



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**“Velocidad de sedimentación globular como marcador
en el diagnóstico diferencial entre angina inestable
e infarto del miocardio en evolución”**

**TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

PRESENTA:

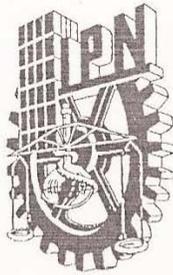
JOSÉ IVÁN SORIA BERNAL

DIRECTORES DE TESIS

**ESP. JORGE LORIA CASTELLANOS
DR. SANTIAGO VILLAFAÑA RANDA**

MÉXICO, D. F.

MAYO DE 2011



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F. el día 01 del mes febrero del año 2011, el que suscribe **José Iván Soria Bernal** alumno del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080949**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Esp. Jorge Loria Castellanos** y el **Dr. Santiago Villafaña Rauda** cede los derechos del trabajo intitulado **“Velocidad de sedimentación globular como marcador en el diagnóstico diferencial entre anguina inestable e infarto del miocardio en evolución”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección lad_skid@hotmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

José Iván Soria Bernal

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a mis padres, porque de no ser por ellos, simplemente no existiría, a mis 3 hermanas y mis 2 hermanos por confiar todo este tiempo en mí, por apoyarme y valorar mi trabajo incondicionalmente.

Quiero agradecer a la mujer de mi vida, porque tu me diste fuerza cuando esta faltó, porque me apoyaste siempre sin condiciones y me alentaste a llegar hasta el final de este camino tan sinuoso, GRACIAS ROSS por caminar este sendero a veces tan complicado, a mi lado tomada de mi mano, y por darme el mejor regalo que pude recibir en este año, a mi hijo BRUNO.

Finalmente y sin restar ninguna importancia quiero agradecer a la persona que durante 3 años hizo todo lo posible por ser una guía en mi formación como especialista en medicina de urgencias, además quiero decirle que logro su principal objetivo HACER DE MI UN MEJOR SER HUMANO. Gracias Dr. Jorge Loría, porque además sin su apoyo no hubiera sido posible este trabajo.

Gracias a todos y cada uno de los partícipes de este gran logro, a mis buenas amistades (ustedes saben a quién me refiero), a mis profesores, a todos los que durante este tiempo dejaron alguna enseñanza en mi, sin importar cuál fuera, y gracias a DIOS por permitirme ver finalizado este trabajo.

CONTENIDO

	pagina
Agradecimientos	4
Índice	5
Glosario	6
Relación de graficas y cuadros	7
Abreviaturas	8
Resumen	9
Summary	10
Introducción	11
Antecedentes	12
-Epidemiologia	12
-Fisiopatología	13
-Diagnostico	16
Planteamiento del problema	18
Justificación	19
Hipótesis	20
Objetivos	20
Material y métodos	21
Resultados	26
Discusión	30
Perspectivas	31
Conclusiones	32
Bibliografía	33
Anexo 1: Consentimiento informado	35
Anexo 2: Instrumento de recolección de datos	36

GLOSARIO:

Cardiopatía isquémica: Es una designación genérica para un conjunto de síndromes íntimamente relacionados, en donde hay un desequilibrio entre el suministro de oxígeno y sustratos con la demanda cardiaca.

Infarto: Se denomina infarto a la necrosis isquémica de un órgano (muerte de un tejido) generalmente por obstrucción de las arterias que lo irrigan.

Angina: Es un tipo de dolor torácico agudo que aparece cuando el corazón se encuentra bajo un evento de isquemia.

Inflamación: Se trata de una respuesta inespecífica frente a las agresiones del medio, mediadas por agentes pro-inflamatorios.

Marcador pronóstico: Sustancia detectable con facilidad que permiten identificar procesos físicos, químicos o biológicos.

Velocidad de sedimentación globular: prueba de laboratorio que mide la rapidez con la que los eritrocitos decantan (caen) en una muestra de sangre citratada en un período determinado de tiempo. Se considera un reactante de fase aguda.

Diagnóstico diferencial: Procedimiento por el cual se identifica una determinada enfermedad, entidad, nosológica, síndrome o cualquier condición de salud-enfermedad mediante exclusión de otras posibles causas que presenten un cuadro clínico semejante.

RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS

	Paginas
Grafica 1 Distribución por género de los pacientes estudiados	27
Grafica 2 Distribución por edad de los pacientes estudiados	27
Grafica 3 Distribución por tipo de cardiopatía isquémica	28
Grafica 4 Cara afectada en los pacientes con IME	28
Cuadro 1 Prueba de muestras independientes	29

ABREVIATURAS

Síndrome isquémico coronario agudo	SICA
Angina inestable de reciente inicio	AIRI
Infarto del miocardio en evolución	IME
Velocidad de sedimentación globular	VSG
Proteína C reactiva	PCR
Creatinfosfocinasa	CPK
Diabetes Mellitus	DM
Hipertensión Arterial Sistémica	HAS
Electrocardiograma	ECG
Interleucinas	IL
Factor de necrosis tumoral	FNT
Angina Inestable	AI
Milímetros/hora	mm/hr
Hospital General Regional	HGR

RESUMEN

Antecedentes: En México la tasa de mortalidad de enfermedades isquémicas cardiacas ha tenido un ascenso en los últimos treinta años. Según los [pronósticos](#), en los próximos dos decenios la mortalidad por cardiopatía isquémica aumentará tres veces. En la fisiopatología de los síndromes coronarios agudos existe suficiente evidencia apoyando la participación de la inflamación sistémica. El más estudiado es la proteína C reactiva, por su relación con inflamación y enfermedad coronaria, sin embargo, contamos con otros marcadores inflamatorios de los cuales podemos echar mano como auxiliares en el diagnóstico diferencial como la velocidad de sedimentación globular (VSG).

Objetivo: Evaluar la VSG como marcador en el diagnóstico diferencial entre AIRI e IME en los pacientes con Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA) que ingresaron al servicio de urgencias del HGR No. 25

Métodos. Previa autorización por el comité de investigación se incluyó en el estudio a todos los pacientes ingresados al servicio de urgencia con diagnóstico de SICA. Previa firma de consentimiento informado se les entrevistó sobre variables generales y se les tomó una muestra sanguínea de 4 ml la cual fue procesada de acuerdo a la técnica de Westergren. Se realizó un análisis estadístico descriptivo así como t de Student para comparación de los grupos estudiados (AIRI, IME).

