

Archivos de Cardiología de México

Volumen 75
Volume

Suplemento 3
Supplement

Julio-Septiembre 2005
July-September

Artículo:

Leucocitosis y su asociación con
eventos cardiovasculares adversos en
sujetos con infarto y elevación de ST
sometidos a intervención coronaria
percutánea

Derechos reservados, Copyright © 2005
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Leucocitosis y su asociación con eventos cardiovasculares adversos en sujetos con infarto y elevación de ST sometidos a intervención coronaria percutánea

Alfredo Comparan-Núñez,* Juan M Palacios,** Carlos Jerjes-Sánchez D***

Resumen

En la fase aguda de un infarto miocárdico los leucocitos se han relacionado con eventos cardiovasculares mayores adversos, (ECMA) esta asociación en pacientes llevados a reperfusión mecánica no se ha determinado con exactitud. Se estudió prospectivamente si existe asociación entre reperfusión mecánica, leucocitos y ECMA. En 5 años se ingresaron 271 pacientes con infarto agudo; 93 con $< 10,000/\mu\text{L}$ leucocitos ($8,300 \pm 1,254/\mu\text{L}$) y 178 tuvieron $> 10,000/\mu\text{L}$. ($13,810 \pm 3,192/\mu\text{L}$, $p 0.0001$). No se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en las variables demográficas. El grupo con leucocitosis tuvo la mayor incidencia de flujo TIMI 0 – 1, (89% vs 75%, $p 0.004$) y ECMA hospitalarios (32% vs 14%, $p 0.001$) y en el seguimiento (5% vs 2%, $p 0.04$). La regresión logística que incluyó: edad > 60 años, diabetes, infarto anterior o inferior extenso, flujo TIMI (0, 1 y 2), choque cardiogénico, leucocitosis y neutrofilia tuvo mayor relación con mortalidad ($p = 0.0007$, RM 1.40, IC 95% 0.410 - 4.841). La regresión múltiple con leucocitosis y neutrofilia tuvo la correlación más fuerte para ECMA (mortalidad, $r = 0.34$ y choque, $r = 0.27$) y flujo TIMI basal subóptimo ($r = 0.20$). **Conclusión:** Los resultados establecen una asociación entre leucocitosis, trombosis y EMCA y extienden este conocimiento a la fase aguda y en el seguimiento de un infarto con elevación del ST llevado a ICP. Estos hallazgos podrían considerarse como una evidencia más de la interacción entre disfunción endotelial (inflamación-aterotrombosis) y enfermedad cardiovascular

Summary

LEUCOCYTOSIS ASSOCIATED WITH HIGHER INCIDENCE OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN MYOCARDIAL INFARCTS

In acute phase leukocytes has been related with higher incidence of major adverse cardiovascular events, (MACE) this evidence in AMI ST elevation after mechanical reperfusion is poor. We study prospectively this group to relationship among mechanical reperfusion, leukocytes and MACE. Two groups were considered $< 10,000/\mu\text{L}$ or $> 10,000/\mu\text{L}$; 271 patients had full inclusion criteria in a 5 year period; 93 had $< 10,000/\mu\text{L}$ leukocytes. ($8,300 \pm 1,254/\mu\text{L}$) and 178 $> 10,000/\mu\text{L}$. ($13,810 \pm 3,192/\mu\text{L}$, $p 0.0001$). We did not observe any difference between both groups regarding demographic characteristics. At beginning leukocytosis group had higher flow TIMI 0 – 1 incidence (89% vs 75%, $p 0.004$) and in – hospital major cardiovascular adverse events (32% vs 14%, $p 0.001$) and in follow- up (5% vs 2%, $p 0.04$). Logistic regression model include > 60 years – old, diabetes, extensive anterior or inferior infarction, TIMI flow 0, 1, or 2, cardiogenic shock, leukocytosis and neutrophilia, had close relationship with mortality ($p = 0.0007$, RM 1.40, IC 95% 0.410 - 4.841). Multiple regression that include leukocytosis and neutrophilia had stronger correlation with major cardiovascular adverse events (mortality, $r = 0.34$ and cardiogenic shock, $r = 0.27$) and abnormal TIMI flow ($r = 0.20$). **Conclusion:** Our results confirm close relationship among leukocytosis, thrombosis and major cardiovascular adverse events and extend this knowledge to acute phase and follow- up in acute myocardial

Hospital de Enfermedades Cardiovasculares y del Tórax, Centro Médico del Norte, IMSS, Monterrey, México

* Ex-Jefe de residentes.

