

"Cortisol Plasmático Matutino y Nocturno en Pacientes con Infarto Miocárdico en Unidad Coronaria y su Vinculación con Stress"

Dres.: URBANO L. POGGI, AMILCAR E. ARGÜELLES, JULIO MUNIAGURRIA, MATEO CHEKHERDEMIAN y MARIA C. VOLMER *

RESUMEN

A un conjunto de 75 pacientes con infarto de miocardio internados en Unidad Coronaria se les determinaron los niveles sanguíneos de 11-OH Corticoides plasmáticos (cortisol) en forma diurna (8 hs.) y a 39 de ellos también cerca de medianoche (23) durante 7 días sucesivos. Todos ellos presentaron una evolución favorable.

Los corticoides plasmáticos matutinos no difirieron en forma significativa de los del grupo control, pero los nocturnos fueron significativamente elevados durante los 2 primeros días de la internación.

Por esta alteración del ritmo nocturno se demuestra que hay una disfunción hipotálamohipofisaria que responde posiblemente a un stress psicogénico y que no es tan profundo en los casos de evolución no grave, como para alterar los niveles corticoideos del pico matutino.

Se concluye que aún los infartados de evolución favorable demuestran grados de stress, particularmente nocturno y que esto debe ser tenido en cuenta, pues puede agravar la enfermedad.

INTRODUCCION

El infarto agudo de miocardio puede ser considerado como un inductor de un estado de stress. Las reacciones endócrinas de este estado de stress comprenden: la hipersecreción de catecolaminas (1, 2) y la de glucocorticoides (3, 4, 2).

Logan y col. (3) relataron elevaciones diurnas de cortisol de la magnitud del síndrome de Cushing, pero sólo presente durante las

72 horas siguientes a la iniciación del infarto.

Klein y col (5) informaron que los infartos miocárdicos cuyos glucocorticoides plasmáticos excedían los 40 ug/dl eran de muy mal pronóstico, lo que no fue confirmado por otros autores (3).

Mediante esta investigación se quiso comprobar si los infartos de miocardio internados en Unidad Coronaria y que evolucionaron favorablemente reaccionaban con hiperconcentraciones de cortisol plasmático o intermitentes como traducción de estados de stress.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron los 11-OH Corticoides plasmáticos de 75 sujetos con infarto de miocardio agudo cuyas edades estaban comprendidas entre 33 y 78 años con una edad promedio de 54 años, de los cuales 62 eran hombres y 13 mujeres, internados en Unidad Coronaria.

La extracción sanguínea se realizó por punción venosa los días 1, 2, 3, 5 y 7 inmediatamente posteriores al infarto, a las 8 y 23 horas.

No fueron incluidos en este estudio aquellos pacientes a los que se les había administrado glucocorticoides ni aquellos que fallecieron dentro del período de internación en la Unidad Coronaria.

* Dirección Postal: Hospital Aeronáutico Central. Unidad de Stress (D.I.G.I.D.) Ministerio de Defensa.
V. D. L. Vega 3697, Buenos Aires, Argentina.