Resultados: Participaron 71 pacientes. El 50.7% correspondieron al género masculino. La edad media fue de 66.54 \pm 10.13 años. El 62% correspondieron a Angina Inestable de Reciente Inicio (AIRI) y el 38% a Infartos del Miocardio en Evolución (IME) En relación a las caras de los IME predominó la anteroseptal. La prueba de t de Student no encontró diferencia significativa de los valores de VSG entre los cuadros de AIRI e IME.

Conclusiones: La VSG no resulta de utilidad como marcador diferencial entre pacientes con AIRI e IME. Será necesario establecer investigaciones tendientes a estudiar otras opciones que pudieran servir para ayudar en el diagnóstico diferencial en los pacientes con AIRI e IME

Palabras claves: Cardiopatía isquémica, velocidad de sedimentación globular, marcadores diagnósticos.

SUMMARY

Background: In Mexico the rate of ischemic heart disease mortality has been a rise in the last thirty years. Forecast over the next two decades, CHD mortality increased three times. In the pathophysiology of acute coronary syndromes is insufficient evidence to support the participation of systemic inflammation. The most studied C-reactive protein is and its relationship with inflammation and coronary heart disease, but we have other inflammatory markers which we can draw as aids in the differential diagnosis and the globular sedimentation rate (GSR).

Objective: To evaluate the GSR as a marker in the differential diagnosis in patients with acute coronary syndrome who were admitted to the emergency room.

Methods. Upon authorization by the research committee in the study were included all patients admitted to emergency department with a diagnosis of acute coronary syndrome. After signing an informed consent were interviewed about general variables and it took a 4-ml blood sample which was processed according to the Westergren technique. We performed a descriptive analysis and comparison Student t for all groups (infarction or angina).

Results: Were a total of 71 patients. The 50.7% were to males. The mean age was 66.54 + -10.13 years. The 62% were in Unstable Angina of recent onset and 38% in Myocardial Infarction, in relation to the faces of the Infarction, the anteroseptal predominated. The Student t test found no significant difference in GSR values between infarction and angina-

Conclusions: The GSR is not useful as a marker difference between patients with angina and myocardium infarction. Will be needed investigations to explore other options that could serve to aid in the differential diagnosis in patients with acute coronary syndrome.

Keywords: Ischemic heart disease, GSR, markers, prognosis.

Introducción:

La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en México para la población adulta de más de 20 años. En México entre los años 2000 y 2005 se registraron 4,253 pacientes con síndrome isquémico coronario agudo.

El infarto agudo del miocardio representa la causa número uno de muerte a nivel mundial, nuestro país no es la excepción, estimándose 500, 000 decesos en los estado unidos y alrededor de 80, 000 en nuestro país por dicha causa. El 60% de las muertes por infarto agudo del miocardio son precoces y ocurren fuera del hospital (1).

El 50% de las personas que sufren un infarto agudo del miocardio tienen el inicio de la sintomatología en su domicilio, por esto resulta de gran importancia que nuestros médicos estén bien preparados para enfrentar esta grave emergencia médica que es por sí sola, la primera causa de muerte.

Antecedentes:

A principios del tercer milenio, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo. En los países desarrollados lo fueron durante el siglo XX y en ellos supusieron cerca del 50% de todas las muertes.

En México entre 1998 y 2001, existen 4253 pacientes registrados con síndrome isquémico coronario agudo. La cardiopatía isquémica constituye el principal factor de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con una incidencia que se incrementa a medida que aumenta el nivel de vida. Su estudio, por tanto, es prioritario en la mayoría de los Estados del mundo (1,2).

En España, se ha estimado que durante el año 2002, 40.989 pacientes fueron hospitalizados por infarto agudo de miocardio (IAM) y 33.529 por angina inestable (AI). Por otro lado en EE.UU son hospitalizados 1,7 millones de pacientes aproximadamente por síndrome coronario agudo (SCA), de los cuales $\frac{3}{4}$ corresponden a episodios de no elevación del segmento ST.

La definición de infarto corresponde al cuadro clínico que acompaña a la necrosis miocárdica, de origen isquémico. Afecta principalmente a hombres a partir de los 45 años y a las mujeres a partir de los 60 años. Su causa más frecuente es una trombosis coronaria, secundaria a un accidente de placa ateromatosa. Menos frecuentemente, puede ser producido por embolia coronaria, espasmo coronario sostenido, disección coronaria, etc.

Habitualmente la necrosis es transmural y más raramente es no transmural ("sub-endocárdica"), como consecuencia de una disminución no total del flujo coronario en la zona infartada.

En la mayor parte de los casos, el infarto de miocardio es sintomático, sin embargo, no son infrecuentes los casos oligosintomáticos o aquellos que se presentan como muerte súbita. En los casos típicos, el síntoma más importante es el dolor intenso, opresivo y angustiante, ubicado o irradiado a la región anterior del pecho, epigastrio, dorso, cuello y mandíbulas, de varias horas de duración, acompañado de sudoración y síntomas vago tónicos. También se manifiesta como síntoma secundario a una arritmia o falla ventricular izquierda aguda: síncope, disnea, edema pulmonar agudo, entre otros (1, 2, 3).

El paciente está quieto, angustiado, comprometido, pálido y sudoroso. En algunos predomina la taquicardia y en otros la bradicardia. Inicialmente el examen cardíaco presenta pocas alteraciones; más adelante puede aparecer latido anómalo de ventrículo izquierdo, 3° y 4° ruido, galope, frotos pericárdicos o manifestaciones de alguna complicación del infarto.

El ECG es de alta sensibilidad en el diagnóstico del IAM transmural y la secuencia de cambios es altamente específica. Sin embargo, no es 100% preciso ni específico, en particular en las primeras horas de evolución, por lo que siempre debe interpretarse prudentemente. El ECG muestra una serie de alteraciones, que se correlacionan razonablemente bien con el tiempo de evolución del infarto.

