

---

---

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

**“DETERMINACION DE NIVELES DE INTERLEUCINA 6 COMO FACTOR  
PRONOSTICO DE AMPUTACION EN ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA  
PERIFÉRICA”**

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

**WILFREDO VALENZUELA TELLES**

**DIRECTOR DE TESIS**

**M en C EVANGELINA MUÑOZ SORIO.**

MÉXICO, D. F.

MAYO 2011



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

*ACTA DE REVISIÓN DE TESIS*

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 14:30 horas del día 01 del mes de febrero del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la E. S. M. para examinar la tesis titulada:

**"DETERMINACIÓN DE NIVELES DE INTERLEUCINA 6 COMO FACTOR  
PRONOSTICO DE AMPUTACIÓN EN ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA PERIFÉRICA"**

Presentada por la alumna:

**Valenzuela**  
Apellido paterno

**Telles**  
Apellido materno

**Wilfredo**  
Nombre(s)

Con registro:

A	0	8	0	9	5	9
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

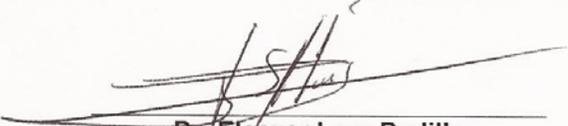
**Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas**

Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

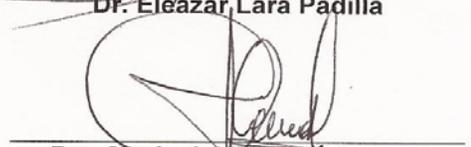
**LA COMISIÓN REVISORA**

Director de tesis

  
M. en C. Evangelina Muñoz Soria

  
Dr. Eleazar Lara Padilla

  
Esp. Enrique Elguero Pineda

  
Dra. María del Rosario Arnaud  
Vías

  
Esp. Rogelio Matamoros Montero

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

  
Dr. Eleazar Lara Padilla





**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 **Wilfredo Valenzuela Telles** alumno del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080959**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la **M. en C. Evangelina Muñoz Soria** cede los derechos del trabajo intitulado **“DETERMINACIÓN DE NIVELES DE INTERLEUCINA 6 COMO FACTOR PRONOSTICO DE AMPUTACIÓN EN ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA PERIFÉRICA”**, 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 [valetellesw@hotmail.com](mailto:valetellesw@hotmail.com). Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Ula Telles Wilfredo  
Wilfredo Valenzuela Telles

<b>Índice</b>	.....	<b>4</b>
<b>Resumen</b>	.....	<b>5</b>
<b>Abstrac</b>	.....	<b>6</b>
<b>Glosario</b>	.....	<b>7</b>
<b>Introducción</b>	.....	<b>9</b>
<b>Antecedentes</b>	.....	<b>10</b>
<b>Justificación</b>	.....	<b>17</b>
<b>Hipótesis</b>	.....	<b>18</b>
<b>Objetivos</b>	.....	<b>18</b>
<b>Material y método</b>	.....	<b>19</b>
<b>Resultados</b>	.....	<b>22</b>
<b>Discusión</b>	.....	<b>25</b>
<b>Conclusiones</b>	.....	<b>26</b>
<b>Bibliografía</b>	.....	<b>27</b>
<b>Anexos</b>	.....	<b>29</b>

## **Resumen**

### **Introducción:**

La interleucina-6 (IL6) participa en la aterogénesis y en el fenómeno aterotrombótico más catastrófico, la isquemia arterial periférica es una de las causas más frecuentes de amputación de una extremidad.

### **Objetivo:**

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar si los niveles altos de interleucina IL 6 pueden ser considerados como factor pronóstico de amputación en isquemia arterial aguda periférica. Por lo que es de medular importancia conocer y tomar en cuenta que a través de medición de interleucina IL 6 se puede identificar el pronóstico y evolución de los pacientes.

### **Material y Método:**

El tipo de estudio que se planea realizar es de tipo: prospectivo, longitudinal, comparativo y analítico. El cual se llevara a cabo en el área de urgencias del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de enero del 2009 a de octubre 2010. Se trabajara con pacientes tanto masculinos como femeninos, comprendidos de los 18 años, hasta los 90 años que presentan isquemia arterial aguda periférica.

### **Resultados:**

En este estudio se encontró que edad promedio fue de 69 años, con un porcentaje de 62.5 % hombres, 32.5% mujeres, así como promedio de interleucina 6 fue de 13.5%, para amputación.

**Conclusiones:** Durante el estudio se encontró que Los niveles de IL6 > 10 pg./ml en isquemia arterial aguda periférica se asociaron significativamente a más eventos de amputación durante la hospitalización.

**Palabras clave:** isquemia arterial aguda amputación, interleucina 6.

## **Abstrac.**

### **Introduction:**

Interleukin-6 (IL6) is involved in aterogénesis and aterotrombótico most catastrophic phenomenon, peripheral arterial ischemia is one of the most frequent causes of limb amputation. The aim of this study was to evaluate the prognosis of high levels of IL6 event of amputation in peripheral arterial ischemia (IAP).

