Rev Esp Cardiol. 2011;64(2):105–110

Artículo Original

Utilidad de la determinación de endotelina-1 en el infarto agudo de miocardio

Xavier Freixa *, Magda Heras, José T. Ortiz, Sergio Argiró, Eduard Guasch, Adelina Doltra, Marcelo Jiménez, Amadeo Betriu y Mónica Masotti

Servicio de Cardiología, Instituto del Tórax, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 31 de mayo de 2010
Aceptado el 29 de julio de 2010
On-line el 3 de enero de 2011

Palabras clave:
Endotelina
Daño de reperfusión
Microcirculación
Obstrucción microvascular
Infarto agudo de miocardio

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los valores elevados de endotelina-1 (ET-1) se han relacionado con un mal pronóstico tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST). La vasoconstricción de la microcirculación coronaria parece ser el mecanismo causal. El objetivo de este estudio es analizar los efectos de la ET-1 sobre la microcirculación coronaria, el tamaño del infarto, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el miocardio rescatado tras un IAMCEST.

Métodos: Se determinaron los valores de ET-1 de 127 pacientes (6-24h) tras un IAMCEST. En 97 pacientes se realizó una resonancia magnética para evaluar la obstrucción microvascular (OM), el tamaño del infarto y la FEVI. El índice de miocardio rescatado (IMR) se definió como el porcentaje de área en riesgo angiográfica sin necrosis en la resonancia.

Resultados: La edad media de la población fue de 60,9 ± 11,8 años (77% varones). Los pacientes con valores de ET-1 por encima de la mediana presentaron un mayor porcentaje de OM (77,7% si ET-1 > 6,8 pg/ml frente a 16,6% si ET-1 ≤ 6,8 pg/ml; p < 0,001) y menor IMR (13,8% ± 26% si ET-1 > 6,8 pg/ml frente a 37,4% ± 26% si ET-1 ≤ 6,8 pg/ml; p = 0,02). Los valores de ET-1 no se asociaron de manera significativa con el tamaño del infarto (p = 0,11) ni con la FEVI (p = 0,16). En el análisis multivariable, los valores de ET-1 fueron predictores de OM (*odds ratio* [OR] = 2,78; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,16-6,66; p = 0,021) e IMR ≤ percentil 25 (OR = 1,69; IC del 95%, 1,01-2,81; p = 0,04).

Conclusiones: Los valores elevados de ET-1 tras un IAMCEST se asocian a un mayor porcentaje de OM y un menor IMR.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Usefulness of Endothelin-1 Assessment in Acute Myocardial Infarction

Keywords:
Endothelin
Reperfusion injury
Microcirculation
Microvascular obstruction
Acute myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction and objectives: High endothelin-1 (ET-1) levels have been linked to poor clinical outcomes after ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Vasoconstriction of the coronary microcirculation seems to be the underlying mechanism. The aim of the study was to assess the effect of ET-1 on microvascular integrity, infarct size, left ventricular ejection fraction (LVEF) and myocardial salvage in evolving myocardial infarction (MI).

Methods: We measured ET-1 levels acutely (6-24 h) in 127 patients presenting with their first STEMI. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance (ce-CMR) was performed in 94 patients within 1 week to assess microvascular obstruction (MO), infarct size and LVEF. A myocardial salvage index (MSI) was defined as the percentage of at-risk angiographic area without necrosis on the ce-CMR.

Results: Mean age was 60.9 ± 11.8 years and 98 (77%) were males. Median ET-1 level within the first 24 h was 6.8 pg/mL (25^{th} –75^{th} percentile range: 5.4–8.5 pg/mL). Patients with ET-1 concentrations over the median presented higher percentage of MO (77.7% for ET-1 > 6.8 pg/mL vs. 16.6% for ET-1 ≤ 6.8 pg/mL, *P* < .001) and lower MSI values (13.8 ± 26% for ET-1 > 6.8 pg/mL vs. 37.4 (26%) for ET-1 ≤ 6.8 pg/mL, *P* = .02). ET-1 levels did not show a significant association with infarct size (*P* = .11) and LVEF (*P* = .16). Multivariate analysis found ET-1 to be a significant predictor of MO (OR = 2.78; CI 95% 1.16-6.66; *P* = .021) and MSI ≤ Percentile 25 (OR = 1.69, CI 95% 1.01-2.81; *P* = .04).

Conclusions: High ET-1 levels after myocardial infarction are associated with the presence of microvascular obstruction and lower myocardial salvage index.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO EN DOI: 10.1016/j.recesp.2010.09.006
Y EN Rev Esp Cardiol. 2011;64:89–91.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Instituto del Tórax, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Villarroel 170. 08036 Barcelona, España.
Correo electrónico: freixa@clinic.ub.es (X. Freixa).

0300-8932/$ – see front matter © 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.recesp.2010.07.001

Abreviaturas

ce-CMR: resonancia magnética cardiaca con contraste
ET-1: endotelina-1
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del ST
IMR: índice de miocardio rescatado
OM: obstrucción microvascular

INTRODUCCIÓN

El daño de reperfusión asociado al intervencionismo coronario percutáneo (ICP) tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) ha sido objeto de intenso estudio durante los últimos años, debido a su elevada incidencia[1] (alrededor del 40%) y su mal pronóstico[2–6].

El daño de reperfusión es un proceso multifactorial que se centra en la microcirculación coronaria[7–9], donde el endotelio coronario es su regulador más importante. La endotelina-1 (ET-1), liberada por las células endoteliales, es el vasoconstrictor endógeno más potente identificado hasta el momento[10,11], además de un modulador importante de la función de los neutrófilos[9,12,13] y un estimulador de la expresión de moléculas de adhesión de superficie[14].