FIGURA 1 11 OH CORTICOIDES CORTISOL PLASMATICO DE LAS 23 HORAS EN PACIENTES CON INFARTO MIOCARDICO NO COMPLICADO

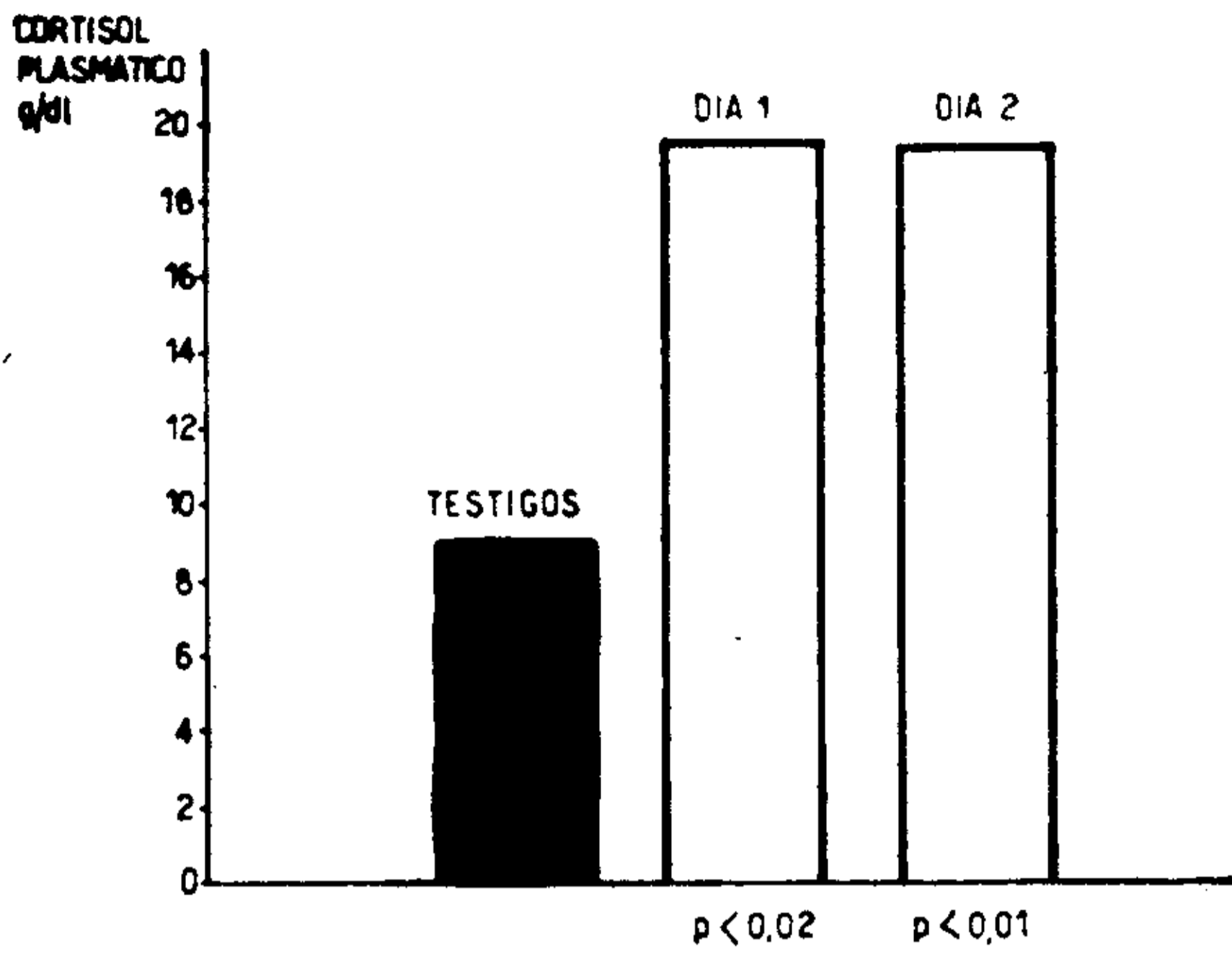


FIGURA 2. 11 OH CORTICOIDES (CORTISOL) PLASMATICO DE LAS 23 HORAS EN PACIENTES CON