Se considera angina inestable (AI) en aquellos casos que no exista elevación de marcadores de daño miocárdico con o sin alteración del electrocardiograma. En fases iniciales, ambas entidades son indistinguibles, ya que se precisa unas horas para la elevación de marcadores. (3)

La angina estable crónica, los episodios isquémicos (anginosos o silentes) ocurren fundamentalmente por un incremento de las demandas miocárdicas de oxígeno que exceden la capacidad de aumentar el flujo coronario por una estenosis significativa (usualmente mayor del 70 %) de una arteria epicárdica, o sea, la relación oferta y demanda de oxígeno, se rompe al aumentar las demandas en relación con una oferta de flujo coronario reducida y relativamente fija. Por el contrario, en los síndromes coronarios agudos: angina inestable, infarto agudo del miocardio y muerte súbita de causa isquémica, la complicación primaria es, usualmente, una disminución súbita del flujo coronario secundario a la ruptura de una placa arteriosclerótica con la consecuente formación de un trombo. (4, 5)

En la fisiología de los síndromes coronarios agudos (SCA) existe suficiente evidencia que apoya la participación de la inflamación local y sistémica. El más estudiado ha sido la proteína C reactiva por su relación con inflamación, enfermedad coronaria y evolución, sin embargo, contamos con otros reactantes de fase aguda de los cuales podemos echar mano como auxiliares en el diagnóstico como la velocidad de sedimentación globular (VSG).

Existe evidencia científica desde 1990 que demuestra que los procesos inflamatorios contribuyen de manera importante en la aterosclerosis, tanto en aumentar la vulnerabilidad de la placa como a producir su ruptura. A partir de un foco inflamatorio (placa ateromatosa inestable, lesión miocárdica) se liberan citocinas (IL 1, IL 6, FNT, etc.) que estimulan al hígado, el cual produce los llamados reactantes de fase aguda, que a su vez pueden actuar sobre el foco inflamatorio. Una mayor inflamación provocará una mayor liberación de reactantes, lo que indicará un mayor riesgo o peor pronóstico.

El sistema inflamatorio juega un papel fundamental en la génesis e inestabilidad de la enfermedad coronaria. La presencia de células inflamatorias activadas en la anatomía patológica de las aterectomías, el incremento de la temperatura local en las placas, el aumento de la agregación leucocito-plaquetaria y la elevación de los marcadores serológicos son manifestaciones objetivas de este fenómeno.

Otro aspecto muy interesante es que la inflamación sistémica hace al paciente vulnerable. Sabemos que los factores de riesgo convencionales actúan a nivel de mecanismos inflamatorios. Por ejemplo la obesidad, que es un problema muy grave en todo el mundo, juega un papel absolutamente vital porque el tejido adiposo es una fuente de inflamación, de bajo nivel inflamatorio, pero constante, que conduce a la aterosclerosis. Dentro de la obesidad la de tipo visceral (que aumenta el diámetro abdominal) es la que determina la liberación de sustancias pro-inflamatorias a nivel sistémico e intravascular.

La necrosis produce alteraciones inespecíficas, como leucocitosis y aumento de la VSG. Mas específico es la elevación plasmática de la fracción miocárdica de ciertas enzimas. Las más utilizadas son la creatinfosfocinasa (CPK) y su isoenzima miocárdica la CPK-MB y la Troponina T. ambas se elevan en forma precoz, dentro de las primeras 8 hrs, con un nivel máximo a las 24 hrs. La troponina T permanece más tiempo alterada. Se acepta como positivo la elevación sobre 2 veces el límite superior de los valores normales. El nivel enzimático guarda relación con el tamaño del infarto. (5,6,7)

El conocimiento y la comprensión de la fisiopatología de la aterosclerosis coronaria han experimentado un enorme progreso en los últimos 20 años. Durante la década de los ochentas se descubrió la relevancia de la trombosis en el desarrollo de los síndromes coronarios agudos y en el crecimiento de las placas ateroscleróticas. Posteriormente, en la década de los noventa se hizo evidente la participación del fenómeno inflamatorio en la fisiopatología inicial, del desarrollo y finalmente de la rotura de las placas de ateroma. Además se pusieron de manifiesto los vínculos entre los fenómenos trombóticos e inflamatorios.

La inflamación en la aterosclerosis es una respuesta vascular frente a una gran variedad de estímulos lesivos, caracterizada por el movimiento de células desde la luz vascular hacia el interior de la pared arterial en el lugar en el que se ha iniciado el estímulo nocivo, bajo la influencia de factores quimiotácticos producidos localmente. Cuando el estímulo inflamatorio es persistente o se repite continuamente se producirá una inflamación crónica, el infiltrado de células inmunitarias típico de la inflamación crónica está compuesto por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. La liberación crónica de mediadores de la inflamación producirá lesión tisular, cicatrización y la posible pérdida de la función tisular.

Actualmente se conocen docenas de moléculas implicadas en el proceso aterosclerótico, algunas de ellas con efectos contrapuestos según sea la célula sobre la que actúan, o incluso según sean las condiciones ambientales. Los procesos inflamatorios repercuten en todo el organismo, aumentando, entre otras moléculas, los reactantes de fase aguda. Su determinación es importante en la práctica clínica para diferenciar cuadros funcionales de procesos con compromiso orgánico.

La inflamación acompaña a cuadros muy diversos que incluyen la infección, las vasculitis y conectivopatías, los traumatismos, las neoplasias y la isquemia. (9) Por lo que se ha sugerido que algunas de ellos, pueden ser utilizadas como marcadores pronósticos del riesgo de eventos coronarios agudos.

Idealmente, un marcador debe poder determinarse en muestras de sangre, tejidos u orina y debe estar relacionado casualmente con una enfermedad determinada o de forma indirecta como consecuencia de esa afección. Así, un marcador de riesgo puede tener implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. Un marcador debe poder predecir la aparición de un evento de forma precisa (excelente sensibilidad y especificad), además de ser reproducible e independiente de otros marcadores. Se debe poder medir de forma rápida y sencilla y explicar una parte clínicamente significativa de la afección relacionada. Además, para que un marcador se pueda considerar clínicamente útil debe presentar otras características: la asociación entre el marcador y la patología debe observarse en estudios independientes entre sí; debe haber estudios experimentales que aporten fundamentos biológicos apoyando la relación entre el marcador y la afección asociada, y finalmente, se debe demostrar que la modificación del marcador mejora el pronóstico de la enfermedad. (10)

Una de las familias de los marcadores de inflamación que ha recibido mayor atención es la de los reactantes de fase aguda, entre los que se incluyen la proteína C reactiva, el fibrinógeno, el ácido siálico, la proteína sérica amiloide A, la velocidad de sedimentación globular o el recuento leucocitario. Durante los primeros años se ha observado la asociación entre leucocitosis y el pronóstico de la enfermedad cardiovascular.

En la actualidad se sabe que muchos factores de riesgo clásicos (tabaco, diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia, etc.) están asociados a inflamación crónica. Por lo tanto la leucocitosis y la velocidad de sedimentación globular podrían considerar como otro marcador del estado inflamatorio crónico y que la causa directa de la enfermedad vascular son procesos inflamatorios crónicos o agudos.

