

**GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL**  
**México • La Ciudad de la Esperanza**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

“DETERMINACIÓN DE MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON SÍNDROME  
CORONARIO AGUDO EN EL HOSPITAL GENERAL DE TICOMÁN”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
DRA. NORMA ANGÉLICA DÍAZ GARCÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTORA DE TESIS  
DRA. LETICIA RODRÍGUEZ LÓPEZ

2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
MARCO TEÓRICO	6
OBJETIVOS	24
HIPÓTESIS	24
JUSTIFICACIÓN	24
MATERIAL Y MÉTODO	26
Diseño de estudio	26
Definición de variables	26
Tipo de muestreo	29
Cálculo del tamaño de la muestra	29
Criterios de inclusión	30
Criterios de no inclusión	31
Criterios de exclusión	32
Procedimientos	32
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	38
ANEXOS	39
BIBLIOGRAFÍA	46

## **RESUMEN**

**Introducción.** Recientemente, la microalbuminuria se ha considerado un marcador de disfunción endotelial, así como de vasculopatía generalizada, que puede incrementar los estados aterogénicos. El término microalbuminuria describe el incremento medible en la excreción de albúmina urinaria, la cual aún está en niveles normales de excreción total de proteínas urinarias. Convencionalmente se define como la excreción de albúmina urinaria entre 20-200 mg/L en una muestra tomada al azar.

**Objetivo.** Demostrar que el valor de microalbuminuria se asocia con la severidad del síndrome coronario agudo (SCA).

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio transversal analítico en el servicio de Medicina Interna, del Hospital General de Ticomán, que incluyó un total de 40 pacientes con SCA, veinte con angina inestable y veinte con infarto agudo miocárdico (IAM). Los pacientes eran mayores de 18 años de edad, tenían por lo menos 20 minutos de síntomas isquémicos, con elevación de por lo menos 0.1 mV del segmento ST en 2 derivaciones bipolares o de 0.2 mV en por lo menos 2 derivaciones precordiales contiguas o nuevo bloqueo de la rama izquierda del haz de His. Los criterios de exclusión fueron: consumo de cocaína y/o angina inestable o IAM secundario al uso de la misma; traumatismos torácicos con cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia o lesión; enfermedades autoinmunitarias o del tejido conectivo; osteocondritis; insuficiencia renal crónica de cualquier etiología; sujetos bajo tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y aquellos con examen general de orina con eritrocituria o leucocituria.

El estudio se efectuó con base a los lineamientos éticos vigentes. Se tomó muestra única de orina, en cualquier momento de los 7 días posteriores al SICA, y se determinó el valor de microalbuminuria mediante el empleo de tira reactiva. El análisis estadístico incluyó la prueba T de student para muestras independientes.

**Resultados.** En el grupo de angina, la muestra consistió en 16 varones (80%) y 4 mujeres (20%) con edades entre 37 y 76 años con una edad media de  $58 \pm 11$  años, y albuminuria de  $45 \pm 38$  mg/L. En cuanto a los pacientes con IAM, la media de edad fue de  $63 \pm 10$  años (rango 38-80 años); 65% eran hombres y 15% mujeres, con albuminuria de  $147 \pm 131$  mg/L. Se compararon los valores de albuminuria intergrupales aplicando el programa estadístico SPSS v13, obteniendo una  $p= 0.002$

**Conclusiones.** El nivel de microalbuminuria se asocia con la severidad del SICA, observando valores más elevados en el IAM, que aquellos observados en la angina inestable.

PALABRAS CLAVE: IAM, angina inestable, microalbuminuria

## **SUMMARY.**

**Introduction.** Recently, the microalbuminuria has considered a marker of endothelial dysfunction, as well as generalized vasculopathy, that can increase the atherogenic states. The term microalbuminuria describes the measurable increase in the urinary albumin excretion, which still is in normal levels of total urinary proteins excretion. Conventionally it is defined as the urinary albumin excretion between 20-200 mg/L in a random taken sample.

**Objective.** To demonstrate that the value of microalbuminuria is associated with the severity of the acute coronary syndromes (ACS).

**Material and Methods.** An analytical cross-sectional study was made in the service of Internal Medicine, in Ticomán General Hospital, that included a total of 40 patients with ACS, twenty with unstable angina and twenty with acute myocardial infarction (AMI). The patients were greater of 18 years of age, with ST elevation in at least 2 leads or new left bundle-branch block. The exclusion criteria were: consumption of cocaine and/or unstable angina or AIM secondary to the use of the same one; thoracic trauma with electrocardiographic findings of ischemia or injury; autoimmunitary diseases; chronic renal failure of any etiology; subjects under treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors and those with erythrocyturia or leucocyturia. The study took place with base to ethical lineaments. A urine sample was collected, at any time of the 7 later days to ACS, and microalbuminuria levels were measured by dipstick. The statistical analyses were run on the software package SPSS v13.

**Results.** Of the angina group, the sample consisted of 16 men (80%) and 4 women (20%) with ages between 37 and 76 years with an average age of  $58 \pm 11$

years. In AMI group, the average of age was of  $63 \pm 10$  years (range 38-80 years); 65% were men and 15% women

Differences in baseline microalbuminuria between IAM and unstable angina groups were compared by student unpaired t test.

An albuminuria of  $45 \pm 38$  mg/L was present in subjects with unstable angina compared with  $147 \pm 131$  mg/L of the IAM group, ( $p = 0.002$ ).

**Conclusions.** The microalbuminuria level is associated with the severity of ACS, observing more elevated values in AMI than those observed in unstable angina.

KEY WORDS: AMI, unstable angina, microalbuminuria

## **INTRODUCCION**

### **Estructura General De Las Arterias.**

1. Intima. Delgada capa interna de la pared de los vasos sanguíneos. Esta revestida internamente por células endoteliales planas, que proporcionan una superficie interna lisa y carente de fricción, lo que permite el flujo libre de sangre. Las células endoteliales yacen sobre una membrana basal (MB), debajo de la cual suele existir una delgada capa de fibras colágenas y algunas fibras elásticas.
2. Lámina elástica interna. Es una membrana elástica que limita la túnica íntima de la túnica media.
3. Media. Capa interna de los vasos sanguíneos. Especialmente prominente en las arterias, mal definida en las venas y casi inexistente en vasos pequeños. Está formada por una distribución concéntrica de tejido fibromuscular.
4. Lámina elástica externa. Esta menos definida que la interna. Limita la túnica media de la adventicia.
5. Adventicia. Capa externa, compuesta en gran parte de colágeno, aunque también puede contener músculo liso, sobre todo en las venas. Es un revestimiento de tejido conectivo que rodea la túnica media, organizada generalmente en forma longitudinal, y que se comunica con el tejido conectivo circundante. Contiene vasa vasorum, que nutren la pared vascular, así como vasos linfáticos y nervios. (1)

## **Patogenia De La Aterosclerosis**

La enfermedad cardiovascular es causa de muerte e incapacidad en países desarrollados y se incrementa rápidamente en países en vías de desarrollo. Se calcula que para el año 2020, las enfermedades cardiovasculares superen a las infecciosas como causa de morbilidad y mortalidad.

La enfermedad aterosclerótica, propicia las enfermedades coronaria, cerebrovascular y arterial periférica; tanto en los países del primer mundo como en aquellos en vías de desarrollo.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica crónica de la vasculatura, con un componente inflamatorio. Resulta de la compleja interacción entre los elementos sanguíneos, la alteración del flujo y anomalías en las paredes de los vasos. Lo que involucra varios procesos patológicos: inflamación, (con elevación de la permeabilidad endotelial, activación endotelial, y reclutamiento de monocitos); crecimiento, (con proliferación de las células de músculo liso, migración y síntesis de la matriz); degeneración, (con acumulación de lípidos, necrosis; posiblemente relacionada con los efectos citotóxicos de los lípidos oxidados); calcificación y trombosis, (con reclutamiento plaquetario y formación de fibrina). (2)

Lesiones Tipos I, II Y III.

