



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”



**“UTILIDAD PRONÓSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN PACIENTES CON
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON Y SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

PRESENTA:
DR. ROGELIO LÓPEZ ALFÉREZ

ASESOR DE TESIS:
DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS

**“UTILIDAD PRONÓSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN PACIENTES CON
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON Y SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST”**

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

Unidad de Cuidados Coronarios

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DR. ROGELIO LÓPEZ ALFÉREZ

Residente de 3° año de Cardiología Clínica

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

INDICE

AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVO	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por apoyarme incondicionalmente.

A mis maestros, el Dr. Héctor González Pacheco y el Dr. Rodrigo Gopar Nieto quienes han compartido su tiempo y conocimientos en mi formación académica.

RESUMEN

TÍTULO: Utilidad pronóstica del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST.

ANTECEDENTES: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. El infarto agudo de miocardio representa una de las principales causas de morbilidad cardiovascular en nuestro país.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad pronóstica del índice neutrófilo/linfocito para predecir mortalidad en la UCC en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de 11,223 mil pacientes con o sin elevación del segmento ST en la unidad de cuidados coronarios (UCC) de 2005-2019 en el Instituto Nacional de Cardiología. Mediante análisis de curva de características de funcionamiento del receptor (ROC por sus siglas en idioma inglés “receiver operating characteristic curve”) y mediante índice de Youden se encontró el punto de corte para INL con mayor utilidad pronóstica de mortalidad en UCC.

RESULTADOS: El área bajo la curva del análisis ROC fue de 0.694 (IC 95% 0.674 – 0.714) para predecir mortalidad en unidad de cuidados coronarios para los pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST. Para los pacientes con IAMSEST: 0.722 (IC 95% 0.681 – 0.764) y los pacientes con IAMCEST: 0.663 (IC 95% 0.639 – 0.688) con un valor de p de 0.00.

CONCLUSIÓN: En base a los resultados de nuestra investigación consideramos que el índice neutrófilo/linfocito puede representar una herramienta pronóstica sencilla, práctica, accesible y de bajo costo que pudiera auxiliar en el pronóstico de desenlaces adversos en los pacientes con síndromes coronarios agudos.

PALABRAS CLAVE: *índice neutrófilo/linfocito, mortalidad, infarto agudo de miocardio, síndromes coronarios agudos.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. (1) En México la mortalidad por infarto de miocardio se mantiene elevada, tres veces mayor que el promedio registrado por países miembros de la OCDE (27.2 vs. 7.9 muertes por cada 100 egresos). (2)

Dentro de los mecanismos que conllevan al desarrollo de cardiopatía isquémica, la relación entre infarto de miocardio e inflamación se han descrito desde hace más de 50 años, ello ha motivado que se preste especial atención a la utilidad de marcadores inflamatorios tales como interleucina 6, albúmina, Proteína C reactiva, ésta última se ha relacionado con el riesgo cardiovascular, diabetes, síndrome metabólico, neumopatías, depresión, entre otras. (1,3–6) En el área de cardiología, específicamente en el espectro de la cardiopatía isquémica y su importante repercusión en la morbimortalidad de la población, identificar dichos biomarcadores cobra especial importancia ante la posibilidad de identificar subgrupos de pacientes en riesgo de eventos cardiovasculares mayores o sus complicaciones, ello podría dar pie a intensificar estrategias preventivas o tratamientos dirigidos a controlar los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Recientemente González-Pacheco et al. propusieron un score inflamatorio con utilidad para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo mediante el empleo de número de leucocitos, albúmina sérica y proteína C reactiva. (7)

La biometría hemática representa un examen de laboratorio de uso general, común y accesible que tiene utilidad para determinar la presencia de procesos inflamatorios. (8)

Existen numerosos modelos de predicción de riesgo cardiovascular, sin embargo, dentro de sus variables ninguno de estos modelos toma en cuenta el índice neutrófilo / linfocito (INL) o NLR por sus siglas en inglés. El INL es uno de los marcadores más simples, sin embargo, representa un biomarcador asociado a un estado proinflamatorio que refleja el equilibrio entre la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, ello con implicaciones clínicas y pronósticas, con buena relación costo-efectividad. (4)

El INL ha mostrado ser un buen predictor en enfermedades cardiovasculares, por ejemplo; arritmias cardíacas, mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con síndrome coronario agudo. También se ha demostrado correlación con modelos de predicción de riesgo tales como GRACE y SYNTAX. Se ha asociado que a mayor INL existe mayor riesgo de descompensación por falla cardíaca y mortalidad a largo plazo. (1,9)