** Jefe del Laboratorio de Hemodinamia.

*** Jefe del Departamento de Urgencias.

Correspondencia: Dr. Carlos Jerjes Sánchez. Santander Núm. 316, Bosques del Valle, sector Palmillas, San Pedro Garza García, NL, c.p. 66290. jerjes@prodigy.net.mx; jerjes@infosel.net.mx

infarction ST elevation under percutaneous coronary intervention. These results could be considered as evidence that connecting between endothelial dysfunction (inflammation-atherothrombosis) and cardiovascular disease.

(Arch Cardiol Mex 2005; 75: S3, 61-68)

Palabras clave: Inflamación. Estratificación de riesgo. Síndromes coronarios agudos. Angioplastia primaria.

Key words: Inflammation. Risk stratification. Acute coronary syndromes. Primary angioplasty.

Un estado de disfunción endotelial (inflamación y aterotrombosis) es el elemento central en la patofisiología de la enfermedad coronaria inestable y en la génesis de eventos cardiovasculares mayores adversos (ECMA). Datos obtenidos en la era moderna del tratamiento de los síndromes coronarios agudos (SCA) sugieren una asociación entre leucocitosis y mala evolución.¹⁻⁶ Aunque el mecanismo no es claro, en forma directa podría atribuirse a un estado de hipercoagulabilidad o un fenómeno de no - reflujo y en forma indirecta a cardiotoxicidad por citocinas proinflamatorias.⁷

Considerando la disfunción endotelial y el estado protrombótico que se genera por la intervención coronaria percutánea, (ICP)^{7,8} así como, la escasa información que relaciona este procedimiento con leucocitosis y ECMA,⁹ establecimos como hipótesis de trabajo que en un infarto con elevación del ST llevado a reperusión mecánica, la leucocitosis en la fase aguda y en el seguimiento podría asociarse con ECMA.

Métodos

Realizamos un estudio prospectivo en pacientes con infarto con elevación del ST que ingresaron a un programa de angioplastia primaria de 24 horas. **Objetivo:** establecer la asociación entre leucocitosis y ECMA hospitalarios como isquemia recurrente, re-infarto, reoclusión angiográfica, choque cardiogénico, muerte y cirugía urgente de revascularización coronaria. **Criterios de inclusión:** **a)** ≥ 1 factores de riesgo para aterosclerosis, **b)** dolor torácico isquémico o equivalente en reposo ≥ 20 minutos, **c)** inicio de síntomas < 12 horas, **d)** elevación del ST ≥ 0.1 mm en dos o más derivaciones bipolares o ≥ 0.2 mm en por lo menos dos derivaciones precordiales subyacentes, **e)** considerado para angioplastia primaria, **f)** determinación basal de leucocitos y neutrófilos. **Criterios de exclusión:** **a)** infarto sin elevación del ST, **b)** angioplastia de rescate, **c)**

incapacidad para identificar angiográficamente la arteria responsable, **d)** enfermedad de tronco o de tres vasos que requiere cirugía de revascularización urgente, **e)** hipersensibilidad a ticlopidina, ácido acetilsalicílico o clopidogrel, **f)** enfermedad sistémica que limite la expectativa de vida < 1 año, **g)** inflamación aguda o crónica intercurrente conocida y que se asocie a respuesta de fase aguda. (Infección renal, artritis reumatoide, enfermedad del tejido conectivo, neumonía, cáncer, hipertermia, etcétera).

