



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**Correlación entre el ancho de distribución eritrocitaria y la mortalidad  
intra-hospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo con  
elevación del segmento ST.**

**TESIS**

**Que para obtener el título de  
especialista en cardiología**

**PRESENTA**

**Dr. Víctor Hugo Contreras Gutiérrez**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Javier González Maciel**

**Ciudad de México; julio de 2016**



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.

## **1. DATOS GENERALES**

### **Título del proyecto:**

Correlación entre el ancho de distribución eritrocitaria y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

**Área de Investigación:** Clínica

**Fecha de Inicio:** junio del año 2015.

**Fecha de terminación:** junio del año 2016

### **Investigador principal**

Víctor Hugo Contreras Gutiérrez

Adscripción: Hospital General de México

Cargo: Médico residente de tercer año de cardiología

Nivel máximo de estudios: Posgrado

### **Director metodológico**

Dr. Javier González Maciel

Adscripción: Hospital General de México

Cargo: Titular del curso de cardiología de posgrado

**Departamentos participantes:**

Departamento de cardiología del Hospital general de México

**Jefe del departamento:**

Dr. Marcelo Sóstenes Ramírez Mendoza

**Tipo de tesis:**

Titulación

## 2. MARCO TEÓRICO

Aunque los factores de riesgo clásicos en la enfermedad cardiovascular (ECV) son muy importantes, la identificación de nuevos factores de riesgo potenciales podría ayudarnos a aclarar su fisiopatología, ofrecer nuevos objetivos terapéuticos y conducirnos a una mejor estratificación de riesgo. Los eritrocitos o glóbulos rojos son constituyentes de coágulos y trombos formados en vivo, sin embargo poco se conoce respecto a si sus propiedades inherentes podrían generar mayor riesgo en las ECV. <sup>(1)</sup>

Los estudios en vitro clásicos sobre la función del sistema de coagulación se llevan a cabo en plasma, sin glóbulos rojos. Por lo tanto pocos estudios han investigado el potencial efecto protrombótico de los eritrocitos. Sin embargo los eritrocitos son constituyentes de coágulos y trombos formados en vivo y pueden tener un papel protrombótico en la coagulación mediante el incremento de la viscosidad sanguínea y forzando plaquetas hacia la pared del vaso. La incorporación de los eritrocitos a los coágulos de fibrina afecta la estructura del coágulo y sus propiedades mecánicas. Además, los eritrocitos podrían participar de forma activa en la generación de trombina. <sup>(1)</sup>

El ancho de distribución eritrocitaria (ADE) es una medida de las variaciones de volumen de los eritrocitos y se reporta como parte de una biometría hemática estándar. <sup>(1-13)</sup> Sin embargo, aunque su determinación es común, se ha empleado en el diagnóstico diferencial de varios tipos de anemia y valores altos indican la presencia de anisocitosis. <sup>(1, 5, 6, 7, 9, 10)</sup>

El ADE se define como el cociente de la desviación estándar del volumen de los eritrocitos y se expresa como porcentaje de acuerdo a la siguiente fórmula:  $ADE = \left( \frac{\text{desviación estándar del volumen eritrocitario}}{\text{volumen eritrocitario medio}} \right) \times 100$  (el resultado se multiplica por 100 para poder

expresarlo como porcentaje). Entre más alto sea el valor del ADE, mayor será la variación del volumen eritrocitario. (1, 2, 11)

Valores incrementados del ADE han sido asociados a diferentes enfermedades cardiovasculares tales como enfermedad arterial coronaria, eventos vasculares isquémicos cerebrales, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica, hipertensión pulmonar y tromboembolismo venoso. Valores incrementados del ADE han sido asociados con un incremento en mortalidad de origen cardiovascular en diferentes poblaciones. (1, 10, 11, 12, 13)

Existen varios mecanismos que contribuyen al desarrollo de las ECV y es posible que el ADE sea un nuevo biomarcador que refleja múltiples daños fisiológicos relacionados con la aterosclerosis y la enfermedad arterial coronaria. (9, 10) por lo tanto, los eritrocitos podrían representar un biomarcador de tiempo real de un estado fisiopatológico anormal subyacente. (11)

Los mecanismos que se encuentran detrás de la asociación del ADE con un peor pronóstico en pacientes con ECV aún no han sido esclarecidos, (1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 13) pero probablemente son multifactoriales (figura 1):

1. Estrés oxidativo e inflamación: Ambos son factores de riesgo bien establecidos en la producción de daño endotelial y el desarrollo de aterogénesis, (2) producen la liberación de citocinas, las cuales afectan el metabolismo del hierro, reducen la vida media de los eritrocitos, inhiben la maduración eritrocitaria, aceleran la migración de reticulocitos hacia la circulación periférica, reducen la respuesta medular a la eritropoyetina y por último generan un incremento del ADE. (1, 2, 3, 6, 7, 10, 11) El estrés oxidativo también genera oxidación de lipoproteínas de baja densidad que juegan un papel importante en la aterogénesis. (2) Esto es particularmente relevante

puesto que la anemia y el déficit de hierro son condiciones comórbidas tratables. (3, 7)