### **Objective:**

This paper aims to demonstrate that high levels of interleukin IL-6 can be considered as prognostic factor for amputation in acute peripheral arterial ischemia. Therefore it is of core importance to know and be aware that by measurement of interleukin IL-6 can identify the prognosis and outcome of patients.

### **Material and metodhos.**

The type of study that is planned is of type: a prospective, longitudinal, comparative and analytical. Which will be held in the emergency department of the Regional Hospital Adolfo Lopez Mateos degree in a period January 2009 to October 2010. It will work with both male and female patients, including 18 years to 85 years who have acute peripheral arterial ischemia who enter the emergency area, in a period January 2009 to October 2010.

### **Results.**

This study found that average age was 69 years, with a percentage of 62.5% men, 32.5% women, so an average of interleukin 6 was 13.5% for amputation.

### **Conclusions:**

During the study found that IL-6 levels > 10 pg / ml in acute peripheral arterial ischemia were significantly associated with amputation more events during hospitalization.

**Key Words:** interleukin 6, peripheral ischemia acute, amputation.

## GLOSARIO

**Isquemia Arterial Aguda:** La obstrucción arterial periférica se caracteriza por la interrupción del flujo sanguíneo a un determinado territorio del organismo, como consecuencia de la oclusión.

**Isquemia :** Al sufrimiento celular causado por la disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo y consecuente disminución del aporte de oxígeno (hipoxia), de nutrientes y la eliminación de productos del metabolismo de un tejido biológico.

**Interleucina :** Conjunto de citocinas (proteínas de bajo peso molecular que actúan como mensajeros químicos) sintetizadas principalmente por los leucocitos. Su función principal consiste en regular la respuesta inmune, tales como activación, diferenciación o proliferación, secreción de inmunoglobulinas, quimiotaxis y factores de crecimiento, entre otras.

### **Interleucina 1alfa**

Citocina proinflamatoria

### **Interleucina 2**

Interleucina proinflamatoria

### **Interleucina 4**

Citocinas con un papel en la diferenciación linfocitaria que puede ejercer efectos anti y proinflamatoria

### **Interleucina 6**

Citocinas proinflamatoria

### **Aterosclerosis**

Principal factor promotor del infarto agudo al miocardio, complejo inflamatorio crónico en las paredes vasculares en respuesta a lípidos y lipoproteínas modificados.

### **Factor de Necrosis tumoral alfa**

Citocinas pleiotrópica, cuyo mecanismo de acción lo realiza a través de su receptor p55 y ejerce un potente efecto proinflamatoria en la aterosclerosis.

### **Factor estimulante de las colonias de granulocito-monocito**

Factor de crecimiento sanguíneo que promueve la maduración y activación de las células de la médula ósea. Afectan el crecimiento de varios grupos de leucocitos, además de los neutrófilos.

**Factor estimulante de colonias de granulocitos**

Factor de crecimiento sanguíneo que estimula a la médula ósea a producir más leucocitos, específicamente neutrófilos. Promueve la maduración y activación de las células de la médula ósea.

**Pronostico** : Predicción respecto al futuro desarrollo de la salud de una persona. El conocimiento anticipado de algún suceso.

**Amputación** ; Es el corte y separación de una extremidad del cuerpo mediante traumatismo o cirugía. Como una medida quirúrgica, se la utiliza para controlar el dolor o un proceso causado por una enfermedad en la extremidad afecta

## INTRODUCCION

De acuerdo con datos epidemiológicos de estados unidos de Norteamérica, se estima que la enfermedad arterial periférica, afecta el 10% de pacientes mayores de 70 años, la presentación asintomático en la mas frecuente, en el caso de claudicación se presenta 25% a 5 años del diagnostico, así como manejo de revascularización a 10 años y amputación del 1 al 7% a los 10% años del diagnostico.(1)

*En los estudios internacionales la prevaecía es de 800/100,000 habitantes con una incidencia anual de 100- 270/100,000 y una tasa anual de mortalidad de 100/100,000 (duplicándose la tasa por edad cada 5 años de incremento).(2)*

*En México, a lo largo del presente año, los niveles de mortalidad por enfermedad vascular han descendido; el análisis muestra un aumento en la esperanza de vida en hombres a 70.7 y en mujeres a 77 años. La tasa bruta de mortalidad actualmente es de 4.4 defunciones por cada 1,000 habitantes.(3)*

*El propósito de este trabajo fue evaluar la relación entre los niveles de interleucina 6 y amputación en isquemia arterial aguda periférica lo cual se llevo a cabo en pacientes estudiados en el servicio de urgencias del hospital regional lic. Adolfo López Mateos en el periodo comprendido de enero 2009 a octubre del 2010.*

## ANTECEDENTES

La obstrucción arterial periférica se caracteriza por la interrupción del flujo sanguíneo a un determinado territorio del organismo, como consecuencia de la oclusión.(4)

En cuanto a la epidemiología, la insuficiencia arterial aguda es la patología invalídate más frecuente en la población adulta, constituyendo la causa más importante de incapacidad. La incidencia y mortalidad son mayores en el sexo masculino y se incrementa con la edad. La incidencia racial varía mucho en los distintos países, pero en los EUA es mayor en la población negra, seguida por la blanca, siendo menor en los hispanos y asiáticos.