La relación entre el INL e inflamación. Diversos autores han descrito la presencia de leucocitosis como marcador inflamatorio y su efecto sobre el desarrollo del infarto agudo del miocardio (3,10) o sobre la mortalidad del mismo. (11,12)

Bajari et al. describieron valores de INL mayores a 5.25 como predictores de mortalidad hospitalaria y a 6 meses en pacientes con síndrome coronario agudo. (13)

En el trabajo de Avci et al. en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) se encontró como punto de corte un valor de INL >3.625 como predictor de mortalidad hospitalaria. (8) y de mortalidad cardiovascular a 3 años, con una

sensibilidad de 79% y especificidad de 71% de acuerdo a lo descrito por Gul et al. en pacientes con IAMSEST y angina inestable. (14)

En el caso de infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) se ha descrito también correlación positiva entre INL y score GRACE sobre los desenlaces; mortalidad intrahospitalaria, reinfarto, falla cardíaca aguda, sugiriendo así el INL como un predictor independiente. (15) Arbel et al. Describieron en pacientes con IAMCEST la asociación entre un mayor INL (>6.5%) y un aumento en la mortalidad a 30 días y a 5 años así como a una menor fracción de eyección. (16)

En el caso de pacientes en contexto de infarto agudo de miocardio, valores más elevados de INL tienen relación a otros marcadores inflamatorios (Proteína C Reactiva, leucocitosis) como predictores de formación de trombos. (17) Diversos mecanismos inflamatorios pueden verse relacionados a fenómenos trombóticos con lo cual podrían conllevar a perfusión coronaria alterada y dificultar la posibilidad de reperfusión. (18) El fenómeno de no reflujo ocurre ocasionalmente y se interpreta como una inadecuada perfusión del miocardio pese al tratamiento intervencionista. Se ha descrito al INL como factor predictor del fenómeno de no reflujo. (19) Ayça et al. describieron que un INL >4.8 tiene una sensibilidad 56% y especificidad de 68% para predecir trombosis del stent y mayores tasas de mortalidad. (20)

Incluso en pacientes tratados mediante trombolisis, la elevación del INL se ha asociado a falla del tratamiento trombolítico. (21)

La elevación de leucocitos tiene un rol importante en la lesión vascular, desarrollo de la placa aterosclerótica, su ruptura y trombosis. (22) La elevación de neutrófilos representa una etapa de inflamación subclínica en la cual sustancias pro-oxidantes y pro-trombóticas son liberadas, conllevando a daño endotelial y agregación plaquetaria. De igual manera la disminución en los linfocitos refleja un estado de estrés fisiológico y mal estado de salud general. En cuanto a la fisiopatología de la enfermedad arterial coronaria (EAC) se ha descrito en los sitios de daño endotelial la proliferación de células inflamatorias y agregación plaquetaria lo cual contribuye al desarrollo de EAC e inestabilidad de la placa aterosclerótica. De este modo el INL representa un balance de la respuesta inmune; inflamatoria y respuesta al estrés. (1) Las interleucinas 6, 8 y ligandos CD40 regulan la producción de factor tisular por monocitos interviniendo de esta manera sobre la cascada de la coagulación (vía extrínseca). Los leucocitos contienen CD11b y CD18 (Mac-1) en su superficie, actúan de esta manera favoreciendo directamente un estado procoagulante al estimular la conversión de factor X a Xa, estos mecanismos aunados al tamaño y la viscosidad citoplásmica de los leucocitos. pueden generar bloqueos capilares y consecuentemente isquemia. (17)

Aunque el INL no es un marcador inflamatorio exclusivo de enfermedad cardiovascular, puede ser una herramienta útil para estratificar y categorizar a los pacientes con enfermedad cardiovascular en base a la respuesta inflamatoria, respuesta inflamatoria que podría resultar objetivo de diversos tratamientos dirigidos a regular dicha respuesta en búsqueda de mejorar los resultados a corto, mediano y largo plazo.

OBJETIVO

- PRIMARIO:

Evaluar la utilidad pronóstica del índice neutrófilo/linfocito para predecir mortalidad en la UCC en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.

- SECUNDARIOS:

Determinar el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito predictor de desenlaces adversos en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de 11 mil 223 pacientes con infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST entre enero 2005 y diciembre 2019 hospitalizados en la unidad de cuidados coronarios (UCC) del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en la Ciudad de México.

Los criterios de inclusión fueron: Edad >18 años, haber estado hospitalizado en la unidad de cuidados coronarios del instituto Nacional de Cardiología, presentar diagnóstico de infarto agudo del miocardio al momento del ingreso a unidad coronaria.

