


# Implicación de la NETosis en la trombosis coronaria del infarto agudo de miocardio

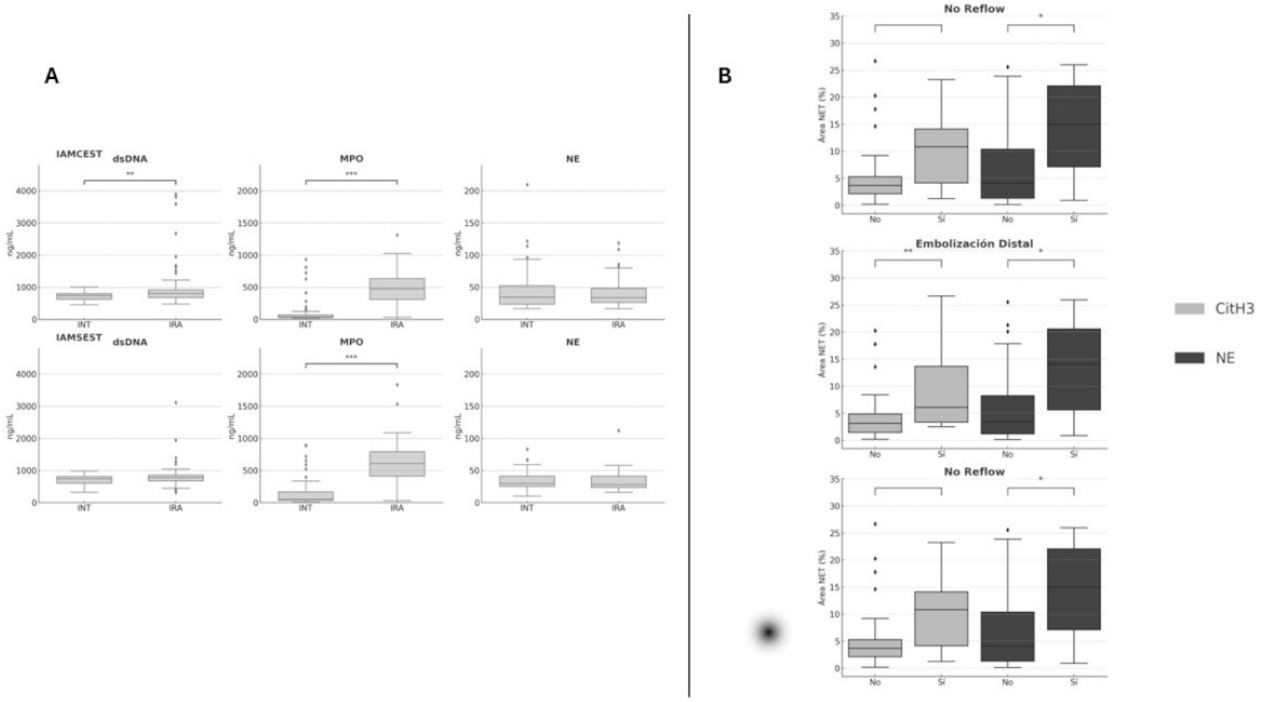
Sergio Huertas Nieto(1), Lydia Zamora Pérez(2), Ana Moraga Yébenes(3), Guillermo Moreno Muñoz(2), Nicolás Manuel Maneiro Melón(4), Fernando Sarnago Cebada(4), Berk Feyzi Kadir(5), Aitana Medina(5), Ignacio Lizasoain(6) y Héctor Bueno Zamora(7) de (1)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife - España, (2)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O). Grupo de Investigación Cardiovascular Multidisciplinar Traslacional, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid - España, (3)Universidad Complutense Madrid, Madrid - España, (4)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (5)Grupo de Investigación Cardiovascular Multidisciplinar Traslacional, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid - España, (6)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O, Madrid - España y (7)Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Grupo de Investigación Cardiovascular Multidisciplinar Traslacional, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12). CIBERCV, Madrid - España

Introducción: Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) desempeñan un papel en la inmunotrombosis, pero su contribución en la trombosis aguda del infarto agudo de miocardio (IAM) no está completamente caracterizada. El objetivo fue analizar la expresión de marcadores de NETosis en distintos compartimentos vasculares según la presentación clínica y su presencia en trombos intracoronarios.