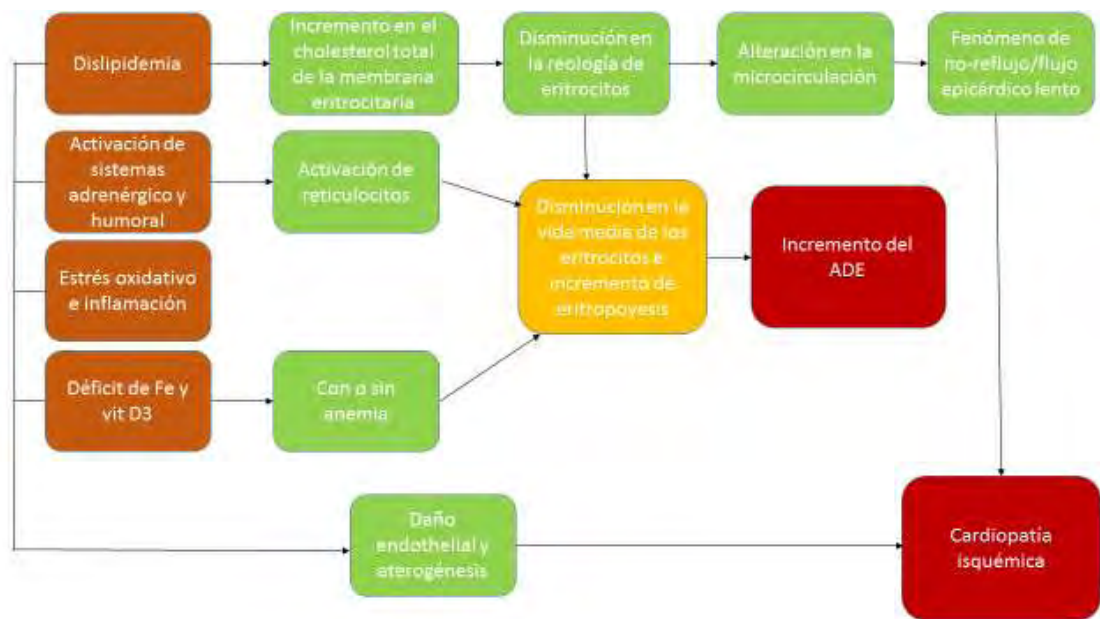
2. Anemia y metabolismo del hierro: La anemia es un factor de riesgo de mortalidad bien documentado en pacientes con enfermedad cardiovascular. (1, 2) Es prevalente en casos en que el ADE se encuentra incrementado y los depósitos de hierro disminuidos, a pesar de la concentración de hemoglobina, lo cual incrementa la posibilidad de aterosclerosis coronaria. (2) Además, la inflamación crónica resulta en desórdenes del metabolismo del hierro, lo cual disminuye la respuesta de la médula ósea a la eritropoyetina y afecta la hematopoyesis. (1, 2, 3, 4, 7, 11)

3. Déficit de vitamina D: El déficit de vitamina D3 es un factor de riesgo cardiovascular bien establecido, (2) es responsable tanto de la proliferación celular como de la eritropoyesis. Sus concentraciones séricas son hasta 200 veces menores que las concentraciones en la médula ósea, por lo que reducciones incluso mínimas en los niveles séricos de vitamina D3 podrían resultar en disminución de la eritropoyesis, incremento en el ADE y en los efectos deletéreos a nivel cardiovascular secundarios a la anemia ya mencionados. (1, 2, 3, 4, 7, 11)

4. Alteraciones en el perfil de lípidos: Existen reportes que indican una relación directa entre los niveles del ADE y dislipidemia. Hay una relación entre los niveles del ADE y el colesterol total de la membrana eritrocitaria. Los incrementos del colesterol total en la membrana eritrocitaria son responsables de la disminución en la deformabilidad celular, lo cual afecta la vida media de los eritrocitos y resulta en un incremento de la eritropoyesis y del ADE. Asimismo la disminución en la reología afecta el flujo eritrocitario en la microcirculación, lo cual podría explicar el fenómeno de no-reflujo en los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea o el flujo epicárdico lento en pacientes sin lesiones coronarias obstructivas. (2)

5. Sistemas adrenérgico y neurohumoral: En los casos en que existe una disminución en la eritropoyesis, se ha observado un incremento en la activación adrenérgica y neurohumoral, lo cual estimula a las células progenitoras eritrocitarias, a la vez que ejerce efectos deletéreos a nivel cardiovascular. El incremento en la activación de estos sistemas puede ser reflejado en los niveles del ADE. <sup>(10, 13)</sup>

Figura 1. Mecanismos de lesión



Algunos autores han observado un incremento del ADE como predictor de mortalidad en pacientes con falla cardíaca; <sup>(2, 5, 7, 8)</sup> incluso después de un ajuste para el hematocrito. <sup>(7, 13)</sup> Otros, analizaron la relación entre la fracción N terminal del pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y el ADE en estos pacientes. Sin embargo el papel que juega el ADE en los pacientes con síndrome coronario agudo es menos conocido. <sup>(5)</sup>



El ADE ha sido asociado de manera independiente con la función renal (tasa de filtrado glomerular estimada), también ha sido asociado a microalbuminuria. En los pacientes con insuficiencia cardíaca, se ha reportado una asociación entre incrementos del ADE y niveles elevados de troponina I. <sup>(1)</sup>

Niveles incrementados del ADE han sido asociados a un peor pronóstico en los ancianos, en pacientes con falla cardíaca o cardiopatía isquémica y en aquellos sometidos a intervención coronaria percutánea, independientemente del hematocrito basal. <sup>(4)</sup>

Un metaanálisis reciente indicó que el incremento del ADE estaba asociado a un incremento del riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares mayores en pacientes con cardiopatía isquémica estable. <sup>(9)</sup>

En un estudio llevado a cabo en pacientes con enfermedad arterial periférica y diabetes mellitus sin historia de cardiopatía isquémica se encontró una relación positiva entre niveles incrementados del ADE y el desarrollo de infarto al miocardio. <sup>(10)</sup> En otro estudio niveles basales elevados del ADE se asociaron a incremento del daño miocárdico en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). <sup>(8)</sup> Niveles incrementados también se han asociado a ausencia de vasos coronarios colaterales en pacientes con síndrome coronario agudo, lo cual podría explicar en parte el peor pronóstico de estos pacientes. <sup>(12)</sup>

Un estudio reciente demostró que la rehospitalización de pacientes por reinfarcto después del alta pudo ser predicha por los niveles elevados del ADE durante la hospitalización de pacientes con síndrome coronario agudo, independientemente de si se había llevado a cabo tratamiento de revascularización y de otros parámetros clínicos y de laboratorio. <sup>(10, 11, 13)</sup>