Los cambios más tempranos se encuentran desde el nacimiento, denominándose engrosamientos adaptativos de la íntima. Los cuales están presentes en localizaciones constantes (generalmente bifurcaciones), no son obstructivos y representan adaptaciones locales a fuerzas mecánicas. Durante la infancia y pubertad aparecen las estrías grasas, las cuales están compuestas por acúmulos

de lipoproteínas sobre los engrosamientos adaptativos de la capa íntima arterial. Esta acumulación ocurre sobre todo cuando la concentración de lipoproteínas está aumentada, (Ej. estados de hipercolesterolemia).

Las partículas lipoprotéicas se unen a los componentes de la matriz extracelular, principalmente a los proteoglucanos. El secuestro dentro de la íntima, protege a las lipoproteínas de los antioxidantes del plasma y favorece su oxidación. Entonces, las partículas oxidadas inducen una respuesta inflamatoria local.

Los principales leucocitos involucrados en este proceso incluyen: monocitos y linfocitos. En cuyo reclutamiento hacia la estría grasa naciente intervienen una serie de moléculas de adherencia (VCAM-1, ICAM-1, selectina P) y/o receptores para ellos que se expresan en la superficie de las células del endotelio arterial.

Una vez adheridas a la superficie de la célula endotelial arterial, los monocitos y los linfocitos penetran en la capa endotelial y se establecen en la íntima. La migración de los leucocitos hacia la pared arterial también es consecuencia de los efectos de las lipoproteínas modificadas, ya que éstas favorecen la producción de citocinas quimiotácticas por las células de la pared vascular.

Dentro de la íntima, los fagocitos mononucleares se transforman en macrófagos que al captar partículas lipoprotéicas, a través de endocitosis, se convierten finalmente en células espumosas cargadas de lípidos.

La acumulación de los lípidos y, en consecuencia, la tendencia a formar un ateroma, tiene lugar cuando los lípidos penetran en la pared arterial por medio de los fagocitos mononucleares u otras vías en mayor cantidad de los que salen. (3)

#### Lesión Tipo IV. Ateroma.

En éste tipo de lesión existe una acumulación extracelular de lípidos (núcleo lipídico), que ocupa una extensa pero bien definida región de la íntima. Entre el núcleo lipídico y la superficie endotelial, la íntima contiene macrófagos y células de músculo liso con y sin inclusiones lipídicas; además de linfocitos y células espumosas. Los capilares rodean el núcleo lipídico, particularmente en los márgenes laterales y recubren el lumen.

#### Lesión Tipo V.

Se caracteriza por la formación de un nuevo y prominente tejido conectivo fibroso. El cual se forma en y alrededor de las regiones de la íntima en las que los núcleos lipídicos desarreglan la estructura de la matriz intercelular. El nuevo tejido consiste en incremento sustancial de colágeno y células de músculo liso. También se incrementa el tamaño y número de capilares de los márgenes de los núcleos lipídicos, lo que predispone a hemorragias alrededor de ellos.

#### Lesión Tipo VI.

Generalmente tienen la morfología de las lesiones IV o V, pero con la ruptura de su superficie, la formación de hematomas o de trombosis.

La apoptosis de algunos fagocitos mononucleares origina un núcleo necrótico rico en lípidos dentro de la lesión, que es el rasgo característico de las placas ateroscleróticas complicadas. (4)

Nomenclatura y composición histológica		Secuencia en progresión	Mecanismo de crecimiento	Inicio
Tipo I	<b>Lesión inicial.</b> Macrófagos aislados, células espumosas		Crecimiento principalmente por acumulación de lípidos	1ª década
Tipo II	<b>Estrías grasas.</b> Acumulación intracelular de lípidos.			3ª década
Tipo III	<b>Lesión intermedia.</b> Acumulación extracelular de lípidos.			3ª década
Tipo IV	<b>Ateroma.</b> Formación del núcleo lipídico extracelular.		Incremento acelerado de músculo liso y colágena	4ª década
Tipo V	<b>Fibroateroma.</b> Núcleo lipídico con capa fibrótica, o múltiples núcleos lipídicos y capas fibróticas o calcificadas.			
Tipo VI	<b>Lesión complicada.</b> Defectos de superficie, hematoma-hemorragia, trombo.		Trombosis, hematoma	

### Fisiopatología De Los Síndromes Coronarios Agudos.

Aunque la ruptura de la placa fue reportada a inicios del siglo XX, fue hasta la década de los 70s cuando los científicos buscaron los mecanismos responsables de la conversión de enfermedad coronaria aterosclerótica crónica en enfermedad coronaria aguda.

Durante la última década se ha propuesto el término placa vulnerable para referirse a aquellas placas susceptibles de complicaciones (Ej. Trombosis o progresión rápida de la lesión), sin importar sus características histológicas.

Algunas características propias de las placas vulnerables son:

- Inflamación activa (monocito/macrófago y algunas veces infiltración por células T).

- Capa delgada (< 100 μm) con gran núcleo lipídico (> 40% del volumen total de la placa).
- Denudación endotelial con agregación superficial de plaquetas.
- Placa fisurada. Son propensas a la trombosis ocasionando trombos oclusivos o tromboembolismo.
- Estenosis > 90%. Indica placas susceptibles a la ruptura y trombosis. (5) (6) (7) (8)

#### Mecanismos De Trombosis.

La trombosis sobre las placas ocurre por dos diferentes procesos. Los cuales reflejan el proceso inflamatorio que ocurre dentro de la placa. La ruptura de la placa es la causa predominante de trombosis en hombres (>85%); mientras que la erosión del endotelio es responsable del 50% de la trombosis en mujeres.

1. Erosión endotelial. Es causada por una extensión del proceso de denudación endotelial, así quedan expuestas grandes áreas de tejido conectivo subendotelial de la placa. La formación de trombos ocurre en las zonas “adherentes” de la superficie de la placa. Los macrófagos activados causan la muerte de células endoteliales por apoptosis, además de producir proteasas.
2. Ruptura de la placa. Una fisura en la capa de la placa expone el núcleo lipídico a la sangre del lumen arterial. Ya que el núcleo es elevadamente trombogénico, pues contiene factores tisulares, fragmentos de colágena y

superficies cristalinas, se acelera la coagulación. La formación del trombo ocurre inicialmente en la placa, la cual se expande hacia el lumen arterial.

En las fases iniciales de desarrollo del ateroma, la placa suele crecer alejándose de la luz (crecimiento abluminal). Por lo que los vasos afectados tienden a aumentar de diámetro, (agrandamiento compensador), hasta que la placa cubre el 40% de la circunferencia de la lámina elástica interna; momento en que empieza a estrecharse la luz arterial.

La erosión superficial del endotelio o la ruptura de la placa generan un trombo. Lo que permite que los factores de coagulación de la sangre entren en contacto con el núcleo lipídico. Cuando el coagulo sobrepasa la capacidad de los mecanismos fibrinolíticos endógenos, puede propagarse y ocasionar la oclusión arterial. En algunos casos, el trombo se organiza formando un trombo mural que no llega a ocluir el vaso, en cuyo caso puede permanecer clínicamente silente. Sin embargo, la posterior fibrosis y cicatrización inducidas por la fibrina inducen una respuesta fibroproliferativa que puede conducir a una lesión fibrosa más compleja, ya que el proceso de cicatrización arterial se basa en el depósito de nueva matriz extracelular y fibrosis. (9) (10)

### **Cardiopatía Isquémica**

Isquemia es la falta de oxígeno debida a una perfusión insuficiente, secundaria a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno. La causa más frecuente de isquemia miocárdica es la aterosclerosis de las arterias coronarias epicárdicas.