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes que hayan solicitado egreso voluntario en la hospitalización índice. Pacientes que no contaran con estudios de laboratorio completos para su adecuada evaluación. Pacientes con estado de terminalidad, infección activa, trastorno hematológico - linfoproliferativo o algún otro proceso que influyera sobre la cifra de leucocitos y su diferencial.

Se utilizaron los resultados de exámenes de laboratorio obtenidos al ingreso de los pacientes con diagnóstico de infarto de miocardio y los desenlaces obtenidos durante su estancia en dicha hospitalización. Para el cálculo de índice neutrófilo/linfocito (INL) se utilizaron las cifras obtenidas de la biometría hemática al ingreso de los pacientes tanto para neutrófilos como linfocitos ($INL = \text{neutrófilos/linfocitos}$) y mediante índice de Youden se obtuvo el punto de corte predictor de mortalidad.

Para calcular la capacidad de predecir el desenlace de mortalidad mediante el valor de INL se realizó análisis ROC (por sus siglas en inglés - receiver operating characteristic curve) para determinar la factibilidad pronóstica de este método en la unidad de cuidados coronarios (UCC) en pacientes con IAM con y sin elevación del segmento ST.

Para el análisis se empleó estadística descriptiva. Se registraron los datos de los pacientes en software IBM SPSS 25. Las variables categóricas se reportan como porcentaje, y las variables numéricas como media y rango intercuartil (RIC).

Para el proceso de los datos y el análisis estadístico tanto descriptivo como analítico se utilizó el software estadístico IBM SPSS Statistics Versión 25 (IBM).

RESULTADOS

Se incluyeron 11,223 mil pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST, hospitalizados en el servicio de unidad coronaria del instituto Nacional de Cardiología entre enero 2005 y diciembre 2019.

El 19.8% fueron mujeres y el 80.2% fueron hombres. La media de edad fue de 60 años. La principal herramienta de estudio fue la biometría hemática al ingreso de los pacientes con infarto agudo de miocardio. Con valor de media de Leucocitos de 10.2 mil (rango intercuartil 8.1 – 12.9), en el caso de hemoglobina 14.9 g/dL (13.3 - 16), Plaquetas 221 mil (183 mil – 265 mil). Glucosa sérica 137.4 mg/dL (109 – 201), Proteína C Reactiva 12.9 (4.63 - 45), BNP 1071.0 (333 - 3788).

La mortalidad durante la estancia en la unidad de cuidados coronarios (UCC) en la población estudiada fue de 693 defunciones, representando el 6.1% del total de pacientes estudiados.

Las variables de estadística descriptiva de la población estudiada se encuentran enlistadas en la tabla 1.

Se realizó análisis ROC (por sus siglas en inglés - receiver operating characteristic curve) para determinar la factibilidad pronóstica de predecir mortalidad en la UCC en pacientes con IAM con y sin elevación del segmento ST. Se encontró un valor de punto de corte para el INL de 4.9 en base al índice de Youden. Utilizando el punto de corte de 4.90 los pacientes y las variables estudiadas se distribuyeron como se enlista en la tabla 3: (Ver Tabla 3).

El análisis mediante curva ROC se mostró en el caso de los pacientes con Infarto agudo de miocardio (combinado tanto IAMSEST como IAMCEST) con área bajo la curva de: 0.694 (IC 95% 0.674 – 0.714). Para los pacientes con IAMSEST el valor del área bajo la curva fue de: 0.722 (IC 95% 0.681 – 0.764) y para los pacientes con IAMCEST un área bajo la curva de: 0.663 (IC 95% 0.639 – 0.688) en los 3 casos con un valor de p de 0.00.

Tabla 1. Descripción de las características clínicas basales en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.

