

Características inmunotrombóticas de los trombos coronarios en el infarto de miocardio tras la vacunación contra el SARS-CoV-2

Noelia Mora Buitrago(1), Ana Muñoz Serna(1), Beatriz Pelacho Samper(2), Mª Jose Coronado Albi(3), Ana Royuela Vicente(4), Carmen Bellas Menéndez(5), Andrea Matutano Muñoz(6), Juan Manuel Escudier Villa(6), Javier Ortega Marcos(6) y Ana Blasco Lobo(6) de (1)Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) - España, (2)Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra, Pamplona (Navarra) - España, (3)Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Segovia de Arana (Unidad de Microscopía Confocal). Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) - España, (4)Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Segovia de Arana (Unidad Bioestadística). Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) - España, (5)Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Segovia de Arana (Laboratorio de Patología Molecular, Departamento de Anatomía Patológica). Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) - España y (6)Unidad de Cardiopatía Isquémica, Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) - España

Introducción: Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) son mediadores clave de la inmunotrombosis y se han implicado en la obstrucción vascular durante la infección por SARS-CoV-2, incluida la trombosis coronaria que conduce al infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST). Se ha descrito una asociación entre la vacunación frente a COVID-19 y el infarto de miocardio, sin embargo, todavía no se ha establecido una relación causal.
El objetivo de este estudio fue investigar los mecanismos de trombosis coronaria en pacientes con IAMCEST tras vacunación frente a SARS-CoV-2.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo en un centro hospitalario terciario (enero 2021–marzo 2023). De 465 pacientes con IAMCEST tratados con intervención coronaria percutánea primaria, se obtuvo trombo coronario en 116; 112 contaban con datos de vacunación y serología. Se emparejaron pacientes vacunados y no vacunados por edad (±3 años) y sexo (1:1 o 2:1), obteniéndose 21 conjuntos emparejados (N=44). En un análisis secundario, los pacientes vacunados en los 100 días previos al infarto (N=32) se analizaron con un modelo de tiempo hasta evento para evaluar las NETs en los trombos coronarios. Se evaluaron características histopatológicas: densidad de células polimorfonucleares, fibrina, fragmentos de placa, tinción para PF4 y presencia de NETs. Las NETs se identificaron mediante microscopía confocal (colocalización de mieloperoxidasa-ADN e histona H3 citrulinada). El estado serológico se determinó con inmunoensayo de quimioluminiscencia para anticuerpos frente a nucleocápside y spike. Ver características en Tabla 1.

Resultados: Entre los 44 pacientes (86% varones; edad media 59±13 años), se detectaron NETs en 14 de 23 vacunados (61%) frente a 5 de 21 no vacunados (24%) (p=0,01). Tras ajustar por serología, la vacunación se asoció con mayor probabilidad de NETs (OR 5,1; IC 95%: 1,36–19,45; p=0,02). No hubo asociación con densidad de PMN, fibrina, fragmentos de placa ni PF4. En vacunados ?100 días, el intervalo hasta el IAMCEST fue menor en NETs positivos (25 [11–64] vs 57 [40–84] días; p=0,02; Figura 1).

Conclusiones: La vacunación frente a SARS-CoV-2 se asoció con mayor presencia de NETs en trombos coronarios. Un mecanismo inmunotrombótico mediado por NETs podría contribuir a algunos eventos coronarios posvacunación, aportando información sobre la fisiopatología tromboinflamatoria en síndromes coronarios agudos.