Grupos

Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo al número de leucocitos: $< 10,000/\mu\text{L}$ y $> 10,000/\mu\text{L}$.³

Procedimiento de diagnóstico y estratificación en el servicio de urgencias

En los primeros 30 minutos del ingreso se analizaron factores de riesgo, características del dolor torácico, segmento ST en la derivación más significativa y extensión de la isquemia. En ese lapso se realizó ecocardiograma en proyecciones convencionales y se analizó cualitativamente la movilidad del septum, pared libre del ventrículo izquierdo y fracción de expulsión. Todos recibieron 300 mg de ácido acetilsalicílico por vía oral y bolo de heparina no fraccionada de 60 U/kg máximo de 4,000 U, seguido de 12 U/kg (máximo de 1,000 U) en infusión para 24 ó 48 horas. (TTPa 1.5 a 2.5 veces el valor normal en relación al testigo, 70 - 90 segundos). Si el dolor era intenso se administró analgésico por vía endovenosa. Se intentó que el tiempo entre el ingreso a urgencias y el traslado al laboratorio de hemodinámica fuera < 90 minutos.

Laboratorio de hemodinamia

Mediante técnicas habituales se realizó angiografía coronaria, ventriculografía, angioplastia

y/o colocación de malla endovascular. Se usaron bolos de heparina no fraccionada para alcanzar TTPa 6 a 7 veces el valor normal en relación al testigo (250 a 300 segundos). Se realizó angioplastia cuando la arteria relacionada con el infarto tuvo flujo TIMI < 3 o TIMI 3 con lesión crítica. Se colocó malla endovascular por: a) cierre agudo, (TIMI 0 ó 1) b) disección tipo C o F y c) estenosis del diámetro residual > 30%. En la fase aguda únicamente se dilató la arteria relacionada con el infarto. Los introductores se retiraron 4 a 6 horas después del procedimiento (TTPa < 60 segundos). Todos ingresaron a la UCIC en donde permanecieron por lo menos por 48 horas. El tratamiento para estabilizar la placa fue decisión del médico tratante e incluyó ácido acetilsalicílico y en casos con malla endovascular, ticlopidina 500 mg/24 horas o clopidogrel 75 mg/24 por 60 días. En la mayoría se utilizaron dinitrato de isosorbide, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o estatinas. No se utilizaron inhibidores de las glucoproteínas IIb/IIIa por no disponer de ellos durante el período del estudio.

Definiciones

Isquemia recurrente: nuevo episodio de dolor torácico sugestivo de isquemia, (tratamiento con dos medicamentos antiisquémicos por lo menos) > 5 minutos de duración, con cambios electrocardiográficos del segmento ST reversibles y sin necrosis miocárdica. **Reinfarto:** dos o más de los siguientes criterios. 1) dolor sugestivo de isquemia $\geq$ 20 minutos, 2) nueva elevación del segmento ST (> 0.1 mm) en dos derivaciones subyacentes o presencia de nueva onda Q, 3) nueva elevación de la CK - MB $\geq$ 50% del límite superior normal alto, o $\geq$ 50% del valor basal. 4) **Reoclusión angiográfica:** demostración de flujo TIMI 0 en la arteria responsable con flujo TIMI 3 previo. **Choque cardiogénico:** 1) TA sistólica < de 90 mm Hg sin el apoyo de sustancias vasoactivas o de 100 mm Hg con el uso de vasopresores, 2) manifestaciones clínicas y/o radiográficas de HVCP, 3) signos de hipoperfusión vascular periférica, 4) acidosis metabólica, 5) índice cardíaco < 2.2 L/min/m², 6) presión capilar pulmonar > de 18 mm Hg, y 7) una diferencia arteriovenosa de oxígeno > 5.5 mL/dL. **Cirugía de revascularización urgente:** durante las siguientes 24 horas por un nuevo SCA y/o las características angiográficas. **Muerte cardiovascular:** mortalidad atribuida a la enfermedad co-

ronaria inestable inicial o a un evento cardiovascular adverso durante la hospitalización o en el seguimiento. **Leucocitosis:** leucocitos > 10,000/ μ L. **Neutrofilia:** > neutrófilos 6,500/ μ L.

Seguimiento

Hospitalización y 6 meses después del alta mediante revisión del expediente, contacto telefónico o consulta médica.

