

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

***DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA***

**CORRELACION ENTRE BIOMARCADORES SANGUINEOS Y LA ESCALA DE
GRACE EN PACIENTES ADMITIDOS CON INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS
ANDRADE MARÍN EN EL AÑO 2017 Y 2018**

AUTOR: JUAN FERNANDO MOLINA GALARZA

DIRECTOR: DRA. VALERIA ARAUJO LASCANO

TUTOR METODOLÓGICO: DRA. RUTH JIMBO SOTOMAYOR

QUITO, 2019

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios ya que la Fe es fundamental para jamás perder el rumbo y no olvidar el sentido humano de esta profesión tan bella. A mis padres por toda su entrega, paciencia y dedicación. A Cinthya y su familia por su apoyo y acompañamiento en los momento más difíciles. A amigos y familiares por tenerme presente en sus oraciones; finalmente a mis profesores, a mi Directora de Tesis y Tutor Metodológico por sus enseñanzas y su guía durante este largo proceso siempre con buena predisposición, brindándome su tiempo.

DEDICATORIA

La presente tesis la quiero dedicar a mis padres por su entrega y acompañamiento durante el desarrollo de mi vida profesional. Todas sus enseñanzas e infinito amor han forjado mi carácter y me han enseñado a afrontar las dificultades de la vida.

ABREVIATURAS

SCA: Síndrome Coronario Agudo

HTA: Hipertensión arterial

DM: Diabetes Mellitus

ECV: Enfermedad cerebrovascular

ERC: Enfermedad renal crónica

IAM: Infarto agudo de miocardio

IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

IAMSETS: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST

ESC: Guías Europeas de Cardiología

ACC/AHA: Colegio Americano de Cardiología/ Asociación Americana del Corazón.

IAM: Infarto agudo de miocardio

mmHg: Milímetros de mercurio

IC: Insuficiencia cardíaca

mg/dl: Miligramos/decilitro

EKG: Electrocardiograma

PCI: Intervencionismo coronario percutáneo

TGO: Alanino amino transferasa

TGP: Aspartato amino transferasa

GGT: Gamma glutaril transferasa

LDL: Lipoproteína de baja densidad

HDL: Lipoproteína de alta densidad

BUN: Nitrógeno ureico en sangre

FA: Fosfatasa alcalina

TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|--|--------|
| PORTADA | II |
| AGRADECIMIENTOS..... | II |
| DEDICATORIA | III |
| ABREVIATURAS | IV |
| TABLA DE CONTENIDOS | V |
| LISTA DE TABLAS..... | VII |
| LISTA DE GRÁFICOS..... | VIII |
| RESUMEN | IX |
| ABSTRACT | XI |
| CAPÍTULO I | - 1 - |
| 1.1 INTRODUCCIÓN | - 1 - |
| CAPÍTULO II | - 4 - |
| 2.1 MARCO TEÓRICO | - 4 - |
| 2.1.1 SÍNDROME CORONARIO AGUDO | - 4 - |
| 2.1.2 CLASIFICACIÓN DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO | - 7 - |
| 2.1.3 MARCADORES BIOSÉRICOS..... | - 9 - |
| 2.1.4 ESTRATIFICACION DEL RIESGO EN LOS PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO..... | - 14 - |
| 2.1.5 MORTALIDAD EN RELACIÓN AL SX CORONARIO AGUDO | - 16 - |
| CAPÍTULO III | - 19 - |
| 3.1 MATERIALES Y MÉTODOS..... | - 19 - |
| 3.1.1 JUSTIFICACIÓN..... | - 19 - |
| 3.1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN..... | - 19 - |

| | |
|--|--------|
| 3.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | - 20 - |
| 3.1.4 OBJETIVOS DEL PROYECTO | - 20 - |
| 3.2 METODOLOGÍA..... | - 21 - |
| 3.2.1 POBLACIÓN Y MUESTRA | - 21 - |
| 3.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN | - 22 - |
| 3.2.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | - 22 - |
| 3.2.4 TIPO DE ESTUDIO | - 23 - |
| 3.2.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN | - 23 - |
| 3.2.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS | - 23 - |
| 3.2.7 ASPECTOS BIOÉTICOS..... | - 24 - |
| CAPITULO IV..... | - 26 - |
| 4.1 RESULTADOS | - 26 - |
| CAPITULO V | - 38 - |
| 5.1 DISCUSIÓN..... | - 38 - |
| CAPITULO VI..... | - 45 - |
| 6.1 CONCLUSIONES | - 45 - |
| CAPITULO VII | - 46 - |
| 7.1 RECOMENDACIONES..... | - 46 - |
| BIBLIOGRAFÍA | - 47 - |
| ANEXOS | - 52 - |
| ANEXO1. Escala de GRACE..... | - 52 - |

LISTA DE TABLAS

| | |
|--|--------|
| Tabla 1 Características sociodemográficas de la población. | - 26 - |
| Tabla 2 Características clínicas de la población | - 28 - |
| Tabla 3 Marcadores bioséricos en la población..... | - 33 - |
| Tabla 4 Correlación entre los marcadores bioséricos y la escala de GRACE..... | - 36 - |

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|--|--------|
| Gráfico 1 Mortalidad en la población. | - 30 - |
| Gráfico 2 Mortalidad durante la hospitalización. | - 30 - |
| Gráfico 3 Mortalidad a los 6 meses. | - 31 - |
| Gráfico 4 Escala de GRACE al ingreso hospitalario | - 35 - |

RESUMEN

Antecedentes: las enfermedades cardiovasculares conllevan gran morbimortalidad a nivel mundial, siendo el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) el principal responsable de la mortalidad en países industrializados. El IAM abarca un conjunto de características clínicas, electrocardiográficas y bioquímicas secundarias a la lesión miocárdica ocasionada por obstrucción a nivel coronario. En nuestro país no se cuenta con suficientes estudios, falta una caracterización adecuada del síndrome coronario agudo y hemos considerado importante una correlación entre diversos marcadores bioséricos con el riesgo asociado a escalas pronósticas en el IAM.

Objetivo: correlacionar distintos biomarcadores sanguíneos al ingreso hospitalario con valores pronósticos en la escala de GRACE en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Métodos: se realizó un estudio analítico transversal retrospectivo. Se revisó el registro clínico en el sistema AS 400 de los pacientes que acudieron por Hospitalización al servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Se efectuó el estudio en 304 pacientes diagnosticados de IAM que acudieron al hospital Carlos Andrade Marín entre los meses de Mayo 2017 y Mayo 2018. El periodo de obtención de la información fue durante los meses de marzo, abril, mayo del año 2019, se realizó un análisis descriptivo bivariado para identificar factores asociados.

Resultados: se incluyó 304 pacientes, el 46,3% (141 pacientes) tuvo síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y el 53,6% (163 pacientes) tuvo síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. En relación a la escala de GRACE hospitalaria, el 34% (105 pacientes) tuvo una escala intermedia, el 33,8% (103 pacientes) tuvo una escala alta y el 31,5% (96 pacientes) tuvo una escala de GRACE baja. La mortalidad total fue del 19,7% (60 pacientes), de los cuales un total del 11,5% (35 pacientes) falleció durante la hospitalización y el 4,9% (15 pacientes) a los 6 meses. Respecto a los marcadores bioséricos:

el 60% (182 pacientes) tuvo valores alterados de glucosa, el 59,5% (181 pacientes) presentó valores de TGO altos, el 43% (131 pacientes) valores de TGP altos, el 33% (101 pacientes) tuvo valores elevados de ácido úrico. En cuanto a la correlación entre biomarcadores séricos y la gravedad en la escala de GRACE se evidenció una significancia estadística en: la hemoglobina (OR 9,56 IC 95%, valor de p: 0,0002), la glucosa (OR 3,45 IC 95%, valor de p: 0,0001), la urea (OR 4,62 IC 95%, valor de p: 0,0008), la creatinina (OR 9,20 IC 95%, valor de p: 0,0003), el ácido úrico (OR 0,28 IC 95%, valor de p: 0,0001) y el HDL colesterol (OR 0,32 IC 95%, valor de p: 0,0001) con un aumento de riesgo medido según la escala de GRACE.

Conclusión: los biomarcadores sanguíneos que resultaron estadísticamente significativos para un riesgo mayor en la escala de GRACE en los pacientes con síndrome coronario agudo fueron: la hemoglobina, la glucosa, la urea, la creatinina, el ácido úrico y el nivel de HDL colesterol.

Palabras clave: biomarcadores sanguíneos, infarto agudo de miocardio, pacientes hospitalizados en cardiología.

ABSTRACT

Background: cardiovascular diseases have a high morbidity and mortality worldwide, with acute myocardial infarction (AMI) being the main cause of mortality in industrialized countries. AMI encompasses a set of clinical, electrocardiographic and biochemical characteristics secondary to myocardial injury caused by coronary obstruction. In our country there are not enough studies, an adequate characterization of acute coronary syndrome is lacking and we have considered important a correlation between biospheric markers with the prognostic risk associated scales in AMI.

Objective: correlate different blood biomarkers at hospital admission with prognostic values on the GRACE scale in patients with acute myocardial infarction

Methods: a retrospective cross-sectional analytical study was carried out. For which the clinical record in the AS 400 system of the patients who attended Hospitalization at the Cardiology service of the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital was reviewed. The study was conducted in approximately 304 patients diagnosed with AMI who attended the Carlos Andrade Marín Hospital between the months of May 2017 and May 2018. The period for obtaining the information was during the months of March, April and May of the year 2019, a bivariate descriptive analysis was performed to identify associated factors.

Results: 304 patients were included, 46,3% (141 patients) had acute coronary syndrome without ST-segment elevation and 53,6% (163 patients) had acute coronary syndrome with ST-segment elevation. In relation to the Hospital GRACE score, 34% (105 patients) had an intermediate score, 33,8% (103 patients) had a high score and 31,5% (96 patients) had a low GRACE score. The total mortality was 19,7% (60 patients), of which a total of 11,5% (35 patients) died during hospitalization and 4,9% (15 patients) at 6 months. Regarding the biospheric markers: 60% (182 patients) had altered glucosa values, 59,5% (181 patients) had

high TGO levels, 43% (131 patients) high TGP levels, 33% (101 patients) had high uric acid levels. Regarding the correlation between serum biomarkers and the severity on the GRACE score, a statistical significance was evidenced in: hemoglobin (OR 9,56 CI 95%, p value: 0,0002), glucose (OR 3,45 CI 95%, p value 0,0001), urea (OR 4,62 CI 95%, p value: 0,0008), creatinine (OR 9,10 CI 95%, p value: 0,0003), uric acid (OR 0,28 CI:95%, p value: 0,0001) and HDL cholesterol (OR 0,32 CI 95%, p value: 0,0001) with an increased risk measured according to the GRACE score.

Conclusion: the blood biomarkers that were statistically significant for a higher risk on the GRACE score in the patients with acute coronary síndrome were: hemoglobin, glucose, urea, creatinine, uric acid and HDL cholesterol level.

Key words: blood biomarkers, acute myocardial infarction, hospitalized patients in cardiology.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares han suscitado a nivel mundial, tema de gran relevancia en salud por todas sus connotaciones implícitas. En promedio 17,5 millones de personas mueren cada año por este motivo, siendo el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) uno de los principales responsables de la mortalidad tanto en países industrializados como en vías de desarrollo.

Desde hace aproximadamente 50 años se han venido desarrollando distintas escalas para la estratificación del riesgo en los pacientes con IAM. La Escala de GRACE, desarrollada en el año 2004, es una importante herramienta pronóstica para la valoración de los pacientes con IAM al ingreso hospitalario y para su seguimiento a largo plazo. La misma ha sido validada por varios estudios durante los últimos años, manteniéndose como una herramienta imprescindible en la evaluación al ingreso y durante el seguimiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio.

El presente trabajo de titulación se desarrolló en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, centro de referencia de 3er nivel en el sector centro- norte de la ciudad de Quito, ubicado en la parroquia Santa Prisca, avenida 18 de Septiembre y Ayacucho. Es un hospital con 48 años de vida, donde confluyen el conocimiento científico, la experiencia y la calidad humana en beneficio de los pacientes, cuenta con una alta gama de especialidades y subespecialidades; además de ser lugar de formación de muchos médicos postgradistas de todo el país.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la correlación entre diversos biomarcadores séricos y la gravedad en el score de GRACE en pacientes con infarto agudo

de miocardio que fueron atendidos en el servicio de cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo determinado, para lo cual se realizó un estudio analítico transversal retrospectivo.