<u>Variables</u>	<u>Mediana (RIC)</u>
<u>EDAD (años)</u>	60 (53-69) Desv. Estándar: 16.9
<u>Tensión arterial sistólica al ingreso (mmHg)</u>	130 (114-146)
<u>Tensión arterial diastólica al ingreso (mmHg)</u>	80 (70-90)
<u>Frecuencia cardíaca (lpm)</u>	79 (70-90)
<u>Femenino n(%)</u>	2,223 (19.8)
<u>Masculino n(%)</u>	9000 (80.2)
<u>LABORATORIOS AL INGRESO</u>	
<u>LEUCOCITOS</u>	10.2 x 10 ³ (8.1 – 12.9)
<u>HEMOGLOBINA</u>	14.9 g/dL (13.3 - 16)
<u>PLAQUETAS</u>	221 mil (183 mil – 265 mil)
<u>GLUCOSA</u>	137.4 mg/dL (109 – 201)
<u>CREATININA</u>	1.0 mg/dL (0.82 – 1.22)
<u>BUN</u>	18 (13.6 - 25)
<u>COLESTEROL TOTAL</u>	160 (131 - 192)
<u>HDL</u>	35.2 (30 - 42)
<u>LDL</u>	98.7 (74 - 125)
<u>TRIGLICÉRIDOS</u>	141.0 (106 - 190)
<u>PCR</u>	12.9 (4.63 - 45)
<u>BNP</u>	1071.0 (333 - 3788)
<u>CPK TOTAL</u>	294 (125 - 913)
<u>CPK-MB</u>	13.3 (4 - 63)
<u>RESULTADOS</u>	
<u>MORTALIDAD EN UCC</u>	693 (6.1 %)

Tabla 2. Análisis de mortalidad de acuerdo con el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.

		INL < 4.90	INL > 4.90	TOTAL
Mortalidad en UCC	No	6047 (53.8 %)	4483 (39.9 %)	10530 (93.8 %)
	Sí	192 (1.7 %)	501 (4.4 %)	693 (6.2 %)
TOTAL		6239 (55.5 %)	4984 (44.4 %)	11,223 (100%)

Tabla 3. Descripción de características clínicas y de laboratorio de acuerdo al índice neutrófilo/linfocito en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.

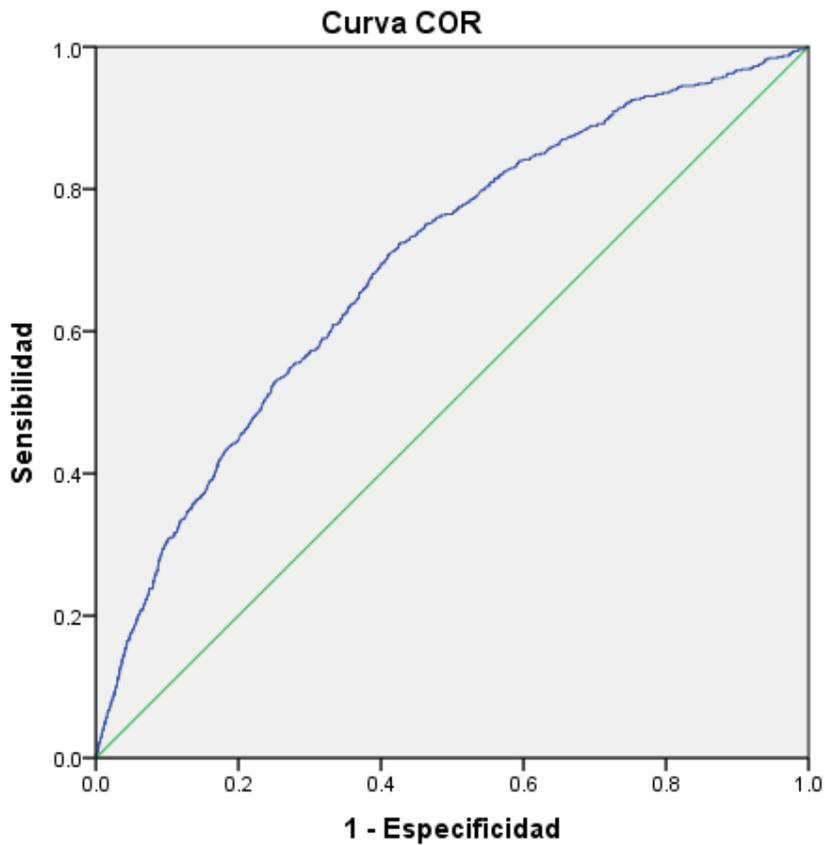
	INL <4.90 n=6239	INL >4.90 n=4984	p
Mujeres n (%)	1300 (11.5)	922 (8.2)	0.002
Hombres n (%)	4939 (44)	4061 (36.1)	
Tabaquismo n (%)	1852 (29.7)	1493 (30)	0.75
Dislipidemia n (%)	2422 (38.8)	1618 (32.5)	0.00
Hipertensión arterial sistémica n (%)	3489 (55.9)	2690 (54)	0.03
Diabetes mellitus n (%)	2484 (39.8)	1990 (39.9)	0.90
Cardiopatía isquémica previa n (%)	1725 (27.6)	1088 (21.8)	0.00
Intervencionismo previo n (%)	915 (14.7)	596 (12)	0.00
Cirugía de revascularización previa n (%)	251 (4)	148 (3)	0.00
Insuficiencia cardíaca previa n (%)	468 (7.5)	478 (9.6)	0.00
Evento vascular cerebral previo n (%)	142 (2.3)	149 (3)	0.01
Infarto sin elevación del segmento ST n (%)	2880 (46.2)	1331 (26.7)	0.00
Infarto con elevación del segmento ST n (%)	3359 (53.8)	3653 (73.3)	
Variables de Laboratorios n (RIC)			
Hemoglobina	14.8 (13.4 - 16)	14.9 (13.3 – 16.1)	0.34
Leucocitos	9.0 (7.4 – 10.9)	12.0 (9.8 – 14.6)	0.00
Neutrófilos %	66.7 % (60 – 71.3)	82.4 % (78.9 – 86.6)	0.00
Linfocitos %	22.8 % (18.9 – 28.5)	10.3 % (7.7 – 13)	0.00