INFARTO MIOCARDICO NO COMPLICADO

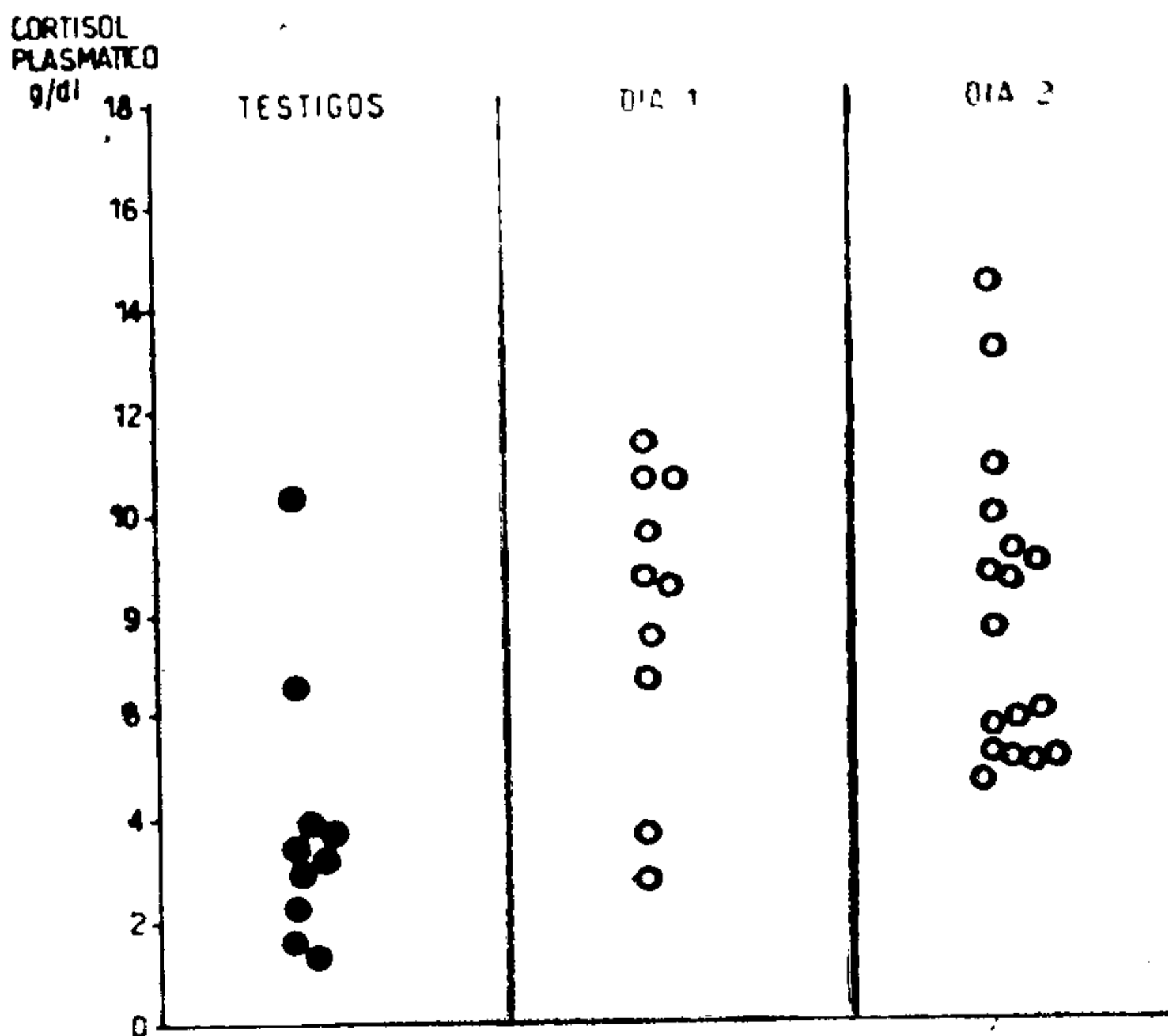
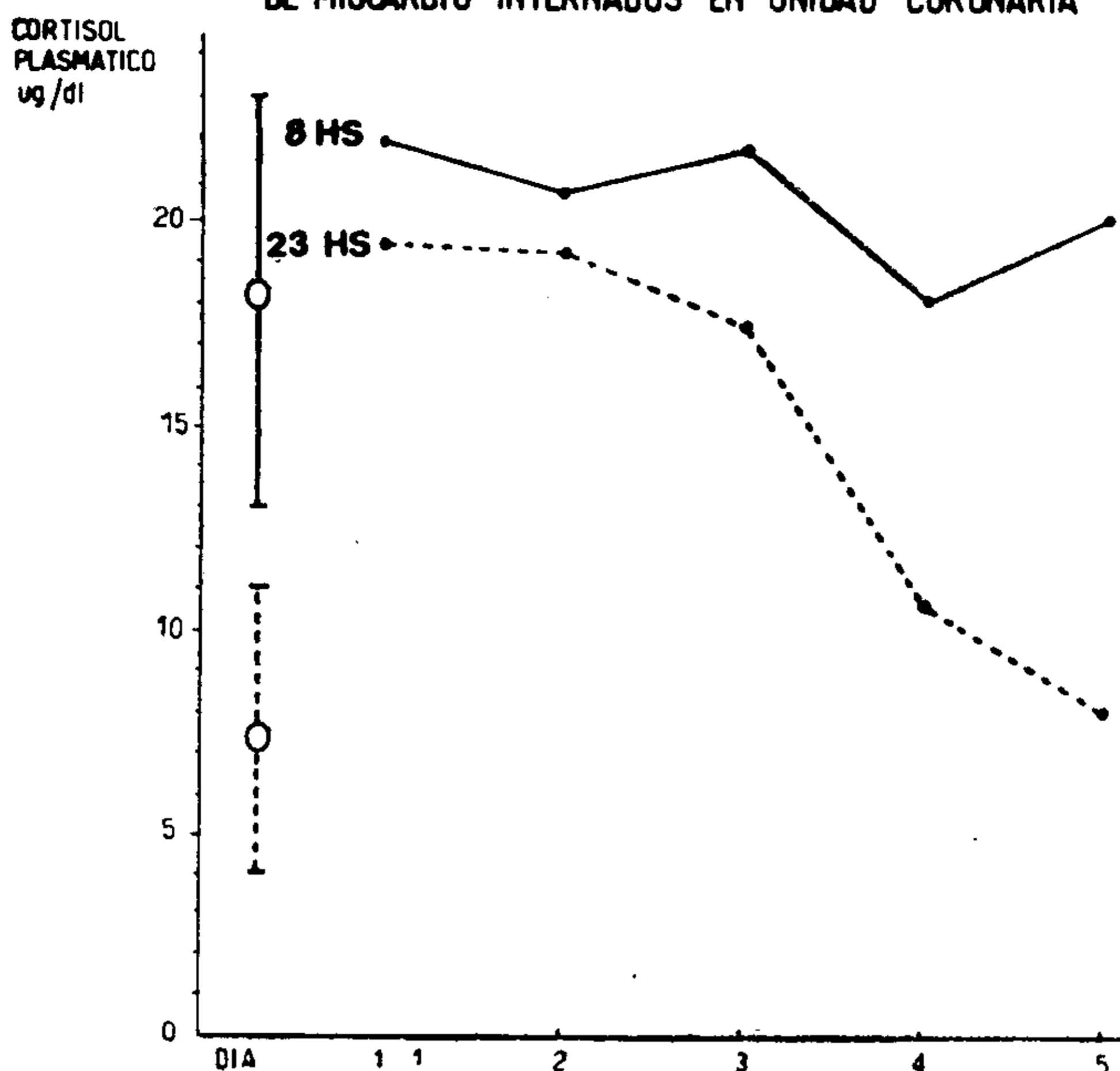