Se planteó la realización del presente estudio, debido a la gran magnitud que este problema de salud representa en el país; creemos que todavía no ha sido valorada con precisión en nuestro medio, las estimaciones en cuanto a su prevalencia, incidencia y pronóstico son insuficientes. Esta investigación proveerá de datos actualizados sobre el perfil clínico y de laboratorio de los pacientes diagnosticados de IAM. Con estos datos se podrá obtener una referencia local acerca de esta patología como base para futuras investigaciones.

La organización del trabajo consta primeramente de la introducción en la que se hace referencia a la conceptualización de la enfermedad coronaria aguda, dando a conocer el objetivo y lugar donde se realizará la investigación.

En el segundo capítulo contiene el marco teórico en donde se realiza una revisión bibliográfica sobre la caracterización epidemiológica del infarto agudo de miocardio a nivel mundial y en el Ecuador. Se abarcó la identificación de los factores de riesgo y la fisiopatología de la enfermedad. Finalmente termina revisando la correlación entre distintos biomarcadores séricos con el Score de GRACE y su implicación en el pronóstico y como marcador de morbimortalidad hospitalaria.

El tercer capítulo hace referencia a la metodología que se empleó para la realización del presente estudio, incluye la justificación, planteamiento del problema, objetivos, procedimiento de recolección de la información, el plan y técnica de análisis.

En el capítulo cuarto se describen los resultados obtenidos del estudio mediante la utilización de tablas y gráficos que reportan los porcentajes, frecuencias absolutas y la

correlación entre las distintas variables que caracterizan a esta población.

En el quinto capítulo se incluye la discusión, donde se contrastan los resultados obtenidos en la presente investigación con los hallazgos de otros estudios.

En el último capítulo (sexto) se establecen las conclusiones y recomendaciones en base a los objetivos planteados en la investigación.

Posteriormente se encuentran las referencias bibliográficas, mismas que se encuentran redactadas bajo normas American Psychological Association (APA); además de los anexos en donde consta el Score de GRACE.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 SÍNDROME CORONARIO AGUDO

El síndrome coronario agudo resulta de la oclusión parcial o completa del flujo sanguíneo a nivel de las arterias coronarias, secundario a la presencia de una placa aterosclerótica o el aumento de la demanda cardiaca. (Grigorieva et al., 2016) La ruptura de la placa con la exposición del colágeno subendotelial, ocasionan la activación plaquetaria y de la cascada de coagulación, con la consiguiente formación del trombo y la presencia de la sintomatología característica. (Kotseva, Wood, De Bacquer, & EUROASPIRE investigators, 2018)

2.1.1.1 Epidemiología internacional.

En promedio 17,5 millones de personas mueren cada año por este motivo, siendo el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) el principal responsable de la mortalidad en países industrializados. En Europa, cada año fallecen aproximadamente 1.8 millones de personas con esta enfermedad; aunque con todas las estrategias en prevención y tratamiento, su mortalidad ha disminuido en las últimas décadas. (Sousa, 2015)

En Estados Unidos, del total de visitas a los servicios de emergencia por dolor torácico agudo, entre un 12 a 15% de las mismas constituyen un cuadro de Síndrome Coronario Agudo. (Glickman et al., 2012) En el año 2006, en mujeres estadounidenses se evidenció que un total de 315.000 mujeres murieron a causa de enfermedad coronaria, a su vez 82.000 muertes fueron secundarias a eventos cerebrovasculares y 41.000 muertes por cáncer de mama. (Sancho Cantus & del Carmen Solano Ruiz, et al., 2011)

Con respecto a la población asiática, la cardiopatía isquémica continúa siendo la principal causa de muerte en los adultos tanto en países subdesarrollados como en países desarrollados. Teniendo como referente a China se estima una mortalidad anual aproximada de 1.000.000 de personas a causa de síndrome coronario agudo. (Hernández-Leiva, 2011). Es importante mencionar que el subcontinente indio que incluye: India, Pakistán, Bangladesh, Sri Lanka y Nepal, tienen las mayores tasas de enfermedad cardiovascular, lo que guarda relación con la presencia de factores de riesgo tradicionales. (Gupta et al., 2019)

2.1.1.2 Epidemiología en el Ecuador

En el Ecuador, según datos obtenidos del INEC, en el año 2014, la enfermedad coronaria aguda ocupaba la sexta posición como causa de muerte en la población. Con la instauración de nuevas tecnologías más sensibles, la detección de enfermedades coronarias ha mejorado. (Ibáñez et al., 2017, pag. 4). Un estudio realizado en el Hospital Metropolitano de Quito, estimó que en el año 2015, el número de personas con infarto agudo de miocardio fue de 4.000 en el país. (Ibáñez et al., 2017, pag. 4)

Las enfermedades isquémicas del corazón continúan siendo una causa importante de morbimortalidad, detrás de las enfermedades hipertensivas, la diabetes mellitus y las enfermedades cerebrovasculares. Existe una relación directa entre estas patologías mencionadas, comparten factores de riesgo y juntas se engloban como enfermedades no transmisibles, atribuyéndoseles mayor cantidad de descensos anuales en relación a los traumas y enfermedades transmisibles. Es importante mencionar que en Ecuador no se cuenta con cifras sobre la prevalencia e incidencia de esta patología. (INEC, 2014)

2.1.1.3 Fisiopatología

La placa ateromatosa coronaria posee algunas características que la hacen más vulnerable y aumentan el riesgo de ocasionar infarto de miocardio; entre estas evidenciamos: un gran núcleo de lípidos con múltiples células inflamatorias, una fina capa fibrosa con abundante producción de metaloproteinasas de matriz y ausencia relativa de células musculares lisas. Algunas de estas placas pueden no ser detectadas a nivel angiográfico y permanecer silentes hasta que ocasionan trombosis coronaria. (Kimak, Zięba, Duma, & Solski, 2018)

Existen también otros factores que pueden ocasionar ruptura a nivel de la placa aterosclerótica, dentro de los que se evidencian: cambios ocasionados por el estrés local, cambios inflamatorios a nivel sistémico con hiperreactividad plaquetaria y estados de hipercoagulabilidad transitoria (cigarrillo, infecciones, deshidratación, drogas, neoplasias), que facilitan este proceso. Posterior a la oclusión arterial coronaria y la consiguiente isquemia de las células miocárdicas, su muerte no se produce inmediatamente, se ha evidenciado en modelos animales que este proceso se produce aproximadamente luego de 20 minutos. (Blanco Pampín, Varela Gómez, Román Rodríguez, & Blanco Pampín, 2014)

El tiempo en que se presenta la necrosis miocárdica se relaciona con la existencia de circulación colateral coronaria secundaria a una oclusión crónica, el grado de la oclusión, la susceptibilidad a la isquemia de las células miocárdicas, la demanda individual de oxígeno, así como el acondicionamiento físico previo. A su vez, la reparación del miocardio tarda aproximadamente entre 5 a 6 semanas. Se ha realizado pruebas post mortem que indican que pueden pasar incluso varias horas (entre 2 a 4 horas) antes de que se identifique necrosis a nivel de las células miocárdicas. (Blanco Pampín et al., 2014)

La oclusión coronaria ocasiona una reducción del flujo sanguíneo distal a nivel de la microcirculación lo cual clínicamente se expresa como angina de pecho. La oclusión coronaria por el trombo puede ser parcial o completa. La oclusión completa causa una lesión

subepicardica que se caracteriza a nivel electrocardiográfico como un infarto con elevación del segmento S-T (STEMI). Si no se restablece el flujo de manera oportuna, puede progresar a un infarto transmural con necrosis de pared. Esto explica la relevancia de un tratamiento y reperfusión coronaria precoz con medidas farmacológicas e invasivas. (Kotseva et al., 2018)

En el caso de una oclusión arterial coronaria parcial, no se evidencia a nivel electrocardiográfico elevación del segmento ST, pero pueden encontrarse otros signos de lesión subendocardica característicos: inversión de la onda T, depresión del segmento ST. Dependiendo de la presencia de necrosis miocárdica (elevación de troponinas), estos pacientes se pueden catalogar como angina inestable (AI) si no hay elevación de troponinas o infarto sin elevación del segmento ST (NSTEMI) si existe elevación enzimática. (O’Gara et al., 2013)

En resumen, el síndrome coronario agudo (SCA) abarca un conjunto de características clínicas, electrocardiográficas y bioquímicas secundarias a la lesión miocárdica ocasionada por obstrucción a nivel coronario o alteración en la demanda de oxígeno. (Glickman et al., 2012)

2.1.2 CLASIFICACIÓN DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Hay 3 tipos de Síndrome Coronario Agudo; el infarto de miocardio con elevación del segmento ST y el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, entre los cuales encontramos al infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y a la angina inestable. Los dos primeros mencionados se caracterizan por presentar biomarcadores cardíacos elevados como la troponina sérica; en el caso de la angina inestable, se caracteriza por isquemia miocárdica sin elevación de biomarcadores, habitualmente se diagnostica por hallazgos clínicos, electrocardiográficos en reposo y mediante prueba de estrés. (Thygesen et al., 2012)

El diagnóstico de un paciente con Síndrome Coronario Agudo se basa en la integración de todos estos elementos en un paciente con dolor torácico. (Garberich et al., 2014)

Las Guías Europeas, indican que el término infarto agudo de miocardio debe ser utilizado cuando exista evidencia de daño muscular, definido como elevación de troponinas cardíacas a valores superiores al percentil 99 del límite superior de referencia en un contexto clínico de isquemia miocárdica. (McQuillan, Gray, Kearney, & Menown, 2018)

La sociedad europea de Cardiología en conjunto con el colegio americano de Cardiología y la Federación mundial, profundizan en el desarrollo de una clasificación de acuerdo a la presunta causa implicada e identificada en el desarrollo de la isquemia miocárdica; de este análisis surgen distintos tipos de infarto agudo de miocardio. (Thygesen, Jaffe, Chaitman, & Canada, 2018)

Tipo 1: es aquel que esta ocasionado como consecuencia de una enfermedad arterial aterotrombótica coronaria. Por lo general precipitado por ruptura o erosión de la placa aterosclerótica, reduciendo el flujo sanguíneo miocárdico. El paciente puede estar previamente asintomático.

Tipo 2: como consecuencia de un desbalance entre suplementación de oxígeno y demanda. Abarca una serie de mecanismos entre los que se encuentra: disección coronaria, vasoespasmos, embolia, disfunción microvascular. También puede ser consecuencia del incremento en la demanda cardíaca sin enfermedad arterial coronaria subyacente como en la anemia, insuficiencia respiratoria, hipo e hipertensión arterial

Tipo 3: es el infarto de miocardio que provoca la muerte, sin la presencia de biomarcadores cardíacos disponibles. Los pacientes tienen la presentación clínica típica de isquemia miocárdica, así como cambios electrocardiográficos nuevos compatibles

incluyendo fibrilación ventricular. La muerte es inesperada y se presenta antes de que los resultados analíticos puedan obtenerse o aumenten sus niveles en sangre.

Tipo 4: es aquel asociado a intervencionismo coronario percutáneo (PCI), puede ser de dos tipos: Tipo 4a que corresponde a una elevación de troponinas al menos 5 veces sobre el percentil 99, en pacientes con niveles basales previos normales, o una elevación de troponinas mayor al 20% en relación a los valores previos. Debe existir evidencia de isquemia miocárdica nueva, así como cambios electrocardiográficos, evidencia imagenológica. Tipo 4b es aquel que está asociado a trombosis del stent posterior a la PCI; debe ser documentado por angiografía o mediante autopsia, con alteración en los marcadores bioséricos al menos 1 vez sobre el percentil 99.

