

## Artículo de Revisión

# Enfermedad coronaria. Nuevo enfoque para un viejo problema: ¿qué nos aporta el paradigma de la complejidad?

## Coronary heart disease. New approach to an old problem: what does the complexity paradigm bring for us?

Julio D. Báez<sup>1,2</sup>, Griselda B. Doxastakis<sup>1</sup>, Augusto J. Lépori<sup>1,2</sup>, Gerardo A. Moreno<sup>1,2</sup>.

1. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Posadas, Argentina. 2. Universidad Católica de las Misiones. Posadas, Argentina.

**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Recibido el 27 de Julio de 2021

Aceptado después de revisión

el 5 de Septiembre de 2022

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

**Palabras clave:**

Enfermedad coronaria, complejidad, nuevo enfoque

**Keywords:**

Coronary heart disease, complexity, new approach

**RESUMEN**

En Argentina y el mundo, la aterosclerosis cardiovascular es la primera causa de muerte y comorbilidades. En los últimos años, se han identificado múltiples factores asociados a la misma y a sus complicaciones, el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, etc. Mediante una breve revisión del estado del arte en prevención y predicción de eventos cardiovasculares propuestos por las guías de las sociedades científicas, se plantea un enfoque de la problemática basado en la teoría de los sistemas complejos, proponiendo la incorporación de nuevas herramientas a la predicción de eventos coronarios. A través de una visión holística, sistémica, "dialéctica" de la complejidad, se puede pensar el proceso salud/enfermedad desde un nuevo enfoque, y buscar soluciones a viejas preguntas que no tienen claras respuestas en el paradigma de la Medicina Basada en la Evidencia, y así, abrir nuevas líneas de investigación. El uso de metodologías y herramientas que permitan analizar la complejidad podrían ayudar a predecir la ocurrencia de eventos.

**Coronary heart disease. New approach to an old problem: what does the complexity paradigm bring for us?****ABSTRACT**

Cardiovascular atherosclerosis is the leading cause of death and comorbidities in Argentina and the entire world. In recent years, multiple factors associated with it and its complications have been identified, such as myocardial infarction, stroke, heart failure, etc. Through a brief review of the state of the art in prevention and prediction of cardiovascular events put forward by scientific societies guidelines, we propose an approach to the problem based on the theory of complex systems, suggesting the incorporation of new tools for the prediction of cardiovascular events. Through a holistic, systemic, "dialectical" view of complexity, we can think about the health/disease process from a new perspective, and seek solutions to old questions that do not have clear answers in the Evidence-Based Medicine paradigm, and thus, open new lines of research. The use of methodologies and tools that allow analyses of complexity could help predict the occurrence of events.

La enfermedad aterosclerótica cardiovascular representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en Argentina y el mundo<sup>1,2</sup>. Durante las últimas décadas se han identificado múltiples factores asociados a la enfermedad cardiovascular y el infarto de miocardio<sup>3</sup>.

En el presente artículo se realiza una breve revisión del estado del arte en prevención cardiovascular y predicción de eventos a partir de las guías de las sociedades científicas, y se plantea un enfoque del problema basado en la teoría de los sistemas complejos, proponiendo la incorporación de nuevas herramientas a la predicción de eventos coronarios.

**Estado actual del conocimiento**

Con el objetivo de reducir la incidencia de eventos en la población general, las guías de práctica clínica recomiendan adoptar un estilo de vida saludable. Adicionalmente, se sugiere el screening individual en hombres mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años de factores de riesgo modificables tales como diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo e hipercolesterolemia, para realizar intervenciones específicas<sup>3,4,5</sup>.

Se recomienda el uso de modelos que predicen el riesgo de presentar un evento cardiovascular a diez años. Estos

modelos como el Framingham, SCORE2, entre otros, utilizan la edad, sexo, y la presencia de factores de riesgo para evaluar el riesgo cardiovascular, y permiten establecer metas de tratamiento ajustadas al riesgo individual<sup>5</sup>.