FIGURA 3 .CORTISOL PLASMATICO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO INTERNADOS EN UNIDAD CORONARIA



Para la determinación de los 11-OH Corticoides plasmáticos se empleó el método de Mattingly y col. (6) utilizándose un espectrofoofluorómetro Aminco Bowman.

Los 11-OH Corticoides así determinados, estando la corteza adrenal en condiciones normales, equivalen prácticamente a cortisol plasmático.

Como testigos fueron tomados 10 sujetos de la población normal realizándose las determinaciones de 11-OH Corticoides sanguíneos en condiciones basales por punción venosa efectuada a las 8 y 23 horas.

RESULTADOS

11-OH Corticoides plasmáticos a las 8 horas (Tabla I, Fig. 3)

Los valores promedio de los 11-OH Corticoides plasmáticos fueron para el primer día: 21.95 ± 10.17 ug/dl, para el segundo 20.86 ± 9.94 ug/dl, para el tercero 21.76 ± 10.83 ug/dl, siendo los del quinto día 17.8 ± 9.03 ug/dl y los del séptimo 19.8 ± 11.04 ug/dl.

11-OH Corticoides plasmáticos a las 23 horas (Tabla I, Fig. 1, 2, 3)

Los valores promedio estuvieron en los siguientes niveles: primer día 19.2 ± 7.37

ug/dl, segundo día 19.4 ± 7.37 ug/dl, tercer día: 17.64 ± 12.81 ug/dl, quinto día 10.48 ± 6.9 ug/dl y séptimo día 8.0 ± 5 ug/dl.

Valores promedio de los sujetos controles

El valor promedio del cortisol plasmático para los sujetos control fue a las 8 horas de 19.0 ± 5.3 ug/dl y a las 23 horas 9 ± 6 ug/dl.

De la comparación de los valores promedio de los 11-OH Corticoides plasmáticos de los pacientes internados en Unidad Coronaria con los de los sujetos normales usados como control, surge que hay una significativa elevación de los valores de las 23 horas durante el primero y el segundo día ($p < 0.02$ y $p < 0.01$ respectivamente) no así durante los demás días en los cuales la comparación no arrojó resultados estadísticamente significativos aunque los niveles eran elevados.

CONSIDERACIONES

En un trabajo anterior (2) estudiamos los 11-OH Corticoides plasmáticos (equivalentes a cortisol) es un grupo de pacientes con infarto de miocardio agudo internados en Unidad Coronaria, durante 7 días consecutivos. A la mayoría de ellos se les midieron

TABLA I.-VALORES PROMEDIO DE CORTISOL PLASMATICO MATUTINO Y NOCTURNO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO INTERNADOS EN UNIDAD CORONARIA

	CORTISOL PLASMATICO MATUTINO (8 HORAS)					CORTISOL PLASMATICO NOCTURNO (23 HORAS)				
	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 5	DIA 7	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 5	DIA 7
n	42	35	34	31	14	10	17	17	17	10
\bar{x}	21.95	20.86	21.76	17.81	19.80	19.20	19.04	17.64	10.48	8.00
S.D.	10.17	9.94	10.83	9.03	11.04	7.37	7.37	12.81	6.90	5.00
P	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S	< 0.02	< 0.01	N.S	N.S	N.S

las concentraciones matutinas a las 8 horas, en que normalmente se registran los valores más elevados del día, y a un conjunto reducido se le determinó el cortisol nocturno.

En dicha investigación no comprobamos los elevados valores de corticoides plasmáticos informados para las horas diurnas por Nitter-Hauge y col. (7) y Vetter y col. (4). Tampoco registramos significativas modificaciones de los valores nocturnos de cortisol plasmático en esos pacientes infartados y concluimos que ellos mantenían generalmente un ritmo hipotálamo-hipofiso-corticoadrenal normal.

Como las mencionadas observaciones no fueron muy numerosas decidimos ampliar el número de casos y particularmente el de los registros de concentración plasmática de cortisol próximas a la de la media noche en que normalmente tiene su nadir y es menor de 9 ug/nl.

El presente estudio comprende una considerable casuística que permite una definida apreciación estadística y con la cual se ha confirmado que los sujetos con necrosis miocárdica internados en Unidad Coronaria, en condiciones de evolutividad más o menos favorable no presentan modificaciones del cortisol sanguíneo de las horas matutinas.

En cambio, cuando se consideraron los valores próximos a medianoche, con este mayor número de infartados se comprobó que eran significativamente mayores que los controles. (8)

Estos elevados niveles son equivalentes a los que se pueden encontrar en la hiperplasia corticoadrenal o en estados de stress importantes. Es llamativo que estas elevaciones del cortisol nocturno no se han acompañado de equivalentes incrementos en las tempranas horas de la mañana y no es fácil explicar esta característica. Es lógico adjudicar esta diferencia a la existencia de un estado de stress durante los primeros 2 ó 3 días de internación, de una importancia suficiente como para alterar los ritmos circadianos y mantener una marcada actividad glucocorticoidea durante las horas nocturnas.

