

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE CAMAGÜEY "DR. CARLOS J. FINLAY"

Valoración radionuclídica *in vitro* de la concentración plasmática de AMP-cíclico en pacientes con infarto cardíaco

Por los autores:

Dr. *Roger Ramírez Iayas*,^{*} Dr. *Pavel Zavadzky*^{**} y el Téc. *Leyaní Rodríguez Cardoso*

Ramírez Zayas, R. Valoración radionuclídica *in vitro* de la concentración plasmática de AMP-cíclico en pacientes con infarto cardíaco.

Se realizó la determinación de los valores de AMP — cíclico plasmático en 19 pacientes con el diagnóstico confirmado de infarto cardíaco agudo, en los cuales no existían antecedentes conocidos de trastornos endocrinos; el rango de edad fue de 36 a 80 años y ambos sexos, donde predomina el masculino. El estudio se realizó en el período de 21 días posteriores a la fecha de ingreso. El AMP — cíclico fue valorado en plasma por el método radionuclídico con reactivos de la firma Amersham y como marcador del nucleótido, el tritio (8 — H3 adenosín 3,5; fosfato cíclico). Los niveles de AMP — cíclico se encuentran aumentados durante los 21 días posteriores al infarto en el grupo estudiado. En la primera semana en siete casos el promedio fue de $X = 29,40 \pm 1,4$ nmol/l, lo que difiere significativamente con el control ($P < 0,005$). En la segunda semana $X = 37,7 \pm 2,35$ nmol/l ($P < 0,005$) y en la tercera semana el promedio fue $X = 27,50 \pm 4,09$ nmol/l, sin encontrarse diferencia ($P > 0,05$). Grupo control $X = 22,50 \pm 1,00$ nmol/l. Se discuten estos resultados y los datos obtenidos fueron estadísticamente procesados.

INTRODUCCION

Gran parte de las alteraciones que se producen en los pacientes con aterosclerosis coronaria y con infarto cardíaco tienen entre otras causas las modificaciones de la regulación (tanto en el sistema nervioso como en el sistema endocrino).

El sistema de amplificación de la acción hormonal dado por el AMP- cíclico (AMP-c) como mediador o segundo mensajero, pudiera tener cierta participación en el desarrollo de la aterosclerosis coronaria y sus complicaciones, así como participar en las modificaciones endocrino-metabólicas que se observan en pacientes con infarto cardíaco agudo.

* Especialista de I grado en bioquímica clínica ISCM de Camagüey "Dr Carlos J. Finlay .

** Candidato a doctor en ciencias médicas de la URSS ISCM de Camagüey "Dr. Caros J. Finlay

Asesor de la cátedra de bioquímica.

*** Técnico del laboratorio de bioquímica y radioinmunoensayo. ISCM de Camagüey Dr. Carlos J. Finlay .

Sobre el metabolismo de glúcidos, este nucleótido incrementa los niveles de glicemia circulante por un aumento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática;¹ los cuerpos cetónicos y los ácidos grasos circulantes aumentan por estímulo de la lipólisis en el tejido adiposo y la cetogénesis hepática.²

La influencia del 3,5 AMP-c sobre el metabolismo glucídico, unido a la influencia de otras hormonas provocan un estado de hiperinsulinemia tanto en condiciones basales como durante pruebas de tolerancia a la glucosa, comprobado en otros trabajos; *Ramírez y colaboradores*, 1981,^{3,4} *Díaz y colaboradores*, 1982,^{5,7,6} *Lara y colaboradores*, 1982.⁵ Así otros investigadores han encontrado relación entre los niveles de AMP-c circulante y las alteraciones que se observan en el metabolismo de los hidratos de carbono; *Gerasimova*, 1975,⁸ *Bobkova y colaboradores*, 1980.^a

Las modificaciones de las concentraciones de AMP-c en plasma pueden ofrecer una idea de la actividad intracelular de este nucleótido, puesto que existe una relación aproximada entre las concentraciones en el interior de la célula y en plasma.¹⁰

El objetivo del presente trabajo es la determinación de los niveles de AMP-c plasmático en un grupo de pacientes con infarto cardíaco agudo durante un período de 21 días posteriores a dicho infarto.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 19 pacientes con el diagnóstico confirmado de infarto cardíaco agudo en los cuales no existían antecedentes conocidos de trastornos endocrinos, el rango de edad fue de 36 a 80 años y de ambos sexos, donde predominó el masculino; el estudio se realizó en el período de 21 días posteriores a la fecha de ingreso, se tomaron las muestras en el transcurso de la primera, segunda y tercera semana, en condiciones basales, en las primeras horas de la mañana.

El grupo control consistió en 10 personas supuestamente sanas y con el mismo rango de edad.

El AMP-c fue valorado en plasma con reactivo de la firma Amersham (Inglaterra) y como marcador del nucleótido el tritio (8-H³ adenosín 3,5 fosfato cíclico) con una radiactividad de 5 cm Ci por 180 pmol del nucleótido.¹¹

Todas las determinaciones hormonales se realizaron en duplicado, tanto las muestras como el control, el procedimiento para el AMP-c se realizó en condiciones de baja temperatura (baño helado) según recomendaciones del método.¹²

El recuento de emisiones del H³ se efectuó en un contador de emisiones beta, modelo Packard 3255 Tri-Carb.

