



**IMPORTANCIA DE LA INFLAMACIÓN EN EL DESARROLLO DE INFARTO
AGUDO DEL MIOCARDIO**

AUTOR: FREDY ALVAREZ RODRIGUEZ

TUTORA: DRA. MARCELA DEGRANGE

TÍTULO A OBTENER: ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

BUENOS AIRES

2023

INTRODUCCIÓN:

El infarto agudo del miocardio (IAM) es una de las principales causas de muerte en todo el mundo y representa un importante problema de salud pública que implica más o menos 7 millones de pacientes en el mundo con este diagnóstico por año **(1)**. Si bien se sabe que factores de riesgo tradicionales, como la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia entre otras, desempeñan un papel importante en el desarrollo del IAM, cada día es más evidente que esa premisa se queda corta para tratar de explicar de manera más exacta todo el proceso.

Algo que parece tan evidente es decir que los factores de riesgo son la piedra angular de la génesis del IAM, apenas se hicieron más manifiestos desde el advenimiento de grandes estudios con cohortes significativas a mediados de los años cuarenta, en el estudio Framingham. **(2)**

Sabiendo que los factores de riesgo cardiovascular cumplen un papel tan importante empezaron a tomar vital importancia para su control y como diana para tratamiento farmacológico, pero lo que llamó la atención fue que, aunque estos estuvieran controlados o fueran nulos, seguían ocurriendo eventos cardiovasculares.

Esta divergencia abrió los horizontes de los llamados factores de riesgo no tradicionales, y así se fue concibiendo la idea que factores como la inflamación crónica podría ser una desencadenante escondido y latente que puede sumar al riesgo residual.

No pasó mucho tiempo para que esta premisa fuera el foco principal para varios estudios, y a finales de los años noventa e inicio del nuevo milenio se creó una cuantía significativa de bibliografía muchos subrogando a subgrupos del estudio Framingham, en donde se hacía especial énfasis a los niveles de PCR y a la generación de eventos cardiovasculares. **(3)**

Posteriormente con el advenimiento de la biología molecular, abriendo el camino para el descubrimiento de nuevas proteínas implicadas en la inflamación, tal fue el caso de las interleuquinas, el factor de necrosis tumoral entre otras. toda esta nueva batería nuevas moléculas centraron la atención de la comunidad científica y fueron precursoras de nuevos estudios.

Como hemos visto no son pocos los estudios que abordan a la inflamación y el IAM, tanta evidencia hizo que este documento se centrará sobre este tema, por tal razón en un periodo de dos años desde el 01/01/2020 hasta el 09/06/2022 se realizó un estudio observacional retrospectivo con la consecución de 92 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión los cuales debidamente serán mencionados.

El estudio se llevó a cabo en un hospital de Buenos Aires, centro de referencia en patologías cardiovasculares, los datos recolectados hacen referencia a las

historias que reposan en versión digital, y fueron debidamente cuidados los datos personales de cada paciente.

A esta población de pacientes que habían sufrido un síndrome coronario, se investigó en sus historias clínicas si en algún momento se tomó una muestra de laboratorio que podría servir de predictores directos o indirectos de inflamación, como son la proteína c reactiva, valora absoluto de leucocitos, eritrosedimentación y el factor leuco glucémico, para determinar si existe relación lineal entre estos factores y el desarrollo del infarto agudo del miocardio.

El grupo de pacientes tuvo una distribución homogénea en cuanto a la edad, pero cabe destacar que el género tuvo una especial dispersión, siendo el género masculino preponderante, hecho que está bien descrito en varios artículos. **(4)**

Pudimos trazar una línea directa entre los factores de inflamación al momento de la admisión a la guardia y el diagnóstico de infarto agudo del miocardio, ya sea por lo niveles elevado de la Proteína c reactiva, eritrosedimentación o factor leuco glucémico, infiriendo que un proceso inflamatorio pudiese haber sumado a todo el proceso fisiopatológico de la inestabilización de las placas vulnerables derivando en un síndrome coronario agudo.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

El infarto agudo del miocardio se remonta a periodos inmemoriales, hasta el Egipto antiguo del 1050 antes de cristo, en donde se documentó la primera muerte por un evento coronario de un sacerdote Horemkenesi (5), en su tumba rezaba la historia de su desvanecimiento en la arena de manera súbita, con las herramientas de la actualidad se puede realizar una medición de troponinas de este cuerpo que se relaciona linealmente a los pacientes que morían por un evento coronario.

Posteriormente con el florecimiento del conocimiento científico y el renacimiento el estudio de este fenómeno tomó aún más importancia ya que se empezó a realizar disecciones y autopsias, encontrando trombos en la arterias coronarias y lesiones necróticas en el miocardio.

Aunque en ese momento poco se conocía de cómo se llegaba a ese resultado, se aportó en gran medida hallazgos macroscópicos, cambios en la rigidez de las paredes vasculares, estrías o irregularidades que hacían pensar que una noxa secundaria había aportado para terminar con un evento trombótico.

También fue el primer encuentro con las placas de ateroma las cuales hasta ese entonces eran desconocidas, pero se podría inferir que existía un crecimiento intra vascular, que derivó en la obstrucción total de los vasos coronarios.

Solo cuando estamos en la presencia de un infarto agudo del miocardio, ya sea como médicos tratantes, como familiares o como pacientes, alcanzamos a entender la envergadura de este problema, ya que nos aterriza en la paradoja de que, aunque teniendo todos los avances tecnológicos de este nuevo milenio hay cosa que no entendemos.

Sabemos que los tratamientos y prevención ha avanzado a pasos agigantados, pero aun así la mortalidad y morbilidad desde unas décadas a la actualidad muestran que ha sido una batalla desigual, ya que aun con todos los recursos a la mano hay cosas que aún no podemos evitar y números que no podemos menguar.

Esta batalla dispar plantea nuevos retos, pareciera que cada vez estamos más cerca de un modelo que refleje los eventos de aterogénesis y accidentes de placa en los humanos, pero tanta variabilidad entre cada sujeto ha hecho que tanto el riesgo como el tratamiento se haya vuelto prácticamente individualizado.

La premisa de individualización ha abierto camino a varias hipótesis, entre las cuales reza que existen eventos desencadenantes que parecen comportarse de manera aleatoria y de cierta manera azarosa, es así que dos gemelos idénticos los con los sistemas prácticamente iguales tienen riesgos cardiovasculares diferentes y eventos totalmente disociados.

Estos eventos desencadenantes se han vuelto cada día más importantes y con el advenimiento de la biología molecular y estudios de laboratorios, más sensibles, replicables y accesibles, han dado paso al estudio de factores de

riesgo que antes no se nos habrían venido a la cabeza, tal fue el caso de la inflamación, idea que hace unos años no hubiese tenido mucha acogida.

Casi todos los caminos que llevan al desequilibrio de la enfermedad cardiovascular y en especial el infarto agudo del miocardio, tiene como factor epigenético común a la inflamación, desde el comienzo mismo de la aterogénesis, hasta el paso de la estabilidad a la inestabilidad de placa.

Y más llamativo aún el pronóstico y evolución están estrechamente relacionadas al control o no de este fenómeno y es así como el desarrollo de este trabajo enumeramos la información y evidencia de existencia de todos estos hechos.

JUSTIFICACIÓN:

Habiendo mencionado previamente que los eventos cardiovasculares suman en gran cuantía a la mortalidad y morbilidad del grueso de la epidemiología de la salud pública mundial.

Siendo la principal causa de mortalidad, su impacto económico en el sistema de salud es significativo, ya que aumenta los costos de hospitalización y reduce los años laborales de los pacientes, lo que a su vez afecta su calidad de vida siendo un círculo vicioso para el sistema. **(6)**

Las dos entidades que se hacen protagonistas son el infarto agudo del miocardio y los accidentes cerebro vasculares, uno tal lesivo como el otro, comportándose epidemiológicamente como un símil, este trabajo hará referencia en particular a síndrome coronario agudo.

El infarto agudo del miocardio no es más que el final de muchos eventos que inicia en la niñez misma, si nos volvemos pragmáticos desde la concepción misma, debido a que los factores de riesgo genéticos tampoco son apáticos a esta entidad.

Estos eventos reclaman cada vez una evaluación más precisa de la génesis de su desarrollo, se hace vital conocer los pasos para poder romper este engranaje que hace que estos se lleven a cabo.

El porqué de la importancia de saber más, del infarto agudo del miocardio recae en el valor de frenar y adelantarnos a una patología que desde hace décadas viene sin dar tregua, derivando a patologías también de importancia de la salud pública como es la falla cardíaca en muchos casos el último peldaño de los eventos cardio isquémicos.

Aunque la fisiopatología de los eventos cardiovasculares, como el IAM, ha sido detallada en gran medida a través de los factores de riesgo cardiovascular, todavía hay aspectos que escapan a la comprensión convencional. Es en este punto donde la biología molecular y la genética han emergido como herramientas cruciales en la medicina moderna. Permitiendo nuevas perspectivas en la comprensión de la patogénesis y el manejo de enfermedades cardiovasculares.

Reconociendo los beneficios de la medicina moderna, sumado a un sistema de imágenes cardiovasculares cada vez más sensible, accesible, menos invasivo y con menos complicaciones, aunque podemos en la actualidad estar cara a cara las placas de ateroma, tenemos aún en penumbras cual es el evento disparador, o lo más importante cómo se inestabilizan.

Un mejor conocimiento de las causas de la inestabilidad coronaria podría permitir la identificación de nuevos objetivos terapéuticos destinados a preservar la estabilidad de la placa en aquellos sujetos en los que la prevención primaria no previene el crecimiento de estas.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1-Analizar el papel de la inflamación en la patogénesis del síndrome coronario agudo.

2-Identificar los principales marcadores inflamatorios implicados en el desarrollo del síndrome coronario agudo.

3-Evaluar el papel de los antiinflamatorios en la prevención y el tratamiento del síndrome coronario agudo.

4-Investigar la relación entre la inflamación y otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome coronario agudo.

5- Identificar las principales estrategias de prevención y tratamiento de la inflamación en pacientes con síndrome coronario agudo.

MARCO TEÓRICO

En las últimas décadas, se ha acumulado evidencia sólida que sugiere una estrecha relación entre la inflamación y el desarrollo del síndrome coronario agudo, se ha demostrado que la inflamación crónica se asocia con el desarrollo de aterosclerosis y con la ruptura de la placa vulnerable, lo que puede provocar la formación de trombos y la obstrucción del flujo sanguíneo en las arterias coronarias. Esta obstrucción puede causar lesión miocárdica y, en casos graves, puede resultar en la muerte celular y el infarto de miocardio.

PATOGÉNESIS DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO.

La presentación clínica abrupta de síndromes coronarios agudos indica una marcada discontinuidad en la historia natural de la aterogénesis. Las causas de esta discontinuidad son complejas, probablemente múltiples y aún en gran medida desconocidas.

Los modelos experimentales de aterogénesis han proporcionado un nivel elevado de información sobre los mecanismos moleculares del crecimiento de la placa. Sin embargo, se entiende menos de la transición de la estabilidad a la inestabilidad debido a la falta de modelos animales que reflejen la enfermedad humana **(7)**.