Estadística

Se compararon características clínicas y porcentaje de leucocitos con eventos cardiovasculares adversos. Para analizar el comportamiento clínico a través de variables no paramétricas se utilizaron pruebas de ji-cuadrada y para variables paramétricas, t Student. A través de un análisis de regresión logística univariado y multivariado se examinó la correlación entre variables históricas para aterosclerosis (tabaquismo, diabetes mellitus, HAS y dislipidemia) y para mala evolución por infarto, (> 60 años, diabetes mellitus, infarto anterior o inferior extenso, disfunción ventricular, flujo TIMI 0, 1 y 2 y fracción de expulsión < 40%) con leucocitos y neutrófilos. Se utilizó un modelo multivariado de riesgo proporcional de Cox para evaluar la relación entre cada marcador y otras variables. Se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0.05$. Los datos se expresan en porcentajes, media, desviación estándar, razón de momios (RM) e intervalos de confianza (95%) (IC).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital.

Resultados

De mayo de 1997 a junio de 2002, 343 pacientes con infarto y elevación del ST fueron considerados para intervención coronaria percutánea dentro de las primeras 12 horas del inicio de los síntomas. De ellos, 271 tuvieron criterios completos de inclusión y constituyen la base de este estudio. Las características demográficas de todos los pacientes y de los dos grupos de acuerdo al número de leucocitos se pueden observar en la *Tabla I*. Los pacientes fueron jóvenes, predominantemente del sexo masculino y con similares características en relación a factores de riesgo para aterosclerosis, historia de infarto, inicio de los síntomas, localización del infarto, disfunción ventricular, tensión arterial, frecuencia cardíaca, necrosis y número de plaquetas. La mayoría tuvieron leucocitosis y neutrofilia y las caracterís-

ticas angiográficas de todos se observan en la *Tabla II*. Al analizar los dos grupos no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa en relación a la extensión y distribución de la enfermedad coronaria, diámetro nominal y de la estenosis, tipo de lesión, colocación de malla endovascular y éxito angiográfico. Sin embargo, en el grupo con leucocitosis ($> 10,000/\mu\text{L}$) se observó el mayor porcentaje de mala perfusión epicárdica basal (TIMI 0 – 1) (0.004) en relación al grupo sin leucocitosis ($< 10,000/\mu\text{L}$). Como se puede observar en la *Tabla III* existió una asociación estrecha entre leucocitosis y choque, (0.008) mortalidad (0.04) y ECMA (0.001).

Los 18 pacientes (7%) con choque cardiogénico tuvieron una edad media de 61 años, la localización del infarto fue inferior en 10 y anterior en 8. A su ingreso, siete estuvieron en KK I, nueve en KK II y dos KK III. En el seguimiento, la mayor incidencia de mortalidad también correspondió al grupo con leucocitosis (*Tabla IV*).

Modelos de regresión

Un análisis de regresión univariado que incluyó variables históricas para aterosclerosis y mortalidad por infarto, sólo identificó a la diabetes ($p = 0.002$, IC 95%, 0.06788 a 0.2960) y al choque cardiogénico ($p < 0.0001$, IC 95%, 0.5522 a

Tabla I. Características demográficas de todos los pacientes y de subgrupos.

Variable	Todos (n = 271) %	Leucocitos < 10,000 (n = 93) %	Leucocitos > 10,000 (n = 178) %	p
Edad (años)	59 ± 11	60 ± 12	59 ± 11	NS
Sexo masculino	78	74	80	NS
Tabaquismo	37	36	41	NS
Diabetes	36	35	40	NS
Hipertensión	40	43	40	NS
Dislipidemia	14	14	15	NS
Infarto previo	24	27	22	NS
Tiempo de inicio Síntomas y U (h)	4.3 ± 2.2	4.1 ± 2.1	4.5 ± 2.4	NS
Infarto anterior	56	58	56	NS
Infarto inferior con VD	16	13	18	NS
Killip & Kimball III-IV	14	12	18	NS
TA sistólica	121 ± 30	123 ± 29	117 ± 32	NS
FC	85 ± 22	84 ± 23	86 ± 22	NS
CK-MB	453 ± 749	448 ± 650	459 ± 780	NS
Plaquetas x10 ³ /uL	221 ± 74	218 ± 84	223 ± 70	NS
Fibrinógeno	452 ± 215	456 ± 214	453 ± 214	NS
Leucocitos/uL	11,947 ± 3,751	8,300 ± 1,254	13,810 ± 3,192	0.0001
Neutrófilos	6,700 ± 2,100	6,310 ± 2,420	7,490 ± 3,567	0.001

U: arribo a urgencias; VD: ventrículo derecho; TA: tensión arterial; FC: frecuencia cardíaca. Los neutrófilos se expresan en células/uL.