Este estado de stress no se hubiera detectado si solamente se hubieran considerado las concentraciones del cortisol plasmático matutino el que para alterarse requiere estímulos "stressógenos" de gran intensidad.

La existencia de estados de stress durante los primeros días de internación en la Unidad Coronaria coincide con los elevados niveles de epinefrina y nor-epinefrina observa-

dos en el estudio anteriormente mencionado. (2)

Resultaría de estas observaciones que solamente se pueden encontrar elevaciones significativas de corticoides plasmáticos en la temprana mañana en casos de particular gravedad y reservado pronóstico, mientras que sería la regla que a los infartados en evolución satisfactoria, la internación en Unidad Coronaria les determina, el menos en los primeros dos días un estado de stress no profundo pero sí apreciable, que puede estar constituido o agravado por factores emocionales propios de la internación, particularmente durante la noche y que puede afectarlos negativamente.

Creemos que se debe prestar importancia a este hecho de manera de tener en cuenta estos factores en el trato hospitalario de estos delicados pacientes, con medidas de orden psicoterapéutico adecuado.

SUMMARY

"CIRCADIAN RHYTHM OF CORTISOL IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION IN CORONARY UNIT AND ITS VINCULATION WITH STRESS"

Morning plasma cortisol (11-OH Corticoids) levels of a group of 75 patients with myocardial infarction in a Coronary Unit were assayed. Blood samples were taken at 8 hs. to all subjects, and to 39 of them at night-time (23 hs) during 7 consecutive days. These myocardial infarction patients had an uneventful evolution.

Morning plasma levels of cortisol, did not show significant increases but the night concentrations were significantly elevated during the first two days in the Coronary Unit.

This change in the circadian rhythm of cortisol suggests an hypothalamic pituitary dis-

function, probably caused by a psychogenic stress not intense enough when the patients evolution was favorable to change the early morning levels of plasma cortisol.

Patients with uncomplicated myocardial infarction in the first days in the Coronary Unit seem to suffer a moderate stress condition more noticeable during night time. This should be specially considered as it can delay recovery.

BIBLIOGRAFIA

1. Aleksandrow, D.; Januszenwicz, W.; Wocial, B.; Polskie: Urinary excretion of noradrenaline, adrenalin and vanillyl mandelic acid in myocardial infarction. Arch. Med. Wewnetrznej. 36: 437, 1966.
2. Argüelles, A. E.; Chekherdemian, M.; Poggi, U. L.; Muniagurria, J.; Volmer, M. C.; Cassini, J. H.: Determinaciones diarias de hormonas y lípidos sanguíneos en enfermos con infarto agudo de miocardio internados en Unidad Coronaria. Boletín Científico D.I.G.I.D. Nº 14, 1974.
3. Logan, R. W.; Murdoch, W. R.: Blood levels of hydrocortisone, transaminases and cholesterol after myocardial infarction. Lancet II: 521, 1966.
4. Vetter, N. J.; Strange, R. C.; Adams, W.; Oliver, M. F.: Initial metabolic and hormonal response to acute myocardial infarction. Lancet I: 284, 1974.
5. Klein, A. J.; Palmer, L. A.: Plasma cortisol in myocardial infarction A correlation with shock and survival. Am. J. Cardiol. II: 332, 1963.
6. Mattingly, D. J.: Recommended method for the determination of plasma corticoids. Brit. Med. J. I.: 310, 1971.
7. Nitter-Hauge, S.; Kirkeby, K.; Alvsaked, J.; Aaveeg, A. Diurnal pattern of plasma 11 hidroxycorticosteroids in acute miocardial infarction. Acta Med. Scand. 192: 533, 1972.
8. Poggi, U.; Argüelles, A. E.; Chekherdemian, M.; Volmer, M. C.; Mamianetti, A.; Hoffman C.: Circadian variations of plasma cortisol (11OH Corticoids) in normal men and women of Buenos Aires. Acta Endocrin. Panam. 5: 23, 1974.