

ORIGINAL

## New hematological markers of inflammation in patients with acute coronary syndrome

### Nuevos marcadores hematológicos de inflamación en pacientes con síndrome coronario agudo

Germán Ricardo Del Río Mesa<sup>1</sup>  , Lucía Nivia Turro Mesa<sup>2</sup> , Rita María Mesa Valiente<sup>3</sup> , Eloy Turro Caró<sup>3</sup> , Germán Del Río Caballero<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Hospital Infantil Norte “Juan de la Cruz Maceira”, Servicio de Cardiología. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Docente “Saturnino Lora”, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Juan Bruno Zayas Alfonso”, Servicio de Geriatría y Gerontología. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>4</sup>Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Joaquín Castillo Duany”, Centro de Desarrollo. Santiago de Cuba, Cuba

**Citar como:** Del Río Mesa GR, Turro Mesa LN, Mesa Valiente RM, Turro Caró E, Del Río Caballero G. New hematological markers of inflammation in patients with acute coronary syndrome. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:346. <https://doi.org/10.56294/hl2024.346>

Enviado: 02-06-2024

Revisado: 21-09-2024

Aceptado: 14-12-2024

Publicado: 15-12-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Germán Ricardo Del Río Mesa 

#### ABSTRACT

**Introduction:** the development and progression of atherosclerosis and its most dramatic consequence: acute coronary syndrome, implies immunological and inflammatory mechanisms, otherwise in international and national literature, new inflammation hematological markers have been revealed, which are more affordable and have been little explored in our population.

**Objective:** relate variables of the clinical course and major cardiovascular events adverse with hematological markers of inflammation selected in hospitalized patients by acute coronary syndrome.

**Method:** a descriptive-transverse study of 113 patients who entered the cardiology room with a diagnosis of acute coronary syndrome was carried out during 2019. The relationship between clinical, sociodemographic, electrocardiographic and echocardiographic and echocardiographic variables selected with inflammatory hematological and biomolecular markers was established.

**Results:** there was a predominance of the disease in older adults, with a greater proportion of women in more advanced ages and significantly greater mortality. The neutrophil/lymphocytes, platelets/lymphocytes

**Conclusions:** hematological markers of inflammation and oxidative stress: neutrophil /lymphocyte and platelets /lymphocyte relationship, have a significant association with mortality and major cardiac events adverse of hospitalized patients by acute coronary syndrome and could be evaluated as prognostic factors taking into account their bass Cost and easy to obtain by blood biometry.

**Keywords:** Acute Coronary Syndrome; Hematological Markers; Inflammation; Neutrophily/Lymphocytes Relationship; Platelet Relationship.

#### RESUMEN

**Introducción:** el desarrollo y progresión de la ateroesclerosis y su consecuencia más dramática: el síndrome coronario agudo, implica mecanismos inmunológicos e inflamatorios, por demás en la literatura internacional y nacional se han revelado nuevos marcadores hematológicos de inflamación, que resultan más asequibles y han sido poco explorados en nuestra población.

**Objetivo:** relacionar variables del curso clínico y eventos cardiovasculares mayores adversos ocurridos con marcadores hematológicos de inflamación seleccionados en pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo.

**Método:** se realizó un estudio descriptivo-transversal de 113 pacientes que ingresaron en la sala de Cardiología con diagnóstico de síndrome coronario agudo durante el 2019. se estableció la relación existente entre variables clínicas, sociodemográficas, electrocardiográficas y ecocardiográficas seleccionadas con marcadores hematológicos y biomoleculares inflamatorios.