Los eritrocitos contienen grandes cantidades de colesterol libre. Cambios patológicos en la membrana eritrocitaria y el desencadenamiento de la cascada inflamatoria causan agregación eritrocitaria en la placa ateromatosa y el depósito de colesterol libre en la membrana eritrocitaria. <sup>(1, 2, 10)</sup> Además la disminución de la deformabilidad de la membrana eritrocitaria en los pacientes con valores del ADE elevado afecta el flujo sanguíneo a través de la microcirculación, lo que resulta en la disminución del aporte de oxígeno a nivel tisular, particularmente en los pacientes que sufren de infarto al miocardio tratados con revascularización urgente. <sup>(2)</sup>

El ADE puede ser solo un epifenómeno debido a condiciones tales como inflamación, daño renal, malnutrición o estrés oxidativo. <sup>(1)</sup> Sin embargo, ha mostrado ser un predictor significativo de mortalidad por todas las causas y de eventos cardiovasculares adversos en pacientes con cardiopatía isquémica. <sup>(2)</sup>

La vida media de los eritrocitos es de aproximadamente 130 días, lo cual es mucho mayor que la de los péptidos natriuréticos, por lo tanto, el ADE tiene una menor variación biológica, y esta característica puede hacer su interpretación clínica mucho más fácil que los parámetros evaluados en los exámenes de laboratorio tradicionales para pacientes con ECV. <sup>(6)</sup>

El ADE es una medición de bajo costo que puede estar al alcance de hospitales comunitarios, <sup>(6)</sup> lo cual incentiva su empleo en la práctica clínica cotidiana. <sup>(1, 4, 6, 7, 8)</sup>

Por las razones antes expuestas es factible que el ADE tenga valor en la predicción de eventos cardiovasculares adversos en el contexto del infarto con elevación del segmento ST. De esta forma el presente estudio propone analizar la relación existente entre la mortalidad intrahospitalaria en pacientes

con SCACEST y la probable relación entre el ADE y el puntaje obtenido en las escalas de riesgo Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) y Thrombolysis In Myocardial infarction (TIMI), ampliamente validadas y de uso común en la práctica clínica internacional. <sup>(14)</sup>

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad isquémica coronaria es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Muchos de los mecanismos fisiopatológicos implicados en su aparición y desarrollo han sido descritos, algunos de estos mecanismos se han encontrado asociados a niveles incrementados del ancho de distribución eritrocitaria, por lo que este parámetro podría ser una medida de la severidad de estos mecanismos patológicos.

### **4. JUSTIFICACIÓN**

El ancho de distribución eritrocitaria ha surgido como un marcador biológico con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares. Su valor adicional en la estratificación de riesgo de pacientes con síndrome coronario agudo ha sido sugerido, sin embargo no se encuentra estandarizado su uso en la actualidad. En nuestro estudio sugerimos que el ADE podría estar relacionado con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con SCACEST así como la existencia de una relación entre sus niveles elevados y puntajes altos en las escalas de riesgo TIMI y GRACE.

### **5. OBJETIVOS**

#### **Primario**

Determinar si los valores del ancho de distribución eritrocitaria se encuentran asociados al riesgo de muerte intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

#### **Secundario**

Determinar la relación que existe entre los niveles del ancho de distribución eritrocitaria y los puntajes en las escalas de TIMI y GRACE durante el ingreso hospitalario de pacientes con SCACEST.

## **6. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

**Tipo de estudio:** Cohortes

**Objetivo:** Analítico

**Orientación:** Longitudinal

**Tiempo:** Prospectivo

**Intervención:** Observacional

## **7. MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y analítico para determinar la presencia del incremento en el ADE tomado al ingreso hospitalario en pacientes con SCACEST y su relación con la mortalidad intrahospitalaria. Asimismo se estableció la relación existente entre los niveles del ADE y las escalas de riesgo GRACE y TIMI tomados al ingreso hospitalario.

La información se recabó, durante el curso de 8 meses, de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados coronarios del Hospital General de México con el diagnóstico de SCACEST. Los exámenes sanguíneos fueron realizados en todos los casos al ingreso en el servicio de urgencias. Los parámetros de la biometría hemática, incluidos los valores del ADE, fueron realizados con el equipo Beckman Coulter y los reactivos Coulter LH series pack reagent kit. La aplicación de las escalas de riesgo fue realizada mediante el programa medCalc statistical y los datos fueron obtenidos mediante historia clínica, exámenes de laboratorio y características clínicas de los pacientes.

El análisis de nuestra base de datos fue realizado mediante el uso del programa SPSS statistics de IBM, determinando la relación de nuestras variables mediante la correlación lineal de Pearson.

## **Criterios de inclusión**

Pacientes adultos con el diagnóstico de SCACEST ingresados en la unidad de cuidados coronarios del HGM durante el período de tiempo referido.

## **Criterios de exclusión**

- Insuficiencia renal crónica
- Insuficiencia hepática crónica
- Enfermedades hematológicas conocidas
- Antecedente de hemorragia que haya requerido hospitalización en los últimos 3 meses
- Transfusión de hemoderivados durante los últimos 3 meses

## **Variables en estudio**

- Género.
- Edad.
- Puntaje de GRACE al ingreso.
- Ancho de distribución eritrocitaria.
- Tratamiento.
- Mortalidad intrahospitalaria

## Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Definición
Género	Cualitativa dicotómica	Masculino o femenino
Edad	Numérica	Edad del paciente
Score GRACE	Numérica	Alto: >140, intermedio: 109-140 o bajo $\leq 108$
ADE	Numérica	
Tratamiento	Cualitativa nominal	1) Médico, 2) trombólisis, 3) Intervención coronaria percutánea (PCI), 4) fármaco-invasivo y 5) Angioplastia de rescate.
Mortalidad intrahospitalaria	Cuantitativa dicotómica	Fallecimiento del paciente antes del alta hospitalaria. 1) No, 2) Si

## Recursos Humanos

- 1.- Médico residente de cardiología
- 2.- Personal de enfermería de la unidad coronaria
- 3.- Personal de laboratorio





## 8. RESULTADOS

En este estudio se analizó una población de 61 pacientes con diagnóstico de SCACEST ingresados en la unidad coronaria del HGM de forma consecutiva entre los meses de octubre de 2015 y mayo de 2016. El 77% (47) de los pacientes fueron hombres y el 14% (14) mujeres. La edad promedio fue de 61.8 +/- 11.7 años.