Tabla II. Características angiográficas.

Variable	Todos (n: 271) %	Leucocitos < 10,000 (n: 93) %	Leucocitos > 10,000 (n: 178) %	p
No. vasos	2 ± 0.86	2 ± 1	1.8 ± 0.9	NS
Vasos tratados:				
DA	51	54	51	NS
CD	34	29	36	NS
CX	8	9	7	NS
TIMI 0-1 inicial	83	75	89	0.004
D nominal (mm)	3.07 ± 0.53	3.08 ± 0.52	3.06 ± 0.53	NS
D estenosis (mm)	0.14 ± 0.3	0.12 ± 0.22	0.15 ± 0.3	NS
Lesiones B2/C	51	50	53	NS
Malla endovascular	31	38	32	NS
Éxito angiográfico*	90	93	89	NS

DA: descendente anterior. CD: coronaria derecha. CX: circunfleja. D: diámetro.

* TIMI 3 con lesión residual < 20%.

Tabla III. Eventos mayores cardiovasculares adversos hospitalarios.

Variable	Todos (n: 271) %	Leucocitos < 10,000 (n: 93) %	Leucocitos > 10,000 (n: 178) %	p
Días de hospital	9 ± 6	9 ± 4	10 ± 7	NS
Infarto recurrente	4	1	2	NS
CRC	4	0	6	NS
Isquemia recurrente	8	8	9	NS
Choque cardiogénico	6	1	9	0.008
Mortalidad hospitalaria	9	4	12	0.04
EMCA	27	14	32	0.001

CRC: cirugía de revascularización coronaria; EMCA: eventos mayores cardiovasculares adversos.

Tabla IV. Eventos cardiovasculares adversos en seguimiento a 6 meses.

Variable	Todos (n: 221) %	Leucocitos < 10,000 (n: 85) %	Leucocitos > 10,000 (n: 136) %	p
Isquemia recurrente	17	22	14	NS
Infarto recurrente	3	2	4	NS
CRC urgente	3	2	4	NS
Mortalidad	4	2	5	0.04

CRC: cirugía de revascularización coronaria

0.6956) como variables independientes relacionadas con mortalidad (tabaquismo, $p = 0.9$; hipertensión, $p = 0.5$; dislipidemia, $p = 0.5$). Este mismo análisis también estableció al éxito angiográfico, ($p < 0.0001$, IC 95%, 0.5522 a 0.6956) leucocitosis, ($p = 0.04$, IC 95%, 0.0044 a 0.2370) neutrofilia ($p = 0.0002$, IC 95%, 0.1101 a 0.3344) e hiperfibrinogenemia, ($p = 0.04$, IC 95%, 0.0000 a 0.1444) como variables independientes de mortalidad. De éstas, la leucocitosis tuvo el mayor poder ($p = 0.01$, IC 95%, 0.0283 a 0.2595) para choque cardiogénico. La presencia de flujo TIMI 0 ó 1 se observó en el grupo con leucocitosis en el 89% ($p = 0.004$) en comparación al grupo control y fue la única variable independiente de mal flujo epicárdico. A 6 meses las variables con mayor relación con mortalidad fueron leucocitosis ($p = 0.01$) y neutrofilia ($p = 0.002$).

