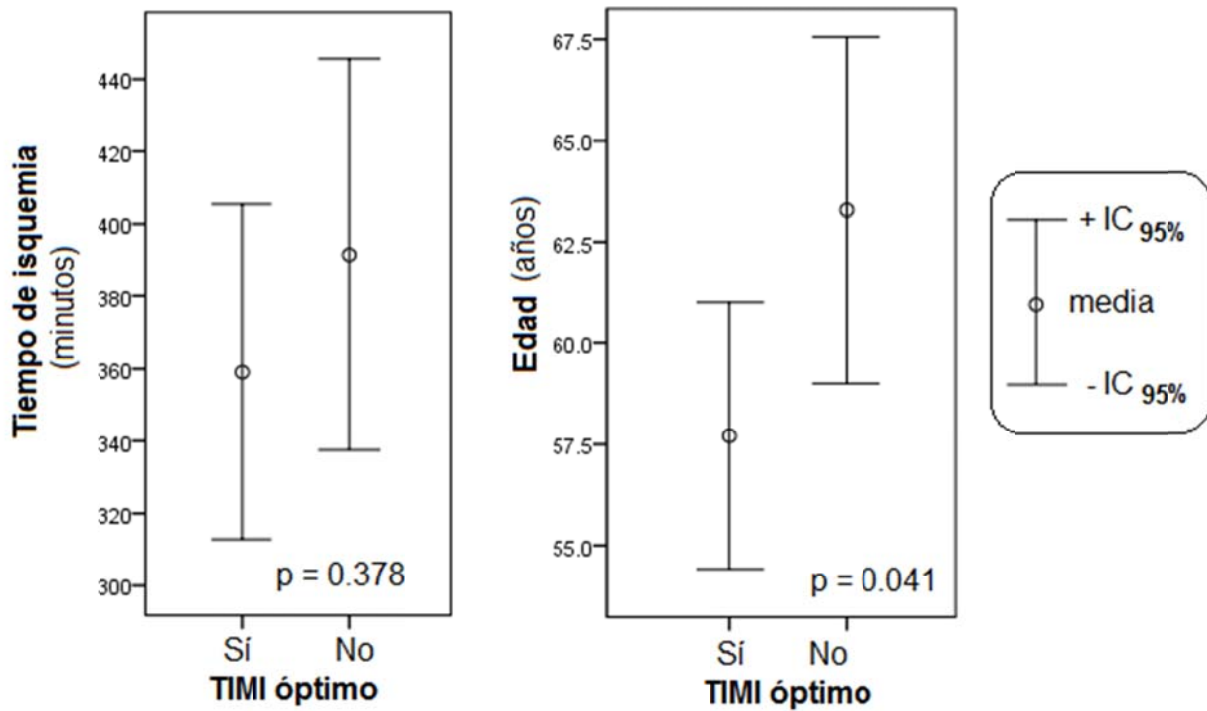
Grafica 1. Relación entre el flujo TIMI final y factores de riesgo cardiovascular.



Grafica 2. Relación entre el flujo TIMI final y la escala de riesgo TIMI.



Gráfica 3. Relación entre el flujo TIMI con el tiempo de isquemia y la edad.



Gráfica 4. Relación entre el flujo TIMI final y los niveles en el ancho de distribución eritrocitaria