Plaquetas	219 mil (182 - 263)	223 mil (184 - 268)	0.00
Glucosa	127 (103 - 183)	151 (119.3 - 224)	0.00
Creatinina	1.00 (0.8 - 1.2)	1.04 (0.9 - 1.4)	0.00
BUN	17.0 (13 - 22.3)	19.0 (14.4 - 28)	0.00
Colesterol Tot.	162.0 (133- 195)	157.6 (129 - 189)	0.00
HDL	35 (30 - 41)	36 (30 - 43)	0.00
LDL	100.1 (77 - 126)	96.8 (71.2 - 123)	0.00
Triglicéridos	146 (110 - 196)	135 (101 - 183)	0.00
PCR	11.1 (4.1 - 31.1)	17.2 (5.4 - 70)	0.00
BNP	883.5 (300 - 2677.7)	1638 (387 - 5745)	0.00
CPK Total	209.7 (106.8 - 584)	457.8 (174 - 1424.7)	0.00
CPK-MB	7.8 (3 - 35.7)	27.55 (7 - 110.2)	0.00

Tabla 4. Análisis de mortalidad de acuerdo al tipo de infarto y al índice neutrófilo/linfocito en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.

	MORTALIDAD UCC	< 4.90	> 4.90	TOTAL
IAMSEST	No	2826 (98.1%)	1229 (92.3%)	4055 (36.1%)
	Sí	54 (1.9%)	102 (7.7%)	156 (1.39 %)
IAMCEST	No	3221 (95.9 %)	3254 (89.1 %)	6475 (57.6 %)
	Sí	138 (4.1 %)	399 (10.9 %)	537 (4.7 %)
TOTAL		6239 (55.5 %)	4984 (44.4%)	11,223 (100%)

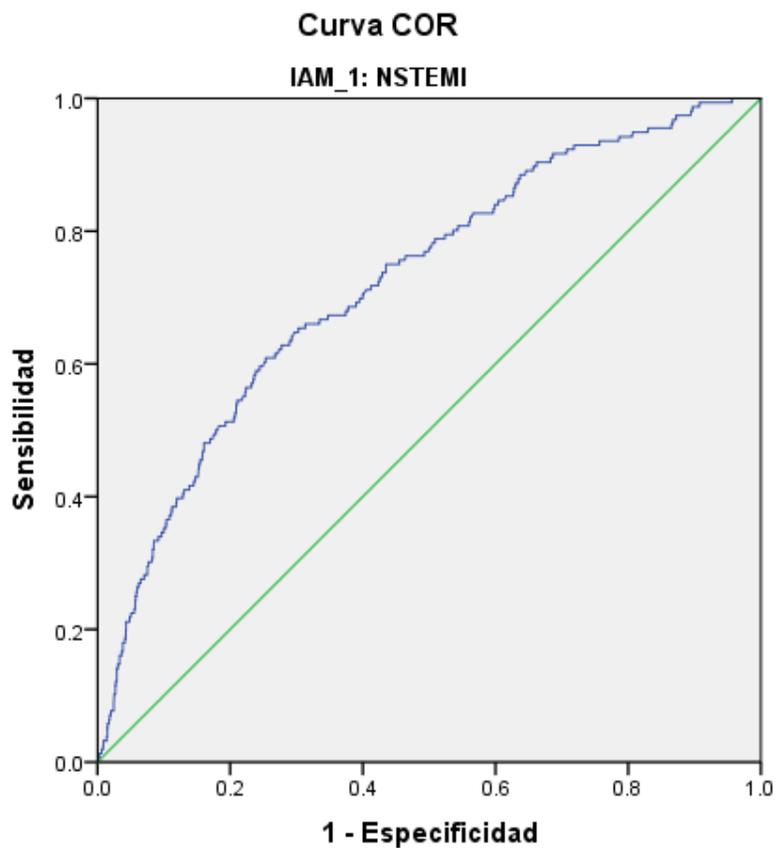
Figura 1. Análisis ROC para la determinación de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva para pacientes con Infarto agudo de miocardio (tanto IAMSEST como IAMCEST): 0.694 con intervalo de confianza de 95% (0.674 – 0.714) y valor de p de 0.00.