Aunque la definición universal trata de explicar de la manera exacta con las herramientas actuales el IAM, el desarrollo y la patogénesis sigue en penumbras. Así fue que en 2013 el colegio americano de cardiología catalogó la fisiopatología en 3 grupos basados en la existencia o no de inflamación, presencia o no obstrucción (ver imagen 1)

Más adelante CIRCULATION en el 2019 hace un acercamiento que tiene un parecido impresionante, ya que describe prácticamente los mismos grupos, y apunta a cuatro vías fisiopatológicas 1) ruptura de placa con inflamación sistémica; 2) ruptura de la placa sin inflamación sistémica; 3) erosión de la placa; o 4) placa sin trombo. (ver Imagen 2)

Nuestro pensamiento con respecto a las bases fisiopatológicas del infarto agudo del miocardio ha evolucionado, dominado por el concepto de la placa vulnerable como sustrato para la ruptura e inestabilidad de esta, todo esto en presencia y como catalizador la inflamación, sin embargo, ahora tenemos una mayor apreciación de que no todos los casos de IAM se ajustan a este molde.

Este año una nueva revisión aborda la fisiopatología del infarto agudo del miocardio **(8)**, cabe resaltar que los mecanismos son los mismos, se afirma la idea de la placa vulnerable es decir una placa pobre de una cubierta fibrosa, se sigue sosteniendo a la inflamación como piedra angular que cataliza el accidente de placa.

Como novedad se incluye el concepto de “paciente vulnerable” que hace referencia al paciente que tiene el sustrato para tener un evento cardiovascular ya sea por los niveles no controlados de inflamación o mal control de factor de riesgo cardiovascular. (Ver imagen 3.)

DEFINICION Y CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Fueron varios los intentos para realizar una definición precisa de un evento que tiene tantas aristas, como la mayoría de todos grandes problemas requirió grandes respuestas que solo fueron avaladas con reuniones de expertos bajo las representaciones de grandes protagonistas del gremio de la medicina y la cardiología se hace breve línea de tiempo de estos eventos. (Ver Imagen 4)

Finalmente después de un camino largo para llegar a una definición que se acercara a la realidad de este síndrome, se aceptó que la descripción de infarto del miocardio se basa en la presencia de daño miocárdico agudo detectado por la elevación de biomarcadores cardíacos en el contexto de evidencia de isquemia miocárdica aguda, asociado al menos una de estas condiciones.

- ❖ - Síntomas de isquemia miocárdica
- ❖ - Cambios isquémicos nuevos en el electrocardiograma
- ❖ - Aparición de ondas Q patológicas
- ❖ - Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de la motilidad de la pared nuevas siguiendo un patrón compatible con una etiología isquémica
- ❖ - Identificación de un trombo coronario por angiografía o autopsia **(9)**.

Esta definición en particular gira en alrededor del daño o injuria miocárdica que se expresada en los biomarcadores como son la troponina de última generación, pero hace un apartado especial a la clínica del dolor torácico que como en otras patologías sigue siendo irremplazable.

Dentro de la clasificación se incorporaron varios grupos que se mencionan a continuación:

1. Infarto del miocardio tipo 1: lesión miocárdica evidenciada por elevación o descenso de troponinas ultrasensibles acompañado de hallazgos clínicos, la génesis se centra en un accidente de placa.
2. Infarto del miocardio tipo 2: evidencia de necrosis miocárdica con isquemia miocárdica secundaria a una condición clínica distinta de la enfermedad coronaria, el mecanismo fisiopatológico recae en la discordancia entre oferta y demanda.
3. Infarto del miocardio tipo 3: paciente que resulta muerto de evento presumiblemente compatible con infarto, este grupo suma un gran volumen porque casi la mitad de los pacientes no alcanzan a tener contacto con el servicio de salud.

4. Infarto del miocardio tipo 4: asociado a intervención coronaria subcutánea, se relaciona con el valor de troponina ultrasensible como valor arbitrario 5 veces del valor normal.
5. Infarto del miocardio tipo 5: relacionado a la cirugía de revascularización miocárdica, también se hace referencia al valor de la troponina ultrasensible, considerándose positivo un valor elevado en 10 veces del valor normal.

MARCADORES DE INFLAMACIÓN

PROTEÍNA C REACTIVA

La PCR es una proteína globular de aproximadamente 206 aminoácidos tiene una estructura tridimensional que se compone de cinco subunidades idénticas que se unen para formar un anillo pentamérico lo que la cataloga en la familia de las pentraxinas **(10)**, fue descubierta en el 1930 en un grupo de pacientes quienes cursaban neumonía.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína soluble producida en el hígado en respuesta a la presencia de citoquinas inflamatorias en el cuerpo. Estas citoquinas inflamatorias son producidas por las células del sistema inmunológico en respuesta a una infección, lesión o noxa.

En cuanto a la producción está regulada por factores de transcripción en el núcleo de las células del hígado, que hacen que se fabrique en el retículo endoplasmático mediado por un ARN mensajero.

Este biomarcador de inflamación se ha utilizado ampliamente en la evaluación del riesgo cardiovascular. Una revisión sistemática de 31 cohortes con un total de 84.000 pacientes, en los cuales 11.000 tuvieron SCA **(11)**, se utilizó la PCR como predictor de evento cardiovascular frente a la escala Framingham los resultados mostraron una pobre predicción por lo cual no se recomienda usar de rutina.

Otro estudio el CARE **(12)** a finales de los ochenta, argumentaba que las estatinas poseían un factor pleiotrópico del cual poco se conocía hasta el momento, que hacía que los niveles de la PCR disminuyesen y por consiguiente se logrará controlar de manera indirecta la inflamación.

INTERLEUCINA 1

La interleucina 1 es una de las primeras moléculas que se empezaron a estudiar como mediador de la inflamación, siempre se vincula a los primeros pasos de la cascada de la inflamación como su nombre lo sugiere, se conocen dos isoformas la alfa y la beta **(13)**. (Ver Imagen 5)

Las interleucinas, en particular la IL-1 y la IL-6, han sido implicadas en la regulación de la expresión de ICAM-1. La IL-1 estimula la expresión de ICAM-1 en células endoteliales y células musculares lisas, mientras que la IL-6 promueve la expresión de ICAM-1 en células endoteliales. La expresión de ICAM-1 permite la adhesión de células inmunológicas, como los leucocitos, a las células endoteliales y la posterior migración de estos leucocitos al sitio de inflamación.

La terapia antiinflamatoria ha surgido como una estrategia potencial para el tratamiento y la prevención del SCA. Un ensayo clínico aleatorizado, denominado CANTOS, evaluó el efecto del inhibidor de la interleucina-1 β canakinumab en pacientes con SCA. Los resultados, publicados en la revista *New England Journal of Medicine* en 2017 **(14)**, mostraron que el tratamiento con canakinumab redujo significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares, incluyendo el infarto de miocardio y la muerte cardiovascular.

El estudio CANTOS (Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study) fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó el efecto del inhibidor de la interleucina-1 β canakinumab en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y elevación de la proteína C reactiva (PCR), un biomarcador de inflamación.

El estudio incluyó a más de 10,000 pacientes de 40 países diferentes y se llevó a cabo entre 2011 y 2017. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos de tratamiento: canakinumab en dosis de 50, 150 o 300 mg o placebo. El objetivo principal del estudio fue evaluar el efecto de la terapia con canakinumab en la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo el infarto de miocardio no fatal, el accidente cerebrovascular no fatal y la muerte cardiovascular.

Los resultados del estudio, publicados en la revista *New England Journal of Medicine* en 2017, mostraron que el tratamiento con canakinumab redujo significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en un 15% en comparación con el placebo. Además, el tratamiento con canakinumab también se asoció con una reducción del 30% en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y una disminución del 17% en el riesgo de muerte por todas las causas.

Aunque el estudio CANTOS demostró el potencial de la terapia antiinflamatoria para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con antecedentes

de infarto de miocardio y elevación de la PCR, la terapia con canakinumab también se asoció con un mayor riesgo de infecciones graves y mortalidad por infecciones. Además, el costo del tratamiento con canakinumab es elevado y su disponibilidad en algunos países es limitada.

En conclusión, el estudio CANTOS proporcionó evidencia importante sobre el papel de la inflamación en la patogénesis del síndrome coronario agudo y la utilidad potencial de la terapia antiinflamatoria en la prevención de eventos cardiovasculares. Sin embargo, se requiere más investigación para comprender mejor el papel de la inflamación en el SCA y para identificar terapias antiinflamatorias efectivas y seguras para el tratamiento y la prevención del SCA.

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL

El factor de necrosis tumoral es una proteína que tiene un peso molecular de alrededor de 26 kDa (kilodaltons) existen dos tipos principales: el TNF- α y el TNF-beta. El TNF- α es la forma más común y es producido por los macrófagos, células T y células NK. Es conocido por inducir la apoptosis y también estimula la producción de otras citocinas inflamatorias. El TNF- α también puede estar involucrado en la regulación del crecimiento celular, la angiogénesis y la activación de células inmunitarias.

El TNF- α tiene dos formas en el cuerpo: TNF- α asociado a la membrana (mTNF- α) y TNF- α secretado (sTNF- α) con pesos moleculares de 26 y 17 kD, respectivamente. sTNF- α generalmente se considera la forma activa de mTNF- α ; Esta activación de mTNF- α a sTNF- α se ve facilitada por la enzima convertidora de TNF. **(15)**

El factor de necrosis tumoral (TNF) es una proteína producida por las células del sistema inmunológico como respuesta a la inflamación, se trata de una citoquina que está presente casi en todo el proceso de formación de placas de ateroma.

En la Imagen 6. Se hace un especial énfasis de la inmunidad innata y adaptativa y la aterogénesis en donde dentro de los pasos fundamentales se encuentran todas las quimioquinas inflamatorias entre ellas el TNF.

Hay evidencia de que los niveles de TNF-alfa son elevados en pacientes con IAM y se correlacionan con el tamaño del infarto y la disfunción ventricular. Por lo tanto, el TNF-alfa es un importante factor de riesgo en el pronóstico del IAM y se ha investigado como una posible diana terapéutica en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular.

FACTORES INDIRECTOS DE LA INFLAMACIÓN:

Debido a que los factores de inflamación son difíciles de replicar, por el alto valor o por la poca accesibilidad en la mayoría de los centros, se han identificado varios métodos indirectos que pueden tener el mismo poder pronóstico o diagnóstico.

VALOR ABSOLUTO DE LEUCOCITOS:

Varias publicaciones han demostrado que un recuento elevado de leucocitos se relaciona con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares y una mayor tasa de mortalidad en la población general. Estudios recientes también respaldan la utilidad del recuento de leucocitos, como predictor del desarrollo de insuficiencia cardíaca y de la mortalidad a corto y largo plazo después de un IAM. **(16)**

Numerosos estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado adicionalmente que la leucocitosis puede ser un predictor independiente de futuros eventos cardiovasculares, tanto en individuos sanos como en individuos con enfermedad cardiovascular manifiesta. **(17)**

Los beneficios de la medición de los leucocitos suman una herramienta para tener en cuenta en la práctica clínica, pudiendo al menos servir como una luz de alerta para posibles pacientes plausibles de complicaciones cardiovasculares.