Para su recuento, a las muestras de AMP-c se les adicionó líquido de centelleo (PPO-POPOP y tolueno)¹³ a razón de 5 ml por muestra.

Los datos obtenidos se procesaron estadísticamente.

RESULTADOS

En el grupo total de pacientes en todo el período estudiado el promedio de los valores de AMP-c fue de $X = 29,57 \pm 1,35$ n mol/l, mientras

que en el control fue de $X = 22,5 \pm 1,08$ n mol/l; se encontró diferencia significativa entre ambos grupos $p < 0,005$.

Del total de pacientes, 13 presentaron cifras altas de AMP-c y seis presentaron cifras normales en el transcurso de los 21 días.

El comportamiento según la semana en la cual se realizó la valoración fue el siguiente:

En la primera semana en siete casos el promedio fue de $X = 29,4 \pm 1,41$ n mol/l, y difiere significativamente del control $p < 0,005$, en la segunda semana se estudiaron ocho pacientes con un promedio de $X = 37,7 \pm 2,35$ n mol/l, también se encontró diferencia significativa con el control $p < 0,005$, y en la tercera semana el promedio en cuatro casos fue de $X = 27,5 \pm 4,09$ n mol/l, sin encontrarse diferencia significativa $p < 0,05$ (cuadro).

Cuadro. Valores de AMP-c plasmático la 1ra, 2da y 3ra semana en pacientes con infarto cardíaco agudo.

($\bar{x} \pm e$)

| | n | AMP-cíclico (n mol/l) | |
|---|----|-----------------------|-----|
| Personas sanas (Grupo control) | 10 | 22,5 \pm 1,0 | |
| Total de pacientes con infarto cardíaco (1-3 semanas) | 19 | 29,57 \pm 1,35 | |
| 1 semana | 7 | 29,4 \pm 1,41 | *) |
| 2 semana | 8 | 37,7 \pm 2,35 | *) |
| 3 semana | 4 | 27,5 \pm 4,09 | Ns) |

*) Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con el control.

Ns) Estadísticamente no significativa, ($p > 0,05$)

DISCUSION

Los niveles de AMP-c se encuentran aumentados en el grupo de pacientes con infarto cardíaco durante las tres primeras semanas posteriores al mismo, esto coincide con lo reportado por Vetter y colaboradores, 1974,¹⁴ muestran una ligera tendencia hacia la normalización en la tercera semana. Si bien no se observa diferencia estadística con el control, aún no se encuentran dentro del rango normal.

El estado anormal del metabolismo de glúcidos reportado en los pacientes que sufrieron infarto, según diversos autores, pudiera estar influido entre otros factores por el AMP-c que aumenta la salida de glucosa del hígado, así la hiperglicemia, las PTG anormales, la hiperinsulinemia relativa que se observan en estos pacientes con infarto cardíaco pudieran tener relación con los niveles de AMP-c con una disminución de la sensibilidad de los receptores de membrana en los tejidos

periféricos a la insulina, unido a que el propio AMP-c pudiera estimular directa e indirectamente la secreción de insulina.⁹

Tanto las modificaciones en los niveles de AMP-c como las alteraciones metabólicas que se observan en los pacientes con infarto cardíaco, están influidas por diversos factores desde el aumento de la demanda de material energético por el miocardio anóxico hasta las variaciones en la concentración de diferentes hormonas en sangre (catecolaminas, glucocorticoides y hormona del crecimiento).

En estudios posteriores, los autores pretenden comparar los resultados obtenidos de AMP-c con los valores de la glicemia e insulina séricas en los mismos pacientes.

CONCLUSIONES

1. Los niveles de AMP-c en pacientes con infarto cardíaco agudo, se encuentran aumentados durante los 21 días posteriores al infarto en el grupo estudiado $29,58 \pm 1,32$ n mol/l (grupo control $22,5 \pm 1,08$ n mol/l) $p < 0,005$.
2. Se observa ligera tendencia a la normalización en los niveles de AMP-c en la tercera semana.

RECOMENDACIONES

En la evolución, pronóstico y rehabilitación de los pacientes con infarto cardíaco agudo, es de utilidad valorar los niveles de AMP-cíclico en plasma junto con diferentes indicadores bioquímico-hormonales que se modifican durante el período agudo de esta enfermedad.

SUMMARY

Ramírez Zayas, R. et al. *Radionuclide assessment in vitro of cyclic AMP plasma concentration in patients with cardiac infarction.*

Determination of plasma cyclic AMP values was performed in 19 patients with proved diagnosis of acute cardiac infarction and without known history of endocrine disorders. Age range was 36-80 years for both sexes, prevailing male sex. The study was carried out 21 days after admission date. Plasma cyclic AMP was valued by radionuclide method with reagents from Amersham Enterprise, and using tritium (^3H -adenosine 3,5; cyclic phosphate) as nucleotide tracer. In the group studied, cyclic AMP levels were found increased during the 21 days after infarction. In the first week, average was: $X = 29,40 \pm 1,4$ n mol/l, being significantly different from the control ($p < 0,005$). In the second week, it was: $X = 37,7 \pm 2,35$ nmol/l ($p < 0,005$) and in the third week, average was: $X = 27,50 \pm 4,09$ nmol/l, without being found any difference ($p < 0,05$). Control group, $X = 22,50 \pm 1,00$ nmol/l. These results were discussed and data obtained was statistically processed.