**Resultados:** hubo predominio de la enfermedad en adultos mayores, con una mayor proporción de mujeres en edades más avanzadas y mortalidad significativamente mayor. La relación neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos junto al recuento Total de leucocitos y la cifra basal de hemoglobina muestran asociación significativamente entre ellos y con la mortalidad, eventos cardiacos mayores adversos y el tipo de síndrome coronario agudo

**Conclusiones:** los marcadores hematológicos de inflamación y estrés oxidativo: relación neutrófilos / linfocitos y plaquetas /linfocitos, tienen una asociación significativa con la mortalidad y eventos cardiacos mayores adversos de pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo y pudieran evaluarse como factores pronósticos teniendo en cuenta su bajo costo y fácil obtención por biometría hemática.

**Palabras clave:** Síndrome Coronario Agudo; Marcadores Hematológicos; Inflamación; Relación Neutrófi-Los/ Linfoctos; Relación Plaquetas/Linfocitos.

## INTRODUCCIÓN

Existe consenso en que las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen las de mayor impacto en la mortalidad y calidad de vida relacionadas con la salud en naciones industrializadas y en vías de desarrollo.<sup>(1,2,3,4,5,6,7,8)</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(9)</sup> calcula que 17,9 millones de personas fallecieron por ECV en 2016, representando el 31 % de todas las muertes, de ellas el 85 % por eventos cardíacos e ictus. Tres de cada cuatro fallecimientos por ECV ocurren en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo y de 17 millones de muertes prematuras (antes de los 70 años) por enfermedades crónicas no transmisibles en 2015, el 82 % tuvieron lugar en países de bajo y medio ingresos siendo el 37 % originadas por afecciones cardiovasculares.

En particular la cardiopatía coronaria se considera la causa individual más frecuente de muerte a nivel mundial, pues casi 7 millones de personas fallecen cada año por estas entidades (12,57 %) de todas las muertes.

<sup>(9)</sup> Hay 32,4 millones de infartos agudos de miocardio (IAM) y accidentes cerebrovasculares (ACV) cada año.

<sup>(10)</sup> Los pacientes con IAM y ACV previos son el grupo de mayor riesgo para eventos coronarios y cerebrales posteriores. Los supervivientes de IM tienen un riesgo importante de recurrencia, con una tasa de mortalidad anual del 5 %.

Esta mortalidad es aproximadamente seis veces mayor que la de personas de la misma edad sin enfermedad coronaria, dicho fenómeno seguirá en ascenso en los próximos años, de manera que se pronostican aproximadamente 20,5 millones de muertes y 24,2 millones para el 2030. Se estima, que actualmente uno de cada seis varones y una de cada siete mujeres en Europa mueren de infarto agudo de miocardio (IAM).<sup>(11)</sup>

Datos de la OMS<sup>(9)</sup> indican que la principal causa de muerte en América latina es la enfermedad cardiovascular y que está en curso una epidemia de grandes proporciones, lo que se puede atribuir a cambios demográficos y de hábitos de vida inherentes a la transición epidemiológica.

La evidencia científica disponible actualmente<sup>3-4</sup> permite afirmar sin lugar a dudas que, en el desarrollo y progresión de ateroesclerosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus y muchas de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), subyacen mecanismos inmunológicos e inflamatorios que concomitan con el estrés oxidativo. Puede decirse que son realmente numerosos los equipos de investigadores que se dedican a esta temática a nivel internacional tratando de develar sus complejas facetas para ponerlas en función de la práctica social. En este contexto varias revisiones sistemáticas, metaanálisis e investigaciones realizadas han puesto de manifiesto el valor diagnóstico y pronóstico de parámetros hematológicos como el recuento de leucocitos, la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos entre otros.

Todos estos nuevos biomarcadores de inflamación recientemente descritos en la literatura, han sido poco explorados en nuestra población y podrían resultar en nuestras condiciones por su menor coste y sencillez más asequibles al médico de asistencia. La determinación de su relevancia y significado pronóstico podrían facilitar acciones más precoces y efectivas en el diagnóstico, estratificación de riesgo y terapéutica de pacientes con síndrome coronario agudo.

Por todo lo antes expuesto señalamos como problema científico ¿Cuál será la relación entre marcadores hematológicos de inflamación y variables del curso clínico y eventos mayores adversos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo?