ÍNDICE LEUCO GLUCÉMICO

Como se ha mencionado con antelación la leucocitosis refleja un proceso de inflamación o al menos un movimiento de precursores inflamatorios que sirven como refuerzo positivo para producción de nuevas células de la serie blanca. La hiperglucemia ya sea en pacientes diabéticos o previamente sanos también ha sido descrito en series de pacientes con síndrome coronario agudos y se ha relacionado con peor pronóstico a largo plazo.

En años recientes se ha hecho referencia al valor combinado del recuento leucocitario y de la glucemia en el IAM como marcador de inflamación, en el 2010 Quiroga y colaboradores **(18)**, mencionan un estudio publicado en la revista de la federación argentina de cardiología, en donde evalúan más o menos 100 pacientes con IAM con elevación del segmento ST y encuentran una relación causal entre el índice leuco glucémico y las complicaciones intra hospitalarias, muerte y pronóstico a largo plazo, tan contundente fueron los hallazgos que la llama el «Killip-Kimball» de laboratorio.

La fórmula para su cálculo se expresa en la siguiente fórmula:

$$ILG=(glucemia[mg/dl]*leucocitos[10^6/l])/1.000$$

Este índice no tiene un valor normal, pero de manera arbitraria en el estudio de Quiroga y colaboradores propuso un valor de corte en 1.158 debido que fue el número mínimo en donde los eventos cardiovasculares se hicieron más visibles.

ERITROSEDIMENTACIÓN:

La eritrosedimentación es un proceso en el cual, al dejar reposar verticalmente la sangre con anticoagulante en un tubo o pipeta especial, los eritrocitos se sedimentan formando una columna de plasma por encima de ellos. Este proceso se conoce como velocidad de sedimentación globular.

Aunque la eritrosedimentación es un fenómeno empírico que puede alterarse en diversas situaciones sin una causa concreta, se considera una alteración inespecífica que puede indicar la presencia de un trastorno orgánico o una enfermedad subyacente. De hecho, el aumento en la eritrosedimentación está relacionado con la presencia de reactantes de fase aguda y se correlaciona con el aumento de ciertas citocinas.

Este método antiquísimo que sirvió como un primer acercamiento a los procesos de inflamación y que hasta nuestra época se sigue utilizando, ya que es accesible y replicable, no ha sido ajeno a su estudio porque se puede relacionar de manera línea con la enfermedad cardiovascular, y como Yayan y colaboradores mostraron casi está elevado (mayor a 10 mm) en el 80% de los eventos coronarios agudos **(19)**.

Habiendo recorrido todo este camino de recuento de factores inflamatorios directos e indirectos haremos un breve un recuento de los estudios que hacen referencia a la inflamación, como posible evento iniciador de infarto agudo del miocardio o como posible fuente para realizar un tratamiento (Ver Tabla 1.)

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño de investigación: Estudio observacional retrospectivo.

Población y muestra: Se trata de pacientes con diagnóstico de IAM en el Sanatorio Anchorena San Martín ubicado en Buenos Aires Argentina con en el periodo que comprende desde el 01/01/2020 hasta el 09/06/2022.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de infarto agudo del miocardio según los criterios definidos en las guías clínicas
- Historia clínica completa que pueda ser analizada.
- Toma de laboratorios al momento del ingreso a guardia
- Edad mayor de a 18 años

Criterios de exclusión:

- Paciente que fallece al momento del ingreso
- Paciente con historia clínica incompleta o sin laboratorios para ser analizados
- Embarazo o lactancia

Variables:

- variable dependiente: infarto agudo del miocardio
- variable independiente: presencia o no de factores inflamatorios

Procedimiento: la recolección de datos se realizó en el sistema de historia clínica virtual ThinkSoft versión RC-9.285.0.0, del Sanatorio Anchorena San Martín, se filtró por diagnóstico desde el periodo de tiempo ya mencionado previamente, se utilizaron los criterios de inclusión y exclusión obteniendo 92 pacientes.

Análisis estadístico: se creó un base de datos en Excel, se realizó el análisis estadístico con el mismo programa apoyado con el programa Epi Info /CDC.

Consideraciones éticas: Los datos personales y médicos de los pacientes fueron tratados con confidencialidad y respeto a su privacidad solo manipulados por el autor y asesora, previamente se solicitó a la institución mediante una carta la autorización de manejo de dichos datos.

RESULTADOS:

Se analizó de manera retrospectiva a pacientes con diagnóstico de IAM Con la consecución de 92 pacientes que cumplieron los criterios de adhesión a nuestro estudio, de los cuales se muestra la distribución de edad (Ver gráfico 1.)

La dispersión de la edad nos mostró un pico en la cuarta y quinta década de la vida, con un promedio de edad de 61 años, la edad mínima fue de 35 y la máxima de 92 años.

Dentro de las variables se puso en consideración el género, ya que es ampliamente conocido como factor de riesgo cardiovascular, llama la atención un valor ampliamente superior del género masculino, casi del 79.35% como se muestra en el Gráfica 2.

Posteriormente se dividió los eventos en dos grandes grupos: infarto agudo del miocardio con y sin elevación del segmento ST, La distribución de los dos grupos se muestran en el Gráfico 3a y 3b. Se filtro por edad siendo de 45 a 65 años el periodo de más expresión de eventos, se identificó una tendencia superior de los SCASEST 55% como se muestra en la Gráfica 4.

Ahora mostraremos la incidencia del infarto agudo del miocardio según su clasificación y asociado al género, como habíamos adelantado el género es un variable que se hizo notoria en este grupo; y dentro de los dos géneros el IAM sin elevación del segmento ST fue el más preponderante. (Ver Gráfica 5a y 5b)

Finalmente se realizó el análisis estadístico de factores de inflamación directos, como son la PCR y factores indirectos como son el valor absoluto de leucocitos, índice leuco glucémico y eritrosedimentación.

Se medio el valor absoluto de los leucocitos en todos los pacientes al momento del ingreso, con un valor promedio de 10400 en los SCASEST Y 12168 en los SCACEST, como se muestran en las gráficas 6a y 6b, se muestra un aumento de los eventos conforme el nivel de leucocitos se aumenta.

También se realizó la medición de los niveles de proteína c reactiva, al momento del ingreso a guardia como se expone en la gráfica 7, posteriormente se realizó la discriminación de los eventos como se ve la gráfica 8a y 8b.

De igual forma se realizó la medición al ingreso de eritrosedimentación como se ve la gráfica 10a y 10b, los eventos se hicieron más frecuentes con un valor mayor de 10 mm, teniendo un pico en especial en los IAM sin elevación del segmento ST.

En la gráfica 11a y 11b se muestra los niveles del índice leuco glucémico comparado con los síndromes coronarios agudos, se puede realizar una línea ascendente de los incidentes y los niveles del índice.

ANÁLISIS Y CONCLUSIONES:

La importancia de conocer y reconocer un síndrome coronario agudo radica en la mortalidad y morbilidad de esta patología, es así que múltiples acercamientos se han realizado como hemos comentado previamente, aun así hay números que siguen sin poder ser controlados.

Por esta razón cualquier aporte que se haga a la génesis, desarrollo o evolución de este síndrome es importante de exponer, en este trabajo se hizo un recuento bibliográfico de la evidencia de la fisiopatología, cruzada por la premisa que la inflamación cumple un papel importante.

Incluso revisiones de este año avalan esta idea, una conclusión de los nuevos enfoques radica en el énfasis del “paciente vulnerable” dejando a un lado la concepción fija de la “placa vulnerable”, es importante como están constituidas las placas y se ve que el inicio de la inestabilización está seguido de un buen sinnúmero de quimioquinas que acompañan este cortejo de desequilibrio, pero conocer al paciente es más importante aún.

En este trabajo pudimos analizar 92 pacientes con diagnóstico confirmado de infarto agudo del miocardio según los criterios definidos en las guías clínicas, de los cuales el 80% fueron de género masculino y 20% femenino, con un pico de eventos en la quinta y sexta década de la vida, estadística muy similar la conocemos en los registros Argentinos. El género sigue siendo un factor de riesgo de mucho peso y es importante tenerlo en cuenta en nuestro algoritmo de diagnóstico cuando nos enfrentemos a un dolor torácico.

Posteriormente pudimos incluir valores directos implicados con la inflamación, como fueron la proteína c reactiva y eritrosedimentación, valores que tampoco fueron ajenos a los eventos cardiovasculares, se encontró que la proteína c reactiva mayor 1.0 Mg/L estaba presente en el 70% en especial en el IAM sin elevación del segmento ST.

En cuanto a la eritrosedimentación los eventos se hacen más manifiestos de un valor superior a 10 mm, teniendo mayor expresión en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. En cuanto al índice glucémico, hay una relación incremental desde el valor de 1200; valor que se relaciona con el aumento de nuevos eventos, que se correlaciona con los resultados expuestos por Quiroga y colaboradores.

Así pues, los resultados sugirieron que los pacientes que sufrieron en IAM, tienen valores elevados de los marcadores inflamatorios tanto directos como indirectos, y aunque el número de muestra fue discreto, se hace un aporte relevante a la idea de la interacción directa de la respuesta inflamatoria y el desarrollo del evento cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *JAMA*. 2022; 327: 662–675.
- 2- KANNEL, W. B. (1961). Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease—Six-Year Follow-up Experience. *Annals of Internal Medicine*, 55(1), 33. doi:10.7326/0003-4819-55-1-33
- 3- Dhingra R, Gona P, Nam BH, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Benjamin EJ, O'Donnell CJ. C-reactive protein, inflammatory conditions, and cardiovascular disease risk. *Am J Med*. 2007 Dec;120(12):1054-62. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.08.037. PMID: 18060926; PMCID: PMC2215387
- 4- Van Oosterhout REM, de Boer AR, Maas AHM, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. Sex Differences in Symptom Presentation in Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020 May 5;9(9):e014733. doi: 10.1161/JAHA.119.014733.
- 5- La medicina en el Antiguo Egipto. Madrid: Aldebarán Ediciones; 2004. p. 124-5.
- 6- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2021. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- 7- Filippo Crea, Giovanna Liuzzo, *JACC (Journal of the American College of Cardiology)*, 2013-01-08, Volumen 61, Número 1, Páginas 1-11, Copyright © 2013 American College of Cardiology Foundation
- 8- Deqiang Yuan, Jiapeng Chu, Jun Qian, Hao Lin, Guoqi Zhu, Fei Chen, Xuebo Liu. New Concepts on the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Rev Cardiovasc. Med*. 2023, 24(4), 112
- 9- Comentarios al consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:10-510.1016/j.recesp.2018.11.009.
- 10- Martínez-Espartosa, M.F. Landecho, F. Alegre, A. Huerta, J. Pastrana y A. González Balcells. *La clínica y el laboratorio*, Capítulo 2, 35-110
- 11- Shah, T., Casas, J. P., Cooper, J. A., Tzoulaki, I., Sofat, R., McCormack, V., Hingorani, A. D. (2008). Critical appraisal of CRP measurement for the prediction of coronary heart disease events: new data and systematic review of 31 prospective cohorts. *International Journal of Epidemiology*, 38(1), 217–231. doi:10.1093/ije/dyn217.
- 12- Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks FM, Moyer LA, Goldman S, Flaker GC, Braunwald E. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Cholesterol and*

Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation*. 1998 Sep 1;98(9):839-44. doi: 10.1161/01.cir.98.9.839.