El interés en la investigación sobre inflamación en fisiopatología de la aterosclerosis surge a partir de la noción de que los factores de riesgo clásicos (tabaco, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipercolesterolemia) explican únicamente el 50% de la cardiopatía isquémica, y a que únicamente con 9 factores de riesgo fácilmente determinables se puede explicar aproximadamente el 90% del riesgo atribuible de infarto agudo de miocardio, con resultados válidos para todos los grupos de edad y de origen étnico y tanto varones como mujeres, lo cual nos obligue a determinar otros factores causales o de riesgo para la cardiopatía isquémica.

La prueba puede aplicarse para detectar enfermedades no sospechadas. Muchos clínicos emplean la VSG con esa idea en la evaluación rutinaria en sus pacientes.. La VSG puede ser útil en ocasiones para diferenciar entre entidades

patológicas. Por ejemplo, en el paciente con dolor torácico, la VSG estará aumentada en caso de infarto de miocardio, mientras que será normal en casos de angina. La VSG es un indicador bastante fiable de la evolución de una enfermedad por lo que puede emplearse para controlar el resultado del tratamiento. Es habitual que la VSG aumente cuando la enfermedad empeora y viceversa. Si los resultados de la prueba son equívocos o inconsistentes con la impresión clínica, es habitual realizar otras pruebas (PCR o determinación de proteína C reactiva).

La medición de la velocidad de sedimentación globular (VSG) es una prueba para evaluar la respuesta inflamatoria durante la fase aguda de diversos padecimientos infecciosos y no infecciosos. Su historia se remonta a la observación de Fahraeus en 1918, de una rápida sedimentación de los eritrocitos en el plasma de una mujer gestante que no ocurría en otra mujer no embarazada. Sin embargo, fue hasta 1941 cuando MacLeod describió la VSG como reactante de fase aguda.

El fenómeno se debe a la tendencia de los eritrocitos de agregarse en forma de columnas de monedas (fenómeno de Rouleaux) como resultado de un proceso electroquímico reversible. En la sangre normal, los eritrocitos tienen una carga negativa (potencial zeta) en su superficie, que hace que se “repelan” entre sí, lo cual da por resultado una velocidad de sedimentación de menos de 10 milímetros (mm) por hora. Por el contrario, todas las condiciones asociadas con procesos inflamatorios que cambian el potencial zeta favorecen el fenómeno de Rouleaux e incrementan la VSG. (11)

El diagnóstico y la estimación del riesgo de muerte en las primeras 6 horas provee al clínico la mejor información para la toma de decisiones, y en ella los antecedentes orientan el pronóstico de morbilidad y mortalidad, son importantes las variables socio demográficas, los estudios anatomopatológicos, de gabinete o de laboratorio de ahí la importancia de hacer el diagnóstico diferencial de forma oportuna apoyándonos en los auxiliares diagnósticos que se encuentren a nuestro alcance.

El diagnóstico y tratamiento precoz de estas complicaciones en unidades de atención especializada al enfermo cardiológico agudo han demostrado tener un importante impacto en la supervivencia de estos pacientes. Las alteraciones estructurales y funcionales de los distintos componentes cardiacos (músculo, sistema específico de conducción, aparato valvular y pericardio) pueden complicar la evolución del paciente que ha sufrido infarto de miocardio tanto en la fase aguda como posteriormente.

Durante la evolución de IAM se pueden presentar todo tipo de arritmia, que tienen origen en diferentes mecanismos fisiopatológicos: reentrada ventricular o alteraciones del automatismo en zonas isquémicas, bloqueos A-V o del sistema His-Purkinje por isquemia o necrosis del tejido de éxito-conducción, pericarditis, dilatación auricular aguda, etc.

En los síndromes coronarios agudos, las concentraciones elevadas de marcadores circulantes de inflamación, predicen una respuesta cardiovascular desfavorable. Aumentar el conocimiento de los mecanismos moleculares y celulares de la inflamación puede no solamente redundar en una mejor estratificación pronóstica, sino también permitir la identificación de nuevas dianas terapéuticas. (13)

A nivel isquémico se manifiesta la inflamación por la aparición incrementada de los reactantes de fase aguda (Fibrinógeno, Proteína C Reactiva). En la Angina Inestable y en el Infarto Agudo de Miocardio, hay un fenómeno inflamatorio que tiene influencia en el pronóstico de largo plazo.

Si se identifican signos inflamatorios, el pronóstico a mediano y largo plazo va a ser peor. (12)

Desde el punto de vista clínico, la gran incógnita actual no es tanto analizar si la inflamación tiene relevancia en la fisiopatología del síndrome coronario agudo, sino encontrar algún marcador de inflamación relevante, sencillo de obtener, de determinación barata y fiable, que ofrezca información clínicamente relevante fuera de toda duda metodológica estadística como se espera de la determinación de la VSG en los SICA. (15)

Planteamiento del problema:

La cardiopatía isquémica por aterotrombosis coronaria es la forma mas frecuente de enfermedad cardiovascular después de los 30 años de edad y es la principal causa de mortalidad en el mundo y en México. Datos epidemiológicos de México establecen a la cardiopatía isquémica como primera causa de mortalidad en mayores de sesenta años, segunda causa en la población general, en el año 2003 fue responsable de 50, 000 defunciones y contribuyo aproximadamente al 10% de todas las causas de mortalidad. Su incremento en los últimos años es resultado de un estado inflamatorio endotelial crónico inducido por incremento en la ingesta de macronutrientes, obesidad, tabaquismo, etc., como posibles principales generadores de aterotrombosis. El impacto económico en nuestro país es de aproximadamente 7 mil millones de pesos. Los síndromes coronarios agudos con o sin elevación del segmento ST y la muerte súbita en el mundo y en nuestro país son responsables de una alta mortalidad, de ahí la importancia de establecer un adecuado diagnóstico diferencial entre los mismos para establecer un diagnóstico oportuno, motivo por el cual se requiere de una prueba rápida y fácil de realizar, que se encuentre al alcance en nuestras unidades de salud, que nos ayude a diferenciar el diagnóstico de angina inestable de reciente inicio e infarto del miocardio en evolución.

Pregunta de investigación:

¿puede la VSG ser un marcador para el diagnóstico diferencial en pacientes con Angina inestable e Infarto del miocardio en evolución?