El análisis de regresión logística que incluyó variables demográficas de riesgo para aterosclerosis, (tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia) no tuvo ninguna relación con mortalidad ($p = 0.08$). Un modelo que incluyó variables de riesgo para mortalidad por infarto (> 60 años, diabetes, infarto anterior o inferior extenso, flujo TIMI (0, 1 y 2) y choque cardiogénico) identificó a la diabetes y al choque como las variables con mayor impacto para mortalidad ($p < 0.0001$, RM 4.30, IC 95% 1.444 a 12.826). Al incluir en este modelo leucocitosis y

neutrofilia también existió estrecha relación con mortalidad ($p = 0.0007$, RM 1.40, IC 95% 0.410 a 4.841). En otro modelo estos marcadores de inflamación fueron las únicas variables que tuvieron relación con choque cardiogénico ($p = 0.01$). En el seguimiento a 6 meses el grupo con leucocitosis tuvo mayor porcentaje de mortalidad ($p = 0.04$). El modelo de regresión múltiple que incluyó leucocitosis y neutrofilia tuvo la correlación más fuerte para eventos cardiovasculares adversos (mortalidad, $r = 0.34$ y choque, $r = 0.27$) y flujo TIMI basal subóptimo ($r = 0.20$). Este hallazgo se sostuvo después de un ajuste multivariado que incluyó variables para aterosclerosis y mortalidad por infarto con elevación del ST.

Discusión

Los resultados establecen una asociación entre leucocitosis, mala perfusión epicárdica y ECMA (disfunción ventricular y mortalidad). Estos hallazgos se extendieron más allá de la fase hospitalaria y sugieren la participación de los leucocitos como expresión de inflamación en la génesis de la aterotrombosis y en la evolución de la enfermedad coronaria inestable.^{1-6,9}

Históricamente un SCA y leucocitosis tienen mayor riesgo de infarto y mortalidad.^{10,11} El mecanismo es multifactorial y participa un estado de hipercoagulabilidad, fenómeno de no – reflu-

jo, actividad de interleucinas (6, 8 y CD40) y moléculas de adhesión celular – 1 (CD 11b – CD 18). La cardiotoxicidad clínicamente expresada por disfunción ventricular se ha atribuido a incremento en la tensión oxidativa, factor de necrosis tumoral, citocinas proinflamatorias, radicales libres y activación del complemento.¹²

La asociación demostrada entre leucocitosis, mala perfusión epicárdica y ECMA reproduce evidencias observadas en diferentes formas de inestabilidad coronaria aguda^{2-4,6,10,12} y estrategias de reperfusión farmacológica y mecánica.^{4,9} En el grupo con leucocitosis se observó angiográficamente el mayor porcentaje de flujo coronario anormal y a pesar del alto éxito angiográfico (*Tabla II*) se demostró en la fase aguda y en el seguimiento mayor incidencia de EMCA (*Tablas III y IV*). En este grupo la ICP por el daño mecánico y la microembolización secundaria pudo incrementar el estado de inflamación y la disfunción endotelial.^{7,12} Estos resultados establecen en forma indirecta la participación de la inflamación en la génesis de la trombosis coronaria, mala perfusión epicárdica y daño por reperfusión y sugieren que los leucocitos podrían ser un marcador indirecto de inflamación, enfermedad aterosclerosa extensa, trombosis coronaria y daño microvascular.¹² En contraste, no existió ninguna relación con isquemia o infarto recurrente y cirugía de revascularización urgente como ha sido reportado con otros marcadores de inflamación.^{3,4,12-14}

La asociación entre leucocitosis y mala perfusión epicárdica inicial (0.004) (*Tabla II*) fue similar a lo observado en SCA llevados a reperfusión farmacológica lo que sugiere que este indicador indirecto de inflamación también podría identificar al grupo con flujo TIMI 0 – I y como se ha sugerido, a aquéllos con mayor posibilidad de fracaso a reperfusión farmacológica por trombo-resistencia.⁴ Si en un futuro la leucocitosis podría ser un indicador indirecto de mala perfusión o reperfusión requiere mayor investigación.

La hipótesis inicial estableció que después de una ICP primaria la leucocitosis podría establecer un vínculo con EMCA. Esto se confirmó durante el evento agudo y en el seguimiento. El modelo de regresión múltiple que incluyó leucocitosis y neutrofilia, tuvo la correlación más fuerte para EMCA (mortalidad, $r = 0.34$ y choque, $r = 0.27$) y flujo TIMI basal subóptimo ($r = 0.20$). Este hallazgo se sostuvo después de un ajuste multivariado y al construir modelos que incluyeron

variables históricas para aterosclerosis y mortalidad por infarto.