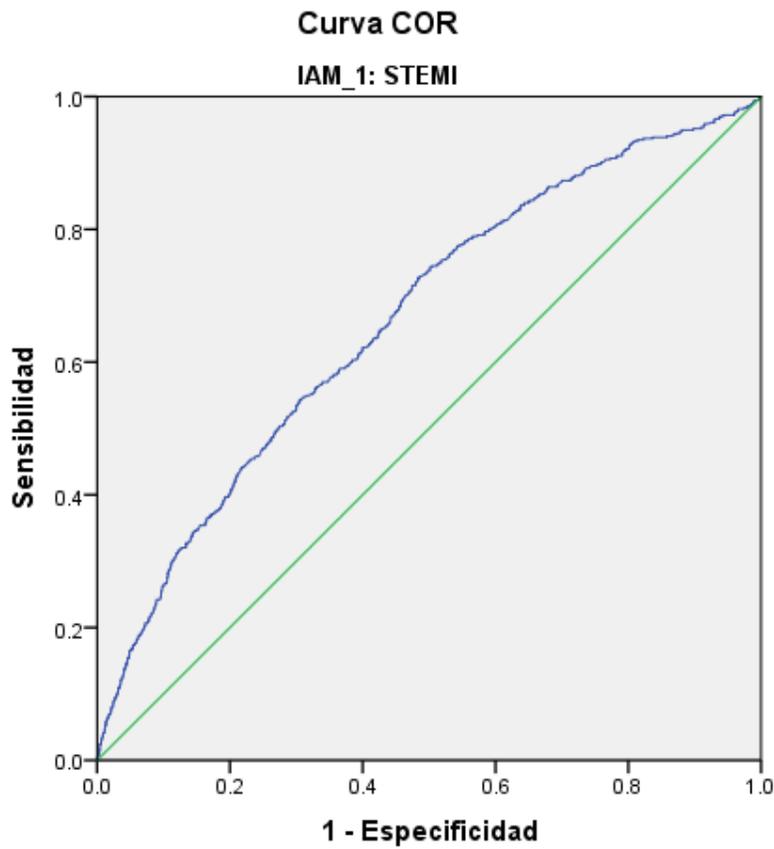
Figura 2. Análisis ROC para mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva para pacientes con IAMSEST: 0.722 con intervalo de confianza de 95% (0.681 – 0.764) y valor de p de 0.00.

Figura 3. Análisis ROC para mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, en el Instituto Nacional de Cardiología de 2005-2019.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva para pacientes con IAMCEST: 0.663 con intervalo de confianza de 95% (0.639 – 0.688) y valor de p de 0.00.

DISCUSIÓN

De acuerdo a las pruebas realizadas en nuestro estudio se encontró un punto de corte (4.90) de INL similar al de la literatura internacional (5.5) para predecir desenlaces adversos. En el caso de nuestro estudio sobre el valor de predictivo del INL en cuanto a mortalidad en UCC se encontró un punto de corte del mismo de 4.90 con factibilidad de detectar mortalidad en UCC. El análisis mediante curva ROC mostró en el caso de los pacientes con Infarto agudo de miocardio (combinado tanto IAMSEST como IAMCEST): 0.694 (IC 95% 0.674 – 0.714). Para los pacientes con IAMSEST: 0.722 (IC 95% 0.681 – 0.764) y los pacientes con IAMCEST: 0.663 (IC 95% 0.639 – 0.688) en los 3 casos con un valor de p de 0.00.

En base a los resultados descritos podemos decir que se encontró una asociación predictiva del INL y mortalidad, discretamente mayor, durante la estancia del paciente en la UCC en el caso de los pacientes con IAMSEST.

Encontramos diversas variables con significancia estadística; en cuanto al género tanto mujeres como hombres mayormente se distribuyeron principalmente en el grupo de $INL < 4.90$ de la misma manera ocurrió en cuanto a la presencia de historia de dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica previa tratada con intervencionismo o cirugía. Esto sugeriría que, en nuestro estudio, dichas variables no parecen tener repercusión fisiopatológica sobre el perfil inflamatorio que presentaron los pacientes con infarto agudo de miocardio.