Existen además estudios diagnóstico no invasivos, que han demostrado buena capacidad para predecir eventos, y se utilizan en presencia de síntomas, o como screening en población de alto riesgo asintomática, y permiten evaluar tanto anatomía como función: score cálcico coronario para evaluar aterosclerosis subclínica en las arterias coronarias epicárdicas, test funcionales tales como la ergometría, el eco estrés y SPECT de perfusión miocárdica que evalúan directa o indirectamente la reserva coronaria global y la perfusión miocárdica en esfuerzo. Estas técnicas se aplican con el objetivo de detectar la presencia y severidad de alteraciones en la circulación coronaria, brindando información valiosa que permite orientar el manejo del paciente: modificación del estilo de vida, tratamiento farmacológico y/o la recomendación de avanzar con estudios invasivos y terapias de revascularización<sup>4,6,7</sup>.

Según esta concepción, se consideran factores de riesgo aquellas variables con capacidad estadística independiente de predecir eventos cardiovasculares. Se reconoce además la influencia de factores psicosociales y estrés en el riesgo cardiovascular, aunque no hay demasiada precisión acerca de cómo interpretarlos o abordarlos. Por otra parte, los últimos avances en genética y epigenética relacionados con la enfermedad coronaria, no han sido trasladados aún al campo de la prevención cardiovascular.

Este abordaje tradicional, entiende a la enfermedad coronaria como una enfermedad multicausal, con componentes hereditarios y adquiridos, vinculada con la genética, los hábitos y el ambiente. No obstante, se basa en delimitar y tratar a los elementos de manera individual (fragmentación), poniendo el mayor énfasis en el nivel metabólico individual, quedando mucho aún por comprender acerca de las complejas interacciones entre la multiplicidad de elementos que favorecen el desarrollo de la enfermedad.

Una aproximación a este problema desde el paradigma de "los sistemas complejos", permite abordarlo con una concepción más amplia, desde una visión holística, con un enfoque transdisciplinario que permite abarcar las múltiples dimensiones del problema de manera simultánea e integradora.

Este paradigma, contempla la inclusión de múltiples elementos internos y externos, ordenados en niveles, que modelan el contexto en el que la fisiología coronaria se desarrolla; entendiendo el proceso de salud-enfermedad como estados emergentes, resultado de respuestas adaptativas/desadaptativas entre el sistema y el medio que lo modela, dejando de lado el binario sano/enfermo.

Herramientas como índices de entropía y de comportamiento caótico ayudan a comprender mejor el comportamiento de los sistemas. El reconocimiento de patrones emergentes podría ayudar a extraer información que permita establecer propiedades y relaciones entre los elementos del sistema. La predicción de eventos a partir de mo-

delos lineales tradicionales presenta limitaciones, ya que el comportamiento de sistemas fisiológicos suele no ser lineal, sino caótico. El uso de metodologías y herramientas para analizar la complejidad: redes neuronales e inteligencia artificial podría ayudar a identificar patrones y predecir eventos cardiovasculares.

### Teoría de los sistemas complejos

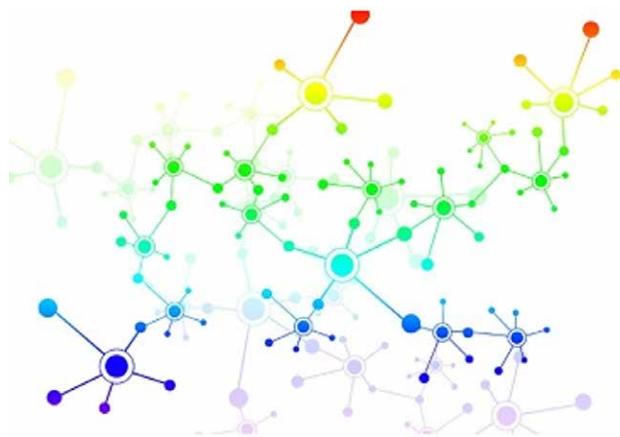
La teoría de los sistemas surge a mediados del siglo XX en el campo de las ciencias sociales, pero rápidamente encontró aplicación en otras ramas científicas<sup>8,9</sup>. Un sistema complejo es un sistema compuesto por numerosos componentes que pueden interactuar entre sí. Su comportamiento es intrínsecamente difícil de modelar debido a las dependencias, competencias, relaciones u otros tipos de interacciones entre sus partes o entre un sistema dado y su entorno. La teoría de la complejidad proporciona una comprensión de cómo los sistemas crecen, se adaptan, evolucionan y cómo las relaciones entre los componentes del sistema dan lugar a un comportamiento emergente, no del todo previsible.