La mayor incidencia de choque cardiogénico en el grupo con leucocitosis a pesar de que la mayoría tuvo estabilidad clínica inicial (82%) y éxito angiográfico, (89%) (*Tabla III*) podría ser la expresión una disfunción ventricular secundaria a un estado inflamatorio mediado por leucocitos y mecanismos previamente mencionados.^{4,9,12,15,16}

Hasta nuestro conocimiento, éste es el único estudio que ha demostrado en SCA llevados a ICP una asociación entre leucocitosis y mortalidad. La única evidencia previa falló al correlacionar mortalidad y sólo demostró relación con mayor trombosis, flujo TIMI subóptimo, extensión del infarto e incidencia de reinfarto.⁹

Un hallazgo importante fue identificar al fibrinógeno como variable independiente de mortalidad ($p = 0.04$, IC 95%, 0.0000 a 0.1444). Esta proteína de la coagulación se incrementa durante la inflamación y se ha identificado como un factor de riesgo cardiovascular.^{17,18} Además de participar activamente en la aterogénesis, el fibrinógeno en niveles elevados al ligarse a los receptores de superficie plaquetaria IIb/IIIa, promueve agregabilidad y formación de trombos ricos en fibrina e incrementa la velocidad de la agregación y reactividad plaquetaria y finalmente representa una proteína de fase aguda mayor. Aunque su participación en la génesis de EMCA después de una ICP no es clara,¹⁸ su intervención será motivo de otra comunicación.

Ventajas

Este podría ser el primer estudio en nuestro medio y en la literatura⁹ que demuestra prospectivamente en infarto con elevación del ST llevados a ICP primaria una asociación entre leucocitos y neutrófilos con choque cardiogénico y mortalidad. Por el carácter del estudio es posible establecer causalidad. Si estos resultados se reproducen en estudios con mayor poder en la muestra, los leucocitos y neutrófilos como marcadores indirectos de inflamación podrían considerarse junto con otros elementos clínicos para realizar una estratificación de riesgo accesible en nuestro medio.

Desventajas

No haber utilizado inhibidores de los receptores de superficie plaquetaria IIb/IIIa, sin embargo, otros autores reportan resultados similares sin su uso.¹⁹ Posterior a la ICP no se

utilizaron métodos indirectos o directos para evaluar la perfusión miocárdica. De acuerdo al tamaño de la muestra y la selección natural que el intervencionista realiza para reperfusión mecánica, los resultados sólo podrían extenderse a pacientes con infarto y elevación del ST en clase KK I y II, dentro de las primeras 4 horas del inicio de los síntomas llevados a ICP con éxito angiográfico.

Implicaciones clínicas

Actualmente, en el infarto con elevación del ST, varios abordajes terapéuticos se encuentran en la mesa de la discusión. Por eso sería de interés evaluar la participación de los leucocitos para identificar de una forma accesible grupos de riesgo alto para estrategias de reperfusión mecánica y farmacológica o tratamiento antitrombótico más intenso. En un futuro podrían identificarse potenciales fracasos a reperfusión farmacológi-

ca y candidatos a terapéutica antiinflamatoria y antileucocitos.⁹

Si los leucocitos y los neutrófilos se encuentran involucrados o no, en la causalidad de la aterotrombosis y en la génesis de eventos cardiovasculares adversos posteriores a una ICP, esto aún está por determinarse. Sin embargo, mientras esta interrogante y otras esperan una respuesta, estos indicadores de inflamación emergen como promisorios marcadores adicionales de riesgo cardiovascular.

Conclusión

Los resultados establecen una asociación entre leucocitosis, trombosis y EMCA y extienden este conocimiento a la fase aguda y en el seguimiento de un infarto con elevación del ST llevado a ICP. Estos hallazgos podrían considerarse como una evidencia más de la interacción entre disfunción endotelial (inflamación-aterotrombosis) y enfermedad cardiovascular.