La aterosclerosis reduce la perfusión al miocardio (por disminución de la luz de las arterias coronarias) o bien, limita el incremento apropiado de la perfusión cuando aumenta la demanda de flujo.

#### Efectos De La Isquemia.

La oxigenación insuficiente inducida por la aterosclerosis coronaria puede causar alteraciones transitorias de la función mecánica, bioquímica y eléctrica del miocardio. El desarrollo brusco de la isquemia grave provoca el fracaso casi instantáneo de la contracción y la relajación normales del músculo. La perfusión relativamente deficiente del subendocardio causa una isquemia mas intensa en esta porción de la pared. Cuando los episodios isquémicos son transitorios, pueden asociarse a angina de pecho, mientras que si son prolongados pueden producir necrosis y cicatrización del miocardio, (IAM).

En condiciones normales, el miocardio metaboliza los ácidos grasos y la glucosa a dióxido de carbono y agua. Pero si existe una intensa reducción del oxígeno, los ácidos grasos no pueden ser oxidados y la glucosa se descompone a lactato; el pH intracelular y los depósitos miocárdicos de fosfatos de alta energía, trifosfato de adenosina (ATP) y fosfato de creatina disminuyen. La alteración de la función de la membrana produce una pérdida de potasio y una entrada de sodio en el miocito. La lesión será reversible si dura menos de 20 minutos en el caso de oclusión total, en caso contrario será permanente, con la consiguiente necrosis miocárdica.

## **Síndromes Coronarios Agudos.**

Los componentes del espectro que oscila entre la angina inestable y el infarto de miocardio con onda Q, pasando por el infarto sin onda Q, se conocen como síndromes coronarios agudos. Esta clasificación proporciona un marco conceptual para la interpretación de la información diagnóstica y pronóstica obtenida mediante las determinaciones de los marcadores cardíacos séricos y para la planificación del tratamiento antitrombótico.

### Angina Inestable

Es un síndrome transitorio que con frecuencia resulta de la ruptura de una placa aterosclerótica con la consecuente cascada de procesos patológicos que críticamente disminuyen el flujo sanguíneo coronario.

### Clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense. (CCSC)

Clase	Actividad que evoca la angina	Límites de actividad normal
I	Ejercicio prolongado	Ninguna
II	Caminar > 2 cuadras	Leve
III	Caminar < 2 cuadras	Moderada
IV	Mínima o en reposo	Severa

### Tipos de presentación:

1. Pacientes con angina de comienzo reciente, clases III o IV de la CCSC, de menos de 2 meses de presentación.
2. Pacientes con angina acelerada, es decir, con angina crónica estable que progresan a una clase III o IV de la CCSC.

3. Pacientes con angina de reposo. Con menos de una semana de presentación. (11) (12)

#### Infarto Agudo De Miocardio

Casi todos los IAM son causados por la trombosis desarrollada en una placa aterosclerótica, de una arteria coronaria ya estrechada por aterosclerosis. Las raras excepciones incluyen la disección espontánea de las arterias coronarias, arteritis coronaria, émbolos coronarios y espasmo coronario. Los enfermos con un mayor riesgo de IAM son los que tienen múltiples factores de riesgo coronario y los que sufren una angina inestable o angina variante de Prinzmetal. Otras enfermedades menos comunes que predisponen al infarto son la hipercoagulabilidad de la sangre, las enfermedades vasculares del tejido conectivo, el abuso de cocaína y la presencia de trombos o masas intracardiacos que liberan émbolos coronarios.

En general, el infarto se produce cuando se fisura, rompe o ulcera la placa de ateroma y cuando las circunstancias (locales y/o generales) favorecen la trombogénesis, de forma tal que en el lugar de la rotura se establece un trombo mural que ocluye la arteria coronaria.

El infarto de miocardio puede producirse en cualquier momento del día o de la noche, pero su frecuencia alcanza su máximo valor en las primeras horas siguientes al despertar. Este pico circadiano se debe a la combinación del incremento del tono simpático, por un lado, con la mayor tendencia a la trombosis que ocurre entre las 6 de la mañana y las 12 del mediodía.

Los síntomas clásicos son un dolor retroesternal izquierdo intenso y opresivo, con irradiación al brazo izquierdo y acompañado en ocasiones de sensación de muerte inminente. Es semejante a la angina de pecho, pero de mayor duración (más de 20 minutos) y no se alivia con reposo ni con la administración de nitroglicerina.

Otros sitios de irradiación incluyen cuello, mandíbula, espalda, hombro derecho y epigastrio. El dolor en estas localizaciones aun sin precordalgia, es característico en ciertas condiciones, tales como el periodo postoperatorio, en ancianos y en sujetos diabéticos y/o hipertensos.

Otros síntomas asociados incluyen diaforesis, disnea, fatiga, pesadez de la cabeza, palpitaciones, confusión, indigestión, náusea o vómitos.

El dolor del infarto de miocardio puede simular el de la pericarditis aguda, la embolia pulmonar, la disección aguda de la aorta, la costocondritis y los trastornos digestivos. Por lo que estos trastornos deben incluirse dentro del diagnóstico diferencial.

El infarto de miocardio (IM) progresa a través de las siguientes fases temporales:

1. Agudo (primeras horas a 7 días),
2. Cicatrización (7 a 28 días), y
3. Curación (a partir del día 29).

Algunas proteínas, conocidas como marcadores cardiacos séricos, pasan a la sangre en grandes cantidades a partir del músculo cardiaco necrosado después del infarto de miocardio. La velocidad con que se liberan varía dependiendo de su

localización intracelular y peso molecular, así como del flujo sanguíneo local y linfático. El orden del valor diagnóstico es: cTn > CPK-MB > CPK.

Para confirmar el diagnóstico de IAM, los marcadores cardiacos séricos deben medirse en el momento del ingreso, de 6 a 9 horas después y, de nuevo, a las 12 a 24 horas del ingreso si el diagnóstico sigue siendo dudoso.

Creatinfosfocinasa (CPK).

Se eleva en las primeras 4 a 8 horas y generalmente se normaliza a las 48-72 horas. No es específica para el infarto de miocardio, ya que también asciende en 1) las enfermedades musculares, 2) la cardioversión eléctrica; 3) el hipotiroidismo; 4) el ictus; 5) la cirugía, y 6) la lesión del músculo esquelético secundaria a traumatismos, convulsiones o inmovilización prolongada.

Isoenzima MB de la CPK.

No se detectan concentraciones significativas en el tejido extracardiaco y, por consiguiente, es mucho más específica que la CPK. Sin embargo, la cirugía cardiaca, la miocarditis y la cardioversión eléctrica también elevan a menudo los niveles séricos de la isoenzima MB. Una relación (índice relativo) entre la CPK-MB y la CPK > 2.5 sugiere un aumento de origen miocárdico mas que esquelético de la CPK-MB, pero no es diagnóstica. Para establecer el diagnóstico de infarto de miocardio, deberá realizarse una serie de mediciones en las primeras 24 horas, ya que la liberación de CPK-MB por el músculo esquelético habitualmente sigue un patrón en «meseta», mientras que el del IAM se asocia a un incremento de la CPK-MB que alcanza el máximo aproximadamente a las 20 horas del comienzo de

la obstrucción coronaria. Una vez liberada hacia la circulación, la forma miocárdica de la CPK-MB (CPK-MB2) es atacada por la enzima carboxipeptidasa, que escinde un residuo lisina del extremo carboxílico para dar lugar a una isoforma (CPK-MB1). Una relación CPK-MB2: CPK-MB1  $>1.5$  indicara un infarto de miocardio con una gran sensibilidad, sobre todo si han transcurrido 4 a 6 horas desde la obstrucción coronaria.

Troponina T (cTnT) y Troponina I (cTnI).