Algunos estudios han confirmado que los factores de riesgo mayores (diabetes, hipertensión, tabaquismo e hiperlipemia están implicados en un 80-90% de las enfermedades cardiovasculares.(4)

### Sexo.

La prevaecía de la Isquemia arterial aguda periférica, tanto sintomática como asintomático, es mayor en varones que en mujeres, sobre todo en la población más joven, ya que en edades muy avanzadas prácticamente no se alcanzan diferencias entre ambos grupos. Además, la frecuencia en los varones es mayor en los grados de afectación más severa (isquemia crítica).

### Edad

Es el principal marcador de riesgo de Isquemia arterial aguda periférica. Se estima que la prevaecía de claudicación intermitente en el grupo de 60-65 años es del 35%.Sin embargo, en la población 10 años mayor (70-75 años), la prevaecía se incrementa hasta alcanzar un 70%.

### Tabaco

En algunos estudios se ha encontrado una asociación más fuerte entre el abuso de tabaco y la isquemia arterial aguda periférica que entre el abuso de tabaco y la cardiopatía isquémica. Además, los fumadores más severos no sólo tienen un mayor riesgo de Isquemia arterial aguda , sino que presentan las formas más graves que ocasionan isquemia crítica. El abandono del tabaco se ha acompañado de una reducción en el riesgo de Isquemia arterial aguda y se ha comprobado que, aunque el riesgo de experimentar Isquemia arterial aguda en ex fumadores es 7 veces mayor que en no fumadores, en los fumadores activos es 16 veces más elevado. La permeabilidad tanto de los injertos de derivación aortocoronaria venosos como de los protésicos se reduce en pacientes fumadores. La tasa de amputaciones y la mortalidad también son mayores en sujetos fumadores.(5)

### Diabetes.

La diabetes es un factor de riesgo no sólo cualitativo, si no cuantitativo, ya que por cada aumento del 1% de la hemoglobina glucosilada se produce un incremento del 25% en el riesgo de isquemia arterial aguda. La afectación de vasos dístales de las extremidades es típica y, junto con la microangiopatía y la neuropatía, que implican una mala respuesta a la infección y un trastorno específico de la cicatrización, condicionan un riesgo de amputación hasta 10 veces superior al de los pacientes no diabéticos. Cabe destacar que en los pacientes diabéticos pueden obtenerse valores anormalmente altos de presión en el tobillo y, por tanto, falsos negativos en la valoración del ITB.

### Hipertensión

Su importancia como factor de riesgo es inferior a la diabetes o el tabaquismo. No obstante, se considera que el riesgo de isquemia arterial aguda es el doble en los pacientes hipertensos que en los controles.

### Dislipemia.

En varios estudios epidemiológicos se ha demostrado que la elevación del colesterol total y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se asocian con una mayor mortalidad cardiovascular.

Factores de riesgo independientes para el desarrollo de isquemia arterial aguda de extremidades son el colesterol total, el cLDL, los triglicéridos y l lipoproteína . En el estudio de Framingham se comprobó que el cociente colesterol total/cHDL fue el mejor predictor de Isquemia arterial aguda . Se ha comprobado que el tratamiento de la hiperlipemia reduce la progresión de la Isquemia arterial aguda y el desarrollo de isquemia crítica.(5)

### **Fisiopatología.**

Se entiende como insuficiencia arterial periférica al conjunto de cuadros sindrómicos, agudos o crónicos, generalmente derivados de la presencia de una enfermedad arterial oclusiva, que condiciona un insuficiente flujo sanguíneo a las extremidades. En la gran mayoría de las ocasiones, el proceso patológico subyacente es la enfermedad arteriosclerótica, y afecta preferentemente a la vascularización de las extremidades inferiores, por lo que nos referiremos a esta localización. Desde el punto de vista fisiopatológico, la isquemia de las extremidades puede clasificarse en funcional y crítica.

La isquemia funcional ocurre cuando el flujo sanguíneo es normal en reposo pero insuficiente durante el ejercicio, manifestándose clínicamente como claudicación intermitente. (6)

La isquemia crítica se produce cuando la reducción del flujo sanguíneo ocasiona un déficit de perfusión en reposo y se define por la presencia de dolor en reposo o lesiones tróficas en la extremidad.