Justificación:

El síndrome coronario isquémico agudo es uno de los padecimientos a los que con mayor frecuencia nos enfrentamos en nuestro servicio de urgencias, debido a esto y a la importancia del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno se debe contar con la mayor cantidad de auxiliares diagnósticos y pronósticos para de esta manera incidir de forma temprana sobre las posibles complicaciones.

Determinar estudios de laboratorio que apoyen al diagnóstico diferencial entre un infarto del miocardio y el dolor torácico por angina inestable si no se dispone de biomarcadores de necrosis miocárdica específicos, lo cual es frecuente en nuestras unidades y tomar mejores decisiones, en el tratamiento de las entidades antes mencionadas. El diagnóstico y la estimación del riesgo de muerte en las primeras 6 horas provee al clínico la mejor información para la toma de decisiones, y en ella los antecedentes orientan el pronóstico de morbilidad y mortalidad, son importantes las variables socio demográficas, los estudios anatomopatológicos, de gabinete o de laboratorio de ahí la importancia de hacer el diagnóstico diferencial de forma oportuna.

Durante los últimos años se ha observado que la inflamación endotelial crónica es un mecanismo clave de la aterogénesis y de la progresión rápida de la enfermedad coronaria. En la aterosclerosis, como en otras patologías que implican una respuesta inflamatoria, las citocinas aumentaran las concentraciones sanguíneas de reactantes de fase aguda (marcadores de inflamación activa) como el fibrinógenos, la proteína C reactiva, la VSG, los leucocitos.

Además se debe considerar que no siempre se cuenta con el recurso de los biomarcadores de necrosis miocárdica como son las troponinas y la CPK fracción MB, por lo que contar con un método fácil de realizar y de menor costo como es la determinación de la velocidad de sedimentación globular, que nos apoye en el diagnóstico diferencial entre los síndromes coronarios isquémicos agudos del tipo angina inestable e infarto del miocardio en evolución será de trascendencia en nuestra practica diaria en el servicio de urgencias.

Hipótesis:

El nivel de la VSG en los pacientes con infarto del miocardio se incrementará, mientras que en el paciente con SICA del tipo angina se mantendrá dentro de un rango de normalidad.

Objetivos:

- Relacionar la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) con el diagnóstico diferencial entre la angina inestable y el infarto del miocardio en evolución.

Métodos:

Previa autorización por el comité local de investigación y firma de consentimiento informado por los pacientes, se incluyó a todos aquellos con diagnóstico de SICA que ingresaron al servicio de urgencia entre agosto-octubre del 2010. Se les tomó una muestra de 4 ml de sangre para la determinación de velocidad de sedimentación globular (VSG) en el laboratorio de la unidad bajo el método de Westergren para determinar el tiempo de eritrosedimentación. Se realizó un estudio comparativo entre los valores promedio de referencia de VSG en los pacientes con diagnóstico de AIRI y los de IME, esto para poder determinar si existe significancia en el diagnóstico diferencial entre dichas enfermedades y de esta forma contar con un nuevo marcador en los pacientes con SICA.

Diseño metodológico:

Se realizó en un estudio observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo.

En pacientes que acudieron al servicio de urgencias del HGR no.25, de agosto del 2010 a septiembre del 2010

Población y muestra:

El estudio se realizó en todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del HGR no.25, entre los meses de agosto y septiembre del 2010 con diagnóstico de SICA.

Criterios de selección:

Muestreo no probabilístico tipo censo en el que se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de ingreso de SICA.

Criterios de inclusión:

-Pacientes de ambos sexos que acudieron al servicio de urgencias de HGR No. 25 con diagnóstico de infarto del miocardio en evolución o angina inestable.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presentaron alguna de las siguientes enfermedades:
 - *Infecciones agudas, anemia, tumores, tuberculosis,
 - Hipotiroidismo, hipertiroidismo, policitemia.
 - Enfermedades reumatológicas
- Pacientes con dolor torácico por otra causa que no sea SICA.
- Pacientes que tomaban alguno de los siguientes medicamentos antes de su ingreso al servicio:
 - *Alafametildopa, anticonceptivos orales, teofilina, vitamina A,
 - Penicilamina, procainamida, cortisona.

Definición de Variables:

Sexo

Definición conceptual: características fenotípicas del sujeto.

Definición operativa: características fenotípicas del paciente al momento de solicitar la atención médica

Escala de medición: nominal

Categoría: masculino/ femenino

Edad

Definición conceptual: es la edad cronológica que informa el sujeto o la persona a cargo del paciente

Definición operativa: la edad con la que cuenta el paciente al solicitar la atención

Escala de medición: numérica discontinua

Categoría: número de años cumplidos

Angina Inestable

Definición conceptual: patología caracterizada por la existencia de desequilibrio entre oferta y demanda de oxígeno al miocardio aportado por las arterias coronarias

Definición operativa: pacientes que acuden con cuadro clínico caracterizado por dolor precordial opresivo, puede o no haber cambios electrocardiográficos y biomarcadores de necrosis miocárdica negativos.

Escala de medición: nominal

Categorías: a) si b) no

Infarto del miocardio en evolución

Definición conceptual: máxima expresión del desequilibrio entre oferta y demanda de oxígeno el miocardio por parte de los vasos coronarios con lesión del tejido miocárdico (necrosis)

Definición operativa: pacientes que acuden con cuadro clínico caracterizado por dolor precordial opresivo, alteraciones electrocardiográficas y bioquímicas de isquemia.

Escala de medición: nominal

Categoría: a) no b) si Localización: anteroseptal, lateral, inferior, anterolateral, posterior, ventrículo derecho

Velocidad de sedimentación globular

Definición conceptual: La velocidad con la que se da el descenso de los hematíes sedimentados.

Definición operativa: La velocidad de sedimentación globular con la que los pacientes se reportan.

Escala de medición: Numérica continúa

Categoría: mm/hr

Diseño de los instrumentos:

La información se recolectó a través del interrogatorio directo o indirecto y se registro en una historia clínica. (anexo 2)

Se realizó toma de muestras de sangre al ingresar al servicio de urgencias, las cuales fueron procesadas en el laboratorio de la unidad.

La velocidad de sedimentación globular, también conocida como velocidad de eritrosedimentación, esta prueba puede usarse para averiguar enfermedades no sospechadas, usándose en la valoración rutinaria y en la evolución de la enfermedad, pudiendo controlar el resultado del tratamiento.

