EDITORIAL

Inflamación, hemodinamia y placa carotídea: un fenotipo que pide validación

Inflammation, Hemodynamics, and Carotid Plaque: A Phenotype in Need of Validation

PAULA B. PÉREZ TERNS[1,2, MTSAC]

Hace más de dos décadas que dejamos de pensar la aterosclerosis como un simple depósito de lípidos en la pared arterial y empezamos a entenderla como una enfermedad inflamatoria crónica. (1) Durante años esa idea se sostuvo en datos observacionales, hasta que llegaron los estudios JUPITER y CANTOS, que mostró que reducir la inflamación sin modificar el colesterol LDL disminuye los eventos cardiovasculares. (2,3) Sin embargo, en el consultorio la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) se sigue pidiendo de manera irregular, y la otra mitad de la historia, la hemodinámica a la que está expuesto el endotelio, prácticamente no se mide en la evaluación habitual del paciente con riesgo cardiometabólico.

El trabajo de Chong y colaboradores que se publica en este número de la Revista intenta unir esas dos dimensiones. (4) Los autores analizaron 243 pacientes ambulatorios con hipertensión arterial y diabetes o prediabetes, evaluados en un centro del conurbano bonaerense, y definieron un fenotipo hemodinámico-inflamatorio de bajo flujo y alta resistencia (FIBFAR) por la combinación de PCR-us ≥2,5 mg/L, índice cardíaco (IC) <2,5 L/min/m² y resistencia vascular sistémica (RVS) >1600 dinas·s·cm^{-5}, estas dos últimas medidas por cardiografía por impedancia. El 23% de la cohorte cumplía criterios de FIBFAR y, de ellos, tres de cada cuatro tenían placa carotídea. La asociación se mantuvo en el análisis multivariado (OR 8,60; IC95%: 4,39-17,70), con un modelo bien calibrado y de discriminación moderada (AUC 0,73).

El trabajo tiene varios méritos. El objetivo es muy clínico: reconocer, con una muestra de sangre y un estudio de pocos minutos, al paciente que probablemente ya tiene placa, sin recurrir a métodos caros ni a centros de alta complejidad. En lo metodológico, los puntos de corte se fijaron antes de analizar los datos, el número de covariables respeta la relación de diez eventos por variable (5) y los autores son cuidadosos al hablar de asociación y no de predicción. Y, para nosotros, pesa que sean datos argentinos, de pacientes ambulatorios reales, en un terreno donde casi todo lo que usamos viene de cohortes del hemisferio norte. La hipótesis fisiopatológica, además, es coherente. La inflamación de bajo grado altera la función endotelial, reduce la disponibilidad de óxido nítrico y aumenta el tono vasoconstrictor, y es razonable pensar que el paciente que suma inflamación y una circulación de alta resistencia y bajo flujo esté más expuesto al daño de la pared arterial. Me permito sumar algunas reflexiones sobre el camino que podría seguir el fenotipo para ir más allá del centro donde nació.

Una tiene que ver con los umbrales. El análisis exploratorio de los autores muestra que el corte óptimo para el IC coincidió con el elegido (2,5 L/min/m²), que el de PCR-us fue algo más alto (3,2 mg/L) y que el de RVS quedó bastante por encima (2235 dinas·s·cm^{-5}). En hipertensos tratados, la RVS tiende a ser alta en casi todos, y de hecho la mediana superó las 2000 dinas·s·cm^{-5}, con y sin placa. Probar umbrales más exigentes, o usar el índice de resistencia vascular sistémica para que gasto y resistencia queden expresados de la misma manera, podría refinar el componente hemodinámico. En cuanto a la PCR-us, el valor de 2,5 mg/L queda entre los umbrales clásicos de la AHA y CDC (6) y el de 2 mg/L de JUPITER, una elección razonable.