### 3 Del Río Mesa GR, et al

El presente estudio se realizó con el objetivo de relacionar variables del curso clínico y eventos cardiovasculares mayores adversos ocurridos durante la hospitalización con marcadores hematológicos de inflamación obtenidos al ingreso en pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo.

#### MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo-transversal de 113 pacientes que ingresaron en la sala de Cardiología del hospital Provincial Saturnino Lora con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) en el periodo de 1 de enero hasta el 31 de septiembre del 2019 para determinar las características de los marcadores hematológicos de inflamación seleccionados y su relación con la mortalidad y eventos cardíacos mayores adversos.

Se excluyeron del estudio los pacientes que en la revisión de su historia clínica se detectó alguna de las siguientes afecciones:

1. Pacientes con anemia (valores de hemoglobina < 13g/l en hombres o < 12g/l en mujeres)
2. Insuficiencia renal (filtrado glomerular < 60ml/m<sup>2</sup>/ 1,73SC)
3. Cáncer
4. Infecciones activas
5. Enfermedades hematológicas proliferativas
6. Enfermedades autoinmunes o auto-inflamatorias crónicas
7. Embarazo
8. Transfusión reciente
9. Historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
10. No dar su consentimiento para inclusión en el estudio.

*Población de estudio:* se constituyó con todos los pacientes que ingresaron en la sala de Cardiología con diagnóstico de SCA en el periodo de estudio y no presentaron afecciones excluyentes mencionadas anteriormente.

Los datos se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínica de cada paciente, se registraron en una planilla de vaciamiento y posteriormente se incluyeron en una base de datos creada al efecto, donde se ejecutó su procesamiento estadístico y tabulación.

Para el procesamiento estadístico se elaboró una base de datos con el sistema SPSS versión 23. Se utilizó el porcentaje como medida de resumen de variables cualitativas, así como la media aritmética (x) y la desviación estándar (DE) en el caso de las variables continuas. Para el análisis estadístico se realizó la prueba de Ji al cuadrado ( $\chi^2$ ), pero cuando no se cumplieron los supuestos teóricos se aplicó el test exacto de Fisher, siempre que la tabla fuese 2x2 con un nivel de significación de 0,05. Se calcularon los intervalos de confianza (IC) al 95 %.

Independientemente que no se trabajó de forma directa con los pacientes, fueron cumplidos los principios bioéticos para la recogida y procesamiento de la información. Se respetaron los principios de intimidad, autonomía, del respeto a la integridad consignada en la declaración de Helsinki, independiente de que en el estudio no se realizaron ensayos ni experimentos.

#### RESULTADOS

En la tabla 1, se observa la distribución de pacientes por grupo de edades y sexo de nuestra serie. Existe un predominio de la enfermedad a partir de la sexta década de la vida con una mayor proporción de mujeres en las edades más avanzadas.

Tabla 1. Distribución de pacientes por grupo de edades y sexo

Grupo de edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No	%
	No	%	No	%		
20 a 40 años	1	1,8	-	-	1	0,9
41 a 60 años	29	50,9	15	26,8	44	38,9
61 a 80 años	27	47,4	33	58,9	60	53,1
+ 80 años	-	-	8	14,3	8	7,1
Total	57	100,0	56	100,0	113	100,0

p< 0,001; Edad media 63,7 ± 11,2 años

Los parámetros clínicos encontrados en este trabajo (tabla 2) muestran predominio de afectados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) (66,4 %), destaca además que solo 39,5 %

de los síndromes coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) recibieron trombólisis y un Total de 22 le fue realizado intervencionismo percutáneo, representativo del 19,5 %.