El puntaje promedio en la escala de GRACE fue de 154.9 +/- 40.3, perteneciendo 37 pacientes (60.6%) al grupo de alto riesgo, 16 (26.2%) al grupo de riesgo intermedio y 8 (13.1%) al grupo de bajo riesgo. El puntaje promedio en la escala de TIMI fue 3.72 +/- 1.49.

El tratamiento brindado fue médico en 16 casos (26.2%), trombólisis en 7 (11.4%) casos, intervención coronaria percutánea en 16 (26.2%) casos, tratamiento fármaco-invasivo en 19 (31.1%) casos y PCI de rescate en 3 (4.9%) casos. El ADE promedio fue de 14.3 +/- 1.07.

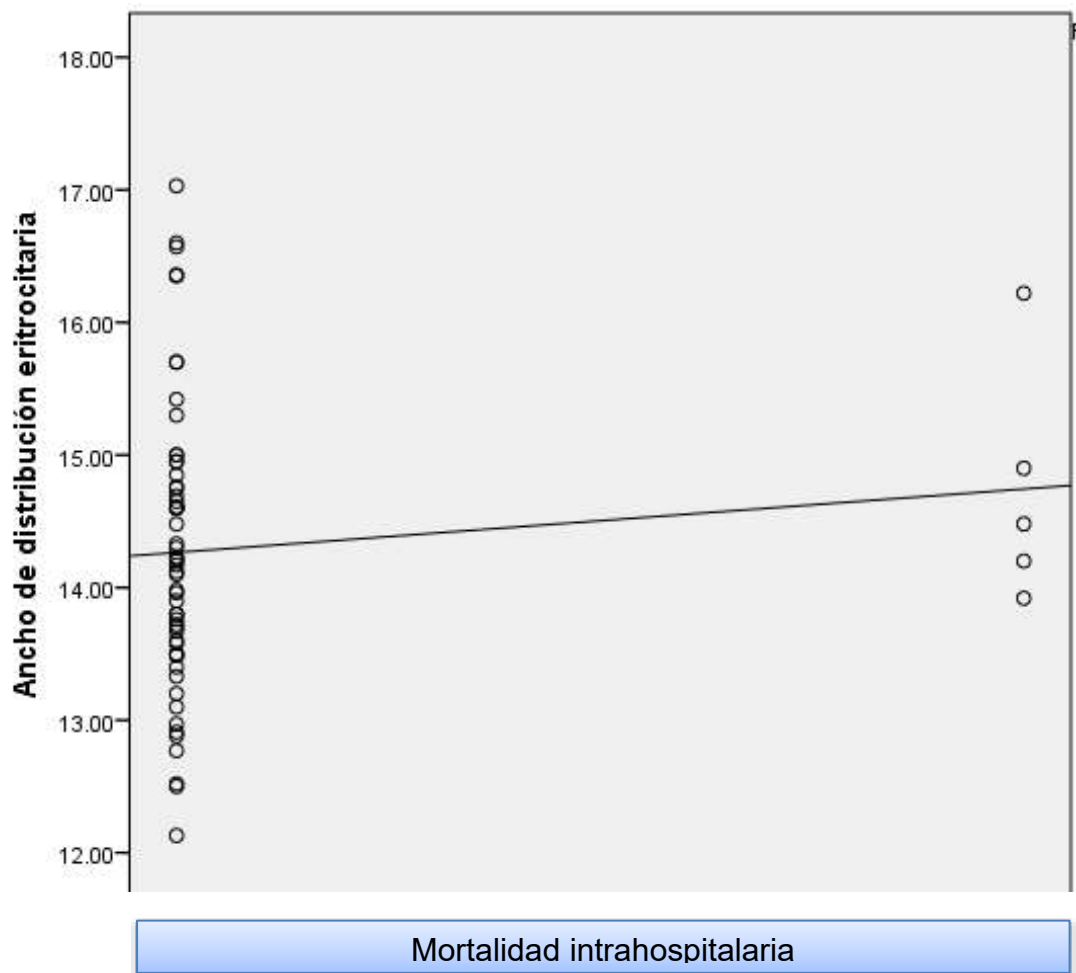
El número de fallecimientos fue de 5 (8.1%) pacientes, 4 de ellos pertenecientes al grupo de alto riesgo de acuerdo a la escala de GRACE, lo que representó un porcentaje válido de 10.8%; y 1 paciente perteneciente al grupo de riesgo intermedio de la misma escala, el cual representó un porcentaje válido de 6.2%. No se detectaron fallecimientos en el grupo de bajo riesgo.

Hubo, como era esperado, una relación positiva entre el número de muertes intrahospitalarias y el score de GRACE ( $r=0.314$ ,  $P=0.05$ ). Respecto a los objetivos de este estudio se encontró una correlación positiva entre los niveles del ADE y la mortalidad intrahospitalaria ( $r= 0.343$ ) **Fig 1**, sin embargo ésta no fue estadísticamente significativa. La correlación identificada entre