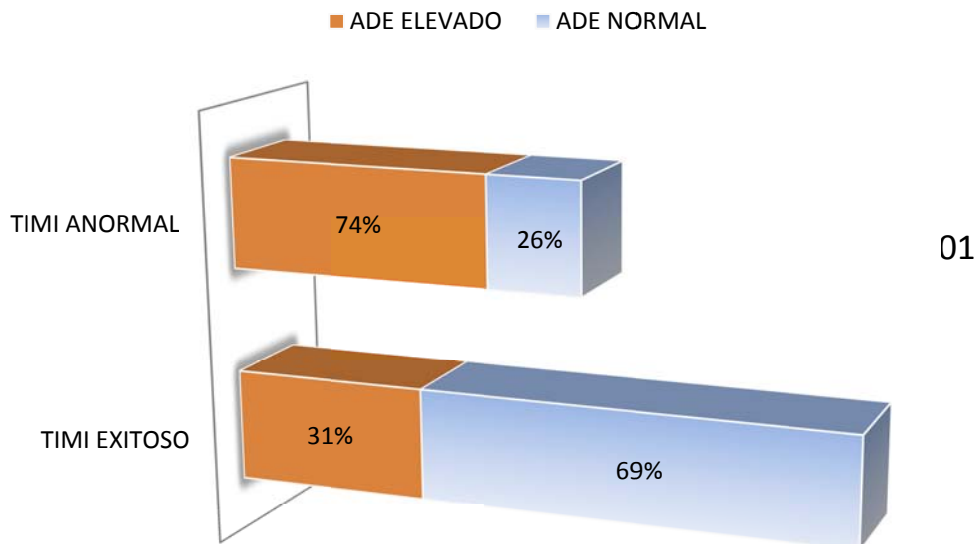


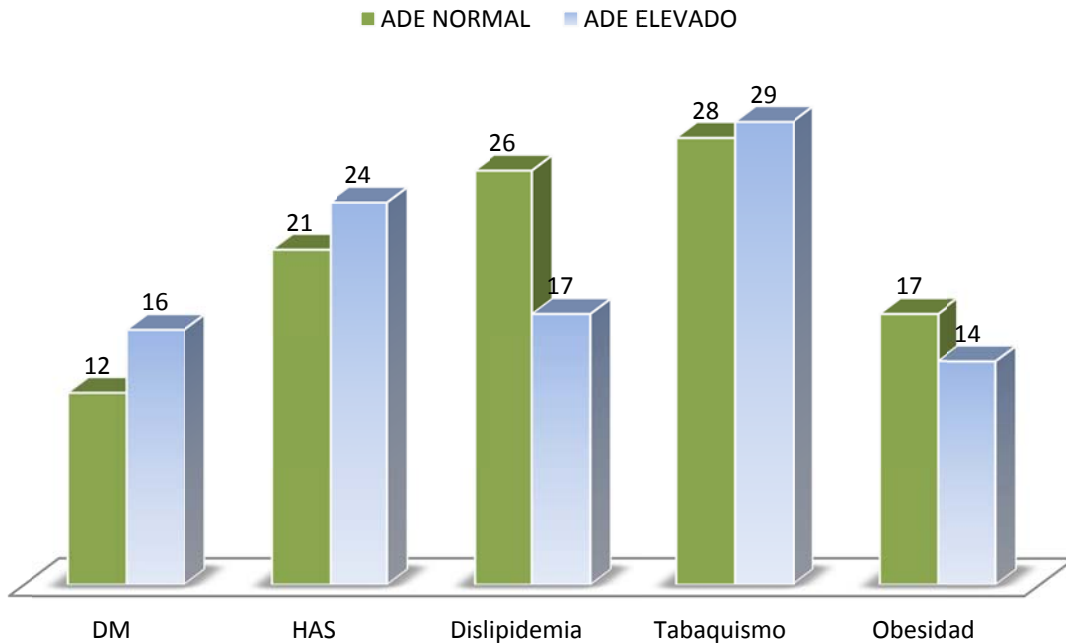
Tabla 3. Distribución de las características demográficas y clínicas de acuerdo al nivel de ADE.

Variables	ADE normal (50)	ADE elevado (46)	Valor P
Edad (años)	60.2 ± 12.6	59.3 ± 14.6	0.582
Sexo			0.419
Masculino	92% (46)	87% (40)	
Femenino	8% (4)	13% (6)	
Diabetes mellitus	24% (12)	35% (16)	0.246
Hipertensión arterial	42% (21)	52% (24)	0.318
Dislipidemia	52% (26)	37% (17)	0.139
Tabaquismo	56% (28)	63% (29)	0.483
Obesidad	34% (17)	30% (14)	0.109
Enfermedad multivascular	42% (21)	41% (19)	0.945
Flujo TIMI post ACTP			< 0.001
Exitoso (3)	82% (41)	43% (20)	
Anormal (0,1,2)	18% (9)	57% (26)	
Riesgo TIMI			0.132
Bajo	50% (25)	30% (14)	
Intermedio	28% (14)	43% (20)	
Alto	22% (11)	27% (12)	

Al comparar los niveles en el ancho de distribución eritrocitaria con las características demográficas de la población no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre estos. Sin embargo la relación entre los niveles de ADE elevados y el flujo TIMI final posterior a la ACTP presenta una relación estadísticamente significativa con un

valor de $p < 0.001$. Tampoco se encontró relación entre la enfermedad de múltiples vasos y los niveles de ADE.

Grafico 5. Relación entre los niveles de ADE con los factores de riesgo cardiovascular.



Gráfica 6. Relación entre los niveles de ADE y la escala de riesgo TIMI.