La técnica consiste en dejar en reposo durante período de tiempo determinado (1-2 horas), la sangre total sin coagular, produciéndose la separación de los hematíes de la concentración plasmática, de modo que sedimentan en el fondo del recipiente formando acúmulos en forma de pilas de monedas por la atracción de la superficie de los eritrocitos. La velocidad con la que se da el descenso de estos hematíes sedimentados es lo que define a la prueba de la velocidad de sedimentación globular (VSG).

La técnica más frecuente que se suele realizar para la VSG es la del método de Westergren, en el que la velocidad de sedimentación de los hematíes o eritrocitos son medidos en mm/hora.

Los valores normales de referencia son:

- Recién nacidos: de 0 a 2 mm/h.
- Lactantes: hasta 10 mm/h.
- Hasta la pubertad: hasta 11mm/h.
- Hombres jóvenes: hasta 10 mm/h.
- Hombres adultos: hasta 12 mm/h.
- Hombres mayores: hasta 14 mm/h.
- Mujeres jóvenes: hasta 10mm/h.
- Mujeres adultas: hasta 19 mm/h.
- Mujeres mayores: hasta 20 mm/h

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleo estadística descriptiva (frecuencia, media, desviación estándar), así como t-Student.

El registro de resultados de laboratorio en el expediente clínico y en la historia clínica que se realizo al ingreso.

Recursos:

- Personal médico del servicio de urgencias, incluyendo médicos adscritos, Médicos residentes de posgrado y médicos internos de pregrado.
- Personal de enfermería
- Técnicos laboratoristas en análisis clínicos e interpretación
- Químicos
- Equipo de laboratorio necesario para procesar las muestras obtenidas. (tubos de Wintrobe, pipetas de punta larga, gradilla)

RESULTADOS

Participaron 71 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. El 50.7% correspondieron al género masculino (Gráfica 1).

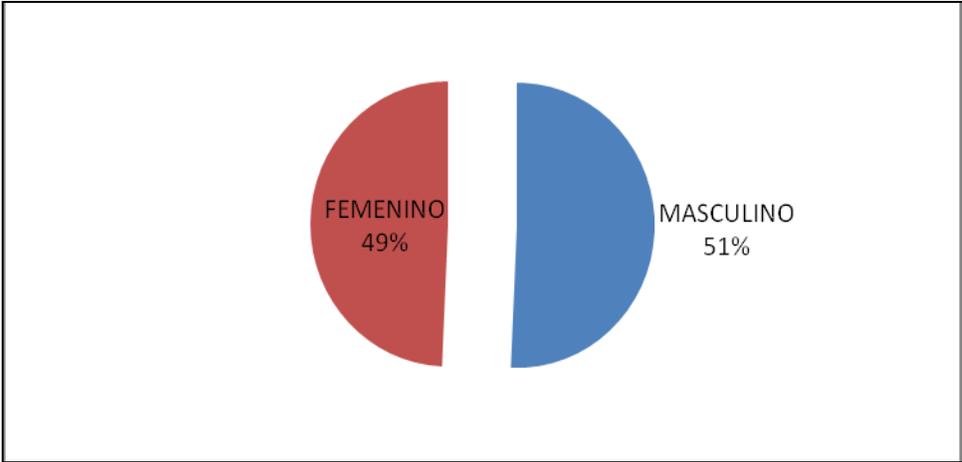
La edad fluctuó entre los 48 y 89 años, con una media de 66.54 ± 10.13 años. (Gráfica 2).

El 62% correspondieron a Angina Inestable de Reciente Inicio (AIRI) y el 38% a Infartos del Miocardio en Evolución (IME) (Gráfica 3).

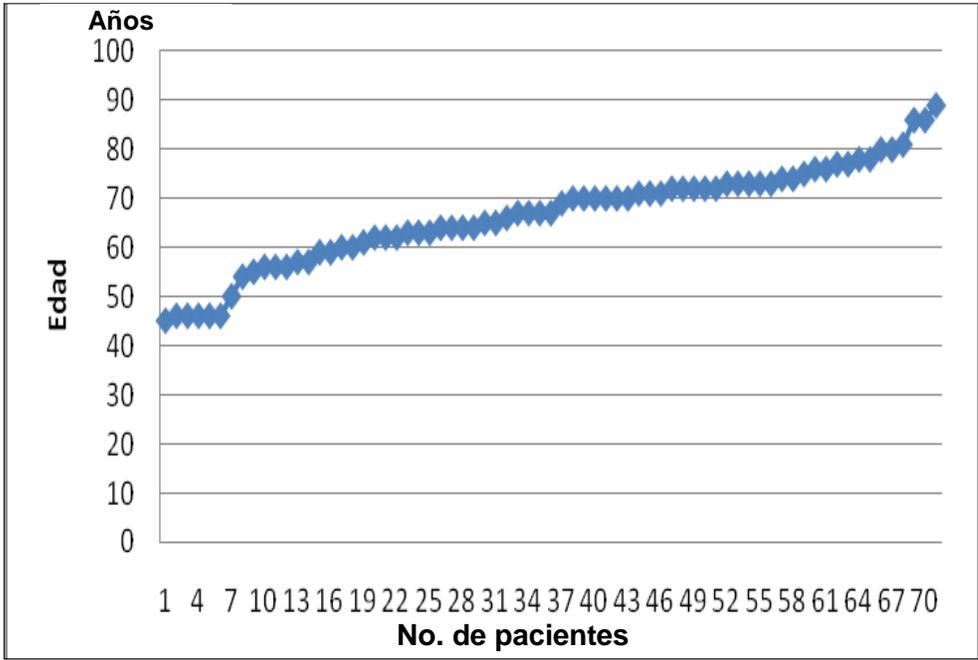
En relación a las caras de los Infartos del Miocardio en Evolución, predominó la anteroseptal y la inferior (Gráfica 4).