Tabla 2. Parámetros clínicos	
Parámetros	Resultados
SCACEST	38 / 33,6 %
SCASEST	75 / 66,4 %
Creatinina	88,2 ± 33,5 mmol/l
Glicemia	128,2 ± 19,2 mg/dl
Troponina	286,2 ± 402,4 mg/dl
Hemoglobina	13,3 ± 1,0 g/l
Eritrosedimentación	24,9 ± 12,3 mm/h
Estadía UCI	5,5 ± 4,0 días
Estadía al egreso	8,2 ± 4,6 días
Trombólisis realizadas	15 / 39,5 % de los SCACEST
ACTP realizadas	22 / 19,5 % del Total de SCA
Frecuencia cardiaca inicial	80,7 ± 16,9 lat /min
Presión arterial sistólica	128,2 ± 19,2 mmHg
IMC	27,1± 5,9

Se ilustra en las tablas 3 y 4 la asociación entre la relación neutrófilos/ linfocitos (RNL) y los eventos cardíaco mayores adversos (ECMA): El 61,9 % de aquellos con RNL ≥ 3 desarrollaron ECMA; en contraste, los que estuvieron por debajo de este valor en su mayoría no tuvieron complicaciones (73,2 %).

Complicaciones	Tabla 3. Relación neutrófilos /linfocitos (RNL) y complicaciones					
	RNL		Total			
	No	%	No	%	No	%
*ECMA	16	22,5	26	61,9	42	37,2
Otras	3	4,2	7	16,7	10	8,8
Ninguna	52	73,2	9	21,4	61	54,2
Total	71	100,0	42	100,0	113	100,0

\*ECMA: Eventos cardiacos mayores adversos; P< 0,001

Relación Neutrófilos/ Linfocitos	Tabla 4. Relación neutrófilos/linfocitos (RNL) y estado al egreso					
	Estado al egreso		Total			
	Vivos	Fallecidos	No	%	No	%
Hasta 2,9	68	67,3	3	25,0	71	62,8
≥ 3	33	32,7	9	75,0	42	37,2
Total	101	100,0	12	100,0	113	100,0

P< 0,005

En la tabla 5 se confirman que los pacientes sin complicaciones en su mayoría (82,0 %) tenían una relación plaquetas/linfocitos ≤ 115, sin embargo, la proporción de los que tuvieron ECMA fue menor (54,8 %), esta diferencia se hace más evidente cuando la RPL es ≥ 116, pues los que desarrollaron ECMA fueron el 45,2 % frente al 18,0 % ninguna.

Los resultados que se ofrecen en la tabla 6 denotan una relación estrecha entre los valores basales de la

hemoglobina al ingreso y el estado al egreso

**Tabla 5.** Relación plaquetas /linfocitos (RPL) y complicaciones

RPL	Complicaciones						Total	
	ECMA		Otras		Ninguna		No	%
	No	%	No	%	No	%		
≤ 115	23	54,8	7	70,0	50	82,0	80	70,8
≥ 116	19	45,2	3	30,0	11	18,0	33	29,2
Total	42	100,0	10	100,0	61	100,0	113	100,0

P< 0,05

**Tabla 6.** Relación entre hemoglobina inicial y estado al egreso

Hemoglobina inicial	Estado al egreso				Total	
	Vivos		Fallecidos		No	%
	No	%	No	%		
12 -12,9	32	31,7	2	16,7	34	30,1
13-13,9	42	41,6	10	83,3	52	46,0
≥ 14	27	26,7	0	0	27	23,9
Total	101	100,0	12	100,0	113	100,0

P< 0,05

## DISCUSIÓN

Un predominio de la enfermedad a partir de la sexta década de la vida con una mayor proporción de mujeres en las edades más avanzadas: resulta un hallazgo similar al habitualmente recogido por la literatura. otras investigaciones nacionales e internacionales.<sup>(5,8,10,11,12,13)</sup> Por ejemplo: estudios españoles muestran un aumento de los IMA sin supradesnivel ST, que se relacionan frecuentemente a anginas inestables.<sup>(14)</sup>