Dado que cTnT y cTnI no se detectan en condiciones normales en la sangre de las personas sanas pero pueden aumentar hasta niveles más de 20 veces superiores al valor límite después de un infarto de miocardio, cTnT o cTnI se consideran los marcadores bioquímicos de elección para el IM. Los niveles de cTnT pueden mantenerse elevados durante 7 a 10 días después del infarto, y los de cTnI persisten hasta 10 a 14 días.

La recanalización de una arteria coronaria obstruida (ya sea espontáneamente o por medios mecánicos o farmacológicos) en las primeras horas del infarto hace que el pico de los marcadores séricos cardiacos aparezca antes y sea mas elevado (aproximadamente a las 8-12 horas de la reperfusión).

Durante el estadio inicial de la fase aguda del IM, la obstrucción completa de la arteria del infarto provoca una elevación del segmento ST. La mayoría de los pacientes que presentan esta elevación inicial del segmento ST manifiestan luego

ondas Q en el ECG y terminan por ser diagnosticados de infarto de miocardio con persistencia de la onda Q. (13) (14) (15) (16)

### **Microalbuminuria**

Harry Keen, diabetólogo y epidemiólogo inglés, fue el primero en estudiar la excreción urinaria de albúmina en los 60s. Pero fue GianCarlo Viberti, quien introdujo el término “microalbuminuria”, para referirse a la pérdida subclínica de albúmina urinaria en pacientes diabéticos.

Actualmente el término microalbuminuria se emplea para describir el incremento medible en la excreción de albúmina urinaria, la cual aún está en niveles normales de excreción total de proteínas urinarias, independientemente de su etiología. Convencionalmente se define como la excreción de albúmina urinaria entre 30-300 mg en muestra de orina de 24 horas. Pero también se puede definir por la excreción de albúmina urinaria entre 20-200 mg/L en una muestra tomada al azar.

La prevalencia de albuminuria en Estados Unidos de Norteamérica se calcula en 18 millones de adultos mayores de 20 años. Cerca del 29% de los pacientes diabéticos presentan microalbuminuria, así como el 16% de los hipertensos y el 5-9% de la población aparentemente sana. Extrapolando dichos datos a la población mexicana, se calcula que aproximadamente 3 millones de adultos aparentemente sanos tienen microalbuminuria.

El transporte glomerular transmembrana de albúmina depende de varios factores: la carga eléctrica y el tamaño de la molécula, estado de la membrana y factores

hemodinámicos renales específicos. La fracción de depuración de albúmina es normalmente muy baja ( $< 0.1\%$ ), debido a su carga negativa y gran tamaño molecular.

Microalbuminuria Como Marcador De Daño Endotelial. Hipótesis De Steno.

El pasaje transmembrana de albúmina (la cual esta cargada negativamente), es facilitado cuando la producción de heparán sulfato (el componente negativo de la MB glomerular) está reducido; el pobre control glucémico inhibe la enzima N-deacetilasa, la cual es responsable de la producción de heparán sulfato. Pero el escape transcapilar de albúmina no está confinado únicamente al glomérulo, sino que también puede ocurrir en la retina y otros lechos capilares, (Ej. arterias coronarias), contribuyendo al proceso aterosclerótico. (17)

Aunque la microalbuminuria es un importante factor de riesgo para nefropatía en pacientes con DM1, en pacientes con DM2 o no diabéticos predice con mejor precisión la enfermedad cardiovascular que la renal. En sujetos no diabéticos y diabéticos la microalbuminuria se ha asociado a corto y largo plazo con la mortalidad cardiaca; sin embargo, la razón del incremento en el riesgo cardiovascular en sujetos con microalbuminuria, es aún desconocido. Estudios previos han sugerido que la microalbuminuria refleja un estado de disfunción endotelial generalizado y/o daño endotelial, el cual predispone e intensifica los estados aterogénicos. Otros estudios han descrito la asociación de la microalbuminuria con perjuicio de la capacidad fibrinolítica e incremento de los

niveles plasmáticos del factor de Von Willebrand y la pérdida transcápilar de albúmina.

La disfunción endotelial se define como alteraciones en las propiedades normales del endotelio que son inapropiadas para preservar la función orgánica. La microalbuminuria esta asociada con incremento en la permeabilidad sistémica de albúmina, alteraciones en la vasodilatación de la vasculatura sistémica, y elevación de los niveles de mediadores proinflamatorios y protrombóticos derivados del endotelio. Esto no solo es aplicable a pacientes diabéticos e hipertensos sino también a sujetos sanos. Diversos estudios sugieren que algunos de estos estados de disfunción endotelial preceden el desarrollo de la microalbuminuria. (18) (19) (20) (21)

La incidencia creciente de la microalbuminuria no solo se limita a la población con elevado riesgo cardiovascular. Numerosos estudios clínicos sugieren que la microalbuminuria es también común en la población general “sana”. El estudio PREVEND (Prevention of Renal and Vascular End stage Disease), una de las cohortes más grandes que han estudiado la población en general, reportó una prevalencia de microalbuminuria de 7.2% en 40,856 sujetos y 6.6% después de la exclusión de sujetos con HAS y DM2. Otros estudios transversales han reportado una prevalencia entre 5 y 8% de microalbuminuria en la población en general, lo que sugiere que entre los sujetos sanos existe una considerable variabilidad en la excreción de albúmina urinaria aún sin la presencia de alguna condición clínica. Este fenómeno hace que la microalbuminuria sea un candidato a ser considerado marcador de riesgo cardiovascular entre la población en general.

El estudio danés MONICA (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), gran estudio longitudinal, demostró que en los pacientes hipertensos con microalbuminuria se incrementaba en 4 veces el riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica en comparación con aquellos sin microalbuminuria. (22)

Un estudio holandés valoró la prevalencia de microalbuminuria en la población en general, así como su asociación con factores conocidos de riesgo cardiovascular y la morbilidad cardiovascular. Incluyó un total de 40,856 sujetos habitantes de Groningen, Holanda, con edades entre 28 y 75 años. El estudio encontró asociación independiente entre la microalbuminuria la edad, el género, DM, HAS, tabaquismo, antecedente de infarto previo y EVC. Algunas de estas asociaciones fueron observadas con niveles de albuminuria entre 10-20 mg/L. Después de excluir a los diabéticos e hipertensos, la microalbuminuria persistió en el 6.6% de la población estudiada. Concluyéndose que la microalbuminuria parece ser común no sólo en la población en general sino en aquellos sujetos no diabéticos, no hipertensos y esta asociada independientemente con incremento del riesgo cardiovascular y la morbilidad cardiovascular. Además algunas de estas asociaciones están presentes a niveles de albúmina urinaria comúnmente consideradas como normales. Estos hallazgos sugieren que la medición de la albúmina urinaria puede ser útil en la detección y prevención de la enfermedad cardiovascular. (23) (24)

Dinneen and Gerstein en 1997, realizaron una revisión de la literatura sobre la relación entre la microalbuminuria y la mortalidad en general, la mortalidad cardiovascular y la morbilidad cardiovascular en 2,138 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 encontrando que la microalbuminuria es un fuerte factor predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular. (25)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La enfermedad aterosclerótica cardiovascular ocasiona a nivel mundial 19 millones de muertes anualmente; siendo la cardiopatía isquémica la responsable de la mayoría de los casos. A pesar de los avances en el tratamiento de ésta entidad; un considerable número de personas aparentemente sanas muere de manera súbita. De ahí la importancia en buscar pruebas que permitan identificar pacientes con alto riesgo cardiovascular y así proporcionar una terapia preventiva que disminuya la morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica. (26)

### **Pregunta de investigación**

¿La concentración de microalbuminuria varía de acuerdo a la severidad del síndrome coronario agudo?