La estadística inferencial de acuerdo a la prueba de t de Student no encontró diferencia significativa de los valores de Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) ni entre los cuadros de AIRI e IME ni entre las diferentes caras del IME ($p=0.7$) (Cuadro I)

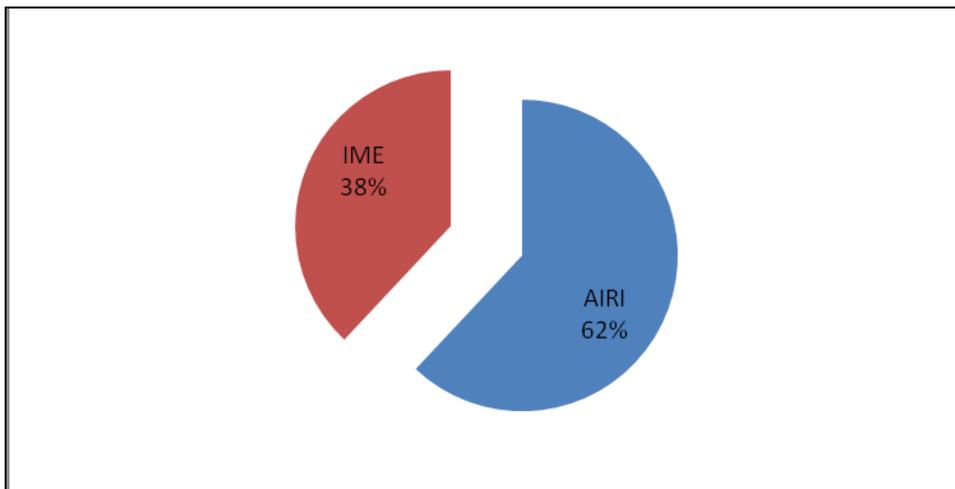
CUADROS Y GRÁFICAS



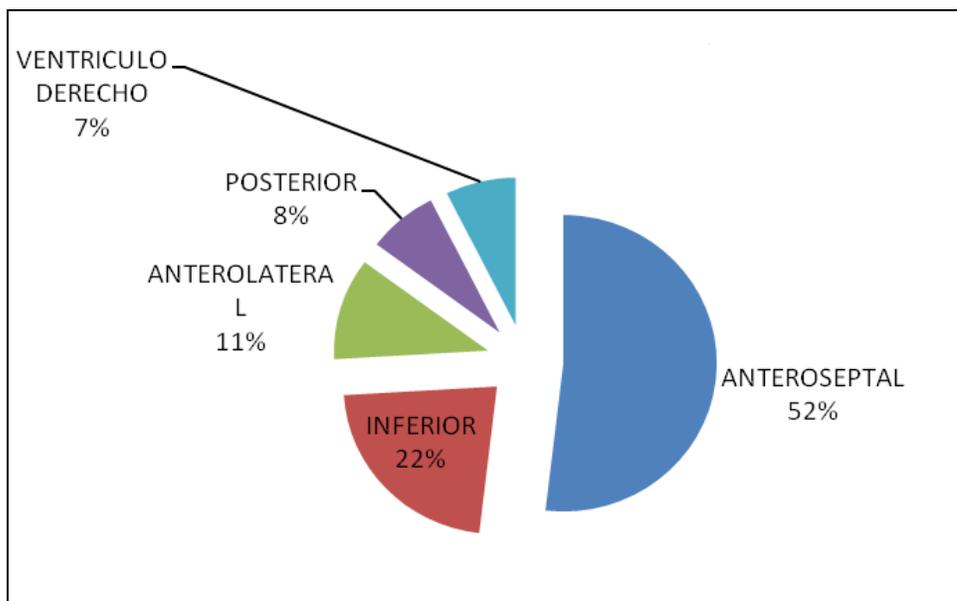
Grafica 1: Distribución por género de los 71 pacientes evaluados



Grafica 2: Distribución por edad de los pacientes evaluados



Grafica 3: distribución por tipo de cardiopatía isquémica



Grafica 4: distribución por caras afectadas en los pacientes con IME

Cuadro I: Prueba de muestras independientes

		Prueba T para la igualdad de medias						95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior	
		IME	Se han asumido varianzas iguales	-.333	69	.740	-.151	.454	-1.057
	No se han asumido varianzas iguales	-.353	26.730	.727	-.151	.429	-1.031	.728	

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente trabajo se obtuvo una muestra representativa ya que incluyó al 90% de los paciente que ingresaron al servicio de urgencias durante el periodo de estudio (septiembre y octubre) con diagnósticos de síndrome isquémico coronario agudo (SICA), de los cuales el 62% se trataron de SICA tipo angina inestable de reciente inicio (AIRI) y el 38% infarto del miocardio en evolución (IME) en lo que corresponde a estos últimos las caras afectadas con mayor frecuencia fueron la anteroseptal y la cara inferior.

La cardiopatía isquémica por aterotrombosis coronaria es la forma más frecuente de enfermedad cardiovascular después de los 30 años de edad (1) y es la principal causa de mortalidad en México. El impacto económico en nuestro país es de aproximadamente 7 mil millones de pesos (1). Los síndromes coronarios agudos con o sin elevación del segmento ST en nuestro país son responsables de una alta mortalidad, de ahí la importancia de establecer un adecuado diagnóstico diferencial entre los mismos para establecer un diagnóstico oportuno, y un tratamiento efectivo y óptimo a la brevedad posible y con mayor certeza diagnóstica.

El conocimiento y la comprensión de la fisiopatología de la aterosclerosis coronaria han experimentado un enorme progreso en los últimos 20 años. Durante la década de los ochentas se descubrió la relevancia de la trombosis en el desarrollo de los síndromes coronarios agudos y en el crecimiento de las placas ateroscleróticas. Posteriormente, en la década de los noventa se hizo evidente la participación del fenómeno inflamatorio en la fisiopatología inicial, del desarrollo y finalmente de la rotura de las placas de ateroma. Además se pusieron de manifiesto los vínculos entre los fenómenos trombóticos y los fenómenos inflamatorios (4,5).

En la fisiología de los síndromes coronarios agudos (SCA) existe suficiente evidencia que apoya la participación de la inflamación local y sistémica. El mas estudiado ha sido la proteína C reactiva por su relación con inflamación, enfermedad coronaria y evolución, sin embargo, contamos con otros reactantes de fase aguda de los cuales podemos echar mano como auxiliares en el diagnostico como la velocidad de sedimentación globular (VSG), motivo por el cual decidimos la realización de este trabajo, sin embargo realizando un análisis estadístico se demostró que no existe diferencia en los valores de VSG al ingreso de los paciente con SICA entre el grupo diagnóstico como angina inestable y el diagnosticado como infarto del miocardio.

Lo cual puede ser consecuencia de la presencia de algunos sesgos en el presente estudio ya que el tiempo de evolución en el cual el paciente con SICA se presenta en el servicio de urgencias es muy variable, ya sea por el retraso en la solicitud de la atención o retraso en el diagnóstico, además de que en nuestro servicio de urgencias es muy común que se sobre diagnostique la angina inestable, lo cual también puede interferir con los resultados y nuestros objetivos.