En estas circunstancias, el diagnóstico preciso es fundamental, ya que hay un claro riesgo de pérdida de extremidad si no se restablece un flujo sanguíneo adecuado, mediante cirugía o tratamiento endovascular. Diferenciar ambos conceptos es importante para establecer la indicación terapéutica y el pronóstico de los pacientes con isquemia arterial aguda de extremidades.

El grado de afectación clínica dependerá de dos factores: la evolución cronológica del proceso (agudo o crónico) y la localización y la extensión de la enfermedad (afectación de uno o varios sectores).

En el estudio de Framingham<sup>18</sup> se encontró que menos de un 2% de los pacientes con isquemia arterial aguda requirieron una amputación mayor. En pacientes con claudicación, el mejor predictor de progresión de enfermedad es el ITB. Los pacientes con un ITB < 0,5 tienen un riesgo dos veces superior de precisar una cirugía de revascularización o una amputación mayor, frente a los pacientes con ITB >0,5.

En el 32% de los pacientes coexistía bien enfermedad coronaria, bien enfermedad cerebrovascular, y un 24% tenía afectación de los 3 territorios.

Por otro lado hasta en 50 % de las muertes en pacientes con Isquemia arterial aguda. A la inversa, la prevalecía de Isquemia arterial aguda en los pacientes diagnosticados de enfermedad coronaria llega a ser del 30%. En este grupo de pacientes, la mortalidad es 2,5 veces superior que la del grupo sin síntomas clínicos de Isquemia arterial aguda(7)

## **Clasificación:**

La isquemia es clasificada en base a su inicio y severidad.

- 1) De acuerdo a su comienzo:
  - Agudas: isquemia < 14 días
  - Subagudas: empeoramiento de los signos y síntomas (<14 días)
  
- 2) De acuerdo a su severidad:
  - Incompletas: viabilidad del miembro intacta.
  - Completas: existe afectación del miembro.
  - Irreversibles: miembros no viables

## **Síntomas y signos de la obstrucción arterial aguda:**

Pain : Dolor.

Paresthesia : Parestesias.

Paralysis: Parálisis.

Pallor : Palidez.

Perishing cold : Hipotermia

Pulselessness : Sin pulsos

El dolor en los casos de oclusiones arteriales agudas es de inicio súbito, afectando toda la extremidad, siendo sus características urentes, constantes, intensas, llegando en ocasiones a ser intolerable; se acompaña de palidez e hipotermia distal al sitio de la obstrucción con marcada disminución del llenado capilar. Hay disminución de la motilidad de la extremidad con abolición de los reflejos tendinosos y ausencia de pulsos. Los cambios neurológicos comienzan con parestesias e hiperestusias, pudiendo llegar en etapas tardías a la anestesia.

### **Causas de Insuficiencia arterial:**

- Embolia
- Trombosis
- Traumatismos
- Aneurismas
- Enfermedades degenerativas
- Vasculitis

Las áreas afectadas con más frecuencia son:

Femoral	46%
Ilíaca	18%
Aórtica	14%
Poplítea	11%
Mesentérica	6%
Humeral	3%
Renal.	1%

Clasificaciones de la enfermedad arterial periférica. **Rutherford.**

Grado Categoría Evidencia clínica-

0 0 Asintomático

I 1 Claudicación leve

I 2 Claudicación moderada

I 3 Claudicación severa o incapacitante

II 4 Dolor en reposo

III 5 Pérdida de tejido mínima

III 6 Pérdida de tejido mayor > 2/3 del pie.

## **Diagnóstico**

Se realiza en base a los hallazgos clínicos, siendo su topografía fácilmente localizable en base a la identificación sistematizada de los pulsos arteriales. Resulta indispensable pensar en la entidad para establecer un diagnóstico de presunción, pudiendo confirmarse el mismo por exámenes complementarios.

### 1) Índice tobillo brazo:

Se determina dividiendo la tensión arterial sistólica del tobillo por la tensión arterial sistólica del brazo, resultando normal la relación 1:1. Un índice de 0,9 o menos indica obstrucción, 0,5 o menos sugiere obstrucción de múltiples sitios arteriales. Un índice menor a 0,26 traduce un compromiso arterial severo.

La calcificación de medianos vasos es común en pacientes diabéticos, lo que se manifiesta como índices tobillo - brazo iguales o superiores a 1,2 - 1,3. En estos casos se utiliza la presión arterial sistólica del dedo del pie, siendo el valor normal mayor a 0,6.(8)

## La Interleucina

Las citocinas o interleucinas son proteínas de bajo peso molecular esenciales para comunicación intercelular, son producidas por varios tipos celulares, principalmente por el Sistema Inmune (SI). Estos mediadores solubles controlan muchas funciones fisiológicas críticas tales como: diferenciación y maduración celular, inflamación y respuesta inmune local y sistémica, reparación tisular, hematopoyesis, apoptosis y muchos otros procesos biológicos. A continuación se describe la biología básica de las citocinas y su papel central en la regulación de la respuesta inmune en salud y enfermedad.(9)

Son producidas por diferentes tejidos y tipos celulares. Las citocinas secretadas por linfocitos se llaman linfocinas y aquellas producidas por macrófagos (Mf) son monocinas.