### **JUSTIFICACION**

Con el fin de diagnosticar tempranamente las enfermedades cardiovasculares y así disminuir su morbilidad y mortalidad, en todo el mundo se realizan investigaciones cuyo objetivo es identificar aquellos factores precipitantes de

enfermedad cardiaca, que comúnmente denominamos factores de riesgo cardiovascular.

A últimas fechas, la microalbuminuria se ha considerado un marcador de disfunción endotelial, así como de vasculopatía generalizada, que puede incrementar los estados alérgicos, es sumamente accesible y su costo es bajo.

A pesar de ello, existen pocos estudios sobre la relación entre el valor de microalbuminuria y la severidad del síndrome coronario agudo. (27)

## **HIPÓTESIS**

La concentración de microalbuminuria es mayor en pacientes con IAM que en aquellos con angina inestable.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General.**

Demostrar que la concentración de microalbuminuria se asocia con la severidad del síndrome coronario agudo. Y así encontraremos mayor microalbuminuria en pacientes con IAM que en aquellos con angina inestable.

### **Objetivos Específicos.**

Determinar la concentración media de microalbuminuria en la angina inestable.

Determinar la concentración media de microalbuminuria en el IAM.

## **MATERIAL Y MÉTODO.**

### **Diseño De Estudio.**

Transversal analítico

### **Definición Conceptual y Operacional De Variables. (28) (29)**

#### Angina Inestable

La angina es un malestar doloroso en el pecho o áreas adyacentes causado por isquemia miocárdica, relacionada con alteraciones de la función, pero sin necrosis del miocardio. Cuando se presenta en reposo se denomina angina crónica inestable. Se dice que padecen angina inestable los tres siguientes grupos de pacientes:

- 1) Pacientes con angina de comienzo reciente (menos de 2 meses), que se hace grave y frecuente (más de 3 episodios por día).
- 2) Pacientes con angina crónica estable que se hace más frecuente (más de 3 episodios al día), grave (que no ceda con el reposo) y prolongada (duración igual o mayor a 15 minutos, pero menor de 30 minutos) o se desencadena con un ejercicio menos intenso que anteriormente.
- 3) Pacientes con angina de reposo que cumplan 2 o más de las siguientes características:
  - a) Clínicamente:
    - i) Dolor precordial tipo opresivo en reposo.
    - ii) Irradiación del dolor a cuello, mandíbula o brazo.

- iii) Síntomas vagales: diaforesis, náuseas o vómito.
- b) Electrocardiográficamente, (en por lo menos 2 derivaciones relacionadas), datos de:
  - i) Isquemia.
    - (1) Isquemia subendocárdica: ondas T altas y acuminadas
    - (2) Isquemia subepicárdica: ondas T negativas, de vértices picudos y ramas simétricas
  - ii) Lesión:
    - (1) Lesión subendocárdica: desnivel negativo del segmento ST de más de 1 milivolt
    - (2) Lesión subepicárdica: desnivel positivo del segmento ST de más de 1 milivolt
- c) Por laboratorio
  - i) Isoenzima CKMB menor al 10% con relación a la CK total.

#### Infarto Agudo Al Miocardio.

Entendiéndose por agudo desde las primeras horas posteriores a ocurrido el evento hasta 7 días después del mismo. El diagnóstico se realiza cuando se cumplen 2 de las siguientes condiciones:

- 1) Síntomas de isquemia.
  - a) Dolor precordial tipo opresivo con duración de más de 30 minutos.
  - b) Irradiación del dolor a cuello, mandíbula o brazo.
  - c) Síntomas vagales: diaforesis, náuseas o vómito.
- 2) Cambios electrocardiográficos\*:

- a) Cambios electrocardiográficos sugestivos de lesión en por lo menos 2 derivaciones relacionadas.
  - b) Cambios electrocardiográficos sugestivos de necrosis en por lo menos 2 derivaciones relacionadas.
  - c) Aparición de un nuevo bloqueo de la rama izquierda del haz de His.
- 3) Elevación de niveles enzimáticos, usualmente CK-MB.
- a) Aumento en la isoenzima CKMB de más del 10% con relación a la CK total.

\*Cambios electrocardiográficos:

Datos de lesión en más de dos derivaciones relacionadas:

- a) Lesión subendocárdica: desnivel negativo del segmento ST de más de 1 milivolt
- b) Lesión subepicárdica: desnivel positivo del segmento ST de más de 1 milivolt

Datos de necrosis en más de dos derivaciones relacionadas:

- a) Presencia de ondas Q profundas, también llamadas complejo QS
- b) Q es mayor de 25% del voltaje de la onda R
- c) La duración de la onda Q es igual o mayor de 0.04seg.
- d) Muecas y empastamiento en la rama descendente o ascendente de la onda Q

Datos de bloqueo de rama izquierda del haz de His

- a) Patrón r, S con muecas o empastadas esta última o patrón QS con muecas o empastadas en V1 y V2.
- b) Patrón R empastadas en V5 y V6
- c) Eje eléctrico desviado a la izquierda, entre  $-15$  y  $-60^\circ$

## Tipo De Muestreo.

No probabilístico.

## Cálculo Del Tamaño De La Muestra. (30)

Fórmula Para Diseño Transversal.

$$N = \frac{[Z \text{ alfa} / 2]^2 [p (1 - p)]}{d^2}$$

N Tamaño de muestra

$Z_{\alpha}$  Valor del error tipo I, usualmente de 0.05, que de acuerdo al estadígrafo Z corresponde a 1.96

p Prevalencia de la enfermedad o del evento estudiado

d Magnitud de las diferencias que uno pretende probar

Para Angina Inestable:

$$N1 = \frac{[1.96]^2 [0.3 (1 - 0.3)]}{0.2^2}$$

$$N1 = \frac{[3.8416] [0.3 (0.7)]}{0.04}$$

$$N1 = \frac{[3.8416] [0.21]}{0.04}$$

$$N1 = \frac{0.80}{0.04}$$

$$N1 = 20$$

Para IAM

$$N2 = \frac{[1.96]^2 [0.3 (1 - 0.3)]}{0.2^2}$$

$$N2 = \frac{[3.8416] [0.3 (0.7)]}{0.04}$$

$$N2 = \frac{[3.8416] [0.21]}{0.04}$$

$$N2 = \frac{0.80}{0.04}$$

N2= 20

**N= 40**

### **Criterios De Inclusión.**

Pacientes mayores de 18 años de edad de ambos sexos, que ingresen al Hospital General de Ticomán.

Grupo de Angina Inestable

- 1) Pacientes con angina de comienzo reciente, que se hace grave y frecuente.
- 2) Pacientes con angina crónica estable que se hace más frecuente, grave y prolongada o se desencadena con un ejercicio menos intenso que anteriormente.
- 3) Pacientes con angina de reposo con las características clínicas, ECG y bioquímicas previamente definidas.

## Grupo de Infarto Agudo Al Miocardio

Pacientes que cumplan 2 de las siguientes condiciones para el diagnóstico:

- 1) Síntomas de isquemia.
  - a) Dolor precordial tipo opresivo con duración de más de 30 minutos.
  - b) Irradiación del dolor a cuello, mandíbula o brazo.
  - c) Síntomas vagales: diaforesis, náuseas o vómito.
- 2) Cambios electrocardiográficos (previamente definidos):
  - a) Cambios electrocardiográficos sugestivos de lesión en por lo menos 2 derivaciones relacionadas.
  - b) Cambios electrocardiográficos sugestivos de necrosis en por lo menos 2 derivaciones relacionadas.
  - c) Aparición de un nuevo bloqueo de la rama izquierda del haz de His.
- 3) Elevación de niveles enzimáticos, usualmente CK-MB.
  - a) Aumento en la isoenzima CKMB de más del 10% con relación a la CK total.