13- Libby P, et al. Interleukin-1 Beta as a Target for Atherosclerosis Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct;70(18):2278–2289. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.028>

14- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, Fonseca F, Nicolau J, Koenig W, Anker SD, Kastelein JJP, Cornel JH, Pais P, Pella D, Genest J, Cifkova R, Lorenzatti A, Forster T, Kobalava Z, Vida-Simiti L, Flather M, Shimokawa H, Ogawa H, Dellborg M, Rossi PRF, Troquay RPT, Libby P, Glynn RJ; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017 Sep 21;377(12):1119-1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914. Epub 2017 Aug 27. PMID: 28845751.

15- Tian M, Yuan YC, Li JY, Gionfriddo MR, Huang RC. Tumor necrosis factor- α and its role as a mediator in myocardial infarction: A brief review. *Chronic Dis Transl Med*. 2015 Mar 22;1(1):18-26. doi: 10.1016/j.cdtm.2015.02.002

16- Cooper HA, Exner DV, Waclawiw MA, Domanski MJ. White blood cell count and mortality in patients with ischemic and nonischemic left ventricular systolic dysfunction (an analysis of the Studies Of Left Ventricular Dysfunction [SOLVD]). *Am J Cardiol*, 84 (1999), pp. 252-7

17- Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Nov 16;44(10):1945-56. doi: 10.1016/j.jacc.2004.07.056. PMID: 15542275

18- W. Quiroga Castro, E. Conci, F. Zelaya, M. Isa, G. Pacheco, J. Sala, et al. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico ¿El «Killip-Kimball» de laboratorio?. *Rev Fed Arg Cardiol*, 39 (2010), pp. 29-34

19- Yayan J. Erythrocyte sedimentation rate as a marker for coronary heart disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:219-23. doi: 10.2147/VHRM.S29284. Epub 2012 Apr 11. PMID: 22536077; PMCID: PMC3333472.

ANEXO

IMÁGENES Y TABLAS

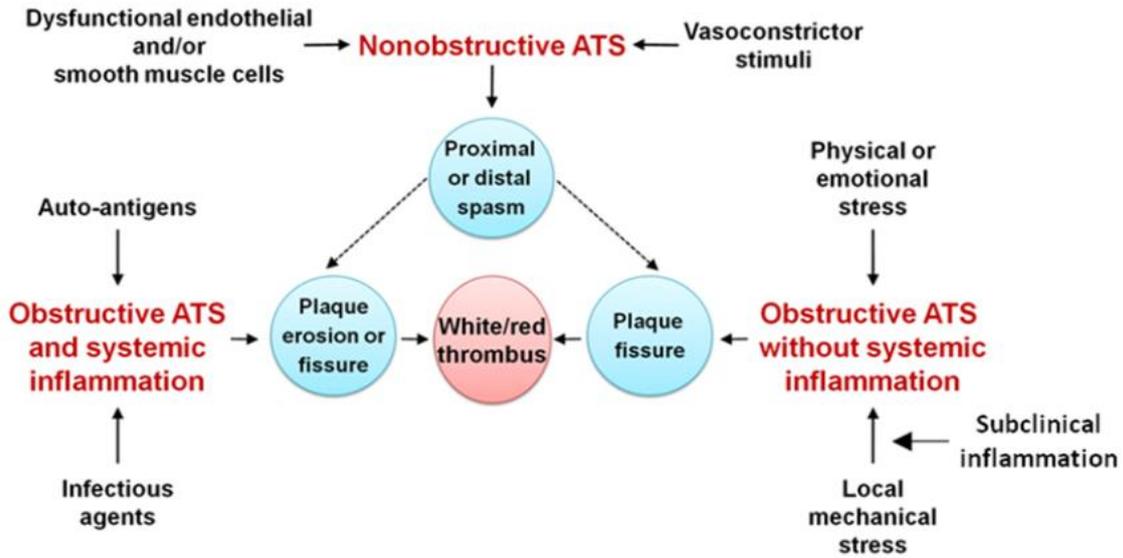


Imagen 1. tomada de: Filippo Crea, Giovanna Liuzzo, JACC (Journal of the American College of Cardiology), 2013-01-08, Volumen 61, Número 1, Páginas 1-11, Copyright © 2013 American College of Cardiology Foundation: ATS arterioesclerosis.

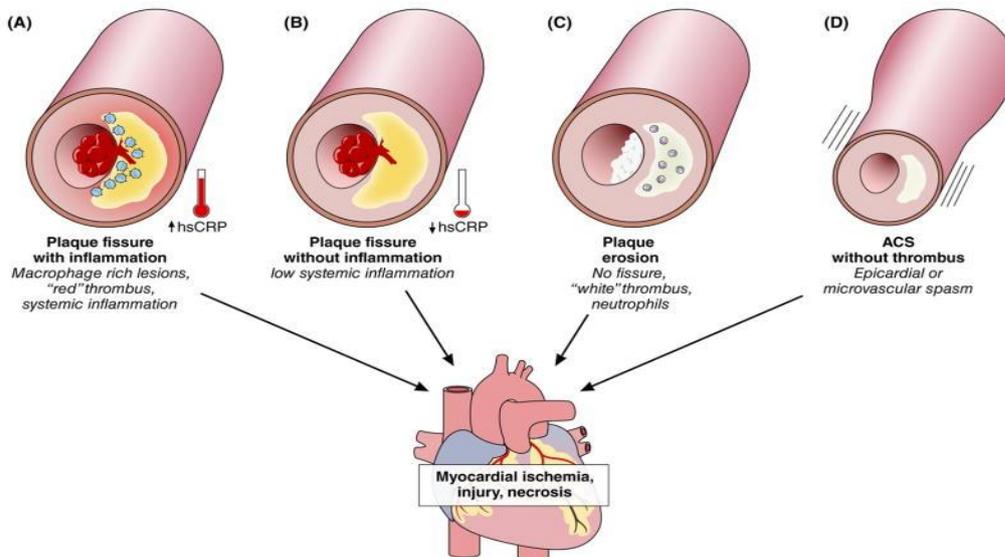


Imagen 2: tomada de: Crea F, Libby P. Acute Coronary Syndromes: The Way Forward From Mechanisms to Precision Treatment. Circulation. 2017 Sep 19;136(12):1155-1166.

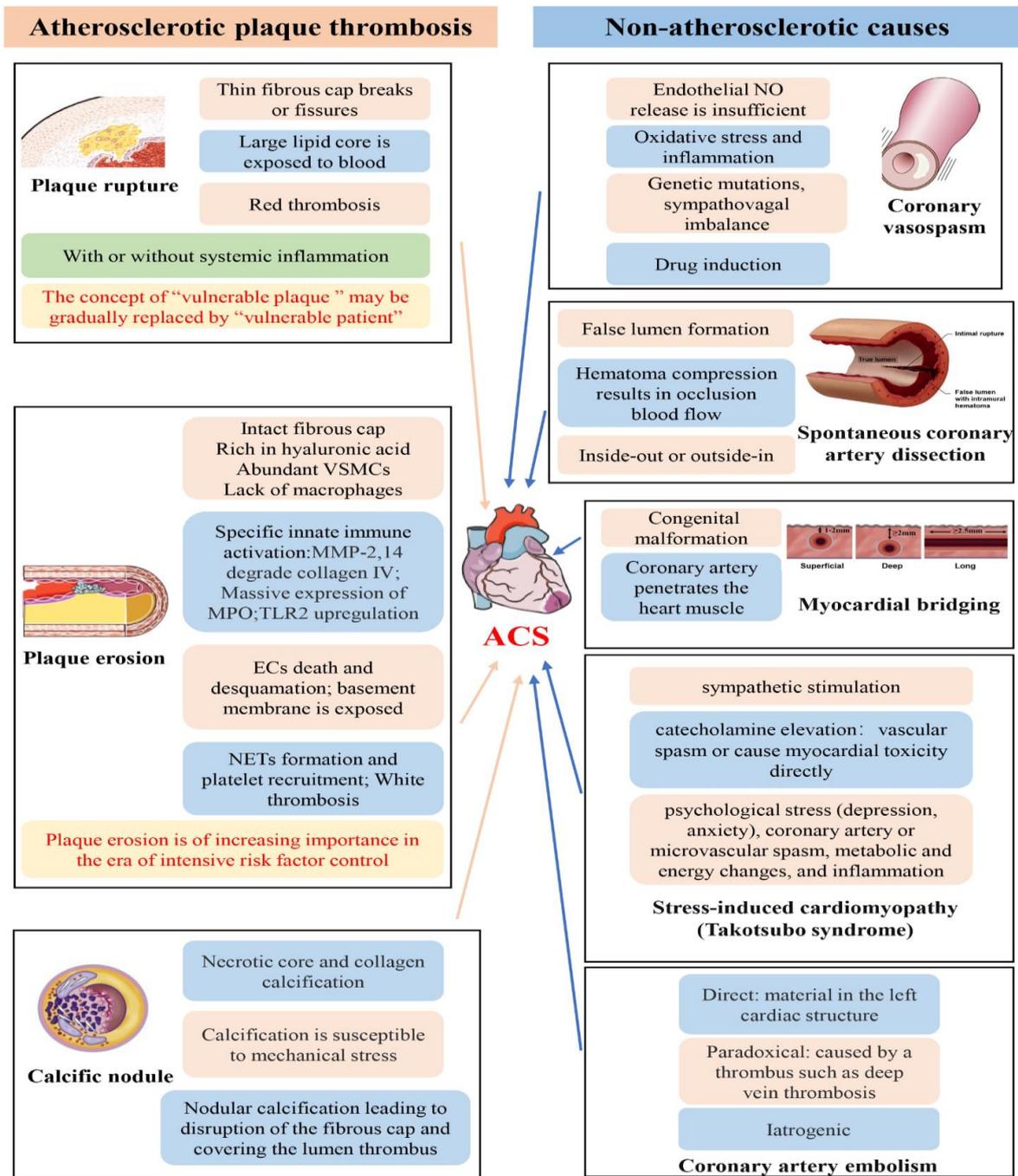


Imagen 3: toma de: Deqiang Yuan, Jiapeng Chu, Jun Qian, Hao Lin, Guoqi Zhu, Fei Chen, Xuebo Liu. New Concepts on the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. Rev. Cardiovasc. Med. 2023, 24(4), 112