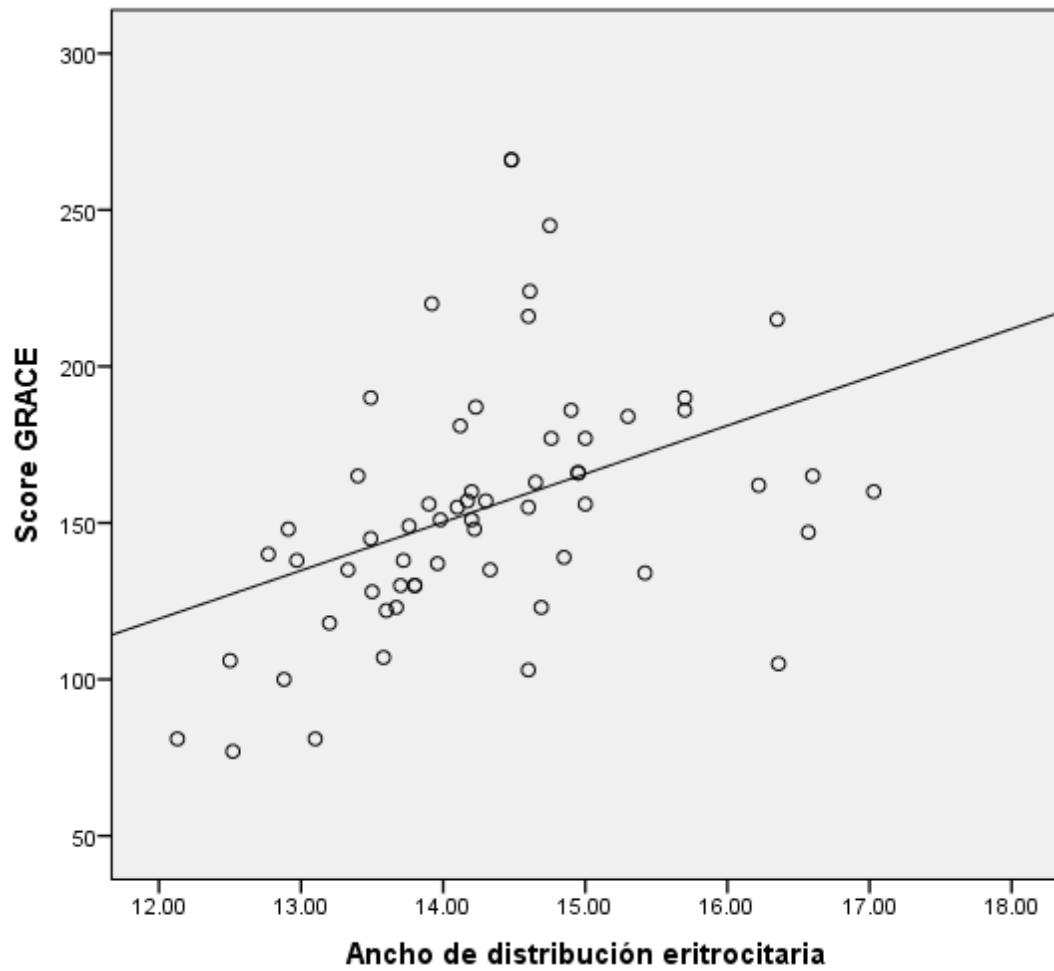
los niveles del ADE y el puntaje en la escala de GRACE al ingreso hospitalario fue positiva y estadísticamente significativa ( $r=0.410$ ,  $P=0.01$ ) **Fig 2**, al igual que la relación existente entre los niveles del ADE y la escala de riesgo TIMI ( $r=0.405$ ,  $P= 0.01$ ) **Fig 3**.

En este estudio se identificó de igual forma una correlación positiva entre los niveles de ADE y la edad de los pacientes ( $r=0.392$ ,  $P=0.01$ ). No hubo diferencias significativas en los niveles del ADE entre hombres y mujeres.