Tipo 5: hace referencia al infarto agudo de miocardio en relación con cirugía de revascularización miocárdica; es definido como una elevación de los biomarcadores séricos cardiacos 10 veces sobre el percentil 99; también debe documentarse la presencia de ondas Q patológicas, nuevo bloqueo de rama izquierda en el ECG, nueva oclusión documentada por coronariografía o pérdida de territorio miocárdico viable en los exámenes de imagen cardiaca. (Thygesen et al., 2018)

2.1.3 MARCADORES BIOSÉRICOS

Ante la sospecha, está indicada la realización de exámenes séricos como: biometría hemática, glucosa, urea, creatinina, función hepática, electrolitos; que si bien no son marcadores diagnósticos, nos orientan a posibles etiologías relacionadas, así como a valorar el estado general y compromiso de distintos órganos. (van den Berg et al., 2018)

La biometría hemática es muy útil ya que nos aporta valiosa información. Los leucocitos hacen referencia al recuento de glóbulos blancos en sangre, cuya importancia radica en que

reflejan el estado del sistema inmunitario. Los valores van desde 4,5 K/uL hasta 10 K/uL. La hemoglobina es una hemoproteína cargada de hierro, misma que se encarga de transportar oxígeno a través del organismo, sus valores varían dependiendo del sexo y de la concentración de oxígeno ambiental, cabe mencionar que la disminución de hemoglobina se conoce como anemia, la cual aumenta el riesgo cardiovascular aumentando la demanda de oxígeno por el miocardio. (van den Berg et al., 2018)

En cuanto a la química sanguínea tenemos varios parámetros a mencionar. La glucosa es un monosacárido presente en los alimentos, siendo la fuente primaria de energía para las células corporales, sus valores oscilan entre 60 a 100 mg/dl de sangre, cuyas alteraciones se reflejan en el adecuado funcionamiento del cuerpo humano. En cuanto a los electrolitos sodio (Na^+) y potasio (K^+), son cationes indispensables para las reacciones celulares, intervienen en el equilibrio ácido base y ayudan a mantener la electro neutralidad y el equilibrio de líquidos dentro y fuera de las células.

Para medir la función renal se consideran los siguientes biomarcadores: La creatinina corresponde al producto final del metabolismo de la creatina, la misma que se encuentra en el tejido muscular, en la sangre y es excretada casi en su totalidad por la orina, por lo que valores bajo nos indican falta de masa o consumo muscular, mientras que valores elevados nos indican alteración en el funcionamiento renal. La urea es el producto final del metabolismo proteico en el humano, así mismo valores elevados nos indican falta de volumen sanguíneo, sus valores siempre deben ser correlacionados con la creatinina para indicar si estamos ante un daño renal por falta de líquidos o alteración estructural. El nitrógeno ureico en sangre (BUN) mide la cantidad de nitrógeno en la sangre proveniente del metabolismo de la urea. Para valorar diversos grados de afectación renal, estos 3 valores deben correlacionarse entre sí.

2.1.3.1 Alteración de marcadores bioséricos en el síndrome coronario agudo.

Una biometría hemática nos puede indicar aumento del recuento de glóbulos blancos, en relación a procesos inflamatorios o infecciosos asociados al cuadro isquémico, además la presencia de anemia puede empeorar el cuadro clínico y exacerbar la hipoxemia tisular. Entre 1 a 3 horas posterior al dolor precordial y dependiendo de la extensión del infarto, se da una elevación de los glóbulos blancos, mismos que alcanzan su pico máximo al 3er día y posteriormente se normalizan a los 7 días del evento.

Los niveles de glucosa nos pueden alertar de una enfermedad metabólica previamente no diagnosticada, así como, un paciente diabético con mal control metabólico, los cuales se asocian con daño a nivel de órganos diana como el corazón, riñones, cerebro. La función renal también puede verse afectada como consecuencia de un bajo gasto cardiaco, y puede ser una limitante en cuanto al manejo ya que es considerada dentro de algunas escalas pronósticas. (van den Berg et al., 2018)

Existen diversos marcadores que nos indican daño o compromiso hepático. La AST (aspartato amino transferasa) y la ALT (alanina amino transferasa) son enzimas hepáticas intracelulares que se liberan al torrente sanguíneo cuando hay daño a nivel de los hepatocitos por lo que se conocen como enzimas de citólisis; se menciona que la ALT al encontrarse casi exclusivamente en el hígado es más específica de daño hepático.

La fosfatasa alcalina (FA) es una enzima que se encarga de la desfosforilación a nivel del organismo, la misma se encuentra en varios tejidos corporales (hueso, hígado, cerebro, riñón, etc). La GGT (gamma glutaril transferasa) es otra enzima hepática útil en la síntesis y degradación del glutatión y en la desintoxicación hepática.

2.1.3.2 Lípidos y síndrome coronario agudo

En la sangre también existe gran cantidad de lípidos (grasas), algunos forman parte fundamental en la estructura de la membrana celular, otros a su vez ejercen un efecto protector o deletéreo sobre el endotelio vascular, correlacionándose con el aumento o disminución del riesgo para desarrollar diversas enfermedades cardio y cerebro vasculares. El principal efecto de niveles elevados de lípidos en los vasos coronarios se debe a la presencia de aterosclerosis. Las consecuencias de la aterosclerosis corresponden a la más importante causa de muerte en los Estados Unidos. (Fang et al., 2018)

El colesterol es un lípido presente en la membrana plasmática celular, a nivel tisular y en el plasma de todos los animales, su punto de corte es 200 mg/dl. Los triglicéridos son un tipo de glicerol conformado por la esterificación de tres (3) grupos alcohol (OH) con sus respectivos ácidos grasos, no deben sobrepasar los 150 mg/dl. El colesterol LDL conocido como lipoproteína de baja densidad, facilita el acúmulo de colesterol a nivel arterial y se relaciona directamente con mayor riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham que predice el riesgo de un evento a los 10 años. El Colesterol HDL es una lipoproteína de alta densidad encargada de transportar el colesterol al hígado para su eliminación a través del intestino, por lo que se relaciona con reducción del riesgo cardiovascular.

Los niveles elevados de colesterol total (CT) y del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) están estrechamente relacionados con la aterosclerosis coronaria y el síndrome coronario agudo (SCA). Diversos estudios han demostrado que el riesgo de sufrir un primer episodio o una recurrencia de SCA puede reducirse significativamente manteniendo unos niveles de lípidos adecuados. En función de estas consideraciones, diferentes sociedades científicas han propuesto recomendaciones para la prevención primaria, dirigidas a mantener niveles de lípidos en función del riesgo cardiovascular del paciente, resaltando la importancia de realizar un control lipídico estricto en individuos que presentan un riesgo cardiovascular elevado, como son los pacientes con antecedentes de

SCA, ictus, enfermedad vascular periférica o diabetes mellitus. (Hamm & Braunwald, 2000)

Las partículas de lipoproteína de baja densidad (LDL) modificadas por el estrés asociadas con la inflamación observada en la aterosclerosis acumulada en la pared arterial lideran la consecuente formación y progresión de la placa. Como se ha mostrado en ciertos estudios las terapias dirigidas a la reducción de los niveles de LDL han mostrado efectos importantes en la reducción de eventos adversos mayores isquémicos tanto cardiovasculares como a nivel neurológico. Por todo esto se subraya la importancia que conlleva no solamente una adecuada medición de lípidos en pacientes que han cursado por un evento coronario isquémico sino también como forma de reducción del riesgo cardiovascular en este tipo de pacientes. (Nicholls & Psaltis, 2018)

2.1.3.3 Marcadores inflamatorios y Síndrome coronario agudo

Un estudio que evaluó a 400 pacientes con síndrome coronario agudo en tratamiento con estatinas, demostró que el tratamiento dirigido tanto a LDL como a marcadores inflamatorios como el PCR, implicó una mayor reducción de eventos tanto cardiovasculares y neurológicos isquémicos como en el riesgo cardiovascular residual que la terapia convencional dirigida únicamente a valores de LDL. A su vez el estudio CANTOS demostró una reducción estadísticamente significativa de eventos cardiovasculares adversos con el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra interleucina 1 β e interleucina 6; lo cual indica la importancia de instaurar en el manejo del síndrome coronario agudo otros objetivos terapéuticos. (Fang et al., 2018) (Anker et al., 2017)

Por tal motivo es importante señalar la importancia del estudio MIRACL, en donde se administraron dosis alta de estatinas, en este caso atorvastatina 80 mg/dl a un total de 3086 pacientes con síndrome coronario agudo en un periodo de 24 a 96 horas dentro de la presentación del evento isquémico, evidenciándose un descenso en la recurrencia de eventos cardiovasculares a las 16 semanas siguientes que fue el tiempo de duración del seguimiento

de los pacientes; el resultado neto fue una reducción de 17,4 a 14,8% de incidencia de nuevos eventos cardíacos isquémicos. (Nicholls & Psaltis, 2018)

Por lo mencionado, se reconoce a la dislipidemia como un factor de riesgo importante en la etiología del síndrome coronario agudo y en su pronóstico. Además se han implicado como factores de riesgo diversos marcadores inflamatorios; mismos que influirían en su progresión y pronóstico. (Makki, Brennan, & Girotra, 2015)

2.1.4 ESTRATIFICACION DEL RIESGO EN LOS PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO.

Desde hace aproximadamente 50 años, se han desarrollado diversas escalas para la estratificación del riesgo y mortalidad en relación al síndrome coronario agudo, entre la que tenemos: KILLIP y KIMBALL, TIMI y GRACE. Cada una de estas escalas surgió para suplir necesidades específicas. Consideramos que la escala de GRACE al ser la única aplicable a todos los tipos de síndrome coronario agudo nos aporta mayor precisión en cuanto al pronóstico hospitalario al ingreso y valoración del beneficio de una revascularización coronaria inmediata. (Task et al., 2015)

2.1.4.1 Escala de Killip y Kimball

Es una clasificación que se empezó a utilizar en los años 60's. Categoriza al paciente con síndrome coronario agudo de acuerdo a la presencia o ausencia al examen físico de signos que sugieran disfunción del ventrículo izquierdo y falla cardíaca. Varía desde la categoría I a la IV, correlacionándose directamente con un aumento significativo en la morbimortalidad a los 30 días y a los 6 meses. Esta escala ha sido validada en diversos estudios y en la actualidad forma parte como una variable añadida en diversas escalas de estratificación del riesgo coronario como en la escala de GRACE. (Killip y Kimball, 1967)

2.1.4.2 Escala de TIMI

La escala de TIMI o Thrombolysis In Myocardial Infarction, es una herramienta desarrollada en el año 2000 y utilizada en cardiología en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST, para la predicción de la aparición de nuevos eventos en relación a: mortalidad, nuevo síndrome coronario agudo o recurrencia del mismo e isquemia coronaria severa que requiere revascularización inmediata. Basa su análisis en 7 variables predictivas independientes: edad, factores de riesgo cardiovascular, grado de estenosis coronaria, cambios electrocardiográficos, episodios previos de angina, elevación de marcadores cardíacos y uso previo de aspirina. (Em, Cohen, & Pjlm, 2001)

Un score alto de TIMI se relaciona con un incremento significativo en el número de eventos adversos a los 14 días; una puntuación baja (0/1 puntos) predice un 4,7% de eventos adversos; mientras que un puntaje alto (6/7 puntos), se relaciona a la aparición de hasta un 40,9% de eventos indeseables. Se ha evidenciado la utilidad de esta escala para definir la presencia de eventos adversos hasta los 30 días e incluso hasta las 6 semanas del síndrome coronario agudo; así como la presencia de hallazgos angiográficos coronarios más severos. Dentro de sus limitaciones esta escala es más útil durante la hospitalización, disminuyendo su efectividad en el seguimiento a largo plazo (Mega, Morrow, Sabatine, & Zhao, 2005)

2.1.4.3 Escala de GRACE

La escala GRACE o Global Registry of Acute Coronary Event, desarrollada en el año 2004, es un modelo aplicado a los tres tipos de síndrome coronario agudo, estimando el riesgo de infarto y muerte durante la hospitalización y a los seis meses. Se basa en un análisis multivariado de un registro observacional global; incorpora nuevas variables que dan información predictiva considerable referida a la situación fisiológica de los pacientes y de alteraciones de laboratorio. (Arau, Ferreira, Aguiar, & Seabra-gomes, 2005)

La escala de GRACE ha sido validada en varios estudios y al abarcar variables tanto clínicas como analíticas ha demostrado ser un adecuado predictor de mortalidad intrahospitalaria y a los seis meses según el riesgo determinado mediante un puntaje establecido. (Aristizabal, Senior, Fernandez, Rodriguez, & Acosta, 2017)

Utiliza las siguientes variables: edad, creatinina, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presencia de falla cardiaca (clasificación de Killip y Kimball), cambios en el segmento ST, niveles de troponinas elevadas y paro cardiaco al ingreso. La escala no incluye valores de lípidos ni de otros biomarcadores sanguíneos. (Aristizabal et al., 2017)

Las guías internacionales recomiendan el uso de un score pronóstico validado entre pacientes con Síndrome coronario Agudo en orden de identificar aquellos con mayor opción a beneficiarse de un manejo más intensivo. Estudios realizados en un periodo de 5 años para validación de la escala GRACE no solo mostraron predecir el riesgo de mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo sino también la escala fue efectiva para predecir el desarrollo de insuficiencia cardíaca en estos pacientes, permitiendo implementar medidas dirigidas a los pacientes con un puntaje más elevado. (McCallister, Halbesma, Carruthers, Denvir, & Fox, 2015)

