

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**“Prevalencia de eventos cardiovasculares mayores en pacientes multivasculares sometidos a angioplastia diferida después de presentar síndrome coronario agudo tratado por angioplastia primaria en el Hospital Español de México”**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA (CARDIOLOGÍA)**

**PRESENTA:**

**Dr. Daniel Verón Esquivel**

Hospital Español de México

**TUTOR DE TESIS**

**Dr. Sergio Jarvio Fernández**  
**Profesor adjunto del curso de Cardiología Intervencionista**  
**Hospital Español de México**

**MÉXICO D.F. NOVIEMBRE 2014**



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.

**“Prevalencia de eventos cardiovasculares mayores en  
pacientes multivascuales sometidos a angioplastia diferida después  
de presentar síndrome coronario agudo tratado por angioplastia  
primaria en el Hospital Español de México”**

**COMITÉ EVALUADOR.**

---

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Hospital Español S.B.E.

---

Dr. José Manuel Portos Silva.  
Jefe del Servicio de Cardiología  
Hospital Español S.B.E.

---

Dr. José Benito Álvarez Mosquera  
Jefe del Curso de la Especialidad en Cardiología  
Hospital Español S.B.E.

---

Dr. Sergio M. Jarvio Fernández.  
Profesor Adjunto del Curso de Cardiología Intervencionista  
Hospital Español S.B.E.

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

## **INDICE GENERAL**

- 1. RESUMEN**
- 2. MARCO TEORICO**
- 3. JUSTIFICACIÓN**
- 4. OBJETIVO**
- 5. DISEÑO DEL ESTUDIO**
- 6. MATERIAL Y METODOS**
  - 6.1. POBLACIÓN**
  - 6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**
  - 6.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**
- 7. RIESGO PRETRATAMIENTO**
  - 7.1. TIMI SCORE**
  - 7.2. GRACE SCORE**
  - 7.3. KILLIP**
- 8. DEFINICIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES**
- 9. DEFINICIÓN DE LESION RENAL RELACIONADA AL PROCEDIMIENTO**
- 10. ANALISIS ESTADISTICO**
  - 10.1. DEFINICION DE LAS VARIABLES**
  - 10.2. RECOLECCIÓN DE DATOS**
  - 10.3. ASPECTOS ETICOS**
  - 10.4. RESULTADOS**
- 11. DISCUSIÓN**
- 12. CONCLUSIONES**
- 13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

**Prevalencia de eventos cardiovasculares mayores en pacientes multivascuales sometidos a angioplastia diferida después de presentar síndrome coronario agudo tratado por angioplastia primaria en el Hospital Español de México**

## **1. RESUMEN**

### **OBJETIVO**

Conocer la prevalencia de eventos cardiovasculares mayores (Angina, re infarto, revascularización repetida y evento vascular cerebral) así la mortalidad por cualquier causa a 6 meses en pacientes multivascuales sometidos a angioplastia primaria para tratamiento del infarto y después llevados a angioplastia diferida de las lesiones pendientes en el Hospital Español de México.

### **MATERIAL Y METODOS**

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, no aleatorizado, de una cohorte de pacientes quienes presentaron su primer síndrome coronario agudo y fueron sometidos a angioplastia primaria y después a revascularización coronaria mediante angioplastia diferida por presentar enfermedad coronaria multivascular, evaluando la prevalencia de eventos cardiovasculares mayores (angina, re infarto, revascularización repetida y evento vascular cerebral) y de mortalidad por cualquier causa a los seis meses de haberse realizado la revascularización completa en el periodo comprendido entre junio de 2007 y diciembre de 2013 en el Hospital Español de México.

### **CONCLUSIONES**

En el Hospital Español de México la tasa de presentación de eventos cardiovasculares mayores a los 6 meses después de realizarse angioplastia primaria y angioplastia diferida en pacientes multivascuales con síndrome coronario agudo parece estar estrechamente relacionada al riesgo de reestenosis del Stent de cada paciente más que a las intervenciones médicas iniciales. En nuestra población evaluada se observó una tendencia estadísticamente significativa a la elevación de la creatinina directamente proporcional a la cantidad de contraste utilizado.

## 2. MARCO TEORICO

### Introducción

La enfermedad coronaria es una de las causas de mayor mortalidad en los países desarrollados, a pesar de la disminución de esta mortalidad en la últimas dos décadas, aun es responsable de al menos un tercio de las causas de muerte en los adultos mayores de 35 años(1). Esta estimado que al menos la mitad de los hombres de edad media y un tercio de las mujeres de la misma edad desarrollaran alguna manifestación de enfermedad arterial coronaria(2).

El infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST constituye una de las mayores causas de morbimortalidad a nivel mundial, a pesar de los múltiples avances en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de estos pacientes. Con el advenimiento de la angiografía coronaria para identificar la lesión culpable de dicho síndrome se marcó un parteaguas para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad y se observó un claro beneficio de este procedimiento si se realizaba dentro de las primeras 12 y hasta 24 horas de iniciado el cuadro clínico(3). Es por eso que ahora la angioplastia coronaria primaria ya sea con “bare metal stent” o stent liberador de fármaco se ha convertido en el “gold standard” del tratamiento de estos pacientes; sin embargo, muchas áreas continúan en incertidumbre, incluyendo el rol de los dispositivos de trombectomía, el riesgo beneficio del tratamiento de la arteria culpable 24 horas después del inicio de los síntomas y la estrategia terapéutica más apropiada en los pacientes con enfermedad multivasculare coronaria, eso es, la presencia de lesiones coronarias significativas adicionales a la arteria culpable del infarto.

## **Enfermedad multivascular**

La presencia de enfermedad multivascular es relativamente común en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, con un rango de prevalencia que va desde el 50% en estudios clínicos aleatorizados como el estudio CADILLAC (4) hasta 80% mostrado en registros de pacientes en choque cardiogénico como el SHOCK TRIAL(5).

La enfermedad multivascular ha sido definida de diferentes formas, tres de las definiciones más usadas son: 1) estenosis de 70% ó más del diámetro en dos o más arterias coronarias; 2) estenosis de 70% o más de una arteria coronaria y de 50% ó más en una segunda arteria coronaria, o 3) estenosis de 50% ó más en dos o más arterias coronarias.

La definición de enfermedad de múltiples vasos tiene implicaciones importantes para la práctica de la dilatación y el resultado a largo plazo. Dependiendo de la definición que se use puede variar notablemente la extensión de la arteriopatía coronaria; esto puede afectar el resultado a largo plazo independientemente de la estrategia de dilatación. Las definiciones variables también dificultan la comparación de la angioplastia con el manejo quirúrgico. Aunque la incidencia de enfermedad de múltiples vasos en pacientes sometidos a Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea (ACTP) es muy alta, estos sujetos suelen presentar enfermedad de dos vasos, mientras que los sujetos sometidos a Intervención de derivación arterial coronaria (IDAC) suelen tener enfermedad con afectación a múltiples vasos y habitualmente una disfunción ventricular izquierda más grave.

Aunque el término de dilatación de múltiples lesiones implica la dilatación de lesiones situadas en múltiples segmentos, no especifica si se encuentra en

múltiples vasos, por ejemplo, pueden dilatarse lesiones múltiples en pacientes con enfermedad en un solo vaso o en un sujeto con enfermedad en múltiples vasos. La presencia de enfermedad de múltiples vasos generalmente aumenta la complejidad de la Intervención coronaria percutánea (ICP). Sin embargo la dilatación puede resultar menos compleja en un paciente con lesiones “ideales” en cada una de las dos porciones proximales de las arterias coronarias que en otros con una lesión larga, difusa y calcificada de un solo vaso. En los pacientes con enfermedad de múltiples vasos cada lesión considerada para ICP debe de evaluarse por separado para determinar la complejidad de la lesión arterial. La dilatación en caso de enfermedad de múltiples vasos implica no solo determinar la complejidad de la dilatación en cada lesión, son también considerar otros factores, tales como la finalización de la revascularización, los resultados, los riesgos y la reestenosis.

### **Revascularización completa.**

El término revascularización completa(6),(7) recibió inicialmente la atención de la bibliografía quirúrgica cuando el resultado se evaluó en función de que pacientes se habían revascularizado de forma completa o incompleta. Los resultados de las primeras series indicaron que los sujetos en los que la revascularización fue completa mostraron una mejoría de los síntomas e incluso de la supervivencia. En tres series quirúrgicas en las que la duración del seguimiento fue de 1 a 5 años el 68-87% de los pacientes con revascularización completa estaban asintomáticos, en contraste son solo el 42-58% de los sujetos con revascularización incompleta(8), en otras series quirúrgicas constataron que los pacientes con revascularización completa también presentaron una mejor supervivencia. Sin

embargo la importancia de la revascularización completa depende de la duración del seguimiento ya que el efecto beneficioso aparentemente disminuye con el tiempo.

Algunos autores evaluaron los resultados durante un seguimiento de 10 a 12 años de 500 pacientes consecutivos sometidos a IDAC aislado, se estudiaron en variables preoperatorias y postoperatorias para identificar asociaciones a un resultado desfavorable, solo la presencia de arterias enfermas pero sin injerto influyo de manera significativa en las complicaciones en un plazo intermedio. Sin embargo estos investigadores observaron que las diferencias de supervivencia en caso de una revascularización completa frente a una incompleta había desaparecido al termino de 10 años, lo cual puede deberse al fracaso de los injertos o bien a la progresión de la enfermedad coronaria en las arterias originales.

Sin embargo la evaluación de la revascularización completa es compleja. En algunos pacientes conseguir una revascularización completa puede no ser importante, porque una arteria ocluida no revascularizada, puede irrigar un área de miocardio infartado. Otra variable de confusión es que los pacientes en los que puede conseguirse una revascularización completa pueden presentar una enfermedad coronaria menos grave y una mejor función ventricular izquierda, los sujetos con una función ventricular menos grave y enfermedad de múltiples vasos presentaron una supervivencia similar a la de aquellos con enfermedad de múltiples vasos y una revascularización incompleta(8). Estas observaciones indican que ciertas diferencias en las características basales pueden ser

responsables de las diferentes supervivencias que se aprecian en los pacientes con distintos grados de revascularización alcanzada.