Variables como antecedente de Insuficiencia cardíaca y de evento cerebrovascular previo se distribuyeron principalmente en el grupo de $INL > 4.90$. Al contrario del grupo anterior. Esto parece indicar que los pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca y enfermedad cerebrovascular tienden a presentar valores mayores de INL, posiblemente compartiendo un sustrato fisiopatológico inflamatorio y por ello presentaron una mayor distribución en el grupo de $INL > 4.90$.

En cuanto al tipo de infarto de miocardio que motivó la atención de los pacientes. Los pacientes con IAMSEST se distribuyeron principalmente en el grupo de $INL < 4.90$ (46.2% vs 26.7%). Por el contrario, en el caso de los pacientes con IAMCEST los casos se distribuyeron mayormente en el grupo de $INL > 4.90$ (73.3% vs 53.8%).

Las variables bioquímicas que mostraron significancia estadística con mayor distribución en el grupo de $INL < 4.90$ son; el diferencial de linfocitos en sangre (22.8% vs 10.3%), el colesterol total (162 vs 157.6), colesterol LDL (100.1 vs 96.8), Triglicéridos (146 vs 135).

En el grupo de $INL > 4.9$ fueron los leucocitos elevados (12 vs 9) al igual que el diferencial de neutrófilos (82.4% vs 66.7%), plaquetas, glucosa (151 vs 127 mg/dl), creatinina (1.04 vs 1.0) y BUN (19 vs 17), colesterol HDL (36 vs 35), Proteína C reactiva (17.7 vs 11.1), BNP (1638 vs 883) y creatinfosfocinasa total (457.8 vs 209.7) y la fracción MB (CPK-MB (27.5 vs 7.8). Todas estas variables nos orientan a que su alteración se relaciona al perfil inflamatorio de los pacientes, en algunos casos representando la naturaleza inflamatoria de la variable en si (por ejemplo la cifra de leucocitos, plaquetas, proteína C reactiva, etcétera).

CONCLUSIONES

Nuestro estudio se realizó en una población de 11,223 mil pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, hospitalizados en el servicio de unidad coronaria del instituto Nacional de Cardiología entre 2005 y 2019. El 19% se trató de pacientes de género femenino y el 81% masculino. La media de edad fue de 60 años. La mortalidad durante la estancia en la unidad de cuidados coronarios (UCC) en la población estudiada fue de 693 defunciones (6.1% del total de pacientes estudiados).

Utilizamos un punto de corte de INL de 4.90 para predecir mortalidad en la UCC. Basándonos en la aparente predicción de mortalidad por INL elevado (>4.90 en el caso de la población estudiada en el presente estudio) el análisis ROC mostró un área bajo la curva de 0.694 para infarto agudo de miocardio así como un valor de 0.722 y de 0.663 para IAMSEST y IAMCEST respectivamente. En base a esto, consideramos que resultaría útil realizar estudios prospectivos que comparen el INL contra scores de riesgo en síndromes coronarios agudos. Incluso llegar a la posibilidad de valorar incorporar el INL como "item" en las escalas calculadoras de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica.

En base a los hallazgos de nuestro trabajo podríamos justificar dar continuidad a la línea de investigación ya que podrían encontrarse nuevas asociaciones entre el valor de INL y otros desenlaces adversos (por ejemplo; mortalidad global, reingreso hospitalario, fenómeno de no reflujo, alta carga trombótica, complicaciones de infarto de miocardio, etcétera).

Por lo que a nuestra consideración el INL podría representar una herramienta útil para la detección de posibles complicaciones en los pacientes con síndrome coronario agudo, esto en aras de anticipar dichos desenlaces e intensificar medidas cautelares, de detección y terapéuticas desde el momento del diagnóstico de infarto agudo de miocardio, en pro de mejorar la sobrevida y morbilidad de dichos pacientes.