### **Criterios De No Inclusión:**

1. Consumo de cocaína y/o angina inestable o infarto agudo al miocardio secundario al uso de la misma
2. Traumatismos torácicos con cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia o lesión.
3. Enfermedades autoinmunitarias o del tejido conectivo.
4. Osteocondritis.

5. Insuficiencia renal crónica de cualquier etiología, definida por creatinina sérica > 1.8 mg/dl o con una depuración de creatinina calculada mediante fórmula de Cockcroft-Gault < 60 ml/ min por 1.73 m<sup>2</sup>.
6. Sujetos bajo tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
7. Examen general de orina con eritrocituria (> 50 eritrocitos/μl) o leucocituria (> 75 leucocitos/ μl).

### **Criterios De Exclusión**

1. Pacientes que fallezcan durante su estancia en el servicio.

### **Procedimientos.**

Material.

- ❖ Cartas de consentimiento informado, cuestionarios y lápices.
- ❖ Guantes, gasas, jeringas, agujas y frascos estériles.
- ❖ Jabón quirúrgico, alcohol 70%, solución salina 0.9% o agua inyectable.
- ❖ Tiras reactivas para la detección cuantitativa y semicuantitativa de albúmina en orina.

El total de la muestra incluye cuarenta pacientes, veinte con angina inestable y veinte con IAM; que cumplan con los criterios antes enunciados.

En caso de reunir los requisitos necesarios para su inclusión al estudio se iniciará el siguiente protocolo de abordaje:

1. Información al paciente sobre su patología y sobre los objetivos del estudio.
2. Firma de la carta de consentimiento informado.
3. Llenado de la hoja colectora de datos (Recabar del expediente los valores séricos de colesterol, triglicéridos, enzimas cardíacas y glucosa al ingreso)
4. Toma de muestra única de orina, en cualquier momento de los 7 días posteriores al síndrome coronario agudo.

#### 4.1. Micción espontánea:

4.1.1. Lavar el área urogenital con jabón líquido.

4.1.2. Enjuagar con gasas húmedas en solución salina 0.9% o agua inyectable.

4.1.3. Inicio de la micción con toma de la muestra de orina, durante la mitad del chorro, en un frasco estéril.

#### 4.2. Micción no espontánea, (Sonda).

4.2.1. Limpiar el segmento del catéter urinario proximal a la conexión con el tubo de drenaje con alcohol al 70%.

4.2.2. Pinzar el tubo de drenaje.

4.2.3. Con una jeringa y aguja de 25G puncionar en ángulo de 45° el catéter en forma oblicua, evitando la punción del conducto de agua.

4.2.4. Aspirar un volumen de 2 a 4 ml de orina y recolectarla en un frasco estéril.

#### 4.3. Muestras de orina no útiles.

4.3.1. Las obtenidas de cómodos y bolsas colectoras

5. Determinación de microalbuminuria mediante el empleo de tira reactiva.
  - 5.1. Sumergir la tira reactiva por no más de 1 segundo en la orina colectada en el frasco estéril
  - 5.2. Retirar el exceso de orina de la tira inclinándola sobre un papel absorbente
  - 5.3. Esperar 60 segundos
  - 5.4. Comparar los resultados con la carta de colores del frasco de tiras reactivas.

## RESULTADOS

El estudio fue realizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Ticomán, se trató de un estudio transversal analítico que incluyó un total de 40 pacientes con SICA, en quienes se determinó el nivel de microalbuminuria mediante tira reactiva. Así como los valores séricos de enzimas cardíacas, glucosa, colesterol y triglicéridos. Los pacientes fueron agrupados en aquellos con angina y aquellos con IAM. De los 20 pacientes con angina; cuyas edades oscilaron entre 37 y 76 años (media de  $58 \pm 11$  años); predominó el sexo masculino (80%) vs el femenino (20%). El 50% eran fumadores, 20% diabéticos, 70% hipertensos y 25% tenían historia de cardiopatía isquémica. El cuadro clínico se caracterizó por dolor precordial de tipo opresivo con una duración entre 15 y 30 minutos (media 23 min), con síntomas neurovegetativos en la mayoría de los casos (75%).

En cuanto a los 20 pacientes con IAM, la media de edad fue de  $63 \pm 10$  años (rango 38-80 años); 65% eran hombres y 35% mujeres. El tabaquismo estuvo presente en 80% de los casos, 35% de los pacientes eran diabéticos, 60% hipertensos y 25% tenía antecedente de cardiopatía isquémica. El cuadro clínico predominante fue el dolor precordial de tipo opresivo de más de 30 minutos de duración (media 1.75 horas), asociado a síntomas neurovegetativos en el 100% de los pacientes. Las caras afectadas con mayor frecuencia fueron la anterior (55%), la anteroseptal (20%), seguida de la inferior (10%) y otros (15%).

Los valores bioquímicos medidos fueron los siguientes; en el grupo de angina la microalbuminuria fue de  $45 \pm 38$  mg, glucemia  $165 \pm 89$ ; CK  $145 \pm 103$ , CKMB  $10 \pm 6$ , colesterol sérico  $199 \pm 67$  y triglicéridos  $214 \pm 102$ .

Para el grupo de IAM la albuminuria fue de  $147 \pm 131$  mg, con glucemia de  $194 \pm 112$ ; CK  $1831 \pm 1032$ , CKMB  $195 \pm 143$ , colesterol sérico  $211 \pm 68$  y triglicéridos  $212 \pm 100$ .

El análisis estadístico incluyó la prueba T de Student para muestras independientes, con un error alfa de 0.05, los resultados se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar y los valores  $< 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

Empleando el programa estadístico SPSS v13 se compararon los valores intergrupales de albuminuria ( $p= 0.002$ ), edad ( $p= 0.18$ ), índice tabáquico ( $p= 0.002$ ), y valores séricos de enzimas cardiacas (CK total  $p= 0.0001$ ; CKMB  $p= 0.0001$ ), glucosa ( $p= 0.44$ ), colesterol total ( $p= 0.26$ ) y triglicéridos ( $p= 0.86$ ).

## DISCUSIÓN

Aunque está descrito en la literatura en estudios como MONICA, publicado en el año 2000, que la microalbuminuria es un fuerte factor predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular, hasta la fecha no se había reportado un estudio comparativo entre el valor de microalbuminuria y el SICA.

El objetivo principal de éste estudio, el cual fue demostrar que el valor de la microalbuminuria se asocia a la severidad del síndrome coronario agudo, se cumplió. Dado que en los pacientes con IAM el nivel de microalbuminuria fue mayor que en los pacientes con angina inestable, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0.002$ ).

Con respecto a los objetivos específicos, éstos también se llevaron a cabo al precisar el valor de microalbuminuria tanto en angina inestable como en el IAM, siendo para el primero de  $45 \pm 38$  mg/dl y para el segundo grupo de  $147 \pm 131$  mg/dl.

Además hubo diferencia estadística significativa intergrupar en cuanto al índice tabáquico, glucemia y niveles séricos de enzimas cardíacas tal como esta ampliamente descrito en la literatura mundial. Sin embargo, no la hubo con respecto a las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos.

Como puede observarse un importante sesgo fue el tamaño de la muestra, ya que únicamente se evaluaron 20 pacientes para cada grupo, cuando los estudios mas destacados al respecto han sido multicéntricos e integran alrededor de 2000 pacientes. De cualquier forma éste estudio resulta innovador y servirá como pauta para la realización de otros estudios en los que se incluya un mayor número de pacientes.

## **CONCLUSIONES**

Dentro de éste estudio se encontró que la concentración de microalbuminuria se asocia con la severidad del SICA, observando valores más elevados en el IAM que aquellos observados en la angina inestable, con una diferencia estadística significativa.