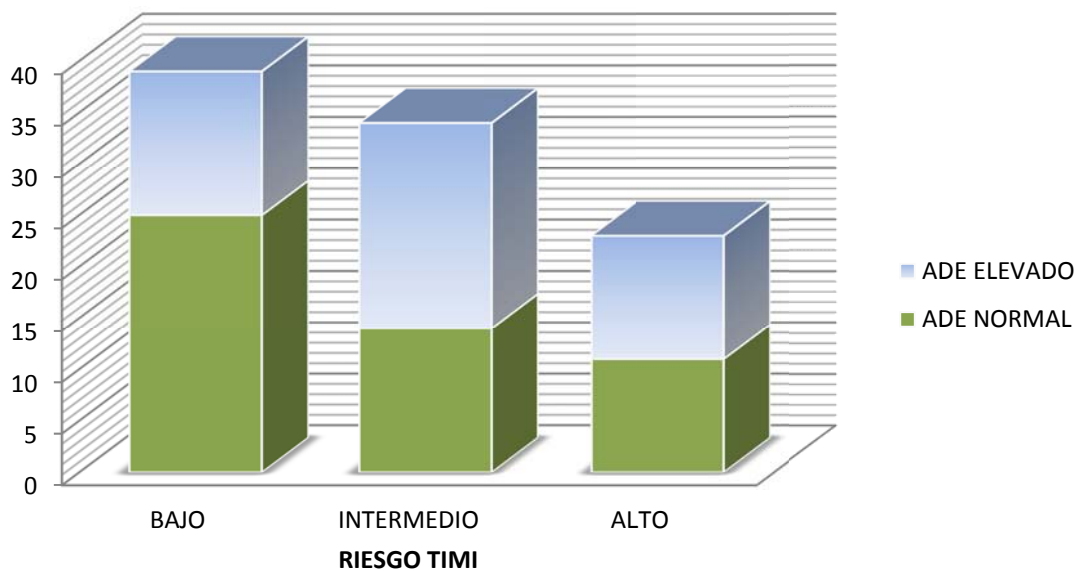
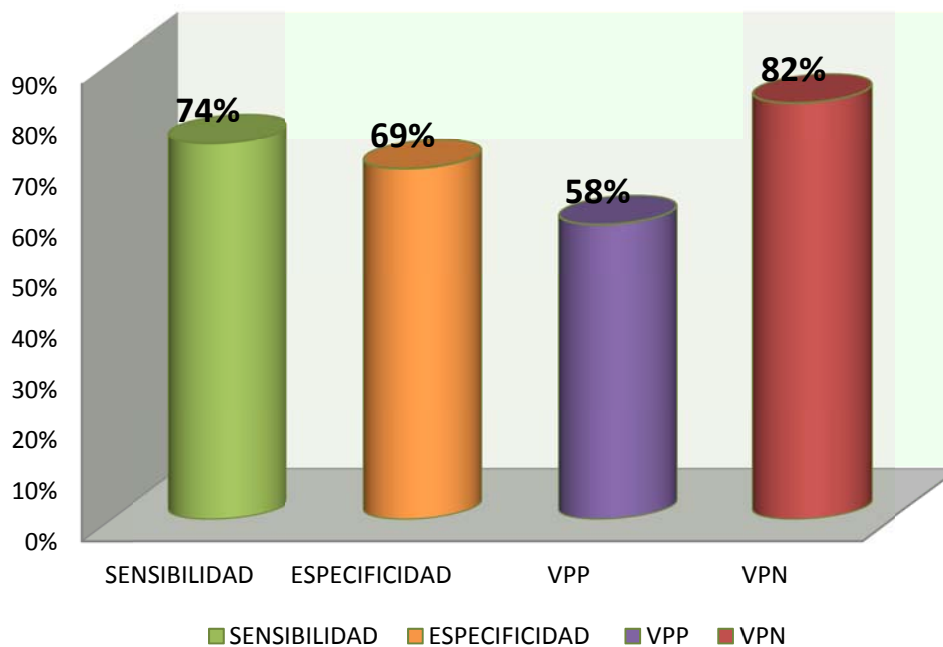


Tabla 4. Sensibilidad, especificidad y valor de los niveles elevados de ADE para predecir flujo TIMI final menor a 3 (subóptimo).

	Porcentaje	Intervalo de confianza 95%
Sensibilidad	74%	60-89
Especificidad	69%	57-80
Valor predictivo positivo	58%	43-72
Valor predictivo negativo	82%	72-93
Razón de Momios	6.39	2.52-16.21



En la tabla 4 y la gráfica de la misma, observamos como los niveles elevados en el ancho de distribución eritrocitaria tienen una sensibilidad de 74% y especificidad de 69% como prueba para establecer un resultado subóptimo en la reperfusión del infarto agudo al miocardio, con un valor predictivo negativo de 82%. Se encontró una razón de momios de 6.39 con un intervalo de confianza 2.52-16.21.