Es importante diferenciar de un sistema complicado, como un reloj o una máquina sofisticada, que está compuesta de numerosos elementos diferentes entre sí que interactúan de formas muy distintas. Un sistema complicado está hecho de constituyentes sumamente confiables; las piezas han sido fabricadas y controladas, pero desde que comienza a funcionar empieza a degradarse. Un sistema complejo en cambio es capaz de regenerar sus componentes y evolucionar. En un sistema complicado se pueden conocer los outputs una vez que se conocen los *inputs*. Aun sin saber lo que ocurre en el interior de la máquina, es posible predecir su comportamiento. Un sistema complejo se conduce a menudo como una máquina trivial pero, a veces, realiza actos totalmente inesperados. Un sistema complicado no tolera el desorden; apenas aparece un elemento en desorden, se detiene. Un sistema vivo puede tolerar una cantidad considerable de desorden, de hecho, puede utilizar el desorden como un elemento necesario en los procesos de creación e invención<sup>8,9,10</sup>.

La teoría de la complejidad en la medicina, y en particular en la cardiología, fue introducida en la década de los '90, analizando el comportamiento caótico y la búsqueda de atractores extraños (estructura fractal) en el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, presión arterial, tono vasomotor, entre otros<sup>11,12,13,14</sup>. Se plantea desde la fisiología, a la complejidad y el caos como sustratos necesarios para el funcionamiento normal, observándose una pérdida en la complejidad de los sistemas fisiológicos y conductuales con el envejecimiento y enfermedad<sup>15</sup>.

Para el estudio de redes complejas de cualquier tipo, los agentes/actores se representan como nodos, sus vínculos como bordes, las ciencias de redes producen modelos predictivos del comportamiento de redes complejas (*Figura 1*).

Este gran volumen de datos puede ser procesado por algoritmos de aprendizaje automático con estrategias de



**FIGURA 1**  
Estudio de redes complejas

análisis de componentes principales, regresión penalizada, árboles de decisión, redes neuronales, análisis bayesiano, y aprendizaje profundo, que permiten extraer información relevante y operativa<sup>16</sup>.

Entendiendo la circulación coronaria como sistema abierto y complejo.

La circulación coronaria, al igual que otros sistemas fisiológicos, puede ser entendida como un sistema abierto y complejo<sup>17</sup>. Las características del sistema se observan en la *tabla 1*.

#### Propiedades de un sistema complejo:

- 1- **Autoorganización:** el flujo sanguíneo coronario se regula en función de las demandas metabólicas del miocardio a través de mecanismos locales y a distancia. En caso de isquemia miocárdica se ponen en marcha numerosos mecanismos fisiológicos a fin de intentar restaurar la perfusión tisular.
- 2- **Propiedades emergentes:** una circulación coronaria normal y un flujo sanguíneo normal permiten el normal funcionamiento del corazón como bomba. La presencia de un desbalance entre oferta/demanda generalmente producida por obstrucciones agudas/crónicas da origen a un amplio espectro de cuadros clínicos de creciente gravedad que va desde la angina de pecho hasta el infarto fatal.
- 3- **Compuesto por elementos simples:** células de diferentes estirpes: endotelial, músculo liso y adventicial conforman la pared de los vasos. Mientras que en su porción epicárdica son vasos de conducción; las metaarteriolas y esfínteres precapilares son predominantemente musculares y es allí donde se regula el calibre y el flujo. El intercambio de nutrientes y gases se produce a nivel capilar donde la pared es más delgada.