El concepto de revascularización completa ha seguido teniendo un interés continuo con respecto a la ICP en los pacientes con enfermedad a múltiples vasos. La capacidad para conseguir una revascularización completa depende en parte de su definición. Varias series han definido a la revascularización completa como la ausencia de cualquier lesión con un 50% o más de estenosis tras la intervención. Dado que la estenosis menor del 70% no suele provocar isquemia y puede no progresar, tales lesiones no suelen dilatarse. Puede ser más adecuado definir la revascularización completa como una dilatación de todas las lesiones con un 70% o más de estenosis. La evaluación fisiológica puede ayudar a este respecto, se ha visto que una reserva de flujo fraccional mayor de 0.75 identifica una lesión que no precisa tratamiento. Incluso más importante, la capacidad para conseguir una revascularización completa depende de la selección de los pacientes.

La frecuencia con que se ha conseguido una revascularización completa es una función de la extensión de la arteriopatía coronaria. En los pacientes con enfermedad de un solo vaso se consigue la revascularización completa en alrededor de un 90% de los casos dilatando una sola lesión. En los pacientes con enfermedad de un solo vaso y una revascularización incompleta habitualmente solo permanece una rama residual con una estenosis residual significativa que puede o no ser isquémica. En el caso de una enfermedad más extensa la ICP consigue una revascularización completa solo en un 50% de los casos en sujetos con enfermedad de dos vasos, pero solo en 20 a 30% de los que tienen tres vasos afectados.

La razón más habitual para no conseguir una revascularización completa es la presencia de una oclusión crónica. La tasa de éxito en pacientes con oclusiones crónicas siguen siendo menor que las de quienes presentan estenosis subtotales, sobre todo cuando la oclusión es antigua y larga. Otras razones para revascularización incompleta se evaluaron en el NHLBI PTCA Registry. En este registro se pidió de manera prospectiva a profesionales encargados de ACTP que describieran el plan terapéutico antes de la ACTP, la razón más frecuente para una revascularización incompleta fue que aunque las lesiones fueran adecuadas para ACTP el profesional no intentara dilatarlas, esta estrategia de dilatación de otras lesiones que se consideraran culpables de la isquemia se ha denominado “estrategia de lesión culpable”. La importancia de la revascularización incompleta en pacientes en los que se hace una ICP ha sido discutida, algunos estudios han demostrado que la supervivencia sin complicaciones mejora en los pacientes con revascularización completa en los que se reduce la incidencia de muerte, infarto, angina recurrente, no obstante, este resultado puede deberse solo a las características basales de los pacientes y en especial de la anatomía coronaria previa a la ICP como se ha publicado en las series quirúrgicas antes mencionadas.

Un factor de complicación adicional es la reestenosis, lo que se considera una revascularización completa el día 1, puede ser incompleta a los 3 o 6 meses después de la ICP, cuantas más lesiones se dilatan, mayor es la tasa de reestenosis del paciente, por lo tanto si se realizan más dilataciones para conseguir una revascularización completa puede aumentar la reestenosis.

## **Tratamiento de la enfermedad multivascular en el síndrome coronario agudo**

A pesar de la alta prevalencia y de la clara diferencia pronóstica de la enfermedad multivascular frente a la enfermedad coronaria de un solo vaso no existe aún un consenso en cuanto al abordaje terapéutico en este tipo de pacientes ya que muchos autores apoyan la angioplastia solo de la lesión culpable mientras que otros tantos recomiendan fuertemente la revascularización completa en una sola intervención siempre que sea posible como lo habíamos mencionado antes (9).

Aproximadamente 50% de los pacientes que sufren un síndrome coronario agudo presentan una o más lesiones significativas de otros vasos “no culpables” del infarto(10). Obviamente en el contexto de un síndrome coronario agudo en el cual las condiciones y factores del paciente son muy diferentes a aquel con cardiopatía isquémica estable llevaron a la pregunta de si la revascularización completa en el mismo momento del tratamiento de la lesión culpable del infarto tendría algún beneficio extra llevaron a la realización de múltiples estudios durante las dos décadas pasadas en los cuales se evaluó la seguridad y efectividad de la revascularización completa en el mismo procedimiento del tratamiento del infarto al miocardio.

### ***“Angioplastia diferida”***

Hasta ahora la información es controversial pero la recomendación actual establecida(11) en base a la evidencia existente es que en el contexto de un síndrome coronario agudo con elevación del ST, no está recomendada la angioplastia de la(s) arteria(s) no culpable del infarto a menos que, existan datos de compromiso hemodinámico al momento del procedimiento. Por lo tanto la conducta actual en los pacientes que sufren de un síndrome coronario agudo y

que se les encuentra más lesiones significativas además de la lesión culpable del infarto, se les trata la lesión culpable y se hace una intervención “diferida” para el tratamiento de las lesiones pendientes. Es obvio que una segunda coronariografía confiere aumento de la incidencia de complicaciones propias del procedimiento, como son la nefropatía por contraste, la presentación de sangrados, la trombosis del stent, el infarto peri procedimiento entre otros, sin mencionar que el aumento de los días de estancia intrahospitalaria ya es en si mismo otro factor adverso. La Incidencia de estas complicaciones está bien determinada en el contexto del procedimiento único, sin embargo que pasa con aquellos pacientes que son sometidos a un segundo procedimiento durante el mismo internamiento.