2.1.5 MORTALIDAD EN RELACIÓN AL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Tras presentar un síndrome coronario agudo, el pronóstico varía ampliamente entre los individuos y están en relación de la presencia o ausencia de factores de riesgo presentes antes del infarto de miocardio. La persona enfrenta el riesgo de infarto recurrente, insuficiencia cardiaca, arritmia cardiaca, angina y evento cerebro vascular. La probabilidad de eventos adversos posteriores son estimaciones aproximadas, para lo cual como se mencionó anteriormente se han desarrollado herramientas de predicción validadas, cuya utilización debe ser individualizada en cada paciente. (England, 1998)

2.1.5.1 Mortalidad a corto plazo

Hace referencia a la mortalidad intrahospitalaria o hasta los 30 días. En los últimos 30 años ha disminuido la mortalidad debido a las mejores estrategias de reperfusión coronaria y a la extensión en el uso de medicamentos preventivos como son la aspirina, las estatinas y los beta bloqueantes. La mortalidad a los 30 días de todos los síndromes coronarios agudos es alrededor del 2 al 3%. (Gersh, 2012) En diversos estudios el rango de mortalidad varía entre el 3 al 5%. El aumento de la edad parece predecir la mortalidad. (Smilowitz et al., 2017)

En los ensayos clínicos la tasa de mortalidad tanto hospitalaria como a los 30 días han sido menores en comparación con los registros hospitalarios e informes; esto se por la participación en los ensayos clínicos de una población con menor riesgo cardiovascular, con mejor adherencia terapéutica y en la cual se realizaron procedimientos de revascularización coronaria en menor tiempo posible. Además se ha evidenciado que la mortalidad es menor en los pacientes con SCASEST en relación a aquellos con elevación del segmento ST.(Tinetti et al., 1994)

2.1.5.2 Mortalidad a largo plazo

Al igual que la mortalidad a corto plazo, las tasas de mortalidad a largo plazo han disminuido significativamente en los últimos 30 años. Diversos estudios realizados, reportan una tasa de mortalidad a larga plazo (5 años) que oscila entre el 21 al 28%. Estos resultados se relacionan con la adherencia terapéutica y con el uso y la aparición de nuevos medicamentos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes con mejores perfiles de seguridad. (Law, Watt, & Wald, 2015)(Bata, Gregor, Wolf, & Brownell, 2006)

En contraste con los resultados a corto plazo donde se vio peor pronóstico en los pacientes con SCACEST, los resultados a largo plazo han sido similares o peores en los pacientes con SCASEST. En el ensayo GUSTO IIB la tasa de mortalidad anual fue similar: 8,8% en

pacientes con SCASEST y 9,6% en pacientes con SCACEST. Otros estudios realizados sugieren que la mortalidad a largo plazo es mayor en los pacientes con SCASEST. El peor pronóstico en estos pacientes se relaciona en parte en la mayor prevalencia que tienen de enfermedad de múltiples vasos y una mayor probabilidad de isquemia residual, lo que se traduce en mayor riesgo para el miocardio.(Chang et al., 1998)

La incidencia de muerte cardíaca súbita después de un infarto de miocardio es la misma tanto en los pacientes con SCACEST y SCASEST. Aproximadamente la mitad de las muertes súbitas ocurren en el primer año posterior al evento y una cuarta parte ocurre en los primeros 3 meses. El riesgo de muerte súbita aumenta notablemente en los pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 35%, factor independiente que hay que tener en cuenta en todos los pacientes con síndrome coronario agudo. (Marchioli et al., 2002)

CAPÍTULO III

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 JUSTIFICACIÓN

El propósito del presente trabajo de investigación fue determinar la correlación entre diversos biomarcadores séricos y la gravedad en el score de GRACE en pacientes con infarto agudo de miocardio que fueron atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo determinado.

Se planteó la realización del presente estudio debido a la gran magnitud que este problema de salud representa en el país; creemos que todavía no ha sido valorada con precisión en nuestro medio debido a las estimaciones en cuanto a su prevalencia, incidencia y pronóstico son insuficientes.

Esta investigación proveerá de datos actualizados sobre el perfil clínico y de laboratorio de los pacientes diagnosticados de IAM en el Servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín. Con estos datos se podrá obtener una referencia local acerca de esta patología como base para futuras investigaciones.

3.1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En nuestro país no se cuenta con estudios suficientes respecto a una caracterización del síndrome coronario agudo y a una correlación de este con diversos marcadores bioséricos; por lo que es necesario la realización de trabajos en torno a este tema, para determinar la

correlación entre estas variables en comparación a las referencias internacionales.

La importancia del problema de investigación radica en su gran prevalencia a nivel mundial y siendo un tema de gran relevancia en nuestro medio. Con este trabajo se promoverá investigaciones futuras sobre este tema, así como la intervención oportuna sobre estos factores de riesgo.

3.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación entre diversos biomarcadores sanguíneos y la escala de GRACE en los pacientes con Infarto agudo de miocardio?

3.1.4 OBJETIVOS DEL PROYECTO

3.1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre diversos biomarcadores sanguíneos y la gravedad en el score de GRACE en pacientes con infarto agudo de miocardio que fueron atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo determinado.

3.1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

2. Caracterizar distintos marcadores bioséricos en los pacientes con infarto agudo de miocardio.
3. Determinar el riesgo de mortalidad asociado al infarto agudo de miocardio.
4. Correlacionar distintos biomarcadores sanguíneos al ingreso hospitalario con valores pronósticos en la escala de GRACE en pacientes con infarto agudo de miocardio.

3.2 METODOLOGÍA

3.2.1 POBLACIÓN YMUESTRA

3.2.1.1 POBLACIÓN

La Dirección de Estadística del Hospital Carlos Andrade Marín, ha reportado que entre los meses de mayo 2017 y mayo de 2018 se han reportado 1475 pacientes ingresados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

3.2.1.2 MUESTRA

Con este Universo se calculó un muestreo probabilístico considerando un nivel de confianza de 95% y error de 5%, obteniéndose 304 pacientes, de esa manera, los resultados representarán a los pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de infarto agudo

de miocardio que acudan al servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín.

3.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes mayores o igual a 18 años
2. Pacientes con infarto agudo de miocardio según diagnóstico CIE 10
3. Pacientes con biomarcadores séricos realizados durante la admisión hospitalaria

b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes que no cumplen los criterios de inclusión
2. Determinación de marcadores bioséricos realizados en una temporalidad posterior a la admisión.

3.2.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio analítico transversal retrospectivo. Para lo cual se revisó el registro clínico en el sistema AS 400 de los pacientes que acudieron por hospitalización al servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Se efectuó el estudio en aproximadamente 304 pacientes diagnosticados de IAM que acudieron al hospital Carlos Andrade Marín entre los meses de Mayo 2017 y Mayo 2018. El periodo de obtención de la información fue durante los meses de Febrero, Marzo, Abril del año 2019.

3.2.4 TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación se trata de un estudio analítico transversal retrospectivo.

3.2.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Las fuentes secundarias de datos constituyen los registros clínicos de los pacientes elegibles, datos obtenidos a través de la anamnesis, exámenes, estudios complementarios y la aplicación de las diferentes escalas.

Los instrumentos utilizados fueron los archivos médicos clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se solicitó la autorización correspondiente para su revisión en el hospital en estudio y se firmó un consentimiento de confidencialidad.

Los datos obtenidos fueron organizados y tabulados mediante el sistema de Microsoft Office Excel.

3.2.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

La información obtenida durante el estudio se organizó a través de hojas de cálculo en el programa Microsoft Office Excel, para luego ser analizado mediante el Programa Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 24 (SPSS - Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Las variables cualitativas nominales y ordinales se describieron en porcentaje, frecuencias absolutas y relativas, medianas y rangos. De las variables cuantitativas continuas y discretas se obtuvieron las medidas de tendencia central y dispersión para describir las características de la población de estudio.

Cuando los resultados lo ameritaron se utilizó medidas de asociación como el Odds Ratio (OR), considerándose significativos si $p < 0.05$.

3.2.7 ASPECTOS BIOÉTICOS

Esta investigación no involucró ningún tipo de intervención experimental con los pacientes del estudio, a su vez, no implicó ningún tipo de riesgo para éstos o el investigador. Se ha tomado en cuenta los aspectos éticos de la investigación en salud con los seres humanos de la OPS/OMS y los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki. Este estudio fue revisado y aprobado previamente por el Comité de Ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y el Hospital de especialidades Carlos Andrade Marín.

a. Propósito.

Se buscó determinar la correlación entre los marcadores bioséricos y la escala de GRACE en los pacientes con infarto agudo de miocardio en la ciudad de Quito, durante el período 2017 a 2018.

b. Procedimiento.

Para la recolección de la información no existió interacción directa con el paciente. Se recolectó la información de la base de datos del hospital Carlos Andrade Marín, por medio de la revisión de las historias clínica digitales, no hubo contacto con pacientes.

c. Confidencialidad de la información.

Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida de la base de datos y se empleó dicha información exclusivamente para los objetivos del presente trabajo. Si los resultados del estudio llegaran a publicarse no se utilizará los nombres de los pacientes, siendo en este caso sustituidos por códigos numerales.

d. Consentimiento informado.

No se utilizó ningún formulario de consentimiento informado.

CAPITULO IV

4.1 RESULTADOS

Dentro de la población estudiada (304 pacientes), se contabilizó que 78% (238 pacientes) fueron de género masculino y 22% (66 pacientes), fueron de género femenino. El rango de edad estuvo entre los 29 y 100 años, con una edad media de 67 años. En relación a la etnia, el 95% correspondió a población mestiza. En cuanto a la distribución geográfica el 87% (263 pacientes) provino de la región sierra, el 12% (38 pacientes) provino de la región costa y tan solo el 1% (3 pacientes) provino del oriente. A su vez el 83% de la población (250 pacientes) vivía en una zona urbana y tan solo el 17 % (54 pacientes), vive en la zona rural. Respecto a la instrucción de los pacientes, el 39% (120 pacientes) cursaron la primaria, el 34% (103 pacientes) la educación secundaria y el 27% (81 pacientes), realizaron educación superior.

Respecto a los hábitos nocivos y factores de riesgo, el 63% (190 pacientes) tuvieron exposición a tabaco, el 52% (158 pacientes) consumía alcohol y el 35% (107 pacientes) tuvo exposición a los carburantes de biomasa. A su vez el 65% (198 pacientes) tuvo múltiples comorbilidades, el 20% (62 pacientes) tuvo una única comorbilidad y el 14% (44 pacientes) no tuvo comorbilidades. Las comorbilidades más prevalentes fueron hipertensión arterial con un 50% (152 pacientes), seguida de la diabetes mellitus tipo 2 con un 28,2% (86 pacientes) y la cardiopatía isquémica crónica con 17,4% (53 pacientes), estos resultados se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1 Características sociodemográficas de la población.

| Variable | N (%) |
|-----------------------|--------------|
| <i>Edad media</i> | 67,14 |
| (Rango) | (21-100) |
| <i>Grupos de edad</i> | |
| 18-30 años | 5 (1,64%) |
| 31-65 años | 127 (41,7%) |

| | |
|------------------------------------|-------------|
| Más de 65 años | 172 (56,5%) |
| <i>Sexo</i> | |
| Femenino | 66 (22%) |
| Masculino | 238 (78%) |
| <i>Instrucción</i> | |
| Ninguna | 0 (0%) |
| Primaria | 119 (39%) |
| Secundaria | 104 (34,%) |
| Superior | 81 (27%) |
| <i>Uso de Tabaco</i> | |
| Si | 189 (62%) |
| No | 114 (38%) |
| <i>Uso de Alcohol</i> | |
| Si | 156 (51%) |
| No | 147 (49%) |
| <i>Presencia de Comorbilidades</i> | |
| Única | 62 (20%) |
| Múltiples | 198 (65%) |
| No | 44 (14%) |

Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

Las características clínicas se indican en la tabla 2. Las manifestaciones clínicas al ingreso hospitalario fueron variables, el dolor torácico anterior se presentó en el 92% (280 pacientes), seguidos de la disnea en el 3% (10 pacientes), el dolor abdominal 2% (5 pacientes) y palpitaciones con el 1% (4 pacientes). En cuanto a la recurrencia del síndrome coronario agudo el 83,5% (254 pacientes) no presento recurrencia, mientras que en el 16,4% (50 pacientes) existió recurrencia del síndrome coronario agudo hasta el año posterior al evento.