Según este paradigma la salud/enfermedad son estados emergentes consecuencia de respuestas adaptativas/desa-

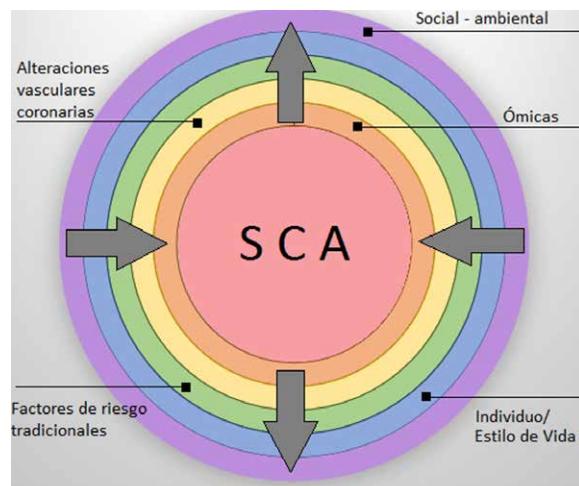
**TABLA 1.**

Características del sistema complejo: circulación coronaria.

- 1- **Gran número de elementos:** cuya estructura básica se repite a diferentes escalas. En este caso la fractalidad se encuentra en los vasos: arterias, arteriolas, capilares y venas que conforman el árbol coronario.
- 2- **Interacciones dinámicas:** interacciones a diferentes niveles, a nivel endotelial, nivel local (autorregulación coronaria) como también a un macronivel dependiente de la regulación neurohormonal central (activación del sistema simpático, sistema renina angiotensina aldosterona, cortisol).
- 3- **Interacciones penetrantes:** interacciones simultáneas y transversales entre numerosos elementos de diferentes tipos. La información genética, los mediadores químicos, la innervación cardíaca, la presión arterial, la concentración de hemoglobina producen cambios en el sistema.
- 4- **Interacciones no lineales:** aunque existen patrones globales sobre el comportamiento del sistema, la respuesta a un determinado estímulo puede no ser constante o reproducible a lo largo del tiempo. Ejemplo: la descarga adrenérgica puede ser fisiológica durante la actividad deportiva, pero en condiciones de estrés/angustia puede producir espasmo coronario.
- 5- **Interacciones recursivas:** retroalimentación. La hipoxia tisular y la acumulación de metabolitos de desecho ejerce efectos sobre la autorregulación coronaria, produciendo vasodilatación y aumento del flujo. Por el contrario, frente a una baja demanda metabólica como por ejemplo el sueño, el sistema se regula hacia un estado de menor consumo.
- 6- **Sistema abierto:** no tiene límites precisos, se encuentra «anidado» en un medio, en distintos niveles, en permanente interacción y evolución.
- 7- **Equilibrio dinámico:** el equilibrio no es estático sino una permanente transición del desorden al orden. Las fluctuaciones en el medio aportan un flujo de energía variable al sistema. Existen mecanismos fisiológicos que tienden a “reordenar”, llevándolo hacia un estado de baja entropía.
- 8- **Historicidad:** evoluciona en el tiempo. El proceso de envejecimiento y aterosclerosis tiene características propias en cada individuo, relacionadas tanto con la carga genética como con el contexto singular. Los eventos trombóticos previos también modifican el sistema.
- 9- **Actúan con información local:** los elementos del sistema ignoran la conducta del sistema en su totalidad, pero reciben información local de la demanda metabólica del miocardio que induce respuestas locales y a distancia.

daptativas del individuo y su entorno<sup>18,19,20</sup>. La enfermedad cardiovascular y el síndrome coronario agudo son resultado de complejas interacciones de elementos que modelan el sistema circulatorio coronario, y su capacidad de respuesta (*Figura 2*)

**Nivel social/ambiental:** noxas, agentes estresores, pandemia, carga laboral, factores geopolíticos, nivel socioeconómico, vínculos sociales, sistema de salud, políticas de salud.



**FIGURA 2**  
Síndrome coronario agudo (SCA). Elementos que modelan el sistema. Niveles de interacción.

**Nivel individual, estilo de vida:** dieta, actividad física, tabaquismo, personalidad, ansiedad, angustia, depresión, resiliencia.

**Nivel bioquímico/factores de riesgo:** hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión arterial, estados inflamatorios, protrombóticos. Descarga adrenérgica, sistema renina-angiotensina, aldosterona, cortisol.