Métodos: Estudio prospectivo en pacientes con IAM sometidos a coronariografía. Se obtuvieron muestras sanguíneas de la arteria responsable del infarto (ARI) e introductor (INT), analizándose marcadores de NETosis mediante ELISA: estructurales (ADN libre de doble cadena [dsDNA]) y funcionales (mieloperoxidasa [MPO] y elastasa de neutrófilo [NE]). En los pacientes con IAMCEST en los que se realizó tromboaspiración, el material fue analizado mediante inmunohistoquímica utilizando marcadores estructurales (histona H3 citrulinada [CitH3]) y funcionales (NE). La carga de NETosis se cuantificó como el área de tinción positiva en relación con el total.

Resultados: Se analizaron 144 pacientes (92 [63,9%] IAMCEST y 52 [36,1%] IAMSEST). Las características basales se resumen en la Tabla 1. Noventa-cinco pacientes aportaron solo muestras sanguíneas, 38 solo material trombótico y 11 ambos. En 106 pacientes se realizó determinación plasmática de NETosis. Las concentraciones en la ARI fueron superiores al INT: dsDNA (790,0 [679,1–907,6] vs 743,3 [608,9–802,7] ng/mL; p=0,015), MPO (526,1 [383,4–703,1] vs 49,7 [30,1–125,5] ng/mL; p<0,001) y NE (31,9 [24,5–43,7] vs 31,9 [22,8–43,7] ng/mL; p=0,017. En los IAMCEST se mantuvieron las diferencias para dsDNA (p=0,002) y MPO (p<0,001), y solo en MPO en el IAMSEST (p<0,001, Figura 1A) y su concentración en la ARI fue superior a la hallada en los IAMCEST (Tabla1). Se analizaron 49 trombos (40 [81,3%] aterotrombóticos, 3 [6,2%] embólicos y 6[12.5%] trombosis de stent), con mayor carga de NETosis por CitH3 en trombosis de stent (p=0,043), embolización distal y tiempos de isquemia >12 h, mientras que la NE se asoció con fenómeno de no-reflow y embolización (Figura 1B)

Conclusiones: Los marcadores de NETosis están elevados en la ARI en el IAM, con una respuesta más completa en los IAMCEST y tienen presencia en los trombos intracoronarios donde se asocia al tiempo de evolución y complicaciones en la reperfusión. Estos hallazgos apoyan su papel central en la fisiopatología de la trombosis coronaria




**Características basales y del evento índice según forma de presentación del infarto**

| Variable | Global | IAMCEST | IAMSEST | p valor |
|---|---|---|---|---|
| Edad | 64,1 (13,8) | 63,5 (14,3) | 65,7 (12,9) | 0,867 |
| Varón, n | 103 (71,5) | 66 (71,7) | 37 (71,2) | 0,544 |
| FRCV* | 108 (75,0) | 68 (73,9) | 40 (76,9) | 0,424 |
| Enf CV previa† | 34 (23,9) | 20 (21,7) | 14 (26,9) | 0,306 |
| Clasificación IAM | | | | |
| Tipo 1 | 125 (86,8) | 79 (85,9) | 46 (88,5) | 0,320 |
| Tipo 2 | 11 (7,6) | 6 (6,5) | 5 (9,6) | |
| Tipo4b | 8 (5,6) | 7 (7,6) | 1 (1,9) | |
| Enf Multivaso | 22 (15,3) | 10 (10,9) | 12 (23,1) | 0,045 |
| TIMI 0 inicial | 79 (54,6) | 71 (77,2) | 8 (15,4) | <0,001 |
| Evolucionado‡ | 20 (13,9) | 20 (21,7) | 0(-) | --- |
| *No Reflow* | 11 (7,6) | 11 (12,0) | 0(-) | <0,001 |
| Embolización distal | 21 (14,6) | 21 (22,8) | 0(-) | <0,001 |
| Shock Cardiogénico | 14 (9,7) | 13 (14,1) | 1 (1,9) | 0,013 |
| FEVI al alta, % | 52 [41-60] | 46 [40-56] | 59 [50-61] | <0,001 |
| Marcadores ARI ng/ml | | | | |
| MPO | 526,1[383,4-703,1] | 474[311,8-633,9] | 609[412,3-792,8] | 0,033 |
| dsDNA | 790,0[679,1-907,6] | 805,4 [676,1-924,9] | 776,0[680,5-851] | 0,214 |
| NE | 31,9 [24,5-43,7] | 33,9 [26,1-49,5] | 28,1 [23,4-41,3] | 0,101 |

Las variables cuantitativas se expresan como media (desviación estándar) o mediana [rango intercuartílico], según distribución. * Algún factor de riesgo cardiovascular (Fumador, hipertensión, dislipemia o diabetes), † Enf cardiovascular previa: cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica o ictus, ‡Infartos > 12 H tiempo total de isquemia.