En el tipo de síndrome coronario agudo, el 46,3% (141 pacientes) tuvo síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) y el 53,6% (163 pacientes) tuvo síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). De estos pacientes la afectación miocárdica fue variable: el 25,3% (77 pacientes) tuvo afectación en la cara inferior, el 12,5% (38 pacientes) tuvo afectación de la cara anteroseptal, el 8,5% (26 pacientes) en la cara anterior extensa, el 1,6% (5 pacientes) tuvo afectación en la cara inferolateral; mientras que solo el 1,3% presentó afectación a nivel del ventrículo derecho y la cara posteroinferior.

De los pacientes con síndrome coronario agudo, el 78,9% (240 pacientes) tuvo score de inicial de Killip y Kimball de I, el 14,4% (44 pacientes) tuvo score inicial de Killip y Kimball de II, el 4,9% (15 pacientes) tuvo score de Killip y Kimball de III y el 1,6% (5 pacientes) tuvo score de Killip y Kimball de IV. Respecto al score de GRACE al ingreso hospitalario, el 34,5% (105 pacientes) tuvo score intermedio entre 109-140 puntos; el 33,8% (103 pacientes) tuvo un score alto mayor a 140 puntos y el 31,5% (96 pacientes) tuvo un score de GRACE inicial bajo menor a 108 puntos.

La fracción de eyección también fue medida, el 63,4% (193 pacientes) tuvo una fracción de eyección sobre el 50%, el 14,8% (45 pacientes) tuvo una fracción entre el 41-49% y el 13,81% (42 pacientes) tuvo una fracción de eyección menor al 40%.

Tabla 2 Características clínicas de la población

| <i>Variables</i> | <i>N (%)</i> |
|---|--------------|
| <i>Manifestación Clínica al Ingreso</i> | |
| Dolor Tórax | 280 (92%) |
| Disnea | 12 (14%) |
| Dolor abdomen | 5 (1,64%) |
| Palpitaciones | 4 (1,31%) |
| Cefalea | 2 (0,65%) |

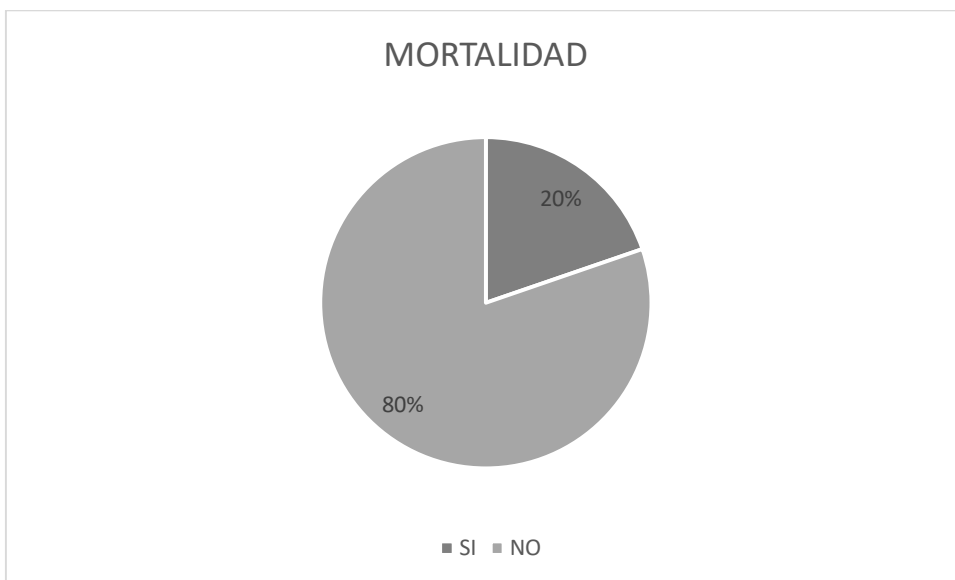
| | |
|---|-----------|
| Alteración de Consciencia | 2 (0,65%) |
| Parestesias | 1 (0,32%) |
| <i>Tipo de Síndrome coronario agudo</i> | |
| SCACEST | 163 (54%) |
| SCASEST | 141 (46%) |
| <i>Score de Killip</i> | |
| Killip 1 | 240 (79%) |
| Killip 2 | 44 (14%) |
| Killip 3 | 15 (5%) |
| Killip 4 | 5 (2%) |
| <i>Score de GRACE al Ingreso</i> | |
| Bajo: ≤ 108 puntos | 96 (32%) |
| Intermedio 109-139 puntos | 105 (35%) |
| Alto: > 140 puntos | 103 (34%) |
| <i>Fracción de eyección VI</i> | |
| Bajo: $\leq 40\%$ | 42 (14%) |
| Rango intermedio: 41-49% | 45 (15%) |
| Alto: $\geq 50\%$ | 193 (63%) |
| No | 24 (8%) |

Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

Se calculó la mortalidad del total de la muestra, Gráficos 1, 2 y 3. El 19,7% (60 pacientes) falleció en relación al evento coronario agudo y el 80,2% (244 pacientes) no falleció. Dentro de los pacientes fallecidos, la mortalidad durante la hospitalización fue del 11,5% (35 pacientes) y la mortalidad a los 6 meses fue del 4,9% (15 pacientes).

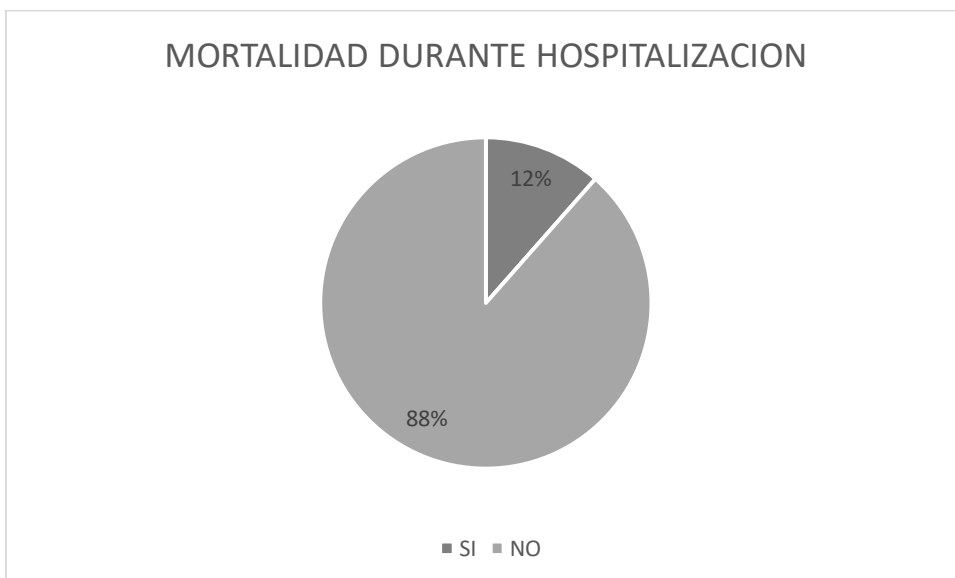
Gráfico 1 Mortalidad en la población.



Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

Gráfico 2 Mortalidad durante la hospitalización.



Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

Gráfico 3 Mortalidad a los 6 meses.



Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

Respecto a los marcadores bioséricos, los valores en la biometría fueron los siguientes: el 66,4% (202 pacientes) tuvo valores de leucocitos normales entre 4,5 – 10 k/ul, el 31,5% (96 pacientes) tuvo leucocitosis y el 1,6% (5 pacientes) tuvo leucopenia. Respecto a la hemoglobina el 68% (207 pacientes) tuvo valores entre los rangos normales, el 18% (55 pacientes) tuvo un valor menor a 13 g/dl y el 13,8% (42 pacientes) tuvo un valor mayor a 17 g/dl. El nivel de glucosa estuvo dentro del rango de normalidad en el 36,8% (122 pacientes), el 29,9% (91 pacientes) tuvo glucosa entre 100-125 mg/dl y el 29,9% (91 pacientes) tuvo valores de glucosa mayor a 125 mg/dl.

En cuanto a la química sanguínea, el 83,5% (254 pacientes) tuvo un valor de creatinina entre 0,5 y 1,4 mg/dl, el 16,4% (50 pacientes) tuvo un valor mayor a 1,4 mg/dl. Los valores de urea fueron variables, el 56,2% (171 pacientes) tuvo un nivel entre 30-50 mg/dl, el 23,02% (70 pacientes) tuvo un nivel menor a 30 mg/dl y el 20,72% (63 pacientes) tuvo un nivel mayor a 50 mg/dl. A nivel de los electrolitos, el 84,5% (257 pacientes) tuvo un nivel de sodio entre 135-145 mmol/l, el 12,5% (38 pacientes) tuvo hiponatremia y el 2,9% (9 pacientes) tuvo hipernatremia. En cuanto al potasio el 93,4 % (284 pacientes) tuvo un valor

normal entre 3,5-5,5 mmol/l, el 3,28% (10 pacientes) tuvo hipokalemia y también el 3,28% (10 pacientes) tuvo hiperkalemia.

Para medir la función hepática se valoró algunas variables, en el 59,5% (181 pacientes) los niveles de TGO fueron mayores a 37 UI/l, en el 39,8% (121 pacientes) los niveles de TGO fueron menores a 37 UI/l. El 43,09% (131 pacientes) tuvo niveles de TGP mayores a 41 UI/l y el 56,9% (173 pacientes) tuvo niveles de TGP menores a 41 UI/l. con respecto a la fosfatasa alcalina (FA), el 75% (228 pacientes) tuvo valores normales, el 10,8% (33 pacientes) tuvo valores menores a 50 UI/l y el 5,5% (17 pacientes) tuvo valores mayores a 190 UI/l. En total el 72,3% (220 pacientes) tuvo niveles de GGT mayores a 28 UI/l, mientras el 17,4% (53 pacientes) tuvo niveles de GGT entre 6-28 UI/l.

En el 56,9% de la población (173 pacientes) el nivel de ácido úrico estuvo entre el 3,5-6,5 mg/dl, en el 36,8% (112 pacientes) el nivel de ácido úrico fue mayor a 6,5 mg/dl y en el 2,9% (9 pacientes) el nivel de ácido úrico fue menor a 3,5 mg/dl.

Finalmente en relación al perfil de lípidos. El 77,3% (235 pacientes) tuvo un nivel bajo de colesterol total y el 22% (67 pacientes) tuvo un nivel mayor a 200 mg/dl. El 59,5% (181 pacientes) tuvo un nivel de triglicéridos normal y el 40,1% (122 pacientes) tuvo un nivel de triglicéridos alto. En el nivel de LDL colesterol encontramos variaciones, el 41,11% (125 pacientes) tuvo un nivel menor a 70 mg/dl, el 28,2% (86 pacientes) tuvo un nivel entre 101-160 mg/dl, el 24% (73 pacientes) tuvo un nivel entre 71-100 mg/dl y el 5,9% (18 pacientes) tuvo un nivel mayor a 160 mg/dl. Finalmente en lo que respecta al HDL colesterol, el 37,5% (114 pacientes) tuvo un nivel entre 35-45 mg/dl, el 36,5% (111 pacientes) tuvo un nivel menor a 35 mg/dl y el 25,3% (77 pacientes) tuvo un nivel mayor a 45 mg/dl. Los datos correspondientes a marcadores bioséricos se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3 Marcadores bioséricos en la población

| <i>Variables</i> | <i>N (%)</i> |
|------------------------|--------------|
| <i>Leucocitos</i> | |
| Entre 4,5 – 10 k/ul | 202 (66,4%) |
| > 10 k/ul | 96 (31,5%) |
| < 4,5 k/ul | 5 (1,64%) |
| <i>Hemoglobina</i> | |
| Entre 13 -17 mg/dl | 207 (68%) |
| > 17 mg/dl | 42 (13,8%) |
| < 13 mg/dl | 55 (18%) |
| <i>Glucosa</i> | |
| Entre 60 - 100 mg/dl | 122 (36,8%) |
| Entre 100 - 125 mg/dl | 91 (29,9%) |
| > 125 mg/dl | 91 (19,9%) |
| <i>Creatinina</i> | |
| Entre 0,5 – 1,4 mg/dl | 254 (83,5%) |
| > 1,4 mg/dl | 50 (16,5%) |
| <i>Urea</i> | |
| Entre 30 – 50 mg/dl | 171 (56,2%) |
| < 30 mg/dl | 70 (23,02%) |
| > 50 mg/dl | 63 (20,72%) |
| <i>Sodio</i> | |
| Entre 135 -145 mmol/l | 257 (84,5%) |
| < 135 mmol/l | 38 (12,5%) |
| > 145 mmol/l | 9 (2,9%) |
| <i>Potasio</i> | |
| Entre 2,5 – 5,5 mmol/l | 284 (93,4%) |
| < 2,5 mmol/l | 10 (3,28%) |
| > 5,5 mmol/l | 10 (3,28%) |