Existe una gran cantidad de evidencia en cuanto a los pacientes que no presentan ciertos tipos de lesiones específicas (como la lesión a troco) el beneficio de revascularizar lesiones estables no mejora la mortalidad, además la evaluación adecuada de las lesiones adicionales a las del infarto puede ser difícil en el contexto del infarto, especialmente de aquellas lesiones que angiográficamente se catalogarían como intermedias y que requerirían de otros métodos avanzados para cuantificar su estenosis.

En el año 2011 se realizó un meta análisis de 18 estudios observacionales que incluían 40,280 pacientes en lo que se comparaban el tratamiento solo de la lesión culpable vs la revascularización completa (estrategia preventiva) además de hacer un análisis de la revascularización completa mediante angioplastia diferida, en los resultados se encontró que en el grupo de aquellos pacientes que solo se trataba la lesión culpable en el infarto y posteriormente se trataba el resto de las

lesiones en un segundo tiempo disminuía la mortalidad tanto a corto como a largo plazo, en contraste, el grupo donde se realizaba la revascularización completa en un solo tiempo mostró mayor mortalidad a corto y largo plazo.(10)

En el 2013 se publicó otro meta análisis que incluyó muchos de los estudios observacionales evaluados en el meta análisis previo pero además se incluyeron tres estudios prospectivos, aleatorizados, en los análisis estadísticos donde se excluyeron los pacientes en los que se encontró que no existía una diferencia significativa en los puntos primarios de mortalidad, infarto y revascularización repetida en los dos grupos; lo cual sugería que los pacientes no tenían un beneficio extra del tratamiento en un solo procedimiento(12) y en cambio si se exponían más a la nefropatía por contraste, los días de estancia intrahospitalaria y algunas complicaciones peri procedimiento, como el sangrado por ejemplo (dos procedimientos llevaban mayor uso de heparina).

La gama de estudios varía significativamente en cuanto a la cantidad de vasos afectados, la anatomía coronaria de los vasos afectados y las características de las lesiones, en un estudio reciente por ejemplo, en el cual se evaluó la revascularización completa en pacientes con infarto agudo al miocardio en choque cardiogénico se concluyó que en los pacientes sumamente graves podría no ser adecuada la estrategia de revascularización completa(13), esto va en contra de la recomendación actual ya sea en las guías europeas o en las guías americanas en las que una de las pocas indicaciones (hasta la fecha) de la revascularización completa en el contexto del síndrome coronario agudo con elevación del ST es la inestabilidad hemodinámica del paciente por el riesgo de re infarto en el post procedimiento, esto solo denota la increíble controversia que

se vive en la actualidad para dicha indicación. Sin embargo debemos de recordar que muchos de los estudios en los cuales están basadas las recomendaciones actuales se hicieron en la era en la que no se disponía de técnicas de evaluación de las lesiones (como el ultrasonido intracoronario “IVUS” o las guías de presión intracoronaria) lo cual hasta la fecha nos ha permitido distinguir lesiones que angiográficamente se consideraban como “intermedias” en lesiones que por técnicas modernas se consideran críticas; además es de resaltar que la evolución de los Stents coronarios no solo en cuanto a los materiales de los que están hechos sino de los fármacos que liberan han traído una evolución acelerada en el tratamiento de las lesiones coronarias, dejando cada vez más indicaciones de ICP apropiada.

### ***Revascularización completa en el síndrome coronario agudo***

A pesar de la evidencia comentada antes y de las recomendaciones en las principales guías americanas y europeas respecto a la ICP en el SICA los estudios no han dejado de publicarse y cada vez se cuenta con mayor evidencia del tratamiento “completo”.

La evidencia de los meta análisis se había basado en su mayoría en estudios observacionales, uno de los primeros estudios prospectivos y aleatorizados diseñado para evaluar ambas estrategias fue publicado en el año 2004 con un pequeño grupo de 69 pacientes en el que se evaluó la incidencia de revascularización repetida, los costos hospitalarios, el infarto y la mortalidad a un seguimiento de 12 meses se encontró que la revascularización completa parecía no mostrar mayor riesgo que la estrategia de dos tiempos(14).

A este estudio siguió la publicación de otro estudio aleatorizado con un seguimiento mayor (2.5 años) en el que ya se mostraba una tendencia a menor mortalidad (5% vs 12%) en el grupo de revascularización completa(15).