La **IL-6** (Ínteleucina-6) es una glucoproteína segregada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos. Localizado en el cromosoma 7, su liberación está inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a TNF $\alpha$ . Es una citocinas con actividad antiinflamatoria y pro inflamatoria.(10)

Es un pirógeno endógeno que estimula en la hipófisis la producción de ACTH. Interviene en la producción de Inmunoglobulinas, en la diferenciación de linfocitos B, activa a los linfocitos T, citotóxicos, células plasmáticas, modula la hematopoyesis y es la responsable, junto con la IL-1, de la síntesis de proteínas de fase aguda en el hígado, en especial fibrinógeno.

Son muchas las entidades clínicas donde las citocinas y sus cadenas están comprometidas soslayando la posibilidad de entender mejor los procesos fisiopatológico oscuros y ofrecer alternativas terapéuticas. La aplicabilidad experimental y clínica de las citocinas es estimulada por los grandes avances tecnológicos como la citometría de flujo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que nos permiten detectar las citocinas intracelulares.

Las citocinas específicamente interleucina 6 han sido relacionadas con múltiples procesos inflamatorios e isquémicos tanto locales como infarto, o sistémicos como meningitis, en donde se ha encontrado niveles aumentados como factor pronóstico o morbilidad.

Sin embargo en la actualidad no existe artículos sobre la relación entre interleucina 6 en isquemia arterial aguda periférica por lo que en este trabajo decidimos investigar dicha relación.(11)

## **Justificación**

Dado que la frecuencia de pacientes que presentan isquemia arterial aguda periférica es cada vez mayor en esta unidad, así como a nivel nacional, se hace necesario conocer un factor pronóstico o determinante para poder identificar al paciente con mayor riesgo de amputación en isquemia arterial aguda periférica.

En la actualidad se sabe que las citocinas como la interleucina IL 6 se encuentran elevadas en isquemia arterial aguda periférica, que fueron sometidos aun procedimiento quirúrgico de amputación, por lo que hace importante conocer los niveles de dichas citocinas que nos den pauta para posible pronóstico de amputación en isquemia arterial aguda periférica.

## **HIPÓTESIS.**

*Niveles mayores 10 pg/dl de Interleucina a 6 se asocian amputación en pacientes con isquemia arterial aguda periférica.*

## **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar si niveles de interleucina 6 mayores de 10 Pg/ dl en sangre, son pronostico de amputación en isquemia arterial periférica.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar los niveles de Interleucina IL6 ( mayor de 10 pg/ml) pronostico de amputación en isquemia arterial aguda periférica.
- 2-. Identificar los niveles de Interleucina 6 que se encontraron en paciente amputados con isquemia arterial aguda periférica.
- 3-.Identificar los niveles de Interleucina 6 en paciente que no fueron amputados en isquemia arterial aguda periférica
- 4-.Disminuir el riesgo de realización de amputación en pacientes con isquemia arterial aguda periférica.
- 5-. Reducir los costos de hospitalización en pacientes con isquemia arterial aguda periférica

## MATERIAL Y METODO

Se llevo a cabo un estudio longitudinal, prospectivo, observacional, en el área de urgencias del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de enero del 2009 a octubre del 2010, (18 meses). Se incluyeron con pacientes femeninos y masculinos comprendidos de los 18 años, hasta los 85 años que presentaron isquemia arterial aguda periférica que ingresaron al área de urgencias del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en un periodo comprendido de enero del 2009 octubre del 2010.

Se tomaron en cuenta todos los pacientes que ingresaron en el área de urgencias con diagnóstico de isquemia arterial aguda periférica teniendo una muestra de 40 pacientes.

El método para evaluar el tamaño de muestra fue de acuerdo a la formula de valor de **Z**, relazándose de la siguiente forma:

Por ser población finita se realizó la corrección siguiente

El tamaño de la muestra se estimó con la formula:

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

p= cantidad de sujetos que presentan el fenómeno en estudio.

q = Complemento de P

$$pq = 1$$

d2 = Tamaño del efecto que se quiere lograr.

Z = Índice de confiabilidad.