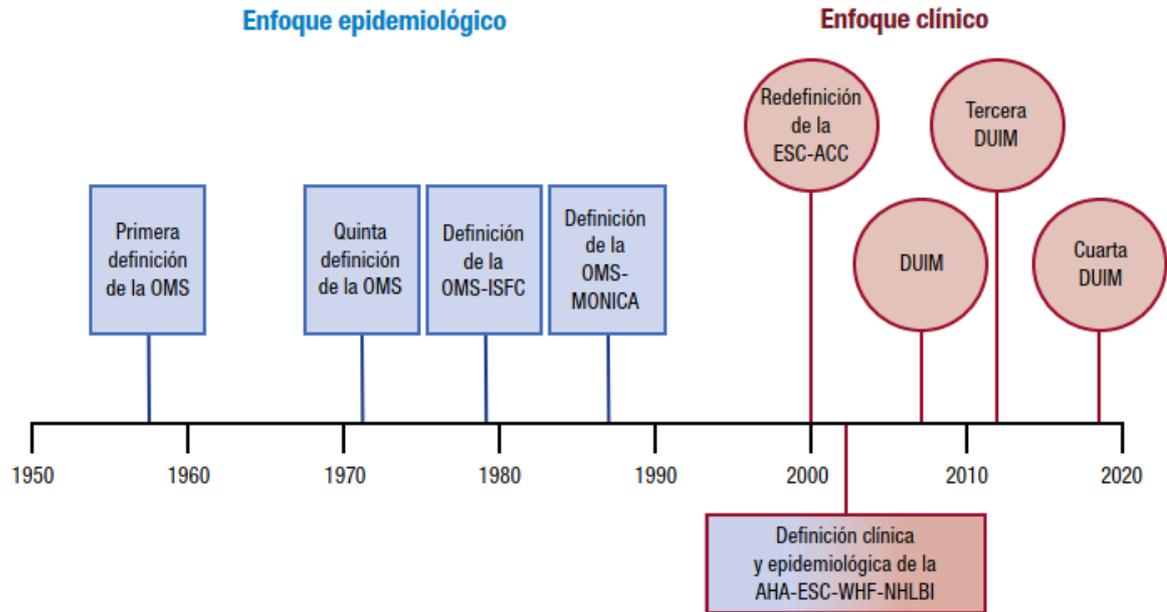


imagen 4. Tomada de: Comentarios al consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2019;72:10-510.1016/j.recesp.2018.11.009.

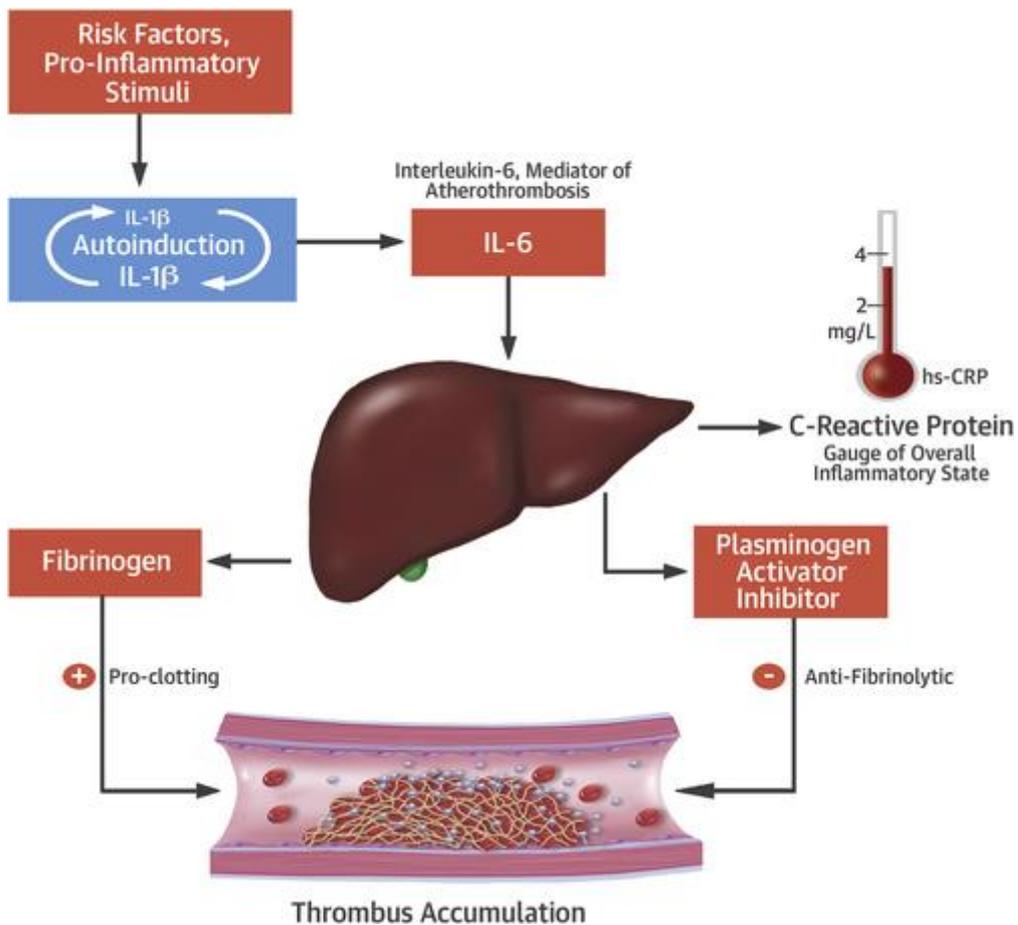


Imagen 5. tomada de Libby P, et al. Interleukin-1 Beta as a Target for Atherosclerosis Therapy. *J AmCollCardiol*.2017Oct,70(18)2278–2289.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.028>.

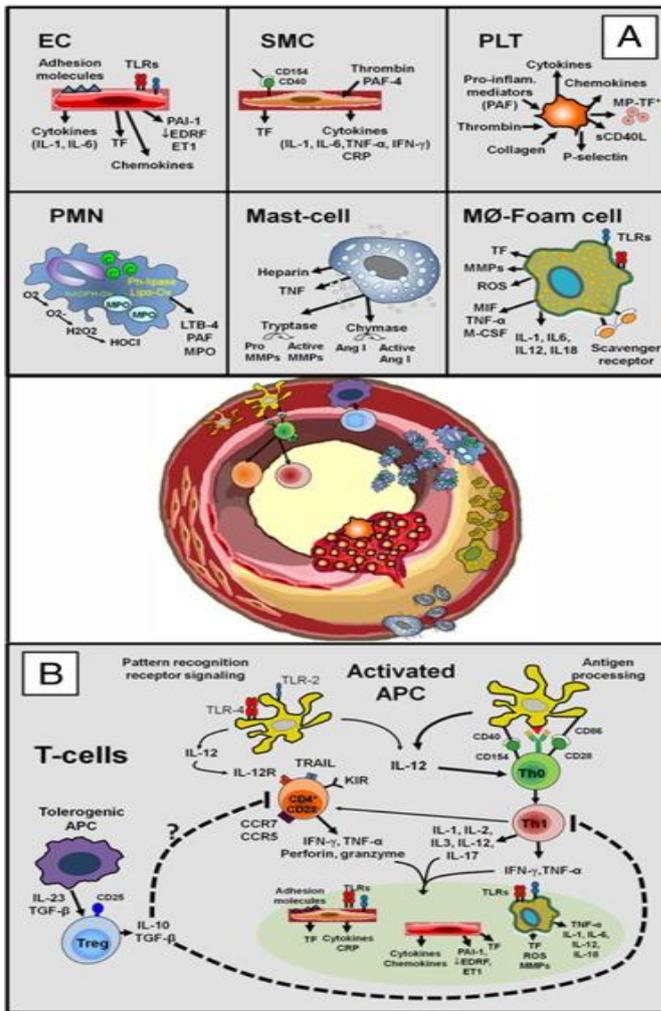


Imagen 6. Tomada de JACC (Revista del Colegio Americano de Cardiología), 2013-01-08, Volumen 61, Número 1, Páginas 1-11, Copyright © 2013 American College of Cardiology Foundation.

TABLA 1:

Estudio	Año	Pacientes	Hallazgos principales
---------	-----	-----------	-----------------------

CARE	1998	Pacientes con IAM y colesterol LDL (115-175 mg/ dl. Total 4471 RDC	La terapia con estatinas (pravastatina) reduce los niveles de inflamación y el riesgo de eventos cardiovasculares
MIRACL	2000	Pacientes con SCA Total 3086 RDC	El tratamiento con atorvastatina reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y disminuye la inflamación (PCR)
PRINCE	2002	Pacientes con SCA	Hay una relación entre los niveles elevados de PCR y el riesgo de SCA
REVERSAL	2003	Pacientes con enfermedad coronaria estable	La terapia con estatinas reduce los niveles de inflamación y disminuye la progresión de la aterosclerosis
JUPITER	2008	Pacientes con niveles normales de colesterol pero con niveles elevados de PCR	La terapia con estatinas reduce los eventos cardiovasculares en pacientes con niveles elevados de PCR
PROVE IT-TIMI 22	2011	Pacientes con SCA	La terapia con estatinas más intensa reduce la inflamación y el riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con la terapia menos intensa

CANTOS	2017	Pacientes con antecedentes de SCA y niveles elevados de PCR	El tratamiento con un anticuerpo monoclonal antiinflamatorio (canakinumab) reduce el riesgo de eventos cardiovasculares
--------	------	---	---

RDC: randomizado doble ciego; Tabla del autor.

GRÁFICAS DE RESULTADOS:

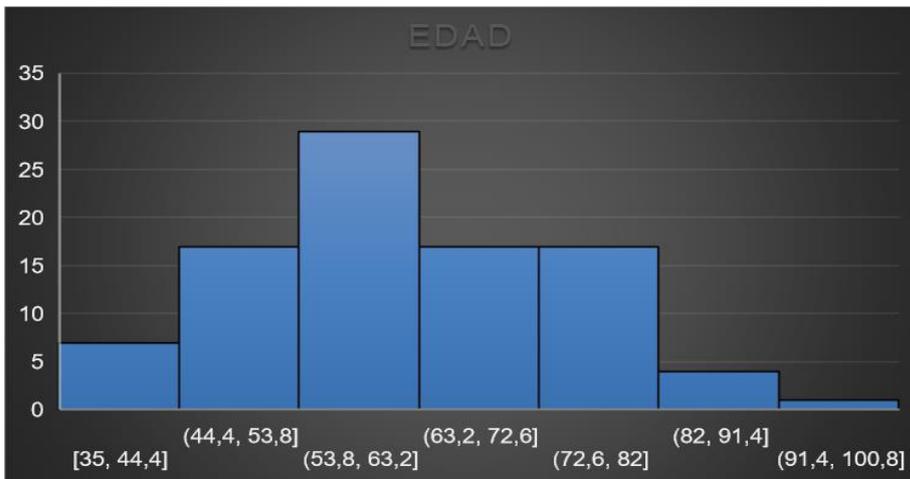


Gráfico 1: distribución de edad.