Otra es fisiológica, y creo que enriquece la hipótesis de los autores. En esta cohorte el bajo flujo convive con una fracción de eyección preservada (mediana de 63-65%), lo que orienta más a un problema de poscarga, de acoplamiento ventrículo-arterial o de precarga que de función sistólica. Es coherente con esto que la presión de pulso fuera algo mayor en los pacientes

Rev Argent Cardiol 2026;94:373-374. https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21058
VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2026;94:382-391. https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21044

Dirección para correspondencia: Paula Pérez Terns. Correo electrónico: paulaperezterns@gmail.com

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Cardiología Palermo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
[2] CPSIC (Centro de Investigación Clínica), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

con placa y que en ellos fuera más frecuente el uso de diuréticos, aunque las diferencias son pequeñas. Es posible que una parte de lo que FIBFAR captura sea rigidez arterial y envejecimiento vascular. (7) Si fuera así, FIBFAR se acercaría a un marcador integrador del estado de la pared arterial, algo que podría explorarse sumando velocidad de onda de pulso en próximos trabajos. (8)

Queda por saber cuánto agrega la hemodinamia a la inflamación. Los dos fenotipos con PCR-us elevada concentraron la mayor prevalencia de placa (75% en FIBFAR y 56% en el fenotipo inflamatorio vasoconstrictor), y la PCR-us sola alcanzó un AUC de 0,70. Comparar modelos con y sin los componentes hemodinámicos, mediante pruebas de razón de verosimilitud o índices de reclasificación (9) permitiría mostrar con números el valor incremental de la impedancia. En una cohorte de validación también sería útil tomar el fenotipo adaptativo como referencia, ampliar el ajuste a colesterol LDL, tratamiento hipolipemiante y función renal, y reconocer que, con dos tercios de los pacientes bajo estatinas, el LDL medido en un corte transversal refleja poco la exposición acumulada que construyó la placa.

Los autores reconocen con honestidad los límites que quedan: la falta de evaluación de la variabilidad intra e interobservador de la cardiografía por impedancia, la exclusión de los pacientes con índice de masa corporal >35 kg/m² por razones técnicas, que deja afuera a una parte importante de la población de mayor riesgo, y el diseño transversal, que no permite establecer la dirección de la relación. Esa relación bien puede ser bidireccional, porque la inflamación favorece la placa, pero la placa también inflama.

El valor del trabajo está en proponer una manera distinta de mirar el riesgo, más allá del perfil lipídico y de los puntajes tradicionales, con herramientas accesibles y en nuestra población. Lo que sigue es validar el fenotipo en una cohorte independiente y multicéntrica, ver cómo se comporta según sexo, edad y grado de obesidad, y seguir a estos pacientes en el tiempo. Me queda una pregunta que me tienta mucho, y es si el fenotipo se modifica con intervenciones que actúan sobre ambos ejes, como las estatinas, la colchicina o los agonistas del receptor de GLP-1 (2,10,11), y si ese cambio se acompaña de menor progresión de la placa. Los autores abrieron una línea de investigación que merece continuidad, y ojalá veamos pronto los próximos pasos en estas mismas páginas.

Declaración de conflicto de intereses

La autora declara que no tiene conflicto de intereses relacionados con el editorial.

(Véase formulario de conflicto de intereses de la autora en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340:115-26. https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207

2. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008;359:2195-207. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807646

3. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med 2017;377:1119-31. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914

4. Chong Velasquez P, Forcada P, Mosteiro N. FIBFAR: Fenotipo hemodinámico-inflamatorio asociado con aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo cardiometabólico. Rev Argent Cardiol 2026;94:382-91. https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21044

5. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol 1996;49:1373-9. https://doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00236-3

6. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. Circulation 2003;107:499-511. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45

7. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-artery stiffness in health and disease: JACC state-of-the-art review. J Am Coll Cardiol 2019;74:1237-63. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.012

8. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J Am Coll Cardiol 2014;63:636-46. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063

9. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, D'Agostino RB Jr, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. Stat Med 2008;27:157-72. https://doi.org/10.1002/sim.2929

10. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med 2020;383:1838-47. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372

11. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med 2023;389:2221-32. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563