| | |
|-------------------------|--------------|
| <i>AST</i> | |
| > 37 UI/l | 181 (59,5%) |
| < 37 UI/l | 121 (39,8%) |
| <i>ALT</i> | |
| > 41 UI/l | 131 (43,09%) |
| < 41 UI/l | 173 (56,9%) |
| <i>Ácido úrico</i> | |
| Entre 3,5 – 6,5 mg/dl | 173 (56,9%) |
| > 6,5 mg/dl | 112 (36,8%) |
| < 3,5 mg/dl | 9 (2,9%) |
| <i>Colesterol total</i> | |
| > 200 mg/dl | 67 (22%) |
| < 200 mg/dl | 235 (77,3%) |
| <i>Triglicéridos</i> | |
| > 150 mg/dl | 122 (40,1%) |
| < 150 mg/dl | 181 (59,5%) |
| <i>LDL Coolesterol</i> | |
| < 70 mg/dl | 125 (41,11%) |
| Entre 71 – 100 mg/dl | 73 (24%) |
| Entre 101 – 160 mg/dl | 86 (28,2%) |
| > 160 mg/dl | 18 (5,9%) |
| <i>HDL Coolesterol</i> | |
| Entre 35 – 45 mg/dl | 114 (37,5%) |
| > 45 mg/dl | 77 (25,3%) |
| < 35 mg/dl | 111 (36,5%) |

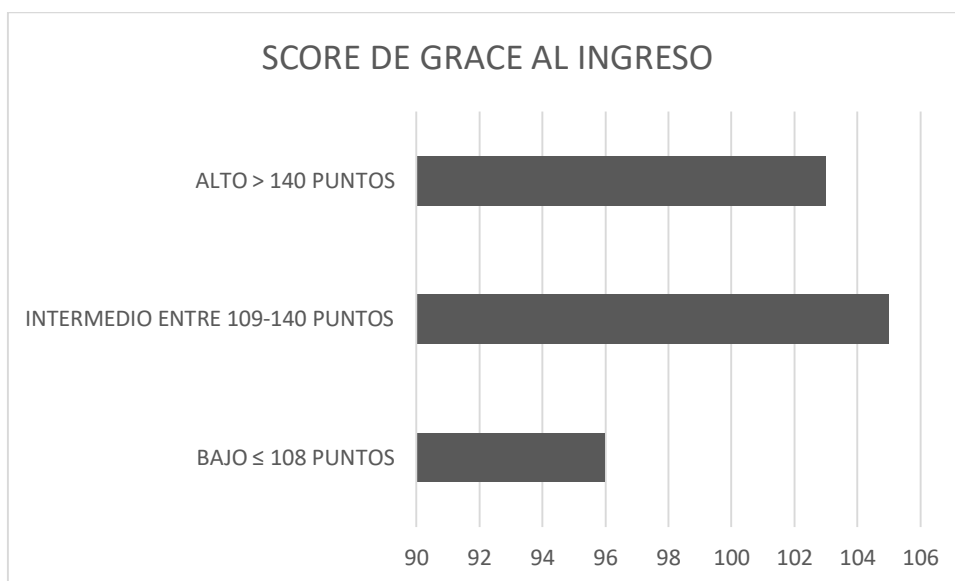
Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

Finalmente se buscó la correlación entre los biomarcadores sanguíneos y la escala de

GRACE, en los pacientes con síndrome coronario agudo. Respecto a la escala de GRACE al ingreso hospitalario, el 34,5% (105 pacientes) tuvo score intermedio entre 109-140 puntos; el 33,8% (103 pacientes) tuvo un score alto mayor a 140 puntos y el 31,5% (96 pacientes) tuvo un score de GRACE inicial bajo menor a 108 puntos. (Gráfico 4)

Gráfico 4 Escala de GRACE al ingreso hospitalario



Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

La correlación entre los biomarcadores sanguíneos y la escala de GRACE al ingreso hospitalario nos entregó los siguientes resultados (tabla 4): en la biometría hemática se observan que un valor anormal de leucocitos se correlaciona con una escala de GRACE intermedia–alta (OR 1,14 IC 95%, valor de p: 0,60); también un nivel de hemoglobina alterado con una escala de GRACE intermedia-alta (OR 9,56 IC 95%, valor de p: 0,0002). En la química sanguínea un nivel de glucosa anormal se correlaciona con un riesgo en la escala de GRACE intermedio-alto (OR 3,45 IC 95%, valor de p: 0,0001). Se evidenció la correlación entre un valor anormal de azoados con un nivel de riesgo intermedio-alto en la escala de GRACE: la urea (OR 4,62 IC 95%, valor de p: 0,0008) y la creatinina (OR 9,20 IC 95%, valor de p: 0,0003). A nivel de los electrolitos se evidenció la correlación entre valores alterados de sodio (OR: 1,42 IC 95%, valor de p: 0,1) y de potasio (OR: 0,068 IC 95%, valor de p: 0,08).

Respecto a la función hepática se evidenció la siguiente correlación entre estos marcadores bioséricos y un nivel de riesgo intermedio-alto en la escala de GRACE: valores anormales de TGO (OR: 1,34 IC 95%, valor de p: 0,23), valores anormales de TGP (OR: 1,05 IC 95%, valor de p: 0,84), valores anormales de Fosfatasa alcalina (OR: 3,46 IC: 95%, valor de p: 0,10). También se valoró la correlación entre un valor de ácido úrico normal y un nivel de riesgo bajo en la escala de GRACE (OR 0,28 IC 95%, valor de p: 0,0001). Por último en cuanto al perfil de lípidos, la correlación con la escala de GRACE fue la siguiente: en cuanto a valores elevados de colesterol total, la correlación con un nivel de riesgo intermedio-alto en la escala de GRACE fue (OR:1,04 IC 95%, valor de p:0,87), los niveles de triglicéridos elevados (OR:0,73 IC 95%, valor de p:0,21), niveles alterados de colesterol LDL (OR:1,20 IC 95%, valor de p:0,48), y finalmente la correlación entre un valor de colesterol HDL normal con un nivel de riesgo bajo en la escala de GRACE (OR 0,32 IC 95%, valor de p: 0,0001).

Tabla 4 Correlación entre los marcadores bioséricos y la escala de GRACE

| Variable | GRACE riesgo intermedio-alto N 207 (%) | GRACE bajo riesgo N 97 (%) | OR (IC 95%) valor p |
|---|---|-----------------------------------|--|
| Leucocitos ≥ 10000 < 10000 | 68 (32,8%) 139 (67,1%) | 29 (29,8%) 68 (70,1%) | 1,14 (0,68 a 1,93) p 0,60 |
| Hemoglobina Anemia (< 13) Poliglobulia (> 17) | 51 (24,6%) 24 (11,5%) | 4 (4,1%) 18 (18,5%) | 9,56 (2,91 a 31,3) p 0,0002* |
| Glucosa Anormal (> 125) Normal (< 100) | 74 (35,7%) 68 (32,8%) | 17 (17,5%) 54 (55,6%) | 3,45 (1,82 a 6,53) p 0,0001* |
| Urea Anormal (> 50) Normal (entre 30 – 50) | 57 (27,5%) 115 (55,5%) | 6 (6,18%) 56 (57,7%) | 4,62 (1,88 a 11,37) p 0,0008* |
| Creatinina Anormal (> 1,4) Normal (entre 0,5 -1,4) | 47 (22,7%) 160 (77,2%) | 3 (3%) 94 (96,9%) | 9,20 (2,78 a 30,39) p 0,0003* |
| Sodio Hiponatremia (< 135) Hipernatremia (> 145) | 28 (13,5%) 9 (4,3%) | 10 (10,3%) 0 (0%) | 1,42 (0,076 a 2,67) p 0,1 |

| | | | |
|--|---------------------------|--------------------------|---|
| Potasio Hipokalemia (< 3,5) Hiperkalemia (> 5,5) | 6 (2,8%) 10 (4,8%) | 4 (4,1%) 0 (0%) | 0,068 (0,0032 a 1,49) p 0,08 |
| TGO Anormal (> 37) Normal (< 37) | 128 (61,8%) 79 (38,1%) | 53 (54,6%) 44 (45,3%) | 1,34 (0,82 a 2,19) p 0,23 |
| TGP Anormal (> 41) Normal (< 41) | 90 (43,4%) 117 (56,5%) | 41 (42,2%) 56 (57,7%) | 1,05 (0,64 a 1,71) p 0,84 |
| Fosfatasa alcalina Anormal (> 190) Normal (entre 50 -190) | 15 (7,2%) 156 (75,3%) | 2 (2%) 72 (74,2%) | 3,46 (0,77 a 15,53) p 0,10 |
| Ácido úrico Anormal (> 6,5) Normal (entre 3,5 – 6,5) | 79 (38,1%) 116 (56%) | 33 (34%) 57 (58,7%) | 0,28 (0,14 a 0,54) p 0,0001* |
| Colesterol Total Anormal (≥ 200) Normal (< 200) | 46 (22,2%) 159 (76,8%) | 21 (21,6%) 76 (78,3%) | 1,04 (0,58 a 1,87) p 0,87 |
| Triglicéridos Anormal (≥ 150) Normal (< 150) | 78 (37,6%) 128 (61,8%) | 44 (45,3%) 53 (54,6%) | 0,73 (0,45 a 1,19) p 0,21 |
| LDL Anormal (≥ 100) Normal (< 100) | 74 (35,7%) 131 (63,2%) | 31 (31,9%) 66 (68%) | 1,20 (0,71 a 2,00) p 0,48 |
| HDL Anormal (< 35) Normal (≥ 35) | 77 (37,1%) 128 (61,8%) | 63 (64,9%) 34 (35%) | 0,32 (0,19 a 0,53) p 0,0001* |

*estadísticamente significativo

Fuente: Datos de estudio

Elaborado por: Molina, J (2019)

CAPITULO V

5.1 DISCUSION

El objetivo principal del presente estudio fue correlacionar distintos marcadores sanguíneos al ingreso hospitalario con valores pronósticos en la escala de GRACE en pacientes con infarto agudo de miocardio. La finalidad es determinar una correlación estadísticamente significativa entre distintos marcadores bioséricos y un riesgo mayor en la escala de GRACE, y de esta manera considerar nuevas alternativas terapéuticas para este problema de salud que continua siendo una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, generando gran cantidad de costos al sistema de salud. (Sousa, 2015) Para cumplir este objetivo se realizó un estudio analítico transversal retrospectivo en los pacientes con infarto agudo de miocardio registrados en el servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el año 2017 y 2018.

La población estudiada fue principalmente del sexo masculino con un rango de edad variable y una edad media sobre los 65 años, además la población fue predominantemente mestiza; al contar con pocos estudios que aporten datos demográficos en nuestro medio, se realizó la respectiva comparación con otros estudios, mismos que coinciden respecto al sexo y a la edad predominante de presentación de esta patología lo cual está en relación al desarrollo de múltiples comorbilidades y a la pérdida de elasticidad del endotelio vascular con el depósito de placas ateroscleróticas. (Sancho Cantus & del Carmen Solano Ruiz, et al., 2011) (Ibáñez et al., 2017, pag. 4)

También se evidenció que la mayor cantidad de pacientes provino de la sierra y tuvieron predominantemente una instrucción primaria, datos que tienen relación a la ubicación geográfica del hospital, siendo principal centro de referencia para las personas afiliadas al seguro social en el centro-norte del país.