El continuo avance en la tecnología de los Stents y la alta prevalencia de los pacientes con enfermedad multivascular levo entonces a la realización del estudio más grande hasta la fecha que se ha diseñado para evaluar ambas estrategias. El estudio PRAMI (16) que se realizó entre el año 2008 y el 2013 incluyo 465 pacientes multivascuales en cinco diferentes centros del reino unido con infarto agudo al miocardio con elevación del ST, se aleatorizaron a dos grupos, en un grupo se realizaba angioplastia solo a la lesión culpable del infarto y en el otro grupo se realizaba “revascularización completa” a los vasos restantes con lesiones significativas, los puntos primarios a evaluar fueron muerte por causas cardiacas, infarto al miocardio no fatal y angina refractaria. El estudio fue detenido a los 23 meses de seguimiento debido a que se consideró que los resultados eran concluyentes; se encontró que los puntos primarios mencionados ocurrían en 9% de los pacientes en el grupo de revascularización completa y en 23% de los pacientes a los que solo se les trataba el vaso culpable ( $p=0.001$ ) lo cual concluyo que los pacientes con revascularización completa tenían un beneficio estadísticamente significativo en todos los puntos evaluados.

Sin embargo las ultimas guías del 2013 de ICP de la AHA (American Heart Association) consideraron que la evidencia a favor de la revascularización completa aun es débil y que hasta que más estudios con diseño similar al estudio PRAMI sean realizados la recomendación actual en pacientes con enfermedad multivascular que sufren un SICA se debe de tratar solo la lesión culpable y las

lesiones “pendientes” deben de ser tratadas en una angioplastia diferida, a menos que, como se mencionó anteriormente existan datos de inestabilidad hemodinámica al momento de la ICP(17). Esta evidencia además es apoyada por el Registro Nacional de Datos Cardiovasculares publicado desde el año 2009(18).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La enfermedad coronaria continúa siendo de gran prevalencia en nuestro país y es causa de alta morbimortalidad. El síndrome coronario agudo es una manifestación de la enfermedad coronaria que exige el tratamiento rápido con el objetivo de la reperfusión coronaria, en nuestro centro hospitalario la Coronariografía y la subsecuente angioplastia con o sin colocación de stent es el método más utilizado para dicho fin. Un alto porcentaje de los pacientes que debutan con un síndrome coronario agudo y sin enfermedad coronaria conocida presentan enfermedad multivascular al momento del diagnóstico, muchas veces con lesiones no relacionadas al infarto angiograficamente significativas. Gran parte de estos pacientes son llevados a angioplastia diferida después de tratarse la lesión culpable del infarto. El segundo procedimiento en el mismo internamiento si bien logra la revascularización completa conlleva también el aumento de las complicaciones del procedimiento. Es necesario conocer la prevalencia de eventos cardiovasculares mayores en nuestra población de pacientes posterior a la realización de ambos procedimientos.

### **4. OBJETIVO**

Conocer la prevalencia de eventos cardiovasculares mayores (Angina, re infarto y evento vascular cerebral) así la mortalidad por cualquier causa en pacientes

multivasculares sometidos a angioplastia primaria para tratamiento del infarto y después llevados a angioplastia diferida de las lesiones pendientes en el Hospital Español de México.

## **5. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, no aleatorizado, de una cohorte de pacientes quienes presentaron su primer síndrome coronario agudo y fueron sometidos a angioplastia primaria y después a revascularización coronaria mediante angioplastia diferida por presentar enfermedad coronaria multivascular, evaluando la prevalencia de eventos cardiovasculares mayores (angina, re infarto, revascularización repetida y evento vascular cerebral) y de mortalidad por cualquier causa a los seis meses de haberse realizado la revascularización completa en el periodo comprendido entre junio de 2007 y diciembre de 2013 en el Hospital Español de México.

## **6. MATERIAL Y METODOS**

### **6.1 Población**

La población del estudio comprendió a todo aquel paciente del hospital Español que presentara por primera vez un síndrome coronario agudo ya fuera con o sin elevación del segmento ST, con necesidad de revascularización en ese momento y que en su coronariografía resultara con lesiones en dos o más vasos angiográficamente significativas, a los que se les realizara angioplastia de la lesión culpable y que en un segundo tiempo durante el mismo internamiento se les realizara angioplastia a las lesiones significativas restantes (angioplastia diferida).

## 6.2 Criterios de inclusión

Los pacientes incluidos en este estudio descriptivo debían de cumplir las siguientes características:

- 1) Paciente entre 18 y 90 años del hospital español que tuviera uno o más factores de riesgo cardiovascular y que acudiera a urgencias con criterios clínicos, electrocardiográficos y/o ecocardiográficos y/o enzimáticos de un síndrome coronario agudo establecidos por las directrices internacionales actuales.(19)
- 2) Con indicación de revascularización inmediata (por elevación del ST o por persistencia del dolor en caso de ser sin elevación del ST).
- 3) Que fuera la primer coronariografía que se les realizara y que hubieran firmado el consentimiento escrito para la realización de la misma.
- 4) Que durante el primer procedimiento solo se tratara a la lesión culpable del infarto con cualquier método de tratamiento (solo angioplastia, angioplastia + stent no medicado ó angioplastia + stent medicado).
- 5) Que la coronariografía mostrara uno o más vasos con lesiones significativas (>70% por angiografía) además del vaso culpable del infarto.
- 6) Que durante el mismo internamiento se realizara la angioplastia diferida para el tratamiento de las lesiones no culpables.