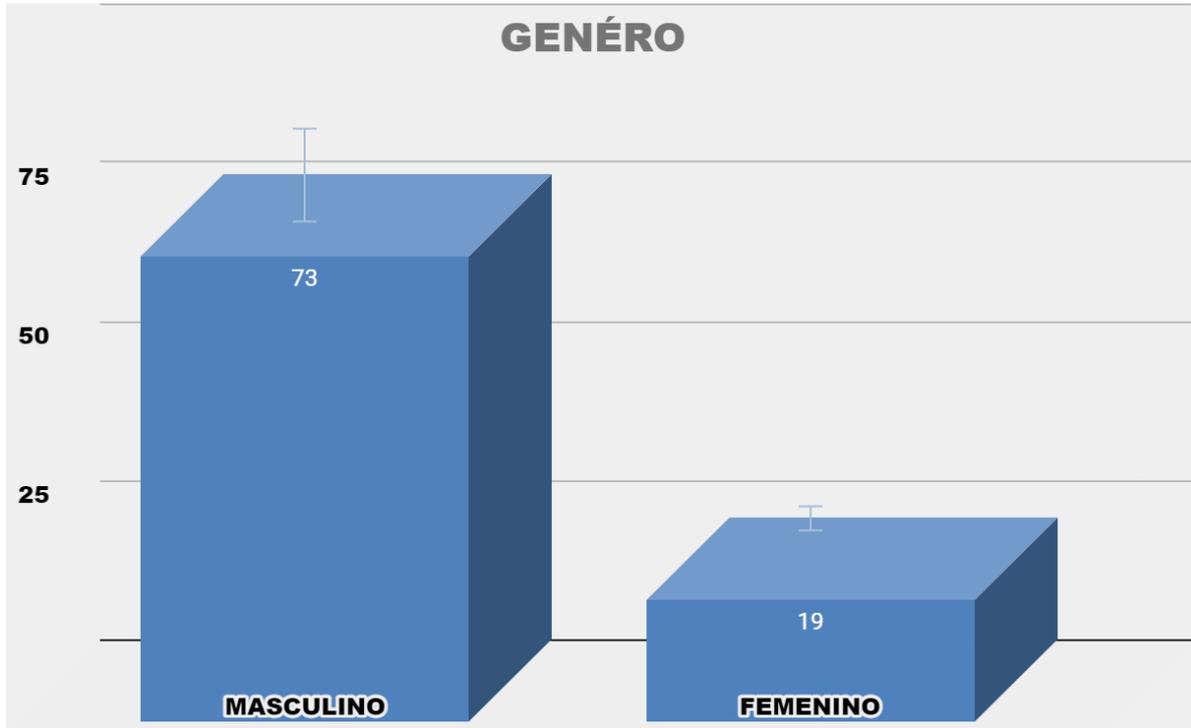


Gráfico 2: Distribución de género.

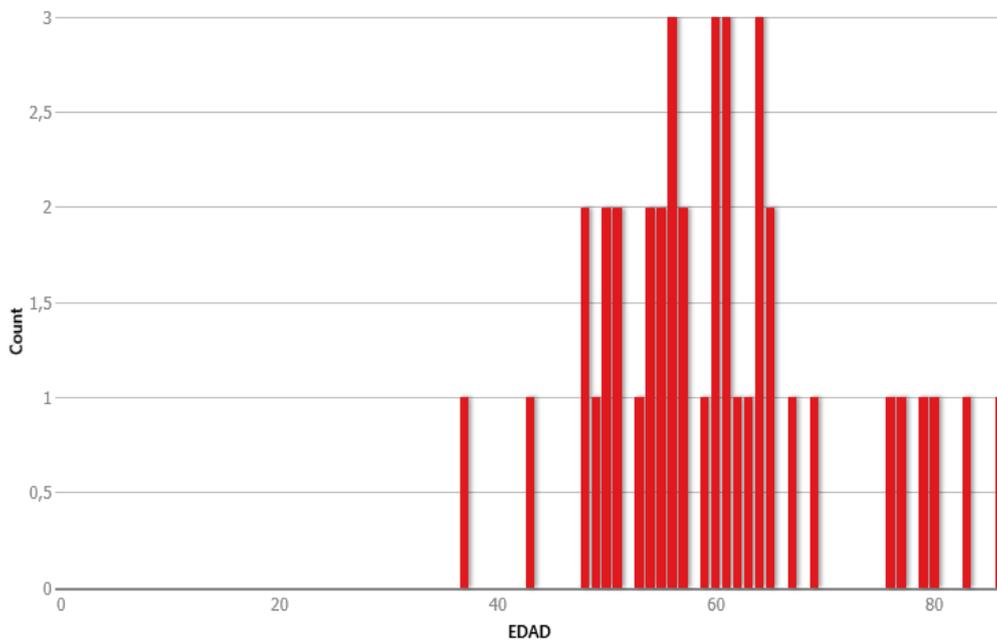


Gráfico 3a: síndrome coronaria agudo con elevación del ST distribución por edad

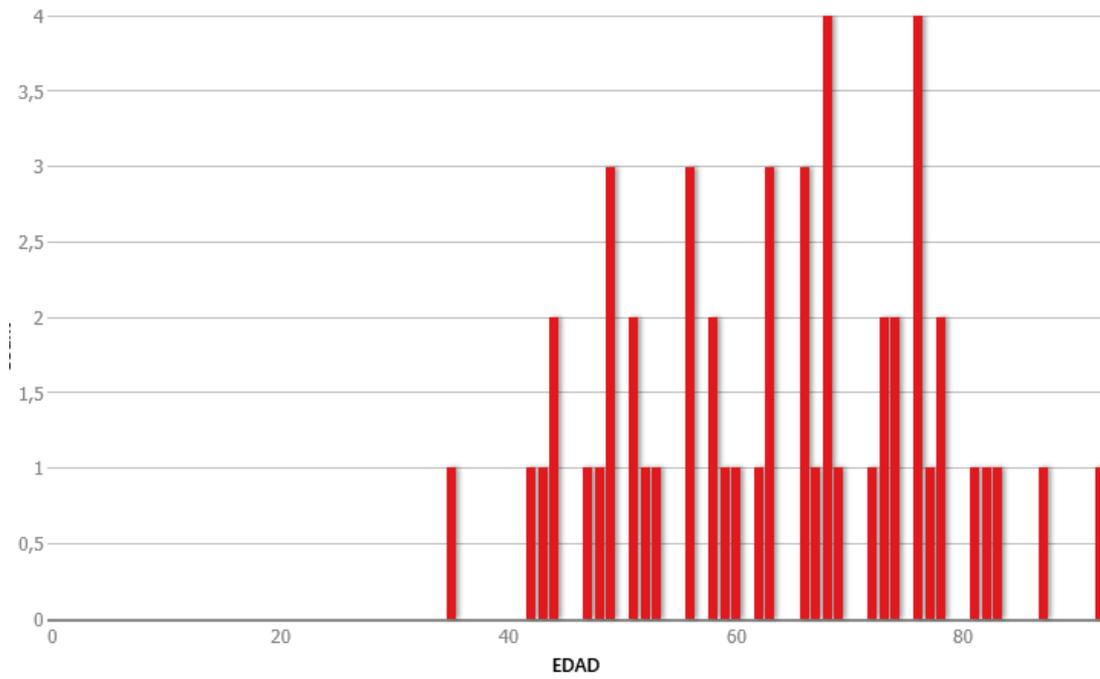
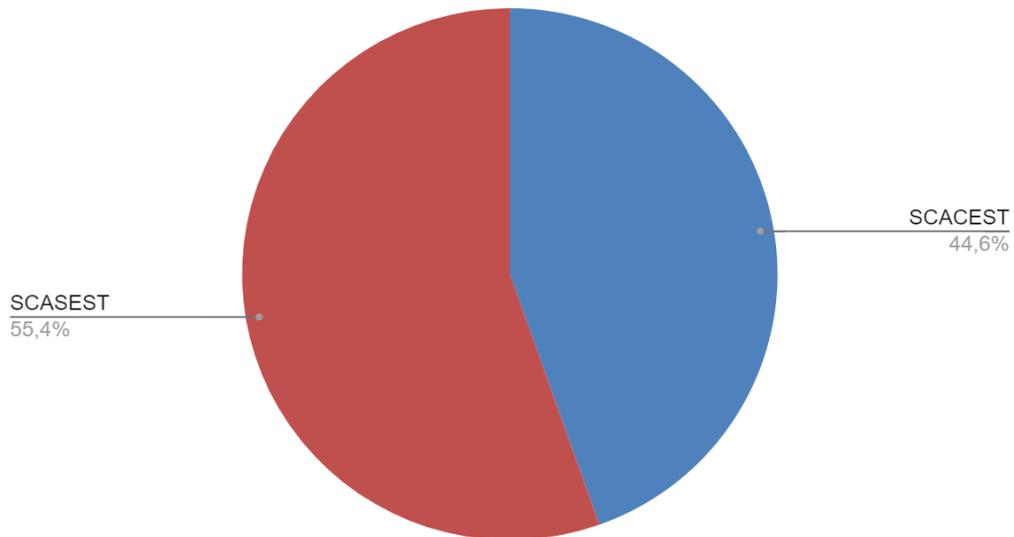
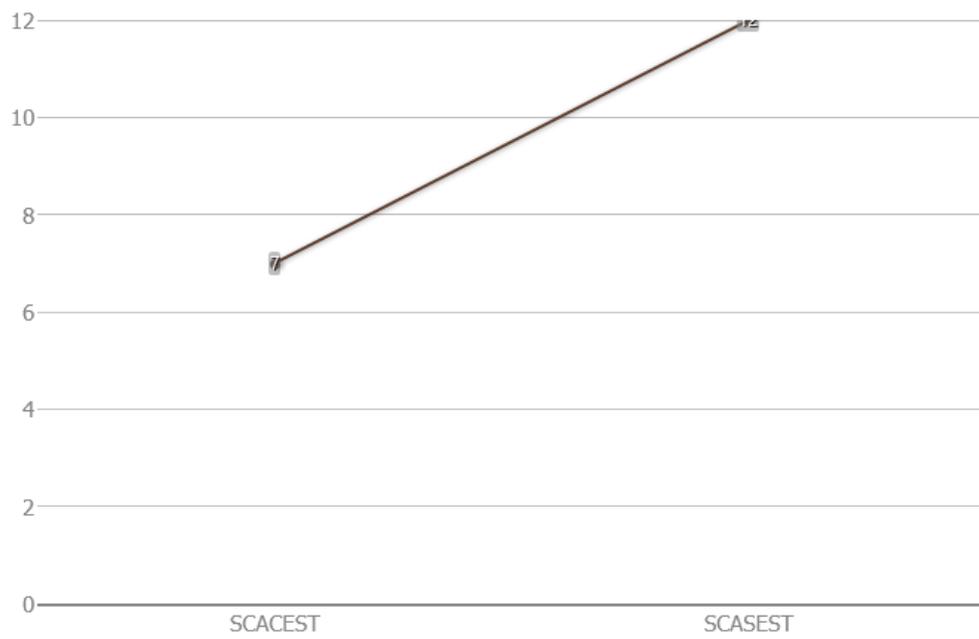


Gráfico 3B: síndrome coronaria agudo sin elevación del ST distribución por edad.