Indagaciones de la prevalencia de subtipos de SCA han mostrado resultados mixtos, tal es el caso de *The All New Zealand Acute Coronary Syndrome Quality Improvement (ANZACS-QI)*<sup>(8)</sup> que evaluó 31 estudios y todas las hospitalizaciones por SCA entre 2006 y 2016 para un Total de 188 264 admisiones encontró que un 16,0 % fueron IMACEST, 54,5 % IMAEST, 25,7 % angina inestable aguda (AIA) e infarto miocárdico inespecífico. También reportan un incremento de los enfermos que se sometieron a estudios angiográficos y revascularización del 5,6 % anual. La mortalidad por IMASEST se redujo no así la observada en el infarto miocardico agudo con elevación del segmento ST (IMACEST) y la angina inestable aguda (AIA).

La RNL ha emergido como un potente marcador inflamatorio en la identificación de pacientes con riesgo cardiovascular y se reconoce su valor pronóstico tanto a corto como largo plazo en pacientes con SCA, los sometidos a procederes intervencionistas y aquellos que desarrollan trombosis del stent, arritmias, mortalidad y eventos adversos cardiovasculares.<sup>(15,16)</sup> En este trabajo se confirma una asociación altamente significativa entre la RNL y los ECMA.

Autores como Kalay<sup>(17)</sup>, Wang<sup>(18)</sup>, Tamhane<sup>(19)</sup> entre otros, también aseguran el valor predictivo de la RNL respecto la mortalidad intrahospitalaria por la enfermedad coronaria y la comparan con otros estimadores de riesgo más complejos como: SYNTAX score, GRACE scale, Y TIMI score.

La mayoría de los eventos cardiacos isquémicos están relacionados con desestabilización o progresión de lesiones coronarias ateroscleróticas; en esta dirección Rodríguez Blanco et al.<sup>(20)</sup>, en publicación solitaria sobre el tema en el país encontró una asociación entre altos niveles de RNL con mayor severidad de enfermedad arterial coronaria evaluada mediante coronariografía invasiva.

Se explica que la disfunción endotelial relacionada con la presencia de placas aterogénicas coronarias se asocia a un proceso inflamatorio que genera aumento de los neutrófilos y disminución de linfocitos en sangre periférica. La disminución del recuento de linfocitos es resultado del aumento corporal de cortisol y catecolaminas, generado por el estrés físico, que también se ha implicado la apoptosis celular. Por otro lado, el aumento de los neutrófilos lo relacionan con el metabolismo lipídico, la necrosis e inflamación y la secreción de citoquinas, además secretan mediadores inflamatorios como la enzima proteolítica elastasa que produce degradación de la membrana basal en la pared vascular y daño endotelial.

Angkananard et al.<sup>(21)</sup> en revisión sistemática y metaanálisis apoya el criterio que la alta asociación de la RNL con eventos cardiovasculares y el SCA tiene que ver con su relación estrecha con todas las fases de progresión del proceso aterosclerótico.

Na Xu et al.<sup>(22)</sup> considera que la RNL fácilmente calculada a partir del conteo diferencial de leucocitos, y que se indica de forma rutinaria en la admisión al hospital sin costo adicional es un favorable marcador respecto a otros marcadores inflamatorios, refleja el aumento de la actividad inflamatoria y un grave estado protrombótico.

Los neutrófilos a pesar de su corta vida media son capaces de secretar una cantidad importante de mediadores inflamatorios y provocar lesión tisular. La linfopenia especialmente de las células T regulatorias CD41 se han relacionado con un peor pronóstico tras un IMACEST y una respuesta reducida ante niveles altos de LDL oxidadas y cortisol. Por consiguiente, un valor de la RNL elevado (valor de corte 3,39) es un reflejo de dos respuestas inmunes opuestas y por tanto resulta un mejor marcador que cada parámetro por separado y tiene una correlación positiva con otros como la hsCRP al ingreso.