## 6.3 Criterios de exclusión

Se excluyeron a los pacientes que:

- 1) Pacientes que no cumplieran con los criterios clínicos, electrocardiográficos y/o ecocardiograficos y/o enzimáticos para el diagnóstico de síndrome coronario agudo establecidos por las directrices internacionales actuales.(19)
- 2) Pacientes que por cualquier motivo fue retrasado > de 24 horas el tratamiento de reperfusión coronaria primaria.
- 3) Pacientes a los que se les hubiera realizado Trombolisis en cualquier momento antes del procedimiento.
- 4) Pacientes con anatomía coronaria conocida por coronariografías previas.
- 5) Pacientes a los que se les realizo “Revascularización completa” en el mismo procedimiento.
- 6) Pacientes con necesidad de revascularización repetida del vaso culpable en el mismo internamiento.
- 7) Pacientes que no sobrevivieran el internamiento por cualquier complicación cardiovascular o no cardiovascular.
- 8) Pacientes que no cumplieran con las características de los criterios de inclusión.

## **7. RIESGO PRETRATAMIENTO.**

### **7.1. TIMI SCORE**

El riesgo TIMI es una escala clínica probada y aplicada a la sala de urgencias para pacientes con sospecha o diagnóstico de síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST (según sea el caso), se ha validado en múltiples series de investigación, contempla variables independientes que no necesitan de un algoritmo por computadora para el cálculo del riesgo de mortalidad a corto plazo (30 días) en pacientes con las características mencionadas. (20)

A pesar de que la elevación de la Troponina es el factor predictivo más fuerte, aun los pacientes con TIMI de 0 presentan una pequeña incidencia de mortalidad a los 30 días (2.1%), debido a los múltiples ensayos en los que se ha evaluado esta escala podía aplicarse de manera “predictiva negativa”, es decir, un paciente con TIMI de 0 y con electrocardiograma “normal” y valores negativos de Troponina posee una incidencia de eventos cardiovasculares mayores casi equiparable al de la población en general por lo que podría ser usada como una herramienta de apoyo para dar de alta a un paciente de urgencias que no cumple con criterios necesarios o con riesgo suficiente para más estudios.

Por otra parte la escala de TIMI ayuda a predecir que pacientes con el diagnóstico de síndrome coronario bien definido, se encuentran en mayor riesgo de presentar un desenlace fatal a los 30 días. El TIMI score se ha diseñado para pacientes con angina inestable o infarto sin elevación del ST y para pacientes con infarto con elevación del segmento ST y se muestran a continuación.

Tabla 5 TIMI risk score

	Puntos
Edad $\geq 65$ años	1
$\geq 3$ factores de riesgo de cardiopatía isquémica	1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia familiar</li> <li>• HTA</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Hipercolesterolemia</li> <li>• Hábito tabáquico</li> </ul>	
Estenosis coronaria conocida (infarto de miocardio previo, intervencionismo coronario o cirugía previa o lesiones coronarias conocidas de $>50\%$ )	1
ECG: desviación del segmento ST $>0,5$	1
Angina grave ( $\geq 2$ episodios en 24 h, prolongada y en reposo)	1
Toma de AAS en los últimos 7 días	1
Elevación de los marcadores cardíacos (CK-MB y Tn)	1

AAS: ácido acetilsalicílico; CK-MB: fracción MB de la creatincinasa; ECG: electrocardiograma; HTA: hipertensión arterial; TIMI: thrombolysis in myocardial infarction; Tn: troponina.

Score de Riesgo TIMI para SCACEST	
<i>Antecedentes</i>	
Edad 65-74	2 puntos
$\geq 75$	3 puntos
DM/HTA o Angina	1 punto
<i>Examen</i>	
PAS menor de 100	3 puntos
FC $> 100$	2 puntos
Killip II-IV	2 puntos
Peso $< 67$ kg	1 punto
<i>Presentación</i>	
Elevación ST anterior o BRI	1 punto
Tiempo de trat. $> 4$ hrs	1 punto
Score de Riesgo = Total	(0-14)

Score de Riesgo	Probabilidad de muerte por 30d*
0	0.1 (0.1-0.2)
1	0.3 (0.2-0.3)
2	0.4 (0.3-0.5)
3	0.7 (0.6-0.9)
4	1.2 (1.0-1.5)
5	2.2 (1.9-2.6)
6	3.0 (2.5-3.6)
7	4.8 (3.8-6.1)
8	5.8 (4.2-7.8)
$\geq 8$	8.8 (6.3-12)

\* Referenciado al promedio de mortalidad (95% intervalo de confianza)

## 7.2 GRACE SCORE

La escala de GRACE es una herramienta clínica un tanto cuanto más compleja que el TIMI ya que contempla algunas otras variables laboratoriales (como la creatinina y las enzimas cardíacas) para evaluar la mortalidad de los pacientes con síndrome coronario agudo, pero evalúa tanto el riesgo durante el internamiento así como el riesgo de mortalidad a un año. Ha sido mayormente utilizada en la evaluación de pacientes con Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (ya sea angina inestable ó infarto al miocardio). En el caso del presente estudio solo se aplicó esta escala a los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST y se muestra en la tabla correspondiente junto con otras de las características basales del procedimiento.(21)

Escala 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									
Elevación de las enzimas cardíacas: 15									
Desviación del segmento ST: 30									

## 7.3 KILLIP

La clasificación de KILLIP categoriza a los pacientes con infarto agudo al miocardio con riesgo de disfunción ventricular izquierda basada en la presencia de características clínicas sencillas de reconocer y muestra la mortalidad a corto

plazo (30 días) dependiendo de la escala obtenida y fue descrita desde 1967 por Killip T. y Kimball R.