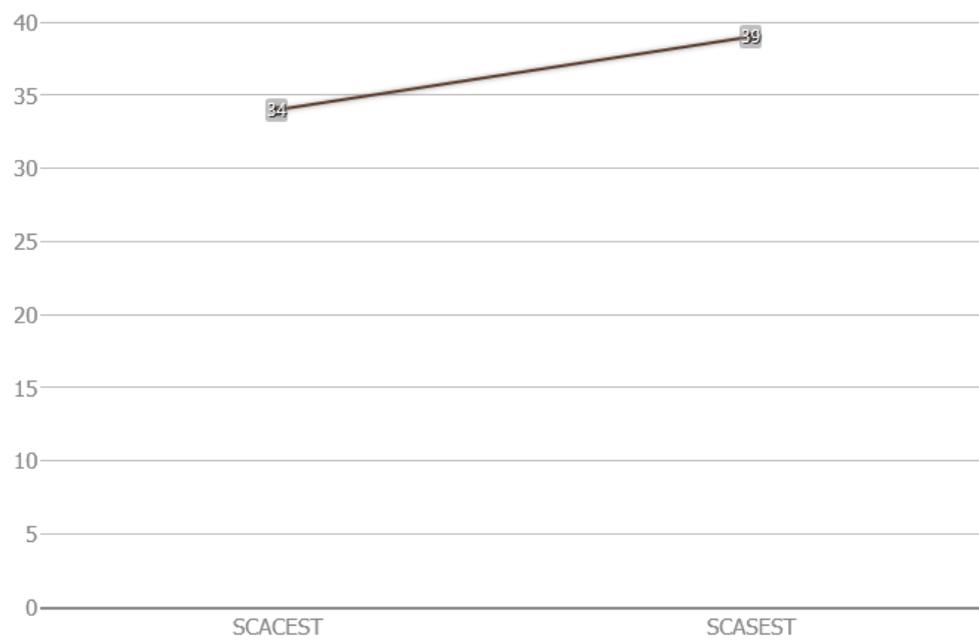
CLASIFICACION DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO



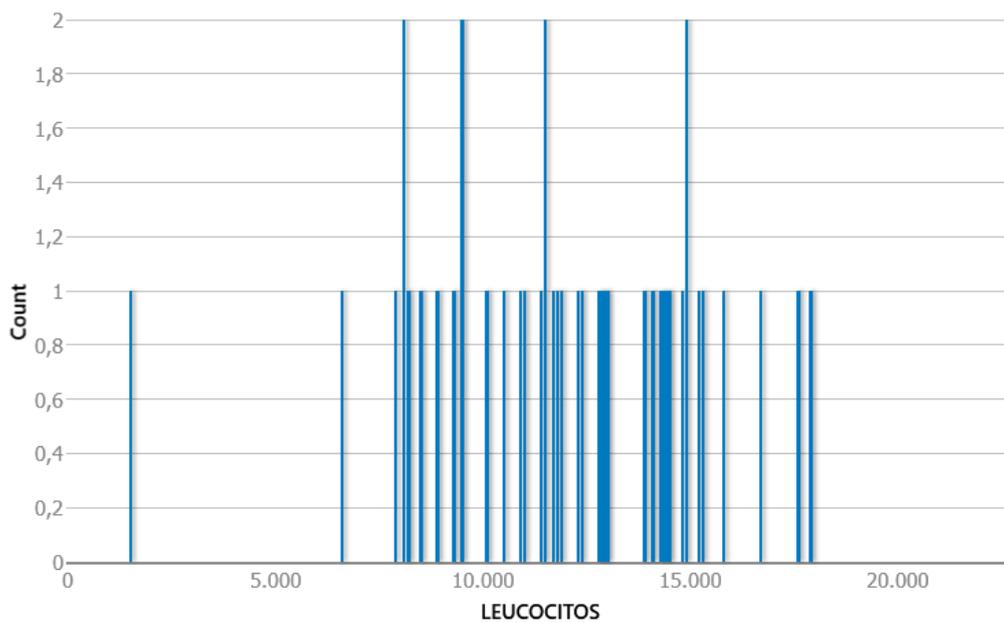
Gráfica 4: clasificación del síndrome coronario agudo.



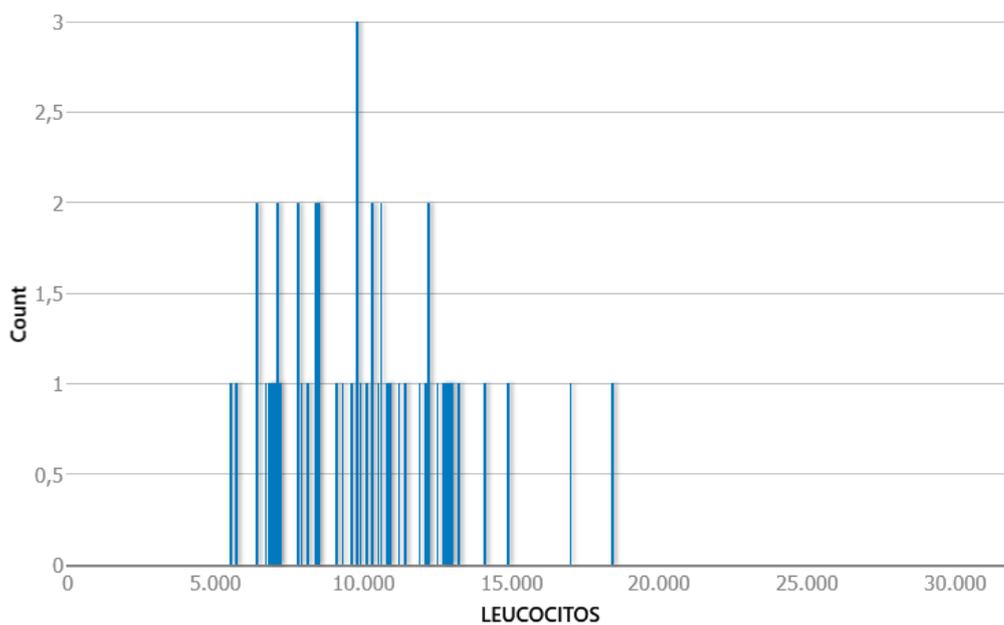
Gráfica 5A: género femenino según clasificación de IAM



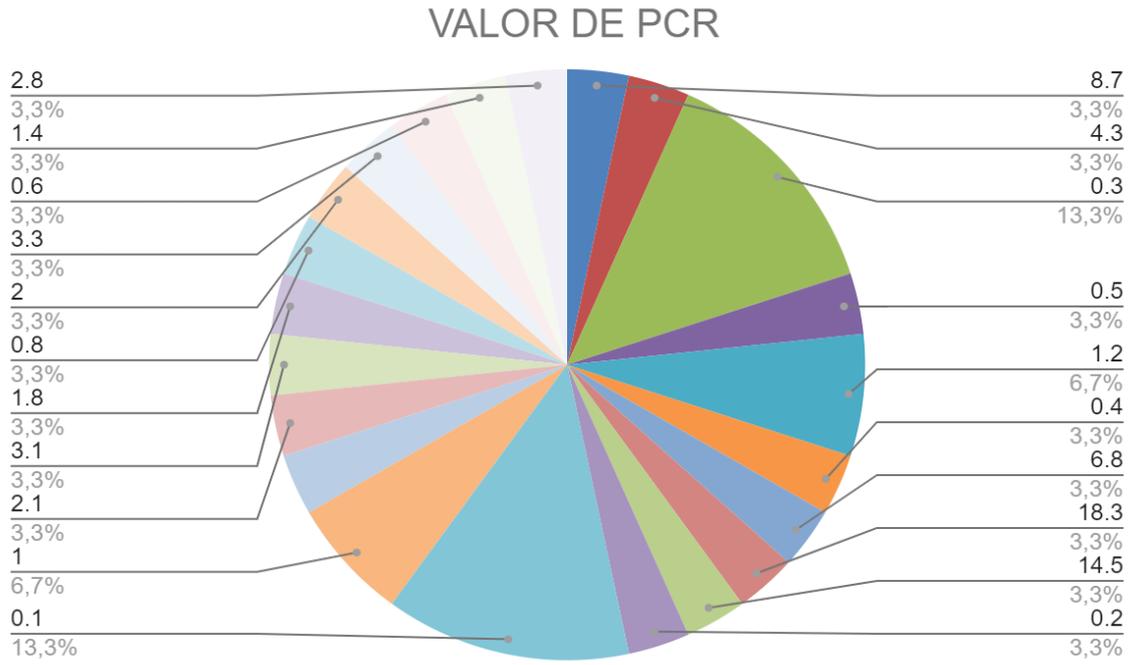
Gráfica 5B: género masculino según clasificación de IAM



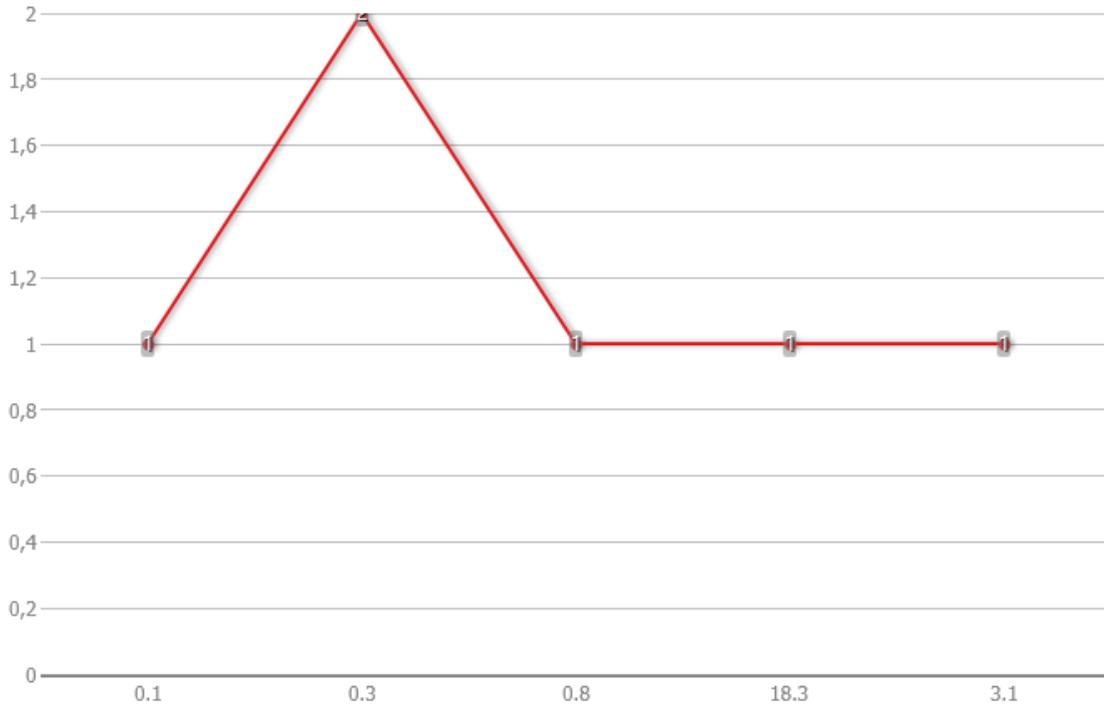
Gráfica 6A: valor absoluto de leucocitos en SCACEST