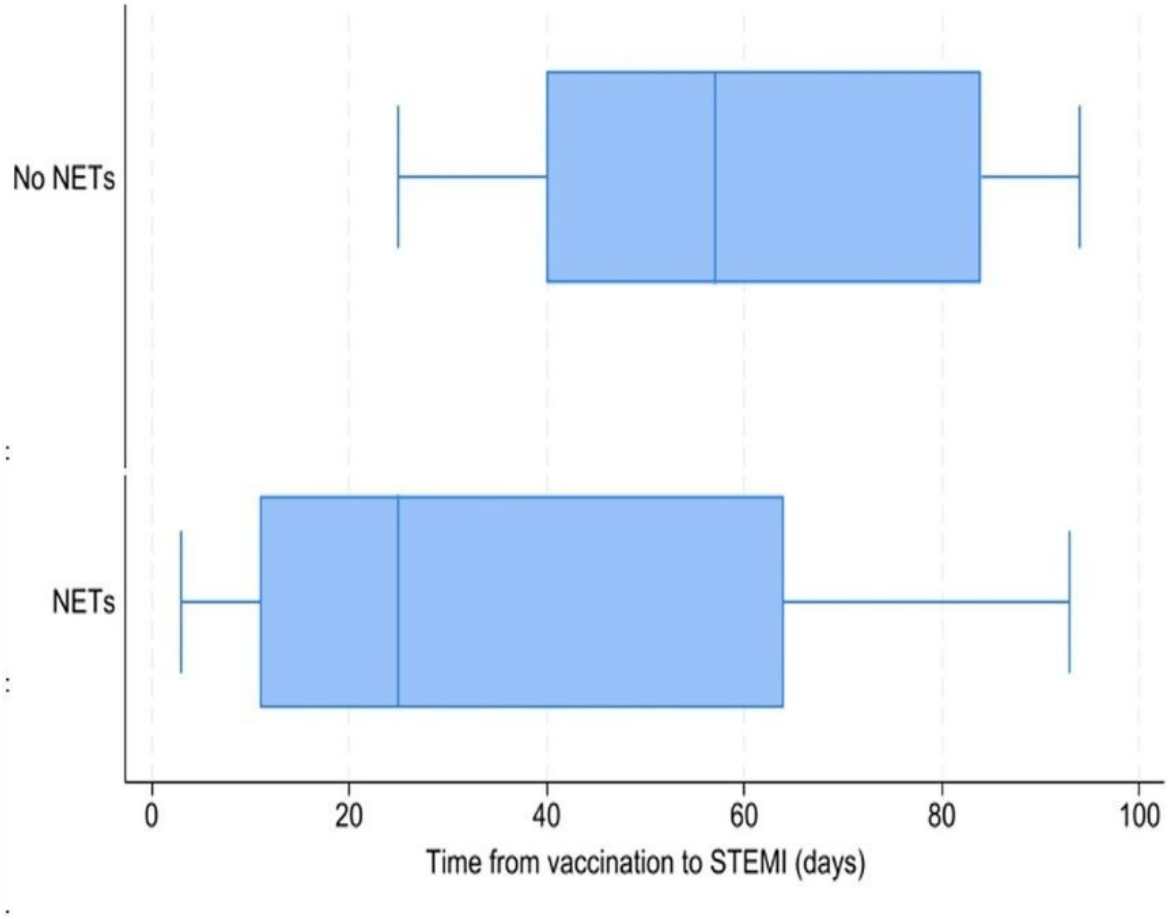


Tabla 1. Características clínicas, epidemiológicas, serológicas y análisis del trombo coronario según estado de vacunación.

		No vacunados SARS-CoV-2 (n=21)	**Vacunados SARS-CoV- 2 (n=23)**	**P valor**
Características clínicas y epidemiológicas	Años, mediana (RIC)	58 (49-67)	56 (51-68)	.89
	Hombres, nº. (%)	18 (86)	20 (87)	.91
	Hipertensión, nº. (%)	6 (29)	8 (35)	.66
	Fumador activo, nº. (%)	8 (38)	11 (48)	.56
	Dislipemia, nº. (%)	11 (52)	10 (43)	.56
	Diabetes, nº. (%)	3 (14)	3 (13)	.91
	Cardiopatía Isquémica, nº. (%)	1 (5)	4 (17)	.19
Vaso culpable del infarto	ACD	10 (48)	11 (48)	.92
	ACX	2 (10)	3 (13)	
	ADA	9 (43)	9 (39)	
Serología positiva para SARS-CoV-2, nº. (%)	Niveles IgG, mediana (RIC), UA/mL	132 (42-182)	2081 (2015-2081)	**<0.01**
Análisis del trombo coronario, nº (%)	Presencia NETs	5 (24)	14 (61)	**.01**
	Densidad NET, mediana (RIC)	71 (58-80)	49 (40-66)	.12
	Células PMN, niveles moderados o intensos	9 (41)	8 (38)	.85
	Fibrina, cantidad moderada o intensa	16 (73)	11 (53)	.17
	Presencia de fragmentos de placa	10 (45)	8 (38)	.63
	Anticuerpos Anti-PF4	12 (57)	7 (33)	.12

ADA: arteria descendente anterior; ACD: arteria coronaria derecha; ACX: arteria circunfleja; IgG: inmunoglobulina G; NETs: trampas extracelulares de neutrófilos; PF4: factor plaquetario 4; PMN: polimorfonucleares; RIC: rango intercuartílico.