Confianza = 90%

N= Tamaño de la población=80 en 1 año

Por ser población finita se realizó la corrección siguiente:  $N (Z^2 \times p \times q)$

---


$$(d^2 \times N - 1) + (Z^2 \times p \times q)$$

$$\frac{N(Z^2 \times p \times q)}{(d^2 \times N - 1) + (Z^2 \times p \times q)}$$

$$N(Z^2 \times p \times q)$$

$$80(3.8416 \times 0.12 \times 0.88)$$

$$\frac{80(3.8416 \times 0.12 \times 0.88)}{(0.0025 \times 79) + (3.8416 \times 0.12 \times 0.88)} = \frac{32.448768}{0.1975 \times 4.56096}$$

$$\frac{32.448768}{0.080107896} = 40.47 = 40 \text{ pacientes en total}$$

$$0.080107896$$

$$Z = 1.96$$

$$Z^2 = 1.96^2 = 3.8416$$

$P = 0.12$  pacientes que requieren amputación

$q = 0.88$  pacientes que no requieren amputación

$$d^2 = 0.05 = 0.0025$$

**Criterios de inclusión.**

Pacientes que presentaron isquemia arterial aguda periférica durante el periodo enero del 2009 a octubre del 2010 captados en el servicio de urgencias del hospital Adolfo López Mateos del ISSSTE de ambos sexos, entre 18 y 90 años.

**Criterios de exclusión:**

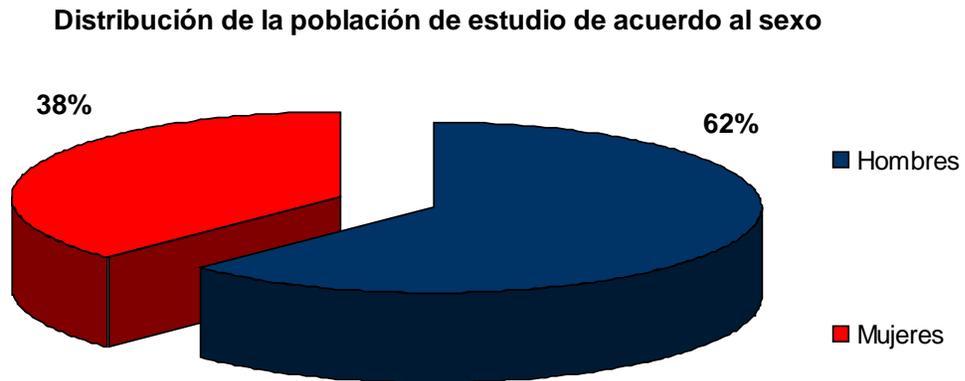
Que no den su consentimiento para entrar en el estudio

**Criterios de eliminación:**

Aquellos pacientes que pidan su alta voluntaria antes de valoración por angiología ó que se pierda seguimiento durante el estudio.

## RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes fueron 25 hombres ( 62.5%) y 15 mujeres (32.5%), con un promedio de edad de 69 años (Grafica 1 )

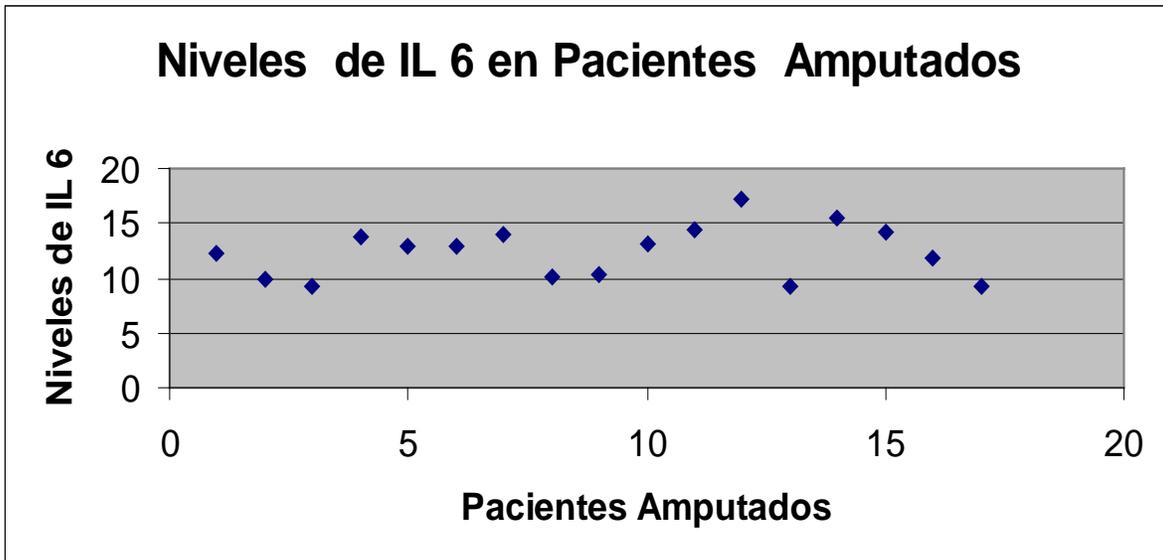


Grafica 1 distribución por sexo de 40 pacientes con isquemia arterial aguda de miembro inferior.

Figura 1- Relación de de niveles de interleucinas 6, con paciente amputados y no amputados ,de ambos sexos.