Además el índice tabáquico, glucemia y enzimas cardiacas fueron mayores en el grupo de IAM, también con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Sin embargo, no hubo diferencia entre un grupo y otro con respecto a concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stary, Herbert C; Blankenhorn, David H; Chandler, A Bleakley; Glagov, Seymour; et al. A Definition of the Intima of Human Arteries and of Its Atherosclerosis-Prone Regions. A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council On Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1992; 85 (1): 391-405.
2. Barton, Matthias; Traupe, Tobias and Haudenschild, Christian C. Endothelin, hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Coronary Artery Disease* 2003, 14: 477-490.
3. Stary, Herbert C; Chandler A Bleakley; Glagov, Seymour; Guyton, John; et al. A Definition of the Initial, Fatty Steak, and Intermediate Lesions of Atherosclerosis: A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council On Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1994; 89 (5): 2462-2478.
4. Stary, Herbert C; Chandler A Bleakley; Dinsmore, Robert E; Fuster, Valentin; A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis: A Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995; 92 (5): 1355-1374.
5. Falk, Erling; Shah, Prediman K; Fuster, Valentin. Coronary Plaque Disruption. *Circulation*. 1995; 92 (3): 657-671.
6. Cassells, Ward; Naghavi, Morteza; Willerson, James T. Vulnerable Atherosclerotic Plaque. *Circulation*. 2003; 107: 2072-2075.

7. Naghavi, Morteza; Libby, Peter; Falk, Erling; Casscells, S Ward; et al. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient. A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part I. *Circulation*. 2003; 108: 1664-1672.
8. Naghavi, Morteza; Libby, Peter; Falk, Erling; Casscells, S Ward; et al. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient. A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part II. *Circulation*. 2003; 108: 1772-1778.
9. Ambrose, John A; Weinrauch, Michael. Thrombosis in Ischemic Heart Disease. *Arch Intern Med*.1996; 156(13): 1382-1394.
10. Tousoulis, D; Davies, G; Stefanadis, C; Toutouzas, P; Ambrose J A. Inflammatory and thrombotic mechanism in coronary atherosclerosis. *Heart* 2003; 89: 993-997.
11. Yeghiazarians, Yerem; Braunstein, Joel B; Askari, Arman; Stone, Peter H. Unstable Angina Pectoris. *N Engl J Med*. 2000; 342 (2): 101-114.
12. Braunwald, Eugene; Jones, Robert H; Mark, Daniel B; Brown, Jay; et al. Diagnosing and Managing Unstable Angina. *Circulation*. 1994; 90 (1): 613-622.
13. Theroux, Pierre; Fuster, Valentin. Acute Coronary Syndromes Unstable Angina and Non Q-Wave Myocardial Infarction. *Circulation*. 1998; 97 (12): 1195-1206.
14. Davies, Michael J. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 2000; 83 (3): 361-366.
15. Libby, Peter. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2001; 104: 365-372.

16. Grech, Ever D; Ramsdale, David R. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *BMJ*. 2003; 325: 1259-1264.
17. Lydakis, C; Lip, G Y H. Microalbuminuria and cardiovascular risk. Oxford University Press. 1998; 91 (6): 381-391.
18. Mogensen, C E. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Intern Med*. 2003; 254: 45-66.
19. Fonseca, V; Desouza, C; Asnani, S and Jialal, I. Nontraditional Risk Factors for Cardiovascular Disease in Diabetes. *Endocrine reviews*. 2004; 25 (1): 153-175.
20. Kausen, Klaus; Borch-Johnsen, Knut; Feldt-Rasmussen, Bo; Jensen, Gorm; et al. Very Low Levels of Microalbuminuria Are Associated With Increased Risk of Coronary Heart Disease and Death Independently of Renal Function, Hypertension, and Diabetes. *Circulation*. 2004; 110: 32-35.
21. Ochodnický, Peter; Henning, Robert H; van Dokkum, Richard P E and Zeeuw, Dick. Microalbuminuria and Endothelial Dysfunction: Emerging Targets for Primary Prevention of End-organ Damage. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006; 47 (Suppl 2): S151-S160.
22. Jensen, Jan Skov; Feldt-Rasmussen, Bo; Strandgaard, Svend; Schroll, Marianne; Borch-Johnsen, Knut. Arterial Hypertension, Microalbuminuria, and Risk of Ischemic Heart Disease. *Hypertension*. 2000; 35 (4): 898-903.
23. Hillege, Hans L; Fidler, Vaclav; Diercks, Gilles F H; van Gilst, Wiek; et al. Urinary Albumin Excretion Predicts Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality in General Population. *Circulation*. 2002; 106: 1777-1782.

24. Hillege, H L, Janssen, M T; Bak, A A A; Diercks, G F H; et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *Journal of Internal Medicine*. 2001; 249: 519-526.
25. Hughes, S. Novel cardiovascular risk factors. *J. Cardiovasc Nurs*. 2003; 18 (2): 131-138.
26. Defunciones por causas, sexo y estratos de mortalidad en las regiones de la OMS, 2003.
27. Hackman, et al. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease. *JAMA*. 2003; 290 (7): 932-938.
28. Luepker, Russell V; Apple, Fred S ; Christenson, Robert H ; Crow, Richard S ; et al. Case Definitions for Acute Coronary Heart Disease in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Circulation*. 2003; 108: 2543-2549.
29. Huszar, Robert J. *Dyshythmias. Interpretation & Management*. 3rd edition. Mosby. 2002.
30. Mejía-Aranguré, Juan Manuel; Fajardo-Gutiérrez, Arturo; Gómez-Delgado, Alejandro; Cuevas-Urióstegui, María Luisa; et al. El tamaño de la muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp. Infant Mex*. 1995; 52 (6): 381-391.

**ANEXOS.**



México, DF a \_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para inclusión al protocolo de investigación

“Determinación De Microalbuminuria En Pacientes Con Síndrome Coronario  
Agudo En El Hospital General De Ticomán”  
Dra. Norma Angélica Díaz García

A quien corresponda:

Yo, \_\_\_\_\_  
Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio antes  
enunciado. Estando informado plenamente sobre su objetivo, procedimientos y  
pruebas; así como los posibles riesgos y/o complicaciones que de él pudieran  
derivarse. En el entendido que seré libre de retirarme en cualquier momento, si así  
lo juzgo pertinente, sin que ello repercuta en la atención proporcionada por parte  
de la institución.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma o huella del paciente  
(o representante legal)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo



## HOJA RECOLECTORA DE DATOS.

### FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre:					
Edad:		Sexo:		Fecha:	

### ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES.

	+/-	Familiar afectado
Diabetes mellitus		
Hipertensión arterial sistémica		
Enfermedad vascular cerebral		
Cardiopatía isquémica		
Otro trastorno cardiovascular		

### ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS.

	+/-	Tiempo de exposición y patrón de consumo/ Tiempo de diagnóstico y tratamiento empleado.
Tabaquismo		
Alcoholismo		
Otras toxicomanías (ej. Cocaína)		
Diabetes mellitus		
Hipertensión arterial sistémica		
Dislipidemia		
Cardiopatía (IM previo)		
Enfermedad del tejido conectivo		
Insuficiencia renal crónica		

**CUADRO CLÍNICO.**

Dolor:    Sí ( )    No ( )	
Tipo	
Duración	
Irradiación	
Síntomas vagales:    Sí ( )    No ( )	
Tipo	