La concentración de ET-1 aumenta 3-4 h después del inicio del IAMCEST, alcanza un máximo en las primeras 24 h y se mantiene elevada tras 48 h[15]. Los valores elevados de ET-1 tras una ICP se han relacionado con un mal pronóstico, incluida una mayor mortalidad a 30 días[16]. La vasoconstricción microvascular, junto con la adhesión de los leucocitos, parece ser el mecanismo que subyace a la lesión producida por la ET-1, aunque esto sólo se ha establecido en modelos animales[17,18]. En el ser humano, la evidencia de lesión microvascular se ha obtenido mediante evaluación angiográfica, principalmente a través de métodos indirectos como el grado de flujo *thrombolysis in myocardial infarction* (TIMI) y el grado de opacificación o *blush* miocárdico (MBG)[19] y más recientemente mediante el estudio con resonancia magnética cardiaca (RMC)[20].

La RMC con contraste (ce-CMR) permite una caracterización precisa de varios parámetros cardiacos, como la presencia de obstrucción microvascular (OM) y el porcentaje de miocardio rescatado. El objetivo de este estudio es analizar la relación entre la concentración de ET-1 y los parámetros del daño miocárdico derivados de la ce-CMR, como la OM, el tamaño del infarto, el miocardio rescatado y la función del ventrículo izquierdo (VI). Como objetivo secundario se evaluó la relación entre las concentraciones de ET-1 y la mortalidad a 30 días, el Killip al ingreso y los parámetros de reperfusión angiográfica.

MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo realizado en un centro hospitalario. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético de nuestro centro, siguiendo las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 1975. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de la inclusión en el estudio.

Población en estudio

Entre junio de 2007 y diciembre de 2008, se evaluó de manera prospectiva a 151 pacientes consecutivos a los que se practicó una ICP primaria o de rescate por un primer IAMCEST. Los criterios de inclusión fueron: dolor torácico prolongado (> 30 min) con una elevación del segmento ST > 1 mm en dos o más derivaciones adyacentes en las 24 h siguientes al inicio de los síntomas. Los criterios de exclusión fueron: antecedentes quirúrgicos o traumáticos recientes, insuficiencia renal (creatinina > 1,5 mg/dl) o la presencia de una enfermedad maligna, una enfermedad inflamatoria aguda o crónica o una infección previa.

Del total de 151 pacientes evaluados, finalmente se incluyó a 127. De estos, 94 dispusieron de una exploración de ce-CMR completa (fig. 1).

Obtención de muestras de sangre y análisis de laboratorio

Se obtuvieron dos muestras de sangre de una vena periférica para las determinaciones de ET-1: la primera entre 4 y 24 h (media, 10,8 ± 7,5 h) tras el inicio de los síntomas y la segunda a las 48 h (media, 45 ± 8,1 h). La primera muestra fue la de referencia para todos los análisis.

Las muestras se decantaron en tubos con ácido etilendiaminotetraacético, se centrifugaron a 3.000 rpm durante 15 min y se conservaron a –80 °C hasta el momento del análisis. Las concentraciones plasmáticas de ET-1 se determinaron mediante radioinmunoanálisis con el empleo de anticuerpo anti-ET-1 de conejo (Peninsula Laboratories Inc., San Carlos, California, Estados Unidos). Todas las determinaciones se repitieron y se promediaron. La media de los coeficientes de variación intraanalítica fue del 6,1%.

Intervención coronaria percutánea y análisis angiográfico

Se utilizó un abordaje transradial o transfemoral con un catéter de 6 Fr. Se administró heparina no fraccionada a una dosis de 60 UI/kg y se utilizó una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel durante la ICP. Nuestro protocolo incluyó la administración de abciximab antes de la ICP en caso de ausencia de contraindicaciones. La decisión respecto al uso de dispositivos de trombectomía, la implantación directa de *stents* o la administración intracoronaria de adenosina se dejó a criterio del hemodinamista.

La evaluación angiográfica se realizó siempre de forma independiente por dos hemodinamistas experimentados e incluyó la determinación del grado de flujo TIMI[21], el MBG[22], el grado de circulación colateral Rentrop[23] y el área angiográfica en riesgo, determinada mediante la puntuación del *Bypass Angioplasty*

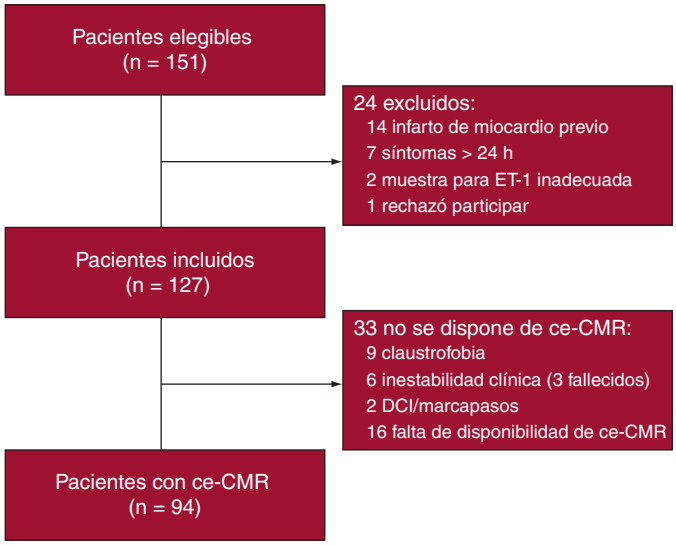

Figura 1. Diagrama de flujo. ce-CMR: resonancia magnética cardiaca con contraste; DCI: desfibrilador cardiaco implantable; ET-1: endotelina-1.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3014898

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3014898

Daneshyari.com