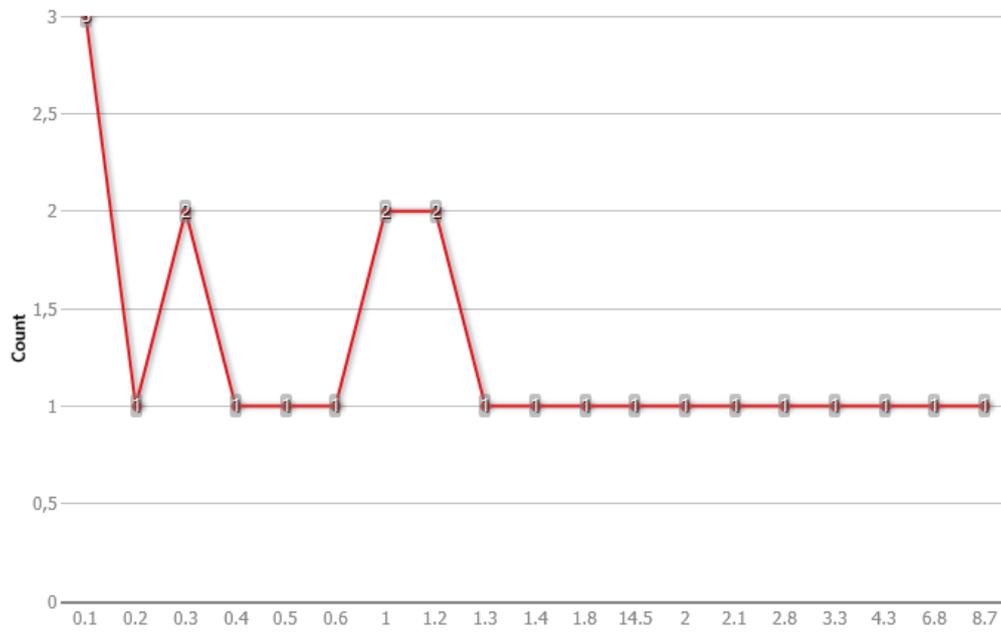
Gráfica 6B: valor absoluto de leucocitos en SCAsEST



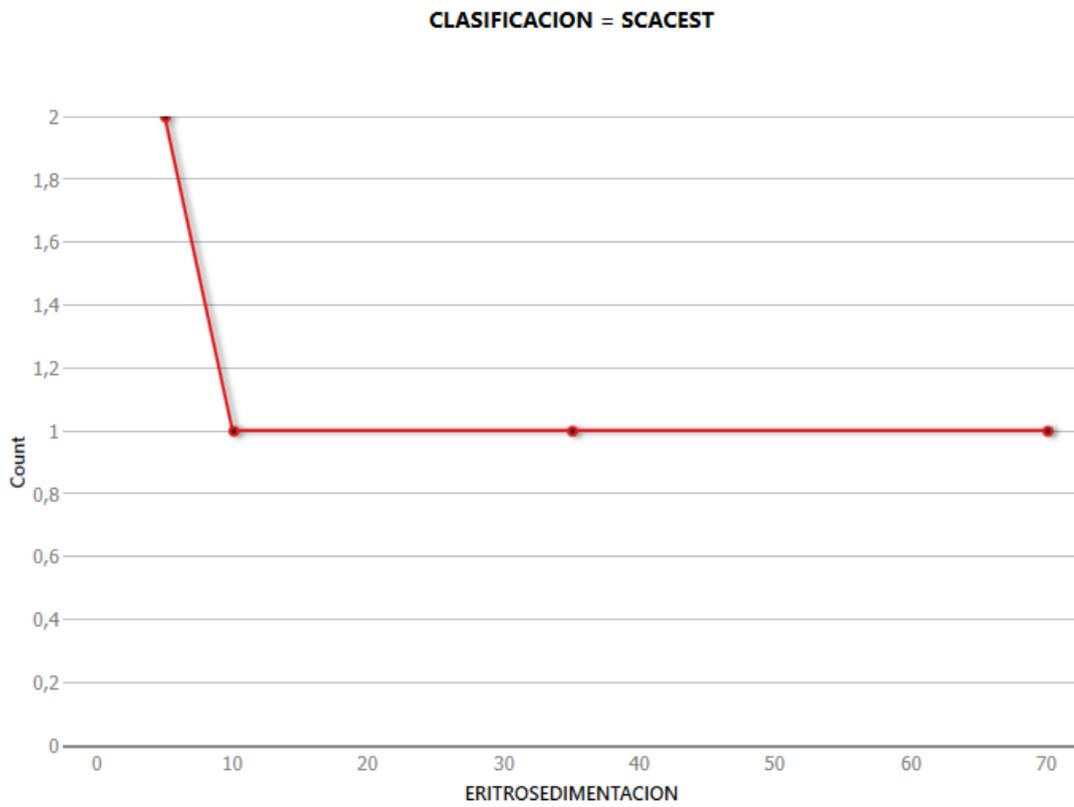
Gráfica 7: Valores de proteína c reactiva en los dos grupos de SCA



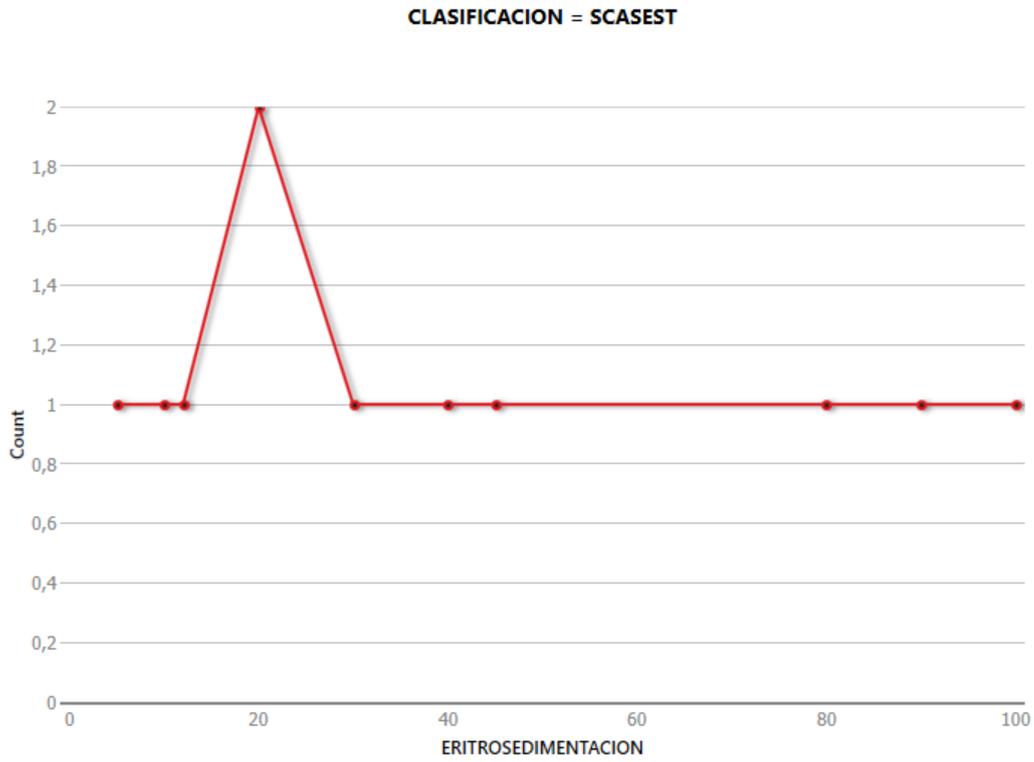
Gráfica 8a: scacest y valores de PCR



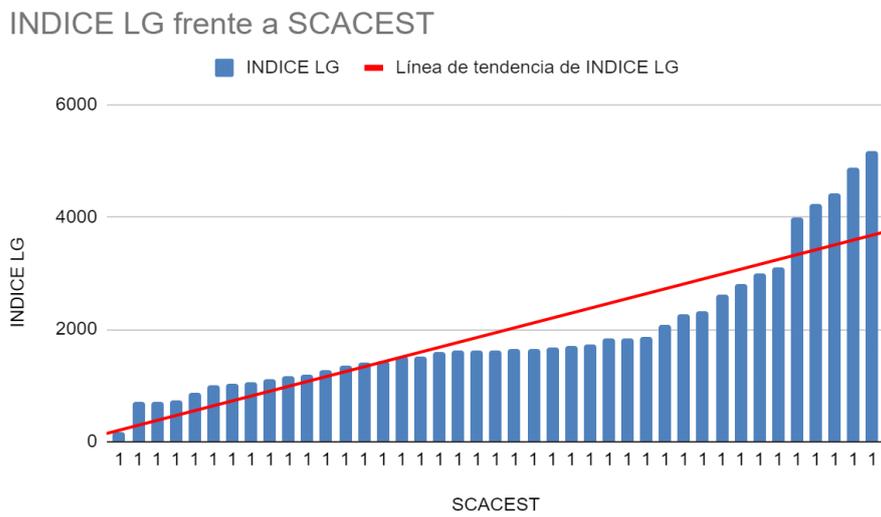
Gráfica 8B: SCACEST y valores de PCR



Gráfica 9a: Valores de eritrosedimentación y SCACEST

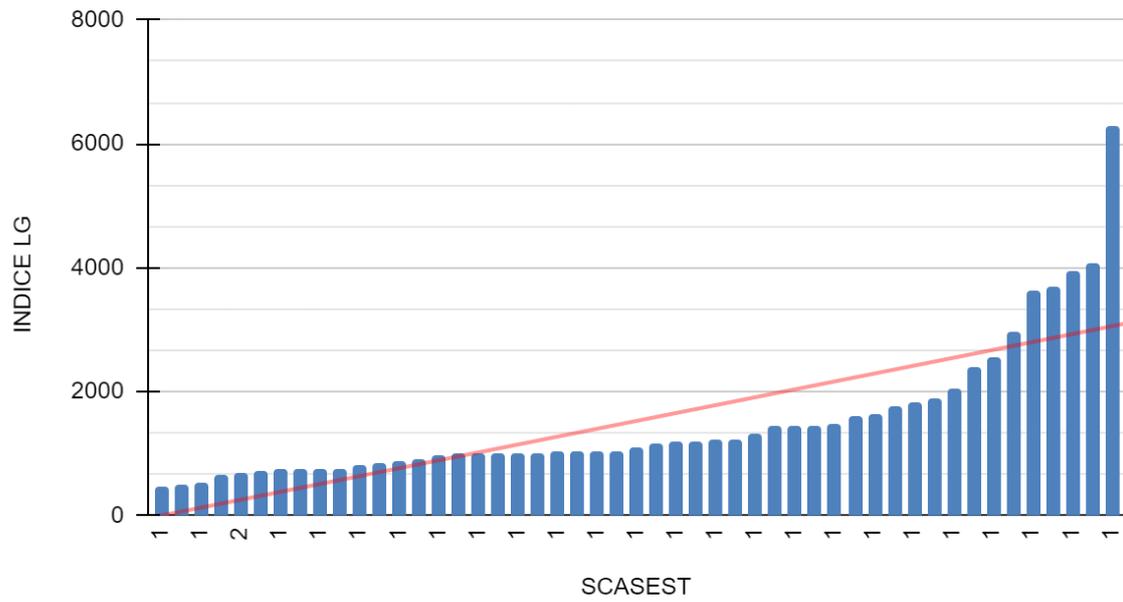


Gráfica 9B: Valores de eritrosedimentación y SCASEST



Gráfica 10a: índice leuco glucémico y SCACEST

INDICE LG frente a SCASEST



Gráfica 10b: índice leuco glucémico y SCASEST