RÉSUMÉ

Ramírez Zayas, R. et al. *Evaluation radionuclidique in vitro de la concentration plasmatique de l'AMP-cyclique chez des malades atteints d'infarctus cardiaque.*

On a réalisé la détermination des valeurs d'AMP-cyclique plasmatique chez 19 malades avec le diagnostic confirmé d'infarctus cardiaque aigu, qui n'avaient pas d'antécédents connus de troubles endocriniens; les âges extrêmes étaient 36 et 80 ans, et il y avait

des malades des deux sexes, le plus touché étant le masculin. L'étude a été réalisée pendant la période de 21 jours ultérieurs à l'admission. L'AMP-cyclique a été évalué dans le plasma par la méthode radionuclidique en employant des réactifs de la marque Amer-sham et comme marqueur du nucléotide, le tritium (8 — H3 adénosine 3,5; phosphate cyclique). Les niveaux d'AMP-cyclique sont augmentés pendant les 21 jours ultérieurs à l'infarctus dans le groupe étudié. Au cours de la première semaine, dans sept cas la moyenne a été de $X = 29,40 \pm 1,4$ n mol/l, ce qui diffère significativement du groupe de contrôle ($p < 0,005$). Pendant la deuxième semaine, $X = 37,7 \pm 2,35$ n mol/l ($p < 0,005$) et pendant la troisième semaine la moyenne a été de $X = 27,50 \pm 4,09$ n mol/l, sans différence ($p > 0,05$). Groupe de contrôle $X = 22,50 \pm 1,00$ n mol/l. Ces résultats sont discutés et les données obtenues ont été traitées sur le plan statistique.

BIBLIOGRAFIA

1. *Pasternak, C. A.*: An Introduction to Human Biochemistry. Oxford, Ed. Oxford Medical Publications, 1979. Pp. 211.
2. *Sutherland, E. VJ.; G. A. Robinson*: The role of cyclic AMP in the control of Carbohydrate Metabolism. *Diabetes* 18 (12): 797-819, 1969.
3. *Ramírez, R. et al.*: Alteraciones del Metabolismo de Glucosa, y variación de la concentración en algunas hormonas en pacientes con infarto agudo del miocardio. La Habana, I Congreso Nacional de Endocrinología (resúmenes) 1981. 11 P. 105
4. *Ramírez, R. et al.*: Modificaciones en los niveles de hormona del crecimiento e Insulina en pacientes con infarto cardiaco. Camagüey, Boletín de publicaciones científicas, diciembre 1981. Pp. 39-45.
5. *Lara, J. et al.*: Functional status of some endocrine glands in patients with myocardial infarction observed *in vitro* the Radioimmunoassay Method. Moscow, Qbstreets IX World Congress of Cardiology: 1982. P. 185.
6. *Díaz, R. et al.*: Estudio comparativo de algunos parámetros bioquímicos y hormonales en el período de convalecencia del infarto agudo del miocardio. La Habana, III Congreso Nacional de Cardiología (resúmenes) 1982. P, 17
7. *Díaz R. et al.*: Valores de glicemia y de algunas de sus hormonas reguladoras durante la convalecencia del infarto del miocardio. Camagüey, Boletín de Publicaciones Científicas 1-2, 1982 (en prensa).
8. *Gerasímová E. N.*: Disorders at regulation of metabolic processes in patients with coronary atherosclerosis *Kard* 3: 18-23, 1975.
9. *Bobkova, V. I. et al.*: Concentration of cyclic adenosine monophosphate in blood plasma of patients with Coronary atherosclerosis and its connection with the character of metabolic disorders. *Kard* 3: 87-91, 1980.
10. *Harper, H. A.*: Química Fisiológica. 4ta ed., México, D. F., Manual Moderno S.A., 1976. P. 502.
11. *Tovey, K. C.; K. G. Oldman; J. A. M. Welom*: A simple direct assay for cyclic AMP in plasma and other biological samples using an improved competitive protein binding technique. *Clin Chem Acta* 56: 221-234, 1974.
12. Cyclic - AMP assay Kit, Code TRK - 432. Prospect of Amersham International Limited. Amersham. UK. PL/33/79/10.
13. *Peng, C. T.*: Sample preparation in liquid scintillation counting. Review 17 the Radiochemical. England, Center Amersham, 1977. Pp. 22-25.
14. *Vetter, N. J.; W. Adams; R. C. Strange; M. F. Oliver*: Initial Metabolic and Hormonal Response to acute Myocardial Infarction. *Lancet* 1: 284-288, 1974.

Recibido: 21 de febrero de 1983

Aprobado: 22 de febrero de 1983

Dr. Roger Ramírez Zayas
Lugareño # 78. Camagüey.