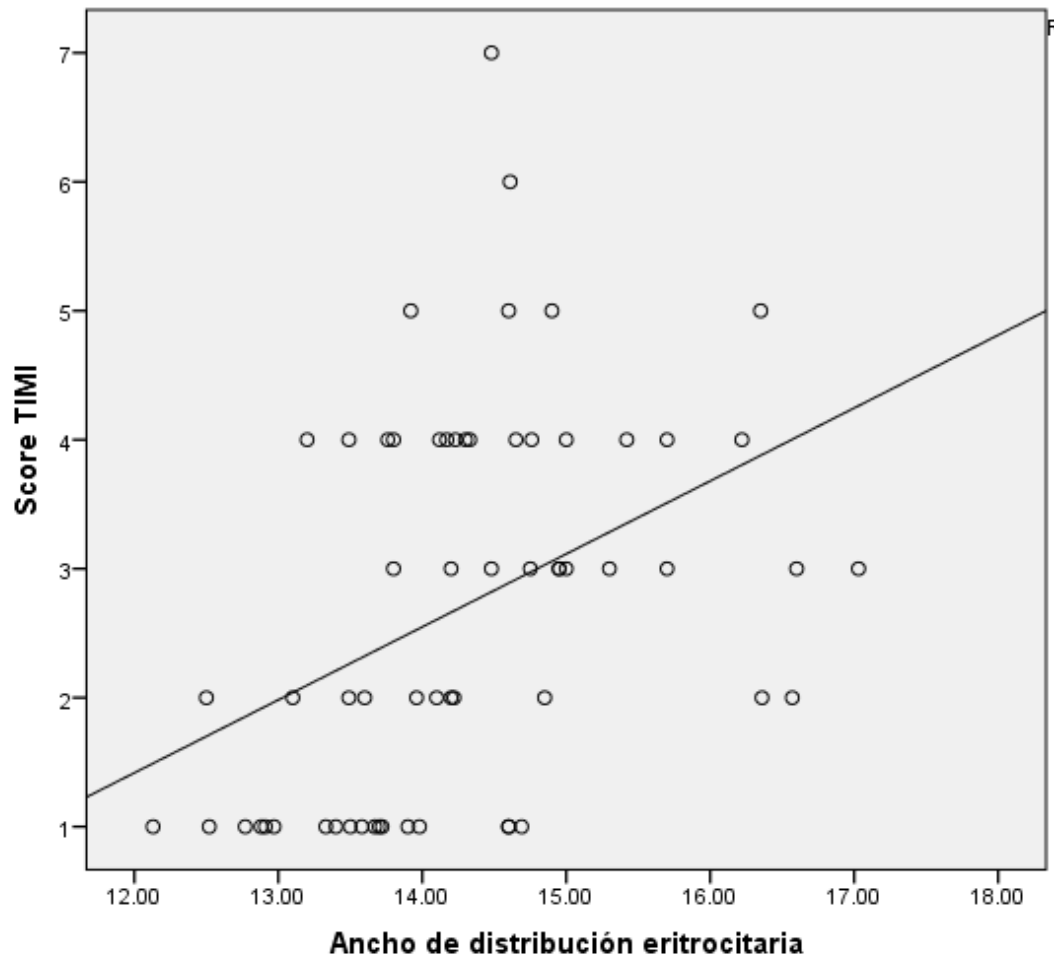
**Figura 1**



**Figura 2**



**Figura 3**



**Cuadro 1. Variables del estudio**

Variable	GRACE bajo ( $\leq 108$ pts)	GRACE intermedio (109-140 pts)	GRACE alto ( $> 140$ pts)	P
GRACE	95 +/- 12.9	131.2 +/- 6.8	178.1 +/- 32.5	
Masculino	7 (87.5%)	12 (75%)	28 (75%)	0.05
Edad	45.3 +/- 11.4	59.5 +/- 9.4	66.3 +/- 9.1	0.01
ADE (%)	13.45 +/- 1.40	13.83 +/- 0.69	14.6 +/- 0.95	0.01
Mortalidad	0	1 (6.2%)	4 (10.8%)	0.05

## 9. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó una relación positiva entre las cifras del ADE y todos los parámetros comparados con estas (mortalidad intrahospitalaria y puntajes en las escalas de riesgo de GRACE y TIMI) aunque la mortalidad intrahospitalaria fue el único parámetro que en su correlación no mostró significancia estadística.

Los factores probablemente implicados en el incremento de las cifras del ADE en los pacientes con enfermedad cardiovascular son múltiples, <sup>(1-6, 12, 13)</sup> todos ellos, sin embargo, están relacionados con mecanismos fisiopatológicos bien establecidos en la generación de lesión endotelial y en el desarrollo de aterogénesis, los cuales generan una disminución en la vida media eritrocitaria y un incremento en la movilización periférica de los reticulocitos con el consecuente incremento del ADE. <sup>(1, 2, 3, 4, 7, 11)</sup>

La respuesta inflamatoria y el daño endotelial se manifiestan clínicamente como alteraciones en varios de los parámetros analizados en las escalas de riesgo GRACE y TIMI y resultan en el incremento de del ADE; <sup>(1, 2, 3, 4, 7, 11)</sup> por lo que este parámetro podría funcionar como medida de la severidad de dichas alteraciones.

De los 9 parámetros analizados en la escala de riesgo GRACE (edad, insuficiencia cardíaca, antecedente de infarto al miocardio, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, desviación del segmento ST, niveles séricos de creatinina, elevación de enzimas cardíacas y falta de revascularización percutánea),<sup>(14)</sup> 7 podrían estar relacionados con mecanismos responsables del incremento del ADE.

La edad de los pacientes (parámetro que genera mayor puntaje en las escalas de GRACE y TIMI) que en nuestro estudio se encontró relacionada de forma positiva con los puntajes en la escala de GRACE se relacionó también a un incremento lineal en las cifras del ADE. Por lo que podría ser una causa aislada en la alteración de este parámetro. Además en estudios previos ha sido identificado un incremento del ADE en pacientes ancianos en estudios previos. <sup>(4)</sup> Sin embargo desconocemos los mecanismos que podrían estar implicados.

Los niveles séricos de BNP y NT-proBNP han sido correlacionados de forma positiva con los valores del ADE <sup>(1, 2, 5, 7, 8)</sup> por lo que podríamos deducir que a mayor severidad de la insuficiencia cardíaca de acuerdo a la clasificación de Killip y Kimbal (incluida en la escala de GRACE) mayor elevación del ADE se debería producir.

La rehospitalización de pacientes por reinfarto ha sido pronosticada por los niveles del ADE en estudios previos, <sup>(10, 11, 13)</sup> los mecanismos responsables podrían estar relacionados con el incremento del estrés oxidativo, daño endotelial y carga aterogénica, que producen un incremento del ADE; así como la ausencia de colaterales que también ha sido correlacionada de forma positiva con los niveles del ADE. <sup>(12)</sup>

La presencia de taquicardia al ingreso hospitalario en pacientes con infarto al miocardio se encuentra establecida como factor que incrementa la morbimortalidad. Los mecanismos implicados pueden ser múltiples y la presencia de angina o insuficiencia cardíaca, entre otros, pueden contribuir en diferente magnitud a la presencia de taquicardia. Sin embargo independientemente de las múltiples causas, la activación de los sistemas adrenérgico y neurohumoral es causa directa del incremento del ADE; <sup>(10, 13)</sup> por lo que a mayor severidad de la taquicardia

como reflejo de la activación de estos sistemas, mayor elevación del ADE se producirá.

La desviación del segmento ST se encuentra relacionada con el grado de obstrucción de las arterias coronarias, por lo que factores relacionados con el incremento del ADE tales como la carga aterogénica <sup>(2)</sup> y la ausencia de vasos colaterales <sup>(12)</sup> pueden contribuir a su producción.

La función renal, valorada en la escala de GRACE por los niveles de creatinina sérica se ha correlacionado de forma positiva con el ADE, al igual que otros parámetros como la microalbuminuria. <sup>(1)</sup> La alteración de la función renal en pacientes con infarto al miocardio es multifactorial; la presencia de insuficiencia cardíaca, hipotensión o estado de shock al ingreso y la presencia de daño crónico por enfermedades degenerativas contribuyen en diversa medida a su producción. Todos estos mecanismos han sido identificados de igual forma como causantes del incremento de los valores del ADE.

La elevación de biomarcadores en los pacientes con infarto al miocardio es uno de los determinantes de la extensión del infarto, así mismo del pronóstico de dichos pacientes. Se ha observado una correlación positiva de los niveles séricos de troponina I con los niveles del ADE. La ausencia de colaterales, <sup>(12)</sup> la severidad del daño inflamatorio y estrés oxidativo, <sup>(1, 2, 3, 6, 7, 10, 11)</sup> carga aterogénica, <sup>(2)</sup> insuficiencia cardíaca <sup>(1, 2, 5, 7, 8)</sup> y lesión renal;<sup>(1)</sup> son factores que pueden contribuir al incremento de la troponina sérica así como de los valores del ADE.