DISCUSION

Aunque el efecto pronóstico a largo plazo del ancho de distribución eritrocitaria esta bien establecido, el impacto del ADE en la reperfusión de pacientes con infarto agudo al miocardio no ha sido evaluado claramente.

De manera similar a los resultados presentados en otros estudios, en nuestra población demostramos una correlación entre los niveles de ADE y el resultado angiográfico posterior al intervencionismo coronario medido con el flujo TIMI. Los niveles elevados de ADE están asociados con una reperfusión anormal medida y un ADE elevado predice peor flujo TIMI en el IAM tratado mediante ACTP.

El valor pronóstico del ADE quedo bien establecido inicialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca. La elevación en el ADE es un predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo en el IAM y también se ha asociado con mayor riesgo de progresión de enfermedad arterial coronaria. La mayoría de las investigaciones se han enfocado en resultados durante la hospitalización y seguimiento a largo plazo. En este estudio se demostró el impacto de los niveles elevados de ADE sobre el flujo TIMI

final en pacientes con IAM tratados con ACTP. El flujo TIMI después del intervencionismo es uno de los mejores predictores de futuros eventos cardiovasculares y un flujo TIMI menor de 3 se asocia con peores resultados ⁽³⁰⁻³²⁾. Los predictores clínicos y angiográficos del flujo TIMI posterior al intervencionismo ya han sido ampliamente investigados. Este trabajo tuvo como objetivo determinar el impacto del ADE con otros aspectos clínicos previos al intervencionismo en el flujo TIMI final. Nuestros resultados muestran resultados similares a otros estudios, la edad avanzada y el antecedente de diabetes mellitus se correlacionaron con un flujo TIMI menor de 3.

Como ya se mencionó no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre otros aspectos clínicos como hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, obesidad o sexo y el flujo final TIMI menor de 3, lo cual contrasta con los estudios publicados, esto a pesar de que en nuestra población estudiada existe un gran porcentaje de pacientes con dichos factores, talvez una muestra mas amplia nos permita encontrar una correlación entre estos datos.

Los niveles elevados de ADE estuvieron estrechamente relacionados con un flujo TIMI menor de 3 y por lo tanto con una reperfusión anormal ($p < 0.001$). Los niveles de ADE fueron mayores en pacientes de edad avanzada, con diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo lo cual coincide con otros estudios publicados. Los niveles elevados de ADE no difieren estadísticamente en pacientes con dislipidemia, obesidad y enfermedad de múltiples vasos.

Encontramos que los pacientes con niveles elevados de ADE tiene un riesgo 6.3 veces mayor de un peor resultado en la reperfusión del IAM tratado con ACTP (OR 6.39, IC 95% 2.52-16.21). Esto puede estar asociado con un estado inflamatorio persistente, activación neurohormonal y un estrés oxidativo excesivo. Los peores efectos adversos del ADE elevado en la reperfusión del IAM puede ser uno de los factores que contribuye a eventos cardiovasculares adversos a largo plazo y a mayor mortalidad.

CONCLUSIONES

El ancho de distribución eritrocitaria se encuentra extensamente disponible como parte de una biometría hemática completa, lo que representa un coste bajo y disponibilidad rápida en un servicio de urgencias para los médicos. El valor diagnóstico del ADE en enfermedades cardiovasculares no debe ser subestimado. Aunque la correlación entre el ADE y el pronóstico a corto y largo plazo en la insuficiencia cardiaca está bien establecido, el ADE es también un predictor independiente de reperfusión subóptima en el infarto agudo al miocardio de aquellos pacientes tratados mediante angioplastía primaria coronaria transluminal percutánea como se concluyó en este estudio.

Los pacientes con niveles elevados en el ADE son susceptibles de un peor resultado angiográfico posterior al intervencionismo, reflejado en un flujo TIMI subóptimo. Así al conocer los niveles de ADE al momento del diagnóstico de IAM en estos pacientes pueden beneficiarse de una terapia farmacológica adyuvante como inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa, dosis bajas de trombolítico o dispositivos de protección distal.