En relación a factores de riesgo y hábitos nocivos, los pacientes con infarto agudo de miocardio tuvieron exposición principalmente al tabaco y alcohol, lo cual como ha sido evidenciado en diversos estudios son factores que producen estrés endotelial local y cambios inflamatorios con hiperreactividad plaquetaria y estados de hipercoagulabilidad transitoria. (Blanco Pampín et al., 2014)

En cuanto a las comorbilidades asociadas, aproximadamente dos tercios de los pacientes presentaron múltiples comorbilidades, dentro de las cuales predominan la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica crónica respectivamente. Su relevancia radica en que la hipertensión y la diabetes mellitus se engloban dentro de los factores de riesgo modificables que predicen el desarrollo de aterosclerosis y pronóstico del paciente; a su vez la presencia de un infarto anterior o cardiopatía isquémica crónica se ha asociado con un aumento en la incidencia de complicaciones y mayor mortalidad. De manera individual cada una de estas comorbilidades aumenta el riesgo cardiovascular de una persona. (Rogers et al., 2015)(Do, Schiele, Gitt, & Wienbergen, 1998)

Respecto a las características clínicas, la principal manifestación al ingreso hospitalario fue el dolor torácico anterior en más del 90% de los pacientes. Estados Unidos, del total de visitas a los servicios de emergencia por dolor torácico agudo, entre el 12 a 15% de las mismas constituyen un cuadro verdadero de síndrome coronario agudo, siendo de igual manera el dolor torácico anterior la principal manifestación clínica en estos pacientes; cabe recalcar que un cuadro de dolor torácico típico aumenta en 2,7 puntos, el riesgo relativo de presentar un síndrome coronario agudo. Se estima que aproximadamente 6 millones de personas acuden anualmente a los servicios de emergencia con esta sintomatología, según lo publicado por Glickman y colaboradores. (Glickman et al., 2012) (Progress et al., 2010)

La mayoría de pacientes con síndrome coronario agudo presentó elevación del segmento ST, lo cual nos indican lesión miocárdica subepicárdica, dentro de la cual la afectación miocárdica predominante fue en la cara inferior, irrigada por las arterias coronaria derecha en un 80% y la arteria circunfleja en un 20%. Estos datos se correlacionan con estudios en

donde la afectación predominantemente es a nivel de la arteria coronaria derecha debido a su localización anatómica, al pequeño número de ramificaciones que presenta y a la ausencia de circulación colateral desarrollada en comparación a las ramas de la arteria coronaria izquierda. (Kotseva et al., 2018)

En relación a las escalas de riesgo iniciales, la mayor parte de pacientes tuvo un infarto no complicado según la escala de Killip y Kimball, únicamente el 1,6% tuvo shock cardiogénico (Killip IV) asociado al infarto agudo de miocardio, lo cual se correlacionó con la morbimortalidad hospitalaria. (Killip y Kimball, 1967) A su vez, para una estratificación global en relación al riesgo en la escala de GRACE, los valores fueron variables entre los pacientes, con un pequeño predominio de riesgo intermedio y alto, lo cual, se relaciona con la morbimortalidad hospitalaria y a los 6 meses entre los paciente con infarto agudo de miocardio. (Aristizabal et al., 2017)

Otro de los objetivos del presente estudio fue determinar el riesgo de mortalidad asociado al evento coronario agudo, el mismo que está en relación a la presencia o ausencia de factores de riesgo determinantes antes del infarto de miocardio. (England, 1998) En este estudio y de manera global, el 20% de pacientes falleció como causa del síndrome coronario agudo, el 12% de la población falleció durante la hospitalización y el 5% falleció a los 6 meses del evento. Estos datos contrastan con diversos estudios donde la mortalidad asociada al síndrome coronario agudo es menor representando entre el 3% al 5%, según Gersh y Smilowitz. En el ensayo GUSTO IIb la tasa mortalidad fue del 8,8% en los pacientes con SCASEST y 9,6% en los pacientes con SCACEST. (Gersh, 2012) (Smilowitz et al., 2017)

Entre las diversas causas para el aumento de la mortalidad en nuestro medio tenemos: centros de atención primaria no debidamente capacitados para identificar y referir oportunamente a estos pacientes a unidades de tercer nivel, pacientes que llegan con criterios de reperfusión temprana que no pueden ser intervenidos por falta de insumos o personal disponible 24 horas al día y a esto se suma la mala adherencia terapéutica del paciente y el poco interés para la práctica de medidas higiénico dietéticas de prevención cardiovascular.

Además la mayor prevalencia de mortalidad durante la hospitalización de los pacientes se relaciona con complicaciones propias del evento coronario agudo como son choque cardiogénico, arritmias cardíacas e infecciones nosocomiales adquiridas. (Chang et al., 1998)

Los marcadores bioséricos si bien no son diagnóstico, nos orientan a sospechar comorbilidades asociadas y valoran el estado general del paciente. En relación a la biometría hemática, la mayor parte de pacientes no tuvo alteración en el recuento de leucocitos inicial, mismos que alcanzan su pico máximo al tercer día posterior al evento agudo. A su vez el nivel de hemoglobina también estuvo normal en la mayoría de los pacientes, teniendo en cuenta que la presencia de anemia aumenta el riesgo cardiovascular al aumentar la demanda de oxígeno miocárdico. (van den Berg et al., 2018) Lo que llamó la atención fue que el 60% de los pacientes tuvo valores de glucosa alterados respecto al límite normal, lo cual puede estar en relación a la falta de ayuno al momento del examen, así como al estrés producido por el evento coronario agudo que libera cortisol lo que produce hiperglicemia y a la presencia concomitante de diabetes mellitus como una de las principales comorbilidades en estos pacientes la cual se asocia con daño nivel de órganos diana. (van den Berg et al., 2018)

Se revisó los resultados de la química sanguínea en estos pacientes, a nivel de los azoados y electrolitos, la mayoría de pacientes tuvo valores dentro de rangos normales, estando sus alteraciones principalmente relacionadas con las comorbilidades presentes en estos pacientes, así como también a un bajo gasto cardíaco. En relación a la función hepática el 60% de los pacientes tuvo niveles de TGO elevados, mientras el resto del perfil hepático se encontró en rango normales en la mayoría de pacientes; lo cual al ser la TGO una enzima hepática no específica, su elevación está en relación con el evento coronario agudo y su estado de hipoperfusión y daño tisular, anteriormente era utilizada como criterio diagnóstico. Respecto al nivel de ácido úrico un tercio de los pacientes presentó valores elevados del mismo, dato de interés al considerarse de manera aislada como factor de riesgo cardiovascular. (Progress et al., 2010)

Los valores del perfil de lípidos tienen relación directa con la presencia de aterosclerosis en los vasos coronarios, aumentan el riesgo de presentar enfermedades cardio y cerebro vasculares. (Fang et al., 2018) En este estudio, llamó la atención que un 40% de los pacientes tuvo valores de triglicéridos alto, además el 60% tuvo valores de colesterol LDL sobre 70 mg/dl y un pequeño porcentaje (6%) tuvo valores de colesterol LDL mayores a 160 mg/dl. Estos datos son relevantes, diversos estudios han demostrado que el riesgo de sufrir un primer evento coronario agudo o una recurrencia, se reducen significativamente manteniendo unos niveles de lípidos adecuados. (Hamm & Braunwald, 2000) Respecto al nivel de colesterol HDL como factor cardiovascular protector, un tercio de los pacientes tuvo niveles bajos. Estos datos reflejan que todavía nos falta implementar herramientas preventivas para adquirir hábitos saludables como son un control dietético adecuado, actividad física regular y una evaluación periódica por el personal de salud para prevenir futuros eventos cardiovasculares.

Respecto al análisis de causalidad se encontró que algunas variaciones en los marcadores bioséricos se correlacionan con alteraciones en la escala de GRACE al ingreso hospitalario. En la biometría hemática se observan datos estadísticamente significativos en relación a un nivel de hemoglobina alterado con una escala de GRACE intermedia-alta (OR 9,56 IC 95%, valor de p: 0,0002), lo cual coincide con otros estudios en donde se demostró que la presencia de anemia aumenta el riesgo cardiovascular al aumentar la demanda de oxígeno miocárdico ocasionando un infarto tipo 2; en un estudio realizado por van der Berg, se evidenció una correlación entre la hemoglobina y el pronóstico en la escala de GRACE (OR:0,48 IC 95% valor p 0,001). (van den Berg et al., 2018). En la química sanguínea hay una correlación entre el nivel de glucosa anormal con un riesgo en la escala de GRACE intermedio-alto (OR 3,45 IC 95%, valor de p: 0,0001), esto se debe a que el estrés agudo libera hormonas esteroideas produciendo hiperglicemia y a la presencia concomitante de diabetes mellitus como una de las principales comorbilidades, asociándose a un mayor daño a nivel de los órganos diana; así mismo fue publicado un estudio en Elsevier en el año 2018 que mostro una correlación (OR:1,12 IC 95%, valor de p:0,001). (van den Berg et al., 2018)

Se observó que un valor anormal de azoados se correlaciona con un nivel de riesgo

intermedio-alto en la escala de GRACE, la urea (OR 4,62 IC 95%, valor de p: 0,0008) y la creatinina (OR 9,20 IC 95%, valor de p: 0,0003). Los azoados reflejan la función renal misma que se ve afectada como consecuencia de un bajo gasto cardiaco, a su vez son considerados dentro distintas escalas pronósticas ya que aumentan el riesgo de sangrado y complicaciones. Además pueden ser una limitante en cuanto al manejo integral y la reposición de líquidos; esta correlación se estudió en el trabajo de Van den Berg mostrando en relación a la urea un (OR 1,26 IC 95%, valor de p:0,001) y a la creatinina (OR:1,13 IC 95%, valor de p:0,001). (van den Berg et al., 2018)

Dentro de los resultados obtenidos en la población, también se observó una correlación significativa entre un valor de ácido úrico normal y un nivel de riesgo bajo en la escala de GRACE (OR 0,28 IC 95%, valor de p: 0,0001), como se comentó previamente, el ácido úrico es considerado un factor de riesgo cardiovascular independiente que aumenta la probabilidad de desarrollar hipertensión arterial, produce estrés oxidativo y es un reflejo de la disminución en la perfusión tisular; considerándose incluso por algunos autores como un reactante de fase aguda. (Progress et al., 2010) (Krishnan & Sokolove, 2011)

Finalmente en cuanto al perfil de lípidos, únicamente se evidenció una correlación significativa entre un valor de HDL colesterol normal con un nivel de riesgo bajo en la escala de GRACE (OR 0,32 IC 95%, valor de p: 0,0001). Estos datos son significativos, se ha demostrado en diversos estudios que el riesgo de sufrir un primer evento coronario agudo o una recurrencia se reducen significativamente al mantener unos niveles de lípidos adecuados, por lo cual el tratamiento intensivo de la dislipidemia, así como una alimentación rica en ácidos grasos no saturados y actividad física regular elevaran los niveles de HDL colesterol, lo cual ayudara a reducir el riesgo cardiovascular en todos los pacientes. (Nicholls & Psaltis, 2018) (Hamm & Braunwald, 2000)

Durante la realización del presente estudio, se encontró algunas limitaciones principalmente en relación a la presencia de datos incompletos en las historias clínicas revisadas en el sistema informático del hospital, ausencia de algunas variables de estudio,

así como la falta de seguimiento periódico en algunos pacientes.

También consideramos que algunas alteraciones en los valores de los biomarcadores séricos fueron influenciados por factores ajenos al síndrome coronario agudo, así nos encontramos con pacientes con múltiples comorbilidades diabetes, dislipidemia, enfermedad renal crónica, además mala adherencia terapéutica; en otros casos hubo pacientes con procesos infecciosos asociados que pudieron también alterar los resultados de laboratorio durante el evento coronario agudo.

Por todo lo dicho consideramos este trabajo muy relevante, nos permite tener una idea clara de las características sociodemográficas, clínicas y analíticas de la población en estudio, identifica una relación de causalidad significativa entre distintos biomarcadores sanguíneos y el pronóstico medido por distintas escalas en los pacientes con síndrome coronario agudo. Esperamos que este trabajo sirva como punto de partida e incentive la realización de nuevo proyectos que profundicen y comparen las características clínicas y analíticas de la población en el Ecuador, con la finalidad de generar estrategias y desarrollar herramientas en la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

CAPITULO VI

6.1 CONCLUSIONES

1. La principal manifestación clínica al ingreso hospitalario fue el dolor torácico anterior.
2. Los pacientes presentaron predominantemente síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, además la principal afectación miocárdica fue en la cara inferior.
3. La mayoría de pacientes con síndrome coronario agudo presentó una escala de Killip y Kimball de riesgo bajo sin complicaciones y en relación a la escala de GRACE la distribución fue variable con leve predominio de riesgo intermedio y alto.
4. Los marcadores bioséricos alterados en la población de estudio fueron: la glucosa en el 60% de pacientes, la TGO también en el 60% de pacientes, el ácido úrico en el 36,8% de pacientes, los triglicéridos en el 40% de pacientes, valores de LDL colesterol muy alto en el 6% de pacientes, HDL colesterol bajo en el 36,5% de pacientes.
5. La mortalidad por síndrome coronario agudo global fue del 20%, siendo del 12% durante la hospitalización y del 5 % en los primeros 6 meses del evento.
6. Los marcadores séricos que resultaron estadísticamente significativos para un riesgo mayor en la escala de GRACE en los pacientes con síndrome coronario agudo fueron: la hemoglobina, la glucosa, la urea, la creatinina, el ácido úrico y el nivel de HDL colesterol.