Dentali Fint<sup>(23)</sup> en un reciente metaanálisis que abarcó 31 estudios y más de 16 000 pacientes halló una relación altamente significativa ( $p < 0,00001$ ) entre la RNL y la mortalidad y ECMA tanto en pacientes con IMA con y sin elevación del ST. Dong CH et al<sup>(24)</sup> en otro metaanálisis de 8 estudios que abarcaron más de 9000 pacientes concluyen que un valor elevado de RNL pretratamiento es efectivo en predecir el riesgo de muerte y ECMA. Puede decirse por tanto que la asociación encontrada en este trabajo entre la RNL y las complicaciones (ECMA) y el estado al egreso no son fortuitas, sino que están plenamente confirmadas por investigaciones nacionales e internacionales.

Kurtul A et al.<sup>(25)</sup> al realizar un análisis multivariable en 1016 pacientes que fueron sometidos a angiografía coronaria urgente por SCA, observaron una asociación significativa de la RPL con la complejidad y severidad de la aterosclerosis coronaria y que un valor elevado de la RPL se correlacionó con Syntax score intermedio y alto, por tanto sugiere puede usarse para la estratificación de riesgo en este tipo de pacientes.

Otros investigadores como Azab y Sun X P. citados por Budzianowski<sup>(26)</sup>, en muestras de hasta 5886 pacientes, destacan la asociación de la RPL con la mortalidad, recurrencia de IMA e insuficiencia cardiaca, también hace referencia a un trabajo de Yildis sobre resultados a largo plazo de procederes intervencionistas, ya que puede contribuir a seleccionar los pacientes con riesgo elevado del fenómeno de no-reflujo.

Este hecho no es sorprendente si tenemos en cuenta que fisiológicamente las plaquetas no sólo intervienen en la formación de trombo, sino que regulan y guían a los leucocitos al sitio de lesión y constituyen un elemento clave para el fino equilibrio inflamatorio del sujeto y modulación la respuesta inmune innata y adaptativa. (27,28,29,30,31,32)

Zhang et al.<sup>(33)</sup> por su parte ratifica la utilidad de la RNL como factor predictivo de resultados en pacientes con SCA, la cual tiene mayor significación cuando se combina con el valor de RPL y el conteo Total de leucocitos, lo que explica también la asociación de estos marcadores en esta investigación

Los resultados obtenidos sobre la relación entre los valores basales de hemoglobina al ingreso y el estado al egreso concuerda con lo señalado en la literatura internacional, en nuestro país no se ha explorado suficientemente este tema.

Iakobishvili et al.<sup>(34)</sup> en un estudio retrospectivo de mortalidad al año en 11 505 pacientes con SCA incluidos en el registro ACSIS (*Acute Coronary Syndrome Israeli Survey*) entre 2008-2013 encontraron que la incorporación del nivel de hemoglobina en la admisión incrementaba el valor predictivo del grupo con *score de GRACE <140*, ello está en consonancia con los resultados de esta investigación. En general se ha demostrado fehacientemente que la disminución del nivel de hemoglobina al ingreso u durante la hospitalización está asociado a la mortalidad a corto y largo plazo y ECMA en pacientes con síndrome coronario agudo.<sup>(1)</sup>

En conclusión, se confirma que los marcadores hematológicos de inflamación y estrés oxidativo obtenidos al ingreso de pacientes con síndrome coronario agudo, se asocian significativamente entre ellos y con la mortalidad, eventos cardiacos mayores adversos y el tipo de síndrome coronario agudo

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E(ed). Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine. 10 edic, Elsevier Saunders, Philadelphia 2015, p84-94
2. Blais C, Rochette L, Ouellet L, Huynh T. Complex Evolution of Epidemiology of Vascular Diseases, Including Increased Disease Burden: From 2000 to 2015. Canadian J of Cardiology 2019, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.021>
3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation 2020;141(9): e139-e596
4. Sthahli B, Roffi M, Eberli FR, Rickli H, Erne P, Maggiorini M et al. Temporal trends in in-hospital complications of acute coronary syndromes: Insights from the nationwide AMIS Plus registry International J of Cardiology 2020, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.04.003>.