A pesar de que es bien conocido que la respuesta inflamatoria sistémica tiene una relación directa en el diagnóstico de SICA la VSG no cumple con lo necesario en este estudio para determinar que sirva como un marcador en el diagnóstico diferencial entre angina inestable e infarto del miocardio, por lo que consideramos se debe replantear el estudio de este reactante de fase aguda, pudiéndose relacionar directamente con el tiempo de evolución del padecimiento, o relacionarse de forma directa con otros marcadores de necrosis miocárdica y poder dar una utilidad real a este examen de laboratorio que es fácil de realizar y que no lleva más de 1 hora para la obtención de un resultado, todo esto debido a que se requiere de una prueba rápida y fácil de realizar, que sea de utilidad para el diagnóstico diferencial de los SICA, que se encuentre al alcance en nuestras unidades de salud, en todos los turnos y que nos ayude a diferenciar el diagnóstico de angina inestable e infarto del miocardio en evolución.

CONCLUSIONES

- a) La muestra resultó representativa de los pacientes que ingresan con SICA al servicio de urgencias
- b) La VSG no resulta de utilidad como marcador diferencial entre pacientes con AIRI e IME
- c) Será necesario establecer investigaciones tendientes a estudiar otras opciones que pudieran servir para ayudar en el diagnóstico diferencial en los pacientes con AIRI e IME

Perspectivas:

A pesar de que es bien conocido que la respuesta inflamatoria sistémica tiene una relación directa en el diagnóstico de SICA la VSG no cumple con lo necesario en este estudio para determinar que sirva como un marcador en el diagnóstico diferencial entre angina inestable e infarto del miocardio, por lo que consideramos se debe replantear el estudio de este reactante de fase aguda, pudiéndose relacionar directamente con el tiempo de evolución del padecimiento, o relacionarse de forma directa con otros marcadores de necrosis miocárdica y poder dar una utilidad real a este examen de laboratorio que es fácil de realizar y que no lleva más de una hora para la obtención de un resultado, todo esto debido a que se requiere de una prueba rápida y fácil de realizar, que sea de utilidad para el diagnóstico diferencial de los SICA, que se encuentre al alcance en nuestras unidades de salud, en todos los turnos y que nos ayude a diferenciar el diagnóstico de angina inestable e infarto del miocardio en evolución.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Sociedad Mexicana de Cardiología/ Asociación Nacional de Cardiólogos en México, Guías clínicas para el manejo del IAM con elevación del SST,. Julio – Septiembre 2006, vol. 76 supl. 3, pp. 12 - 120
- 2.- García X, Inflamación, aterosclerosis, factores de riesgo clásicos, bioestadística, significación clínica. Rev. Esp. Cardiol. 2007; vol. 60 no. 12, pp. 1220 -2
- 3.- Facila L, Indicadores pronósticos en los síndromes coronarios sin elevación del SST. Univ de Valencia. Servei de publicacions. 2007. pp. 06 - 27
- 4.- Almeida J, Alvarez O, Toledo G, Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos, Rev cubana med [online]. 2006 vol.45, n.3 [citado 2010-07-10], pp. 0-0 disponible en: <<http://scielo.sld.cu/scielo.php?>
- 5.- Rader D. inflammatory markers of coronary risk. N Engl Med 2000; 343
- 6.- Iglesias R, Lescano A, Evaluación del Riesgo Oculto. Síndromes Coronarios Agudos. Rev. Costarric. de cardiol. Sep. 2004, vol. 6, no. 3, p. 31 – 36.
- 7.- Best PJ, Gersh BJ, Cell adhesión molecules and inflammation in acute coronary síndromes: markers and emerging risk factors. Eur Heart J 2001; 22
- 8.- Kaski JC, Inflamación y enfermedades cardiovasculares. Actualizaciones Cardio – Metabólicas. 2009, Federación Argentina de Cardiología. disponible en <http://elbiruniblogspotcom.blogspot.com/2009/07/intramed-articulos-inflamacion-y.html> [consultado 2010-07-10]
- 9.- Losa J.E., Inflamación y reactivantes de fase aguda. Dep. Medicina. Universidad de Salamanca. 2006, pp: 06- 9
- 10.- García X, Marcadores de inflamación y de antiinflamación en el síndrome coronario agudo: ¿listos para usarlos en la práctica clínica? Rev Esp Cardiol 2005 vol. 58, no. 06, pp. 615 - 617

11.- Amadeo M, La velocidad de sedimentación globular (VSG), análisis clínicos de rutina. Capítulo 7, 2006. pp. 0 - 0 Disponible en: <http://www.mailxmail.com/cursos-analisis-clinicos-rutina/velocidad-sedimentacion-globular-vsg>

12.- Angiolillo DJ, La inflamación en los síndromes coronarios agudos: mecanismos e implicaciones clínicas. Rev Esp. Cardiol. 2004, vol. 57, no. 05, pp. 433 - 446

13.- Piombo A, Barrero I, Simposio Argerich, 22 de Septiembre de 2003 disponible en: <http://www.fcm.uncu.edu.ar/medicina/pfo/03obligatorios/farmacologia/sindromes-ca.htm> [consultado 2010-07-10]

14.- Braunwald E. Infarto del miocardio. En: Braunwald E. editor. Tratado de cardiología 6ta. Ed. Madrid: Marban. 2004

15.- Gaxiola E. Manual de diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. 1ª edición intersistemas. 2006

ANEXO 1: Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (ANEXO 1)

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR COMO MARCADOR EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE ANGINA INESTABLE E INFARTO DEL MIOCARDIO EN EVOLUCIÓN

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número:

El objetivo del estudio es: Determinar si la VSG sirve como marcador en el diagnóstico diferencial entre la AIRI y el IME

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Toma de 1 muestras sanguínea de 4 ml

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Riesgo mínimo, dolor al tomar la muestra sanguínea.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

DR. JORGE LORIA CASTELLANOS

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 26337660

Testigos

Este formato constituye sólo un modelo que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación y sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810 – 009 – 013

ANEXO 2: Instrumento de recolección de datos

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR COMO MARCADOR EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE ANGINA INESTABLE E INFARTO DEL MIOCARDIO EN EVOLUCIÓN

Instrumento de recolección de datos

Instrucciones: De acuerdo a la información de los expedientes, responda los siguientes cuestionamientos:

No progresivo de registro: _____

1) Sexo

a) Masculino b)femenino

2) Edad en años: _____

3) AIRI a) si b) no

4) IME

a) no

b) si cara: anteroseptal, lateral, inferior, anterolateral, infarto posterior, ventrículo derecho

5) VSG: _____ mm/hr