CAPITULO VII

7.1 RECOMENDACIONES

1. Contar con un registro de biomarcadores séricos completo al ingreso hospitalario para todos los pacientes con síndrome coronario agudo
2. Mejorar la prevención primaria no solo enfocada al control de los lípidos, sino también a un adecuado control de las comorbilidades y hábitos de la población.
3. Optimizar el screening en la población general para enfermedades metabólicas, con controles de glucosa, azoados y lípidos de manera regular en los lugares de trabajo.
4. Correlacionar en estudios futuros el nivel de riesgo en la escala de GRACE con otros parámetros bioséricos como marcadores inflamatorios, péptido C, troponinas.
5. Mejorar la calidad y aumentar el poder estadístico realizando estudios prospectivos con poblaciones más grandes, donde se garantice una adecuada recolección de los datos, se validen las escalas en nuestra población y se dé un adecuado seguimiento de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Anker, S. D., Kastelein, J. J. P., Cornel, J. H., Pais, P., Pella, D., Genest, J., ... Libby, P. (2017). new england journal, 1119–1131. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>
- Arau, P. De, Ferreira, J., Aguiar, C., & Seabra-gomes, R. (2005). TIMI , PURSUIT , and GRACE risk scores : sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS, 865–872. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi187>
- Aristizabal, J., Senior, J., Fernandez, A., Rodriguez, A., & Acosta, N. (2017). Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. *Acta Medica Colombiana*, 39(4), 336–343. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a06.pdf>
- Bata, I. R., Gregor, R. D., Wolf, H. K., & Brownell, B. (2006). Trends in five year survival of patients discharged after acute myocardial infarction. *Canadian Journal of Cardiology*, 22(5), 399–404. [https://doi.org/10.1016/S0828-282X\(06\)70925-4](https://doi.org/10.1016/S0828-282X(06)70925-4)
- Blanco Pampín, J., Varela Gómez, M., Román Rodríguez, J., & Blanco Pampín, J. (2014). Cambios histopatológicos en la necrosis miocárdica mediante la expresión de fibronectina. *Cuad Med Forense*, 20(4), 170–179.
- Chang, W. C., Topol, E. J., Lee, K. L., Armstrong, P. W., Granger, C. B., Califf, R. M., ... van de Werf, F. (1998). Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation*, 98(18), 1860–1868.
- Do, K., Schiele, R., Gitt, A., & Wienbergen, H. (1998). Course of Reinfarction In-Hospital After Index Acute Myocardial Infarction (Results from the Pooled Data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction [MITRA], and the Myocardial Infarction Registry [MIR]), 9149(01), 1039–1044.
- Em, A., Cohen, M., & Pjlm, B. (2001). The TIMI Risk Score for Unstable Angina / Non – ST- elevation MI : A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making Race , Sex , Poverty and the Medical Treatment of Acute Myocardial Infarction in the Elderly, 2001.
- England, T. N. (1998). NUMBER 13 TRENDS IN THE INCIDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION AND IN, 861–867.
- Fang, M., Qian, Q., Zhao, Z., Zhu, L., Su, J., & Li, X. (2018). High-Sensitivity C-Reactive Protein Combined with Low-Density Lipoprotein Cholesterol as the Targets of Statin

- Therapy in Patients with Acute Coronary Syndrome. *International Heart Journal*, 300–306. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-101>
- Garberich, R. F., Traverse, J. H., Claussen, M. T., Rodriguez, G., Poulouse, A. K., Chavez, I. J., ... Henry, T. D. (2014). ST-elevation myocardial infarction diagnosed after hospital admission. *Circulation*, 129(11), 1225–1232. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005568>
- Gersh, B. J. (2012). Treatments, Trends, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction and Percutaneous Coronary Intervention. *Yearbook of Cardiology*, 2011(4), 203–204. <https://doi.org/10.1016/j.ycar.2011.01.099>
- Glickman, S. W., Shofer, F. S., Wu, M. C., Scholer, M. J., Ndubuizu, A., Peterson, E. D., ... Glickman, L. T. (2012). Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in the emergency department to identify ST-elevation myocardial infarction. *American Heart Journal*, 163(3), 372–382. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.10.021>
- Grigorieva, D. V, Gorudko, I. V, Kostevich, V. A., Sokolov, A. V, Buko, I. V, Vasilyev, V. B., ... Cherenkevich, S. N. (2016). [Myeloperoxidase activity in blood plasma as a criterion of therapy for patients with cardiovascular disease]. *Biomeditsinskaiia Khimiia*, 62(3), 318–324.
- Gupta, P., Prieto-merino, D., Ajay, V. S., Singh, K., Roy, A., Krishnan, A., ... Perel, P. (2019). Cardiovascular risk prediction in India : Comparison of the original and recalibrated Framingham prognostic models in urban populations . [version 1 ; peer review : 1 approved with reservations], (May), 1–12.
- Hamm, C. W., & Braunwald, E. (2000). A classification of unstable angina revisited. *Circulation*, 102(1), 118–122. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.1.118>
- Hernández-Leiva, E. (2011). Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardiaca en Latinoamérica. *Revista Española de Cardiología*, 64, 34–43. <https://doi.org/10.1016/J.RECESP.2011.01.022>
- Ibáñez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., ... Zeymer, U. (2017). Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Revista Española de Cardiología*, 70(12), 1082.e1-1082.e61. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.048>
- INEC. (2014). Anuario de estadísticas vitales nacimientos y defunciones 2014 Responsable de la información estadística y contenidos: DIRECCIÓN DE ESTADÍSTICAS

- SOCIDEMOGRÁFICAS Realizadores: Jhon Usiña. Retrieved from http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf
- Kimak, E., Zięba, B., Duma, D., & Solski, J. (2018). Myeloperoxidase level and inflammatory markers and lipid and lipoprotein parameters in stable coronary artery disease. *Lipids in Health and Disease*, *17*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0718-4>
- Kotseva, K., Wood, D., De Bacquer, D., & EUROASPIRE investigators. (2018). Determinants of participation and risk factor control according to attendance in cardiac rehabilitation programmes in coronary patients in Europe: EUROASPIRE IV survey. *European Journal of Preventive Cardiology*, 204748731878135. <https://doi.org/10.1177/2047487318781359>
- Krishnan, E., & Sokolove, J. (2011). Uric acid in heart disease : a new C-reactive protein ?, 10–13. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283432dd3>
- Law, M. R., Watt, H. C., & Wald, N. J. (2015). The Underlying Risk of Death After Myocardial Infarction in the Absence of Treatment, *162*.
- Makki, N., Brennan, T. M., & Girotra, S. (2015). Acute coronary syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine*, *30*(4), 186–200. <https://doi.org/10.1177/0885066613503294>
- Marchioli, R., Barzi, F., Bomba, E., Chieffo, C., Di Gregorio, D., Di Mascio, R., ... Valagussa, F. (2002). Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: Time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation*, *105*(16), 1897–1903. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000014682.14181.F2>
- Mcallister, D. a., Halbesma, N., Carruthers, K., Denvir, M., & Fox, K. a. (2015). GRACE score predicts heart failure admission following acute coronary syndrome. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, *4*(2), 165–171. <https://doi.org/10.1177/2048872614542724>
- McQuillan, C., Gray, A., Kearney, A., & Menown, I. B. A. (2018). Advances in Clinical Cardiology 2017: A Summary of Key Clinical Trials. *Advances in Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0716-y>
- Mega, J. L., Morrow, D. A., Sabatine, M. S., & Zhao, X. (2005). Correlation between the

- TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non – ST-elevation acute coronary syndromes : Observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Sympt.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.08.042>
- Nicholls, S. J., & Psaltis, P. J. (2018). Lipid Lowering in Acute Coronary Syndrome. *Jama*, 1–2. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2426>
- O’Gara, P. T., Kushner, F. G., Ascheim, D. D., Casey, D. E., Chung, M. K., de Lemos, J. A., ... Zhao, D. X. (2013). 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 127(4), e362–e425. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182742cf6>
- Progress, M., Feig, D. I., Kang, D., Johnson, R. J., Haig, A., & Davis, N. S. (2010). Uric Acid and Cardiovascular Risk, (Table 1).
- Rogers, W. J., Peterson, E. D., Frederick, P. D., French, W. J., Gibson, C. M., Jr, C. V. P., ... Tiefenbrunn, A. J. (2015). Number of Coronary Heart Disease Risk Factors and Mortality in Patients With First Myocardial Infarction, 33805.
- Sancho Cantus, D., & del Carmen Solano Ruiz, M. (n.d.). Artículo de Revisión La cardiopatía isquémica en la mujer.
- Smilowitz, N. R., Mahajan, A. M., Roe, M. T., Hellkamp, A. S., Chiswell, K., Gulati, M., & Reynolds, H. R. (2017). Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get with the Guidelines). *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 10(12).
<https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443>
- Sousa, P. (2015). Comment on “cardiovascular disease in Europe 2014: Epidemiological update.” *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 34(5), 381–382.
<https://doi.org/10.1016/j.repc.2015.04.001>
- Task, A., Members, F., Roffi, M., Patrono, C., Bax, J. J., Germany, M. A. B., ... Vrints, C. (2015). 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of t. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Simoons, M. L., Chaitman, B. R., White, H. D., ...

- Wagner, D. R. (2012). Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, 126(16), 2020–2035. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826e1058>
- Thygesen, K., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., & Canada, P. J. D. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
- Tinetti, M. E., Baker, D. I., McAvay, G., Claus, E. B., Garrett, P., Gottschalk, M., ... Horwitz, R. I. (1994). The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at National University Ireland Galway - IREL on September 27, 2014. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. *The New England Journal of Medicine*, 331(13), 821–827.
- van den Berg, V. J., van Toorenburg, M., Drexhage, O., Boersma, E., Kardys, I., & Umans, V. A. W. M. (2018). Dataset on blood biomarkers and GRACE score measured at admission for myocardial infarction in a large secondary hospital. *Data in Brief*, 21, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2018.09.126>
- Year, A. T. (1967). of Myocardial Coronary with 250 Patients *, 20(October).

ANEXOS

ANEXO1. Escala de Grace

| ESCALA DE GRACE (0-258) | | | | |
|---|---------------------|---------------------|--------------------|-----------------|
| Edad (años) | Frecuencia Cardíaca | Ta sistólica (mmHg) | Creatinina (mg/dl) | Clase de Killip |
| Rango Puntos | Rango Puntos | Rango Puntos | Rango Puntos | Rango Puntos |
| 40-49 18 | <70 0 | < 80 63 | ≤ 0,39 2 | Clase I 0 |
| 50-59 36 | 70-89 7 | 80-99 58 | 0,4-0,79 5 | Clase II 21 |
| 60-69 55 | 90-109 13 | 100-119 47 | 0,8-1,19 8 | Clase III 43 |
| 70-79 73 | 110-149 23 | 120-139 37 | 1,2-1,59 11 | Clase IV 64 |
| ≥ 80 91 | 150-199 36 | 140-159 26 | 1,6-1,99 14 | |
| | ≥ 200 46 | 160-199 11 | 2-3,99 23 | |
| | | ≥ 200 0 | ≥ 4 31 | |
| Paro cardiorrespiratorio al ingreso: 43 puntos | | | | |
| Elevación de las enzimas cardíacas: 15 puntos | | | | |
| Desviación del segmento ST: 30 puntos | | | | |

| Categoría de riesgo (terciles) | Clasificación de riesgo GRACE | Muerte intrahospitalaria (%) |
|--------------------------------|-------------------------------|---|
| Bajo | ≤ 108 | < 1 |
| Intermedio | 109-140 | 1-3 |
| Alto | > 140 | > |
| Categoría de riesgo (terciles) | Clasificación de riesgo GRACE | Muerte después del alta hasta los 6 meses (%) |
| Bajo | ≤ 88 | < 3 |
| Intermedio | 89-118 | 3-8 |
| Alto | > 118 | > 8 |

Elaborado por: Molina, J (2019)