## 7 Del Río Mesa GR, et al

5. Chand Negi P, Mahajan K, Merwaha R, Asotra S, Sharma R. Epidemiological trends of acute coronary syndrome in Shimla district of the hilly state of Northern India: Six-year data from the prospective Himachal Pradesh acute coronary syndrome registry. *Indian Heart J.* 2019 Nov - Dec;71(6):440-445. doi: 10.1016/j.ihj.2020.01.003.
6. Abreu D, Sousa P, Matias-Dias C, Pinto F. Impact of public health initiatives on acute coronary syndrome fatality rates in Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2020 Mar 3. pii: S0870-2551(19)30497-4. doi: 10.1016/j.repc.2019.05.010.
7. Gabet A, Danchin N, Puymirat E, Tuppin P, Olié V. Early and late case fatality after hospitalization for acute coronary syndrome in France, 2010-2015. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019 Dec;112(12):754-764. doi: 10.1016/j.acvd.2019.09.004
8. Wang TKM, Grey C, Jiang Y, Jackson RT, Kerr AJ. Nationwide trends in acute coronary syndrome by subtype in New Zealand 2006-2016. *Heart.* 2020 Feb;106(3):221-227. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315655.
9. OMS. *Cardiovascular disease*
10. Gaviria S, Ramírez A, Alzate M, Contreras H, Jaramillo N, Muñoz MC. Epidemiología del síndrome coronario agudo. *Med UPB.* 2020; 39 (1): 49-56
11. Battilana-Dhoedt JA, Cáceres de Italiano C, Gómez N, Centurión OA. Fisiopatología, perfil epidemiológico y manejo terapéutico en el syndrome coronario agudo. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2020; 18(1): 84-96.
12. Ramos Prevez O, Armaigñac Ferrer G, Napoles Riaño PA, Hechavarria Soulans JC. Trombolisis e IMA en la unidad de cuidados intensivos. *Medisan* ; 4(2): abr-jun 2000
13. Olivera Escalona AL. Registro de Infarto miocárdico agudo [Trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Cardiología], 1992. Hospital Provincial Docente “Saturnino Lora”, Santiago de Cuba
14. Sionis A, Ruiz-Nodarb JM, Fernandez-Ortiz A, Marin F, Abu-Assie E, Diaz-Castro O et al. Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos Cardiológicos. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(3):234-24
15. Bao X, Zhou G, Xu W, Liu X, Ye Z, Jiang F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for the diagnosis and prognosis in patients with restenosis following CAS. *Biomark Med.* 2020 Mar 5. doi: 10.2217/bmm-2019-0155
16. Choi DH, Kobayashi Y, Nishi T, Kim HK, Ki YJ, Kim SS et al. Combination of Mean Platelet Volume and Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Long-Term Major Adverse Cardiovascular Events After Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology.* 2019 Apr;70(4):345-351. doi: 10.1177/0003319718768658
17. Kalay N, Dogdu O, Koc F et al., “Hematologic parameters and angiographic progression of coronary atherosclerosis,” *Angiology* 2012; 63(3):13-217.
18. Wang X, Zhang G, Jiang X, Zhu H, Lu Z, Xu L, Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a metaanalysis of observational studies. *Atherosclerosis* 2014 (234) 1: 206-213,
19. Tamhane, S U, Aneja D, Montgomery AD, Rogers EK, Eagle A, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *The American Journal of Cardiology* 2008 (102): 653-657.
20. Rodríguez Blanco S, Leyva Quert AY, Aguilar Medina JM, Collazo PM, Hernández Váldez E, Perez JC, Ruiz Camejo T. Valor del índice neutrófilo-linfocitario en la predicción de la severidad de enfermedad arterial coronaria. *Rev Cub Cardiol y Cir Cardiovascular* 2020; (26):1 <http://www.revcardiologia.sld.cu/>
21. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J , Thakkinstian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, Volume 2018, Article ID 2703518, 11 pages <https://doi.org/10.1155/2018/2703518>