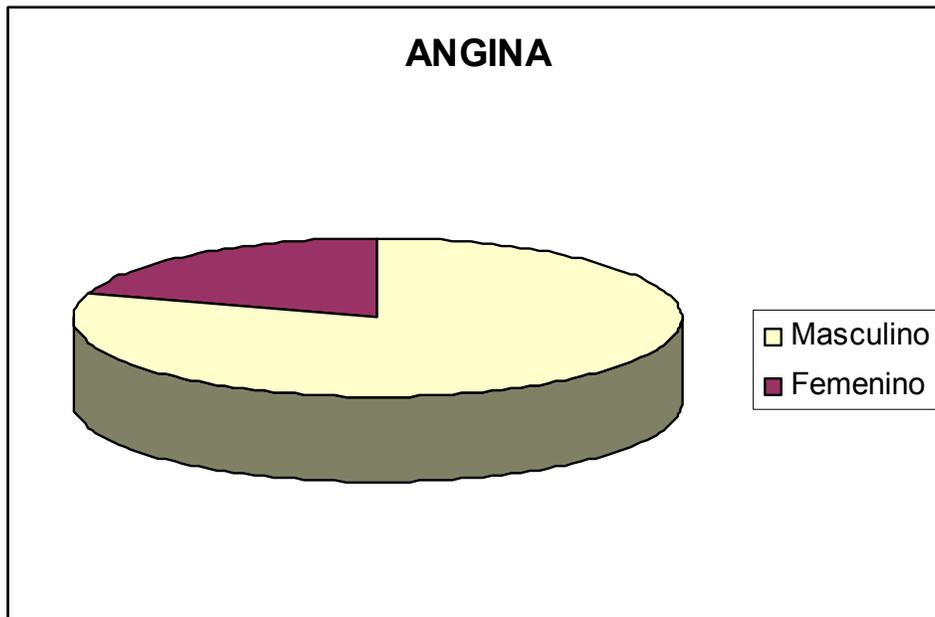
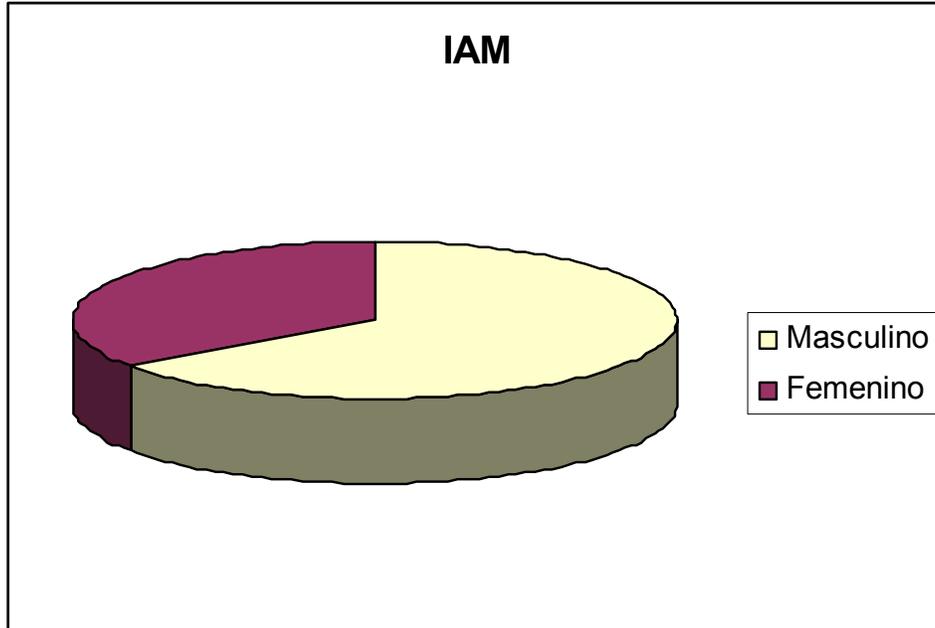
**ELECTROCARDIOGRAMA.**

<i>Datos de Isquemia</i>	Derivaciones
Ondas T altas y acuminados, (Isquemia subendocárdica).	
Onda T negativos, de vértices picudas y ramas simétricas, (Isquemia subepicárdica).	
<i>Datos de Lesión</i>	Derivaciones
Desnivel negativo del segmento ST, (Lesión subendocárdica).	
Desnivel positivo del segmento ST, (Lesión subepicárdica).	
<i>Datos de Necrosis</i>	Derivaciones
Presencia de ondas Q profundas, también llamadas complejo QS	
Q es mayor de 25% del voltaje de la onda R	
La duración de la onda Q es igual o mayor de 0.04seg	
Muecas y empastamiento en la rama descendente o ascendente de la onda Q	
<i>Datos de BRIHH</i>	Derivaciones
Patrón r, S con muecas o empastadas esta última o patrón QS con muecas o empastadas en V1 y V2.	
Patrón R empastadas en V5 y V6	
Eje eléctrico desviado a la izquierda entre -15 y -60°	

**LABORATORIO.**

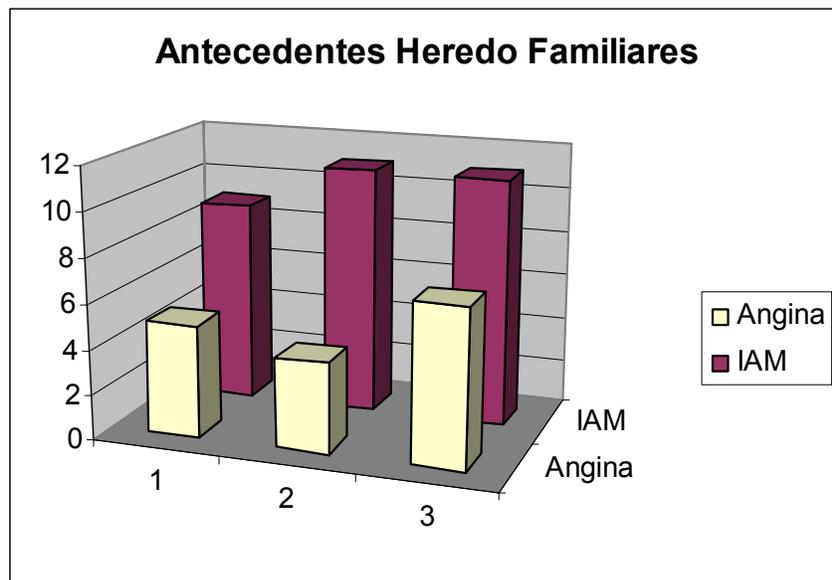
	Valor
CK	
CKMB	
Glucosa sérica	
Creatinina sérica	
Colesterol sérico	
Triglicéridos séricos	
Albúmina urinaria	
Dep. calculada de Cr	

Género	Grupo Angina Inestable	Grupo IAM
Hombres	13 (65%)	16 (80%)
Mujeres	7 (35%)	4 (20%)

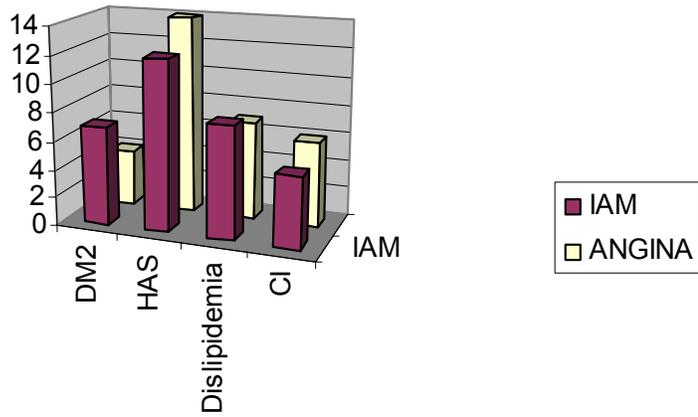


AHF	Grupo Angina Inestable	Grupo IAM
1. Diabetes mellitus tipo 2	9	5
2. Hipertensión arterial	11	4
3. Cardiopatía isquémica	11	7

APP	Grupo Angina Inestable	Grupo IAM
1. Diabetes mellitus tipo 2	4	7
2. Hipertensión arterial	14	12
3. Dislipidemia	7	8
4. Cardiopatía isquémica	6	5



### Antecedentes Personales Patológicos



### TIPOS DE IAM