	CLASIFICACIÓN KILLIP
Clase <b>I</b>	Infarto no complicado.
Clase <b>II</b>	Insuficiencia cardíaca moderada: estertores en bases pulmonares, galope por S3, taquicardia.
Clase <b>III</b>	Insuficiencia cardíaca grave con edema agudo de pulmón.
Clase <b>IV</b>	Shock cardiogénico.

La clasificación de Killip tiene en la actualidad características pronosticas sumamente importantes en pacientes con infarto agudo al miocardio que se someten a trombolisis o a ICP, en una serie de 1548 pacientes el incremento de la clasificación de Killip se asoció a mayor mortalidad a un año de seguimiento(22). Actualmente la escala de Killip se usa de manera rutinaria en la mayoría de las unidades de cuidados coronarios del mundo, en nuestra población se muestra la escala de Killip al ingreso en la tabla correspondiente.

## **8. DEFINICIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES.**

Según las definiciones la Organización Mundial de la Salud (OMS) algunas de las definiciones de enfermedad cardiovascular comprenden a cualquiera de las siguientes condiciones: 1) Enfermedad arterial coronaria: cualquier condición que impida la adecuada perfusión sanguínea por las arterias coronarias al musculo cardiaco. 2) Evento vascular cerebral: a cualquier condición que impida el

adecuado flujo de sangre al cerebro a través de las arterias cerebrales. Sin embargo, como se ha visto a través de la investigación médica, el término Evento Cardiovascular Mayor (MACE por sus siglas en inglés) ha sido un punto de desenlace evaluado en múltiples estudios, pero la variabilidad con la que se maneja este término ha llevado al mal entendimiento del mismo tanto por el investigador como por el lector.

En el año 2008 Kevin E. et al(23) publicó una revisión acerca de las diferentes interpretaciones o definiciones que se utilizaban para este término y encontró una variabilidad sorprendente entre los diferentes estudios de índole cardiovascular; realizando el análisis estadístico llegó a la conclusión de que el usar el término “MACE” a groso modo llevaba a múltiples deducciones y conclusiones que podrían afectar el entendimiento del punto a evaluar por la investigación, por lo que la recomendación actual es que cada una de las investigaciones que se realicen donde se evaluó a los “MACE” como punto de desenlace deben especificar exactamente en el desarrollo de la investigación a que se refieren con el uso de este término.

Por lo tanto para el propósito del presente estudio se evaluaron diferentes Eventos Cardiovasculares Mayores, todos a los 6 meses del alta del paciente y la definición que se dio a cada uno de ellos es la siguiente:

- **Mortalidad:** La muerte del paciente después del alta del paciente, ya sea por causa cardíaca o no (mortalidad por cualquier causa).
- **Evento vascular cerebral:** La presentación de cualquier dato clínico que sugiriera la hipoperfusión cerebral “focal”, ya sea por trastornos de la

fuerza muscular o del habla, bien que esta fuera definitiva o transitoria (ataque isquémico transitorio).

- **Angina:** La presentación clínica de dolor u opresión retro esternal con cualquier irradiación, acompañada de síntomas neurovegetativos (diaforesis, nauseas, vomito, mareo, etc.) y que fuera de iguales o similares características a las presentadas cuando se diagnosticó el síndrome coronario agudo.
- **Infarto agudo al miocardio:** La presentación de un nuevo síndrome coronario agudo después del alta del paciente tomando los criterios diagnósticos de las directrices internacionales actualmente establecidas(19).
- **Revascularización repetida:** La realización de una nueva angioplastia con o sin colocación de stent posterior al alta del paciente, ya fuera por la presentación de un nuevo síndrome coronario agudo o por sintomatología sugerente de isquemia miocárdica.

## **9. DEFINICIÓN DE LESIÓN RENAL RELACIONADA AL PROCEDIMIENTO.**

Existen tres causas principales asociadas a la lesión renal por la Intervención coronaria percutánea (ICP), nefropatía por contraste, atero embolia renal e inestabilidad hemodinámica con hipoperfusión renal.