La fortaleza de nuestro trabajo está representada por el número de pacientes incluidos en la base de datos. Consideramos que incluso los datos aquí reportados se podría justificar el desarrollo de estudios de indole prospectivo para disminuir la probabilidad de sesgo inherente de los estudios retrospectivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2016;14(5):573–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26878164>
2. Saisó García S, González Sarabia O, Estrello Pacheco P, Mendoza Arias MA, Villaseñor Contreras Á, Zanella Rodríguez H, et al. LA ATENCIÓN DEL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO EN MÉXICO [Internet]. México; 2017. Available from: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/atencion_infarto_agudo_miocardio_enMexico.pdf
3. White PD, Mallory GK, Salcedo-Salgar J. The Speed of Healing of Myocardial Infarcts. *Trans Am Clin Climatol Assoc* [Internet]. 1936;52:97-104.1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21407523>
4. Copca-Nieto D, Álvarez-López J, Santillán-Fragoso W, Ramírez-del Pilar R, López y López L, López-González D, et al. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Med interna México*. 2017;33(2):195–203.
5. Pope JE, Choy EH. C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2021 Feb;51(1):219–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33385862>
6. González-Pacheco H, Amezcua-Guerra LM, Sandoval J, Martínez-Sánchez C, Ortiz-León XA, Peña-Cabral MA, et al. Prognostic Implications of Serum Albumin Levels in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* [Internet]. 2017;119(7):951–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28160977>
7. González-Pacheco H, Bojalil R, Amezcua-Guerra LM, Sandoval J, Eid-Lidt G, Arias-Mendoza A, et al. Derivation and validation of a simple inflammation-based risk score system for predicting in-hospital mortality in acute coronary syndrome patients. *J Cardiol* [Internet]. 2019;73(5):416–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30600191>
8. Avci BŞ, Avci A, Dönmez Y, Kaya A, Gülen M, Özer Aİ, et al. The Effectiveness of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Predicting in-Hospital Mortality in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Emerg Med Int* [Internet]. 2020;2020:1–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32211208>
9. Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, et al. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation. A systematic review on more than 34,000 subjects. *Thromb Haemost* [Internet]. 2011 Oct;106(4):591–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21866299>
10. Friedman GD, Klatsky AL, Siegelab AB. The Leukocyte Count as a Predictor of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1974 Jun 6;290(23):1275–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4827627>
11. Schlant RC, Forman S, Stamler J, Canner PL. The natural history of coronary heart disease: prognostic factors after recovery from myocardial infarction in 2789 men. The 5-year findings of the coronary drug project. *Circulation* [Internet]. 1982 Aug;66(2):401–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7094247>
12. Çiçek G, Açıkgöz SK, Yayla Ç, Kundi H, İleri M. White blood cell count to mean platelet volume ratio: A novel and promising prognostic marker for ST-segment elevation myocardial

- infarction. *Cardiol J* [Internet]. 2016;23(3):225–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26779969>
13. Bajari R, Tak S. Predictive prognostic value of neutrophil-lymphocytes ratio in acute coronary syndrome. *Indian Heart J* [Internet]. 2017 Apr;69 Suppl 1:S46–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28400038>
14. Gul M, Uyarel H, Ergelen M, Ugur M, Isik T, Ayhan E, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in clinical outcomes of non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 3-year follow-up. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2014 May;20(4):378–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23144177>
15. Oncel RC, Ucar M, Karakas MS, Akdemir B, Yanikoglu A, Gulcan AR, et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with GRACE risk score to in-hospital cardiac events in patients with ST-segment elevated myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2015 May;21(4):383–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24078555>
16. Arbel Y, Shacham Y, Ziv-Baran T, Laufer Perl M, Finkelstein A, Halkin A, et al. Higher neutrophil/lymphocyte ratio is related to lower ejection fraction and higher long-term all-cause mortality in ST-elevation myocardial infarction patients. *Can J Cardiol* [Internet]. 2014 Oct;30(10):1177–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25154806>
17. Li D, Hua Q, Liu Z, Li J, Xu L, Wang S, et al. Association between inflammatory mediators and angiographic morphologic features indicating thrombus formation in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2009 Aug 5;122(15):1738–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19781317>
18. Libby P, Simon DI. Inflammation and thrombosis: The clot thickens. *Circulation* [Internet]. 2001 Apr 3;103(13):1718–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11282900>
19. Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, et al. The Utility of the Platelet-Lymphocyte Ratio for Predicting No Reflow in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2015 Apr;21(3):223–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24431380>
20. Ayça B, Akın F, Celik O, Sahin I, Yildiz SS, Avci II, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Related to Stent Thrombosis and High Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Angiology* [Internet]. 2015 Jul;66(6):545–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25024461>
21. Baysal E, Çetin M, Yaylak B, Altntaş B, Altndağ R, Adyaman Ş, et al. Roles of the red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting thrombolysis failure in patients with an ST-segment elevation myocardial infarction. *Blood Coagul Fibrinolysis* [Internet]. 2015 Apr;26(3):274–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25396765>
22. Boyle JJ. Association of coronary plaque rupture and atherosclerotic inflammation. *J Pathol* [Internet]. 1997 Jan;181(1):93–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9072009>