Referencias

1. FURMAN MI, BECKER RC, YARZEBSKI J, SAVEGEAU J, GORE J, GOLDBERG R: *Effect of elevated leukocyte count on in-hospital mortality following acute myocardial infarction*. Am J Cardiol 1996; 78: 945-948.
2. LLOYD-JONES DM, CAMARGO JR CA, GIUGLIANO RP, O'DONNELL J: *Effect of leukocytosis at initial examination on prognosis in patients with primary unstable angina*. Am Heart J 2000; 139: 867-873.
3. CANNON CP, McCABE CH, WILCOX RG, BENTLEY JH, BRAUNWALD E, for the OPUS-TIMI Investigators: *Association of with blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris*. Am J Cardiol 2001; 87: 636-639.
4. BARRON HV, CANNON CP, MURPHY SA, BRAUNWALD E, GIBSON MC: *Association between with blood cell count epicardial blood flow, myocardial perfusion and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction*. Circulation 2000; 102: 2329-2334.
5. BARRON HV, HARR SD, RADFORD MJ, WANG Y, KRUMHOLZ HM: *The association between white blood cell count and acute myocardial infarction in patients > 65 years of age: Findings from Cooperative Cardiovascular Project*. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1654-1661.
6. SABATINE MS, MORROW DA, CANNON CP, MURPHY AS, DEMOPOULOS LA, DiBATTISTE PM, ET AL: *Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes. A TACTICS-TIMI 18 Substudy*. J Am Cardiol 2002; 40: 1761-1768.
7. MEISEL C, AFSHAR-KHARGHAN V, CASCORBI I, LAULE M, STANGL V, FELIX SB, ET AL: *Role of kozak sequence polymorphism of platelet glycoprotein Iba as a risk factor for coronary artery disease and catheter interventions*. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1023-1027.
8. LOPEZ JA, DONG JF: *Structure and function of the glycoprotein Ib - IX - V complex*. Curr Opin Hematol 1997; 4: 323-329.
9. PELLIZZON GG, DIXON RS, STONE GW, COX DA, MATTOS L, BOURA JA, ET AL: *Relation of admission white blood cell count to long-term outcomes after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (The Stent PAMI Trial) for the Stent PAMI Investigators*. Am Jour Cardiol 2003; 91: 729-731.
10. FRIEDMAN GD, KLASTSKY AL, SIEGELAUB AB: *The leukocyte count as predictor of myocardial infarction*. N Engl J Med 1974; 290: 1275-1278.
11. SCHLANT RC, FORMAN S, STAMLER J, CANNER PL: *The natural history of coronary heart disease: prognostic factors after recovery from myocardial infarction in 2,789 men. The 5-year findings of the Coronary Drug Project*. Circulation 1982; 66: 401-414.
12. SABATINE MS, MORROW DA, CANNON CP, MURPHY SA, DEMOPOULOS LA, DiBATTISTE PM, ET AL: *Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes*.

- A TACTICS-TIMI 18 Substudy.* J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1761-1768.
13. TOSS H, LINDAHL B, SIEGBAHN A, WALLENTIN L, for the FRISC Study Group: *Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease.* Circulation 1997; 96: 4204-4210.
 14. LINDMARK E, DIDERHOLM E, WALLENTIN L, SIEGBAHN A: *Relationship between interleukin-6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy.* JAMA 2001; 286: 2107-2113.
 15. SOLODKY A, BERLINER S, SAFRIR H: *Increased adhesiveness for peripheral blood leukocytes corresponds to the appearance of expansion following anterior wall myocardial infarction.* Clin Cardiol 1996; 19: 102-103.
 16. ANZAI T, YOSHIKAWA T, SHIRAKI H: *C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction.* Circulation 1997; 96: 778-784.
 17. IZAGUIRRE AR, ZALDIVAR AH: *El fibrinógeno como factor de riesgo cardiovascular.* Arch Cardiol Mex 2003; 73: 7-10.
 18. KOENIG W: *Fibrinogen in cardiovascular disease: an update.* Thromb Haemost 2003; 89: 601-609.
 19. POMAR FP, MARTÍNEZ JVA, PERIS DE, ECHANOVE EI, VILAR HJV, PÉREZ FE, ET AL: *Valor pronóstico de la persistencia del segmento ST elevado después de una angioplastia primaria realizada con éxito.* Rev Esp Cardiol 2002; 55: 816-822.