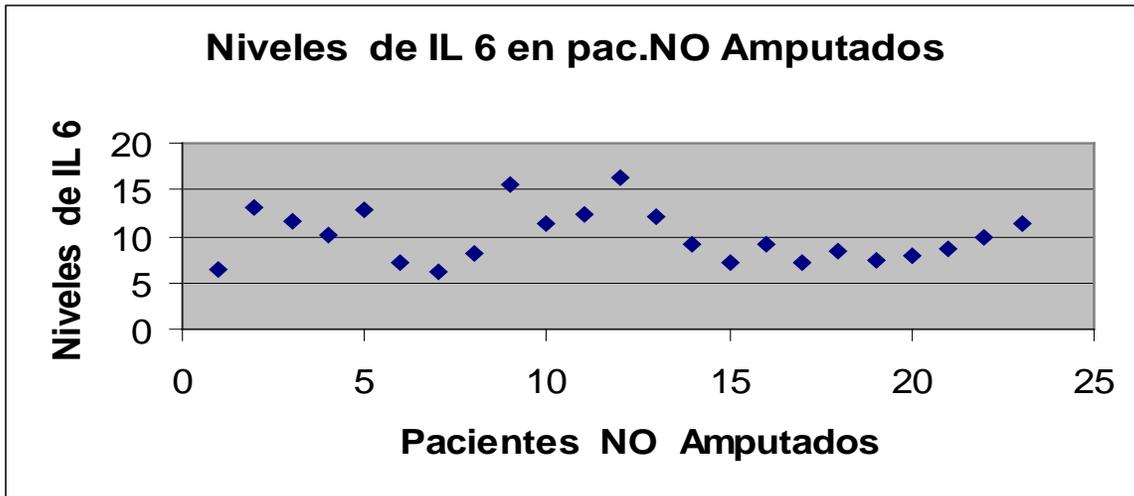
IL 6, MEDIANA +- 1 DE									
	AMBOS			NO AMPUTACION			AMPUTACIÓN		
GENERAL	7.90	10.8	13.69	6.34	9.2	12.05	10.39	12.8	15.20
MASCULINO	7.21	10.3	13.38	6.28	9.15	12.01	10.25	13.1	15.94
FEMENINO	9.06	11.7	14.33	7.07	10.1	13.12	10.68	12.55	14.41

Los niveles mayores de 10pg/dl , se asociaron con pronostico de amputación en enfermedad isquémica periférica.(Grafica 2).



Grafica 2.-Niveles de interleucinas 6 en los 17 pacientes que requirieron amputación con isquemia arterial aguda periférica.

Los pacientes portadores de enfermedad isquémica periférica, que no requirieron amputación (23) presentaron niveles más bajos de interleucina 6.(Grafica 3)



Grafica 3.- Niveles de interleucina 6 de 23 pacientes con isquemia periférica aguda que no requirieron amputación

Tabla 2-. Distribución general de 40 pacientes, comparando niveles de interleucina 6, edad, los que requirieron y no amputación.

DISTRIBUCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA							
	EDAD			IL-6			% AMPUTACIÓN
	MEDIA	MEDIANA	DE	MEDIA	MEDIANA	DE	
MUJERES	81,13	81	7,16	10,86	11,7	2,63	53%
HOMBRES	80,04	79	8,99	11,08	10,30	3,08	36%
AMBOS	80,45	80	8,27	11	10,8	2,89	42%

## DISCUSIÓN

La insuficiencia arterial es un problema cada vez más frecuente en nuestro hospital; se trata de un aspecto clínico que va rodeado de una serie de repercusiones médico-administrativas, laborales y familiares de gravedad.

En la actualidad se considera a la aterosclerosis una enfermedad inflamatoria crónica, en la que IL6 ha sido considerada el mediador central en la respuesta en fase aguda que acompaña la isquemia arterial aguda periférica.

El costo para el paciente y la institución es demasiado caro y sin muchas veces regresar a la vida normal. En este estudio se trató de conocer los valores de interleucina 6 que tienen un peso sobre la presencia de este padecimiento; así como pronóstico de amputación.

Ridker y colaboradores encontraron en pacientes masculinos aparentemente sanos, concentraciones mayores de 3.47 pg./ ml en forma significativa se asocia con procesos isquémicos sistémicos.(12)

El incremento de IL6 y reducción del receptor soluble de IL6 en pacientes con isquemia arterial aguda es consecuencia de este proceso inflamatorio y daño vascular. . En nuestro estudio encontramos una asociación significativa entre los niveles mayores de 10 pg/ mg de IL6 , en paciente con isquemia arterial aguda que terminaron en amputación, durante la fase hospitalaria, lo cual apoya esta hipótesis.