Aunque en este estudio se encontró que en nuestra población existe también una correlación entre los niveles elevados de ADE con un peor resultado en la reperfusión no podemos determinar el mecanismo exacto para dicha correlación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jerjes-Sánchez C, Peña-Duque M. Infarto del Miocardio con elevación del ST. Guías Mexicanas de Cardiología. Edit PyDesa. 2012. Pag. 55-65.
- 2.- Jerjes-Sánchez C, Comparan A, Canseco-Avila LM, García Ruiz A, García Sosa A, Reyes Cerezo E. Nuevos y futuros marcadores en la estratificación de los síndromes coronarios agudos. Arch Cardiol Mex 2006; 76:S2, 241-248.
- 3.- The ACCESS investigators. Management of acute coronary síndromes in developing countries: Acute coronary events-a-multinational survey of current management strategies. Am Heart J 2011; 162:852-859.
- 4.- García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez BP, Azpiri-López JR et al. RENASICA II. A Mexican Registry of acute coronary síndromes. Arch Cardiol Mex 2005; 75: S18-S30.
- 5.- Vasan RS: Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. Circulation 2006, 113:2335-2362
- 6.- Chan and Ng: Biomarkers in acute myocardial infarction. BMC Medicine 2010, 8:34.
- 7.- Turner et al. Routine hematologic clinical tests as prognostic markers in patients with acute coronary syndromes. Am Heart J 2008;155:806-16.
- 8.- Means Robert T. Free and Easy? Red Cell Distribution Width and Prognosis in Cardiac Disease Journal of Cardiac Failure 2011.17: 299-300.
- 9.- Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Battala VR, Poludasu S, Eng C, et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. Int J Cardiol 2010;14:141e6.
- 10.- Means RT Jr. Higher red blood cell distribution width was associated with increased risk of mortality in adults >45 years of age. Evid Based Med 2009;14:151.
- 11.- Lippi G, Filippozzi L, Montagnana M, Luca SG, Franchini M, Cesare GG, et al. Short communication: clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. Clin Chem Lab Med 2009;47:353e7.
- 12.- Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. Scand J Clin Lab Invest 2008;68:745e8.

- 13.- Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:628e32.
- 14.- Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci* 2009; 277:103e8.
- 15.- Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, Gomberg-Maitland M, Shah SJ. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2009;104:868e72.
- 16.- Makhoul BF, et al, Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure, *Int J Cardiol* 2012.
- 17.- Pascual-Figal DA, Bonaque JC, Redondo B, et al. Red blood cell distribution width predicts long-term outcome regardless of anaemia status in acute heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2009;11:840–6.
- 18.- Van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, van der Meer P, Felker GM, Januzzi Jr JL. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:129–36.
- 19.- Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:40–7.
- 20.- Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease. *Int Heart J* 2009;50:301–12.
- 21.- Turgay I, Uyarel H et al. Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease. *Coronary artery disease* 2012. 23 1:51-56.
- 22.- Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 105:312–317.
- 23.- Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, Kaya MG, Ayhan E, Turkkan C, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2011; 22:138–144.
- 24.- Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, Pradhan J, Afonso L. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events. *Am J Cardiol* 2010; 106:988–993.
- 25.- Karabalut A, Uyarel H et al. Elevated red cell distribution width level predicts worse postinterventional thrombolysis in myocardial infarction flow reflecting abnormal

reperfusion in acute myocardial infarction treated with a primary coronary intervention. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 68-72.

26.- Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M; for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation* 2008; 117:163–168.

27.- Azab B, Torbey E, Hatoum H, Singh J, Khoueiry G, Bachir R, et al. Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology* 2011; 119:72–80.

28.- Poludasu S, Marmur JD, Weedon J, Khan W, Cavusoglu E. Red cell distribution width (RDW) as a predictor of long-term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Thromb Haemost* 2009; 102:581–587.

29.- Allen LA, Felker GM, Mehra MR, Chiong JR, Dunlap SH, Ghali JK, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure. *J Card Fail* 2010; 16:230–238

30.- Kammler J, Kypta A, Hofmann R, Kerschner K, Grund M, Sihorsch K, et al. TIMI 3 flow after primary angioplasty is an important predictor for outcome in patients with acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol* 2009; 98:165–170.

31.- Suenari K, Shiode N, Shirota K, Ishii H, Goto K, Sairaku A, et al. Predictors and long-term prognostic implications of angiographic slow/no-flow during percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Intern Med* 2008; 47:899–906.

32.- Brener SJ, Moliterno DJ, Aylward PE, Avan'tHof AW, Ruz'ylloW, O'NeillWW, et al.; APEX-AMI Investigators. Reperfusion after primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction: predictors of success and relationship to clinical outcomes in the APEX-AMI angiographic study. *Eur Heart J* 2008; 29:1127–1135.