Dentro de los parámetros valorados en el score de TIMI, de los 7 parámetros evaluados, 5 (edad, diabetes mellitus, frecuencia cardíaca, insuficiencia cardíaca y la localización del infarto) se encuentran

relacionados con mecanismos que incrementan los valores del ADE. Algunos de estos parámetros se incluyen en la escala de GRACE, tales como la edad, frecuencia cardíaca y presencia de insuficiencia cardíaca.

La diabetes mellitus es un factor de riesgo cardiovascular bien establecido, por lo que presencia se ha encontrado correlacionada de forma positiva con la probabilidad de presentar infarto agudo al miocardio. <sup>(10)</sup> Los mecanismos por los cuales incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares, son compartidos con aquellos que incrementan los valores del ADE, tales como daño endotelial y estrés oxidativo.

La presencia de infarto al miocardio de localización anterior extensa y así como el bloqueo completo de rama izquierda del haz de Hiss, dependen del grado y del nivel de oclusión de la arteria coronaria descendente anterior; por lo que la carga aterogénica y la ausencia de vasos colaterales, relacionados con la desviación del segmento ST y con el incremento del ADE por los mecanismos ya mencionados, pueden favorecer que se presenten estas características.

El ADE es un epifenómeno que refleja la severidad en la alteración de múltiples mecanismos fisiopatológicos, los cuales desembocan en alteraciones mayores, como aquellas valoradas en las escalas de riesgo GRACE y TIMI. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el infarto al miocardio y que al mismo tiempo generan un incremento del ADE, son las dianas terapéuticas de muchos de los fármacos actualmente utilizados en el manejo de la cardiopatía isquémica, por lo que la intensidad del tratamiento con dichos fármacos podría ser modificada de acuerdo al grado de incremento en los valores del ADE.



Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra el hecho de que únicamente se llevó a cabo la observación de los pacientes de forma intrahospitalaria, lo cual podría explicar en parte la falta de significancia estadística entre las cifras del ADE y la mortalidad, sin embargo dada la correlación positiva observada entre las cifras del ADE y el puntaje elevado en las escalas de riesgo GRACE y TIMI, consideramos que un seguimiento de los pacientes durante un plazo de tiempo mayor podría ayudarnos a establecer una correlación de positividad estadísticamente significativa entre los niveles del ADE y la mortalidad a los 30 días y a los 6 meses.

## 10. CONCLUSIONES

El ADE es un biomarcador que resulta de múltiples mecanismos fisiopatológicos y que podría tener utilidad en la estratificación de riesgo en pacientes con enfermedad isquémica cardiovascular, su beneficio radica en su fácil adquisición en la práctica clínica diaria mediante una biometría hemática simple, lo cual no genera costos adicionales para el paciente ni para los servicios de salud. Niveles elevados del ADE podrían ser de utilidad para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con SCACEST, así como aportar un valor adicional a las escalas de riesgo ampliamente validadas para este grupo de pacientes, tales como las escalas de GRACE y TIMI.

El incremento de los valores del ADE podría tener utilidad terapéutica al reflejar el grado de lesión endotelial producido por los diferentes mecanismos fisiopatológicos que tienen lugar en el contexto del infarto agudo al miocardio, indicándonos aquellos casos en los que sea imperativo llevar a dosis máximas de forma temprana aquellos fármacos que han mostrado ser eficaces en la reducción de la mortalidad en estos pacientes, tales como estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y betabloqueadores.

Probablemente se requieran más estudios para validar la utilización adecuada de este biomarcador en pacientes con infarto al miocardio. Sin embargo, con la evidencia fisiopatológica de que disponemos actualmente, el ADE debería ser implementado en la evaluación inicial de riesgo de los pacientes con diagnóstico de SCACEST.

## **11. ASPECTOS ÉTICOS**

El autor declara que para esta investigación no se llevaron a cabo experimentos en seres humanos ni en animales.

El autor de igual forma declara que en esta investigación no aparecen datos personales de los pacientes.