**Nivel tisular:** ateromatosis, disfunción endotelial, autorregulación coronaria, circulación colateral.

**Nivel ciencias ómicas:** GWAS, epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica

### Conclusión

Abordar el problema desde esta visión holística, sistémica, “dialéctica” de la complejidad, permite pensar el proceso salud/enfermedad desde un nuevo enfoque, responder viejas preguntas que no tienen respuesta en el paradigma de la Medicina Basada en la Evidencia, y abrir nuevas líneas de investigación. El uso de metodologías y herramientas que permiten analizar la complejidad podría ayudar a predecir la ocurrencia de eventos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Enfermedades Cónicas No Transmisibles. Datos y cifras actualizado al 1 junio 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> Acceso 5 de Diciembre de 2022.
2. Estadísticas vitales Información Básica Argentina – Año 2020. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie5numero64\\_web.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie5numero64_web.pdf) Acceso 5 de Diciembre de 2022.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227 - 3337.
4. Área de Consensos y Normas. Consenso de Síndromes Coronarios Crónicos 2020. *Rev Argent Cardiol* 2020; 88 (Suplemento 5): 1 - 74.
5. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41: 255 - 323. Erratum in: *Eur Heart J* 2020; 41: 4317.
6. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 743 - 753.
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407 - 477. Erratum in: *Eur Heart J* 2020; 41: 4242.
8. Llamazares A M. Del reloj a la flor de loto. Crisis contemporánea y cambio de paradigmas. Del Nuevo Extremo, 2011. ISBN 978-987-609-281-4. Disponible en <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/116904#:~:text=La%20tesis%20central%20de%20este,individuales%20y%20colectivos%20de%20consciencia>. Acceso 5 de Diciembre de 2022.
9. Morin E. Introducción al pensamiento complejo. Gedisa, 1998. Disponible en [http://cursoenlineasincostodegarmorin.org/images/descargables/Morin\\_Introduccion\\_al\\_pensamiento\\_complejo.pdf](http://cursoenlineasincostodegarmorin.org/images/descargables/Morin_Introduccion_al_pensamiento_complejo.pdf) Acceso 6 de Diciembre de 2022.
10. Sammut-Bonnici T. Complexity Theory [Internet]. Wiley Encyclopedia of Management. 2015: 1 - 2. <https://doi.org/10.1002/9781118785317.weom120210>
11. Griffith TM. Temporal chaos in the microcirculation. *Cardiovasc Res* 1996; 31: 342 - 358
12. Griffith TM, Edwards DH. Complexity of chaotic vasomotion is insensitive to flow and pressure but can be regulated by external control. *Am J Physiol* 1995; 269: H656 - H668
13. Griffith TM, Edwards DH. Mechanisms underlying chaotic vasomotion in isolated resistance arteries: roles of calcium and EDRF. *Biorheology* 1993; 30: 333 - 347.
14. Hastings A, Hom CL, Ellner S, et al. Chaos in ecology: is mother nature a strange attractor? *Ann Rev Ecol Syst* 1993 24: 1 - 33.
15. Vaillancourt DE, Newell KM. Changing complexity in human behavior and physiology through aging and disease. *Neurobiol Aging* 2002; 23: 1 - 11.
16. Trzeciakowski J, Chilian WM. Chaotic behavior of the coronary circulation. *Med Biol Eng Comput* 2008; 46: 433 - 442.
17. Hastie T, Tibshirani R, Friedman JH. The Elements of Statistical Learning: Data Mining Inference, and Prediction. Springer Science & Business Media; 2001: 533.
18. Pjanic M, Miller CL, Wirka R, et al. Genetics and Genomics of Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rep* 2016; 18: 102.
19. Sturmberg JP, Picard M, Aron DC, et al. Health and Disease-Emergent States Resulting From Adaptive Social and Biological Network Interactions. *Front Med (Lausanne)* 2019; 6: 59.
20. Corazza GR, Formagnana P, Lenti MV. Bringing complexity into clinical practice: An internistic approach. *Eur J Intern Med* 2019; 61: 9 - 14.