22. Na xu, Xiao FangTang, Yi Yao, Xueyan Zhao, Jue Chen, Zhan Gao et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in long-term outcomes of left main and/or three-vessel disease in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018; 91:551-557.
23. Dentali F, Nigro O, Squizzato A, Gianni M, Zuretti F, Grandi AM, Guasti L et al. Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis of the literature. (*Int J Cardiol.* 2018 Sep 1; 266:31-37. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.02.116
24. Dong CH, Wang ZM, Chen SY et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis (*Clin Biochem.* 2018 Feb; 52:131-136) doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.11.008
25. Kurtul A, Namik HS, Yarlioglu M, Duran M, Ergun G, Kadri AS et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with acute coronary Syndrome. *Am J cardiol* 2014; 114:972-978
26. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. Hindawi Disease Markers Volume 2017, Article ID 3041565, 9 pages <https://doi.org/10.1155/2017/3041565>
27. Ribeiro LS, Migliari Branco L and Franklin BS (2019) Regulation of Innate Immune Responses by Platelets. *Front. Immunol.* 10:1320. doi: 10.3389/fimmu.2019.01320
28. Cognasse F, Laradi S, Berthelot P, Bourlet T, Marotte H, Mismetti P et al. Platelet inflammatory response to stress. *Front. Immunol.* June 2019, vol 10, art 1478.10: 1478. doi:10.3389/immu.2019.01478
29. Carrasco MÁA, Apaza VTT. Budget execution of public expenditure of the municipalities. *Edu - Tech Enterprise* 2024;2:10-10. <https://doi.org/10.71459/edutech202410>.
30. Jacinto-Alvaro J, Casco RJE, Macha-Huamán R. Social networks as a tool for brand positioning. *Edu - Tech Enterprise* 2024;2:9-9. <https://doi.org/10.71459/edutech20249>.
31. Machaca MH. Relationship between physical activity and quality of work life in accountancy professionals: A literature review. *Edu - Tech Enterprise* 2024;2:13-13. <https://doi.org/10.71459/edutech202413>.
32. Romero-Carazas R. Collection Management Model for Late Payment Control in the Basic Education Institutions. *Edu - Tech Enterprise* 2024;2:12-12. <https://doi.org/10.71459/edutech202412>.
33. Zhang Ch, Liu H, Wang H, Tao Q, Lin X, Ge S, Zhai Z. Changes of peripheral blood immune cells in acute coronary syndrome. *European Journal of Inflammation* 2019; 17: 1-7. DOI: 10.1177/2058739219851760
34. Iakobishvili Z, Beigel R, Shlomo N, Matetzky S, Zahger D, Atar S M. The predictive value of low ad-mission hemoglobin over the GRACE score in patients with acute coronary syndrome. *Journal of Cardiology* 2019; 73(4): 271-275. <https://www.sciencedirect.com/science/journal/09145087>

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

*Conceptualización:* Germán Ricardo Del Río Mesa, Lucía Nivia Turro Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró, Germán Del Río Caballero.

*Investigación:* Germán Ricardo Del Río Mesa, Lucía Nivia Turro Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró, Germán Del Río Caballero.

*Redacción - borrador inicial:* Germán Ricardo Del Río Mesa, Lucía Nivia Turro Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró, Germán Del Río Caballero.

*Redacción - revisión y edición:* Germán Ricardo Del Río Mesa, Lucía Nivia Turro Mesa, Rita María Mesa Valiente, Eloy Turro Caró, Germán Del Río Caballero.