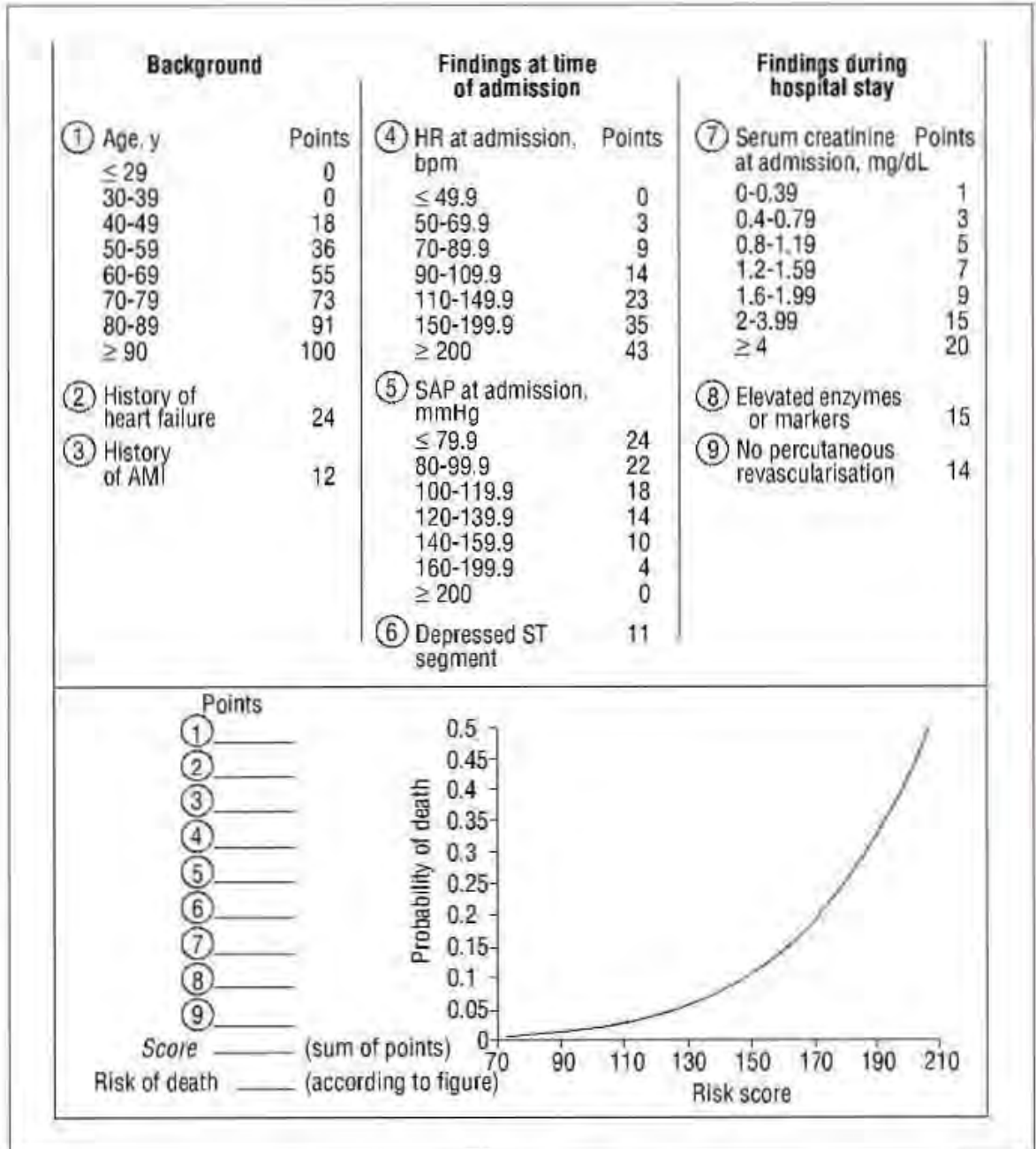
## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zöller B, Melander O, Svensson P, Engström G. Red cell distribution width for predicting cardiovascular disease: a literature review. *Emj cardiol.* 2014;2:61-70.
2. Bujak K, Wasilewski J, Osadnik T, et al. The prognostic role of red blood cell distribution width in coronary artery disease: a review of the pathophysiology. *Disease markers*, 2015;3:1-8.
3. Cauthen C, Tong W, Jain A, Tang W. Progressive rise in red cell distribution width is associated with disease progression in ambulatory patients with chronic heart failure. *J card fail.* 2012;18:146–152.
4. Goncalves S, Ferreira SJ, Amador P, et al. Impact of red blood cell distribution width on risk for bleeding events in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Rev port cardiol.* 2013;32:27-33.
5. Biase L, Jacoangeli F, Viola G, et al. Red blood cell distribution width in acute coronary syndromes. *The open emergency medicine journal.* 2013;5:33-36.
6. Yuan-Lan H, Zhi-De H, Shi-Jian L, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width for patients with heart failure: a systematic review and meta- analysis of cohort studies. *Plos one.* 2014;9:1048-61.
7. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation.* 2008;117:163-168.
8. Tenekecioglu E, Yilmaz M, Osman-Can Y, et al. Red blood cell distribution width is associate d with myocardial injury in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Clinics.* 2015;70:18-23.
9. Chang Su, Zhen L, Song Y, Zhi-Wei X, Wei-Yi M. The role of red blood cell distribution width in mortality and cardiovascular risk among patients with coronary artery diseases: a systematic review and meta-analysis. *J thorac dis.* 2014;10:1429-1440.

10. Zorlu A, Yücel H, Kaya H, Korkmaz O, Yildirimli K, Bektasoglu G. Red cell distribution width (RDW) and increased risk of recurrent acute coronary syndrome. *Acta medica Anatolia*. 2015;3:39-45.
11. Agrawal VV, Sharma R. The relationship between red blood cell distribution width (RDW) and C reactive protein (CRP) with the clinical outcomes in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 6 months follow up study. *International cardiovascular forum journal*. 2015;2:27-31.
12. Mustafa D, Kadir-Uysal O, Günebakmaz O, et al. Increased red cell distribution width level is associated with absence of coronary collateral vessels in patients with acute coronary syndromes. *Arch turk soc cardiol* 2013; 41(5):399-405.
13. Bekler A, Tenekecioğlu E, Erbağ G, et al. Relationship between red cell distribution width and long-term mortality in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Anatol j cardiol*. 2015;15:634-9.
14. Araujo-Goncalves P, Ferreira J, Aguilar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI. *European heart journal*. 2005;26:865–872.

### 13. ANEXOS:

#### Anexo1: Escala de riesgo GRACE



## Anexo 2: Escala de riesgo TIMI para SCACEST

<b>TIMI Risk Score for STEMI</b>		<b>Risk Score</b>	<b>Odds of death by 30D*</b>
<u>Historical</u>		<b>0</b>	<b>0.1</b> (0.1-0.2)
Age 65-74	2 points	<b>1</b>	<b>0.3</b> (0.2-0.3)
≥ 75	3 points	<b>2</b>	<b>0.4</b> (0.3-0.5)
DM/HTN or angina	1 point	<b>3</b>	<b>0.7</b> (0.6-0.9)
<u>Exam</u>		<b>4</b>	<b>1.2</b> (1.0-1.5)
SBP < 100	3 points	<b>5</b>	<b>2.2</b> (1.9-2.6)
HR >100	2 points	<b>6</b>	<b>3.0</b> (2.5-3.6)
Killip II-IV	2 points	<b>7</b>	<b>4.8</b> (3.8-6.1)
Weight < 67 kg	1 point	<b>8</b>	<b>5.8</b> (4.2-7.8)
<u>Presentation</u>		<b>&gt;8</b>	<b>8.8</b> (6.3-12)
Anterior STE or LBBB	1 point		
Time to rx > 4 hrs	1 point		
<b>Risk Score = Total</b>	<b>(0 -14)</b>		

\*referenced to average mortality (95% confidence intervals)

(FRONT)

(BACK)