## **CONCLUSIONES.**

- 1.-Los niveles de IL6 por arriba de 10 pg./ml en los paciente portadores de isquemia arterial aguda periférica se asocian significativamente a mayor riesgo de amputación,
- 2.-La edad mayor es riesgo se asocia a mayor de isquemia arterial periférica aguda
- 3.-Son factores independientes para isquemia arterial aguda periférica el, sexo, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Tabaquismo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1-.Bowlin SJ, Madalie JH, et al, epidemiology of intermittent claudication in meddeage. 1994 140 418.
- 2-.Criqui Mh, Denember Jo, Langer Rd, et al. The epidemidogy of peripheral disease. Vasc med 1997 221-226.
- 3-.Dormandy J, Mahir M, et al. Fate of the paciente cronic ischemia 1989 30-50.
- 4-.Gisson Rj, smith S, animal American hearth association clinical platic.
5. Libby P, Ridker P, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002;105:1135-1143.
6. Amstrong E, Morrow D, Sabatine M. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes. II: Acute phase reactant and biomarkers of endothelial cell activation. Circulation 2006;113:e152-e155.
7. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2000;342:836-843.
8. Verma S, Li SH, Badiwala MV, Weisel RD, Fedak PW, Li RK, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C reactive protein. Circulation 2002;105:1890-1896.
9. Levi M, Van der Poll T, Büller H. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. Circulation 2004;109;2698-2700.
10. Kerr R. Interleukin 6 and haemostasis. Br J Haematol 2001;115:3-
- 10-.Marabito Jm , Evans Jc, NietoK et al Prevalence and clinica correlates of peripheral arterial disease in the framinghanm. Am heart 2002 143-145.
- 11-.Niss J,Aronow Ws, prevalence of coexistence of coronary disease Am geriatric 1999 1255-12258.
- 12-. Águila roeberto , Marquina Ramírez\* ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES. Volumen 5, No. 4, octubre-diciembre 2007.

13-. Sánchez Vargas,\* Ayala González,\*\* Ocampo López,\*\*\* Balcázar Vázquez\*\*\* ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES. Volumen 5, No. 3, julio-septiembre 2007.

14-Serrano Fernando, Conejero, [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)-

15-. Smith GD, Shipley MJ, Rose G, Intermittent claudication, heart disease risk factors and mortality. *Circulation* 1990; 81:191-201.

16-. Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, Siegbahn A. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease. *JAMA* 2001;286:2107-2113.

17. Hartford M, Wiklund O, Mattsson Hultén L, Perers E, Person A, Herlitz J, et al. CRP, interleukin-6, secretory phospholipase A2 group IIA, and intercellular adhesion molecule-1 during the early phase of acute coronary syndromes and long-term follow-up. *Int J Cardiol* 2006;108:55-62.

18-. Vitale C, Gebara O, Mercurio G, Wajngarten M, Silvestri A, Rossini P, et al. Value of C-reactive protein levels and IL6 in predicting levels in women at increased cardiovascular risk. *Maturitas* 2005;50:239-246.

19. Ueda K, Takahashi M, Ozawa K, Kinoshita M. Decreased soluble interleukin-6 receptor in patients with acute myocardial infarction.

20-. Fernández VV, Matos DM, Maeso, Sancho SJ. Embolias de extremidades superiores. *Rev Española Angiol Cirg Vasc* 1998; XL(3): 93.

21. Martínez RE, Paz JJ. *Trastornos circulatorios en cirugía*. Reperusión en pacientes revascularizados de extremidades. *Educación e Investigación Clínica* 1994; 1(3): 60-61.

## ANEXOS

*STITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)*

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.

Lugar: ISSSTE Fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente AUTORIZÓ mi participación en este estudio de investigación, con pleno conocimiento de que se realizara interrogatorio, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna, en el proyecto de investigación titulado **:DETERMINACION DE INTERLEUCINA 6 COMO FACTOR PRONOSTICO DE AMPUTACION EN ISQUEMIA ARTERIAL PERIFERIA**

Declaro que se me ha explicado en que consistirá mi participación; así como también, se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio

Se me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial.

Convengo en participar en este estudio de investigación.

No acepto participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del participante o del padre o tutor o representante legal

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del participante o del padre o tutor o representante legal

\_\_\_\_\_  
Fecha

# HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

## DETERMINACION DE NIVELES DE INTERLEUCINA 6, EN ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA PERIFERICA, COMO PRONOSTICO DE AMPUTACION.

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
 Número de Expediente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
 Temperatura: \_\_\_\_\_, FC: \_\_\_\_\_, FR: \_\_\_\_\_, TA \_\_\_\_\_.  
 Diagnostico de  
 Ingreso: \_\_\_\_\_.  
 Tratamiento: \_\_\_\_\_  
 Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

	1ER DIA
NIVELES DE INTERLEUCINAS	

### BIOMETRIA HEMATICA

WBC				
HGB				
HTC				
MCV				
MCH				
MCHC				
RDW				
NEU				
LYM				
MON				
EOS				
BASO				

### QUIMICA SANGUINEA

GLUCOSA	
BUN	
CREATININA	
NA	
K	
CL	

PACIENTE NÚMERO: \_\_\_\_\_