La nefropatía por contraste se observa en aproximadamente 5% de los pacientes sometidos a ICP y se observa en una elevación transitoria de la creatinina

plasmática (>1mg/dL), sin embargo la variabilidad con la que ocurre esto es dependiente de las características basales del paciente, siendo los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal previa y los Diabéticos los grupos con mayor riesgo de presentar esta complicación con tasas de incidencia de hasta >50%.(21) La creatinina suele regresar a los valores basales dentro de los primeros 7 días y solo menos del 1% requiere de diálisis. Con los contrastes No iónicos de baja osmolaridad se observan tasas bajas de falla renal y sobre todo menor reacción de hipersensibilidad, sin embargo se sugiere el uso de contrastes iso osmolares debido a que han demostrado menor tasa de incidencia de falla renal a pesar de ser más alergénicos. Las guías más actuales de ICP recomiendan el uso de contrastes iso osmolares por la razón mencionada(17).

La atero embolia renal debe de sospecharse en aquellos pacientes con creatininas persistentemente elevadas después de los 7 días y con hallazgos como eosinofilia e hipocomplementemia(24).

## **10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **10.1 Definición de las variables**

Por tratarse de un estudio descriptivo, retrospectivo y no aleatorizado las variables que se tomaron en cuenta en primer plano fueron las características demográficas de los pacientes, en este apartado se incluyen el sexo, la edad y los factores de riesgo cardiovascular. Se tomaron en cuenta aquellas patologías que por sí solas se ha demostrado que confieren un aumento en el índice de eventos cardiovasculares como son Hipertensión arterial sistémica, Diabetes mellitus tipo 2, Tabaquismo, Obesidad, Enfermedad arterial periférica y Dislipidemia, mismos

que han sido identificados por diversas series como factores de riesgo, una de las más grandes y que fue tomada en cuenta para este estudio fue la de los investigadores del estudio "INTERHEART"(25) que continuamente se renueva y publica nuevos datos; de manera arbitraria se tomó en cuenta a aquellos pacientes con arteriopatía coronaria conocida, por cualquier método diagnóstico excepto la coronariografía como se mencionó en los criterios de exclusión. La probable asociación de uno o más de estas variables con los desenlaces primarios se comenta posteriormente en el apartado de Discusión.

Posteriormente se muestra el número de pacientes que se presentaron como un infarto con elevación del ST o sin elevación del ST y el Score de riesgo TIMI, GRACE y KILLIP de cada uno al ingreso así como los diferentes tratamientos médicos que recibieron los pacientes al ingreso, esto con el fin de correlacionar si alguna de las variables finales se relacionó con su riesgo y con el tratamiento usado, sobra decir que con la información existente en la actualidad el desenlace de un paciente puede variar de un tratamiento a otro o bien el no recibir cierto medicamento puede influir en el pronóstico de los pacientes independientemente de sus características basales.

Se dividió a los pacientes dependiendo del vaso inicialmente afectado y de los vasos a tratarse subsecuentemente para ver si el infarto de algún vaso en específico se relacionaba con algún desenlace en nuestra población. También se mencionan características del procedimiento en cuanto a la vía de entrada (femoral o radial), el número de Stents totales, la cantidad de heparina usada (en UI) en conjunto en ambos procedimientos, el contraste (en ml totales) y las complicaciones peri o post procedimiento ya que cada una de estas variables

puede influir de manera independiente en ciertas complicaciones o desenlaces según lo publicado en la literatura.

Se menciona el tratamiento médico al alta del paciente (aspirina, clopidogrel, prasugrel, beta bloqueador, etc.) que también se ha relacionado de manera independiente con múltiples desenlaces en decenas de artículos publicados.

Se evaluó la creatinina basal de los pacientes a su ingreso, la más alta durante el internamiento y la creatinina previa al alta del hospital para evaluar si alguno de los pacientes había presentado nefropatía asociada al procedimiento por cualquiera de las causas de nefropatía descritas anteriormente.

Por último se evaluó la incidencia de eventos cardiovasculares mayores a los 6 meses (descritos cada uno anteriormente) y que se comentara más adelante en la discusión si es que se correlaciono con alguna variable en específico.

## **10.2 Recolección de datos.**

Se evaluaron los expedientes de todos aquellos pacientes que presentaron un síndrome coronario agudo entre junio de 2007 y diciembre de 2013 en el Hospital español de México. Se utilizaron los criterios de inclusión y de exclusión mencionados en el apartado previo para la selección de pacientes. Se eliminaron todos aquellos pacientes que no tenían expediente clínico completo o que su expediente había sido depurado. De los expedientes clínicos completos de los pacientes que cumplían criterios de inclusión se tomaron las variables previamente descritas. Cabe mencionar que todos los pacientes con infarto al miocardio que ingresan a la unidad coronaria de nuestro hospital son evaluados

con las escalas de TIMI, GRACE y KILLIP que se mencionan en las notas de ingreso lo que facilitó la evaluación de estos rubros.

El análisis del punto primario a evaluar (MACE) se realizó mediante seguimiento telefónico con los pacientes directamente, mediante un sencillo cuestionario en el que se les interrogaba de manera dirigida acerca de la recurrencia de síntomas similares al infarto (Angina), la presentación de un nuevo infarto (SICA), la realización de otra angioplastia posterior a haber sido dados de alta (Revascularización repetida) o la presencia de síntomas sugerentes de isquemia cerebral (EVC); en el caso de mortalidad si es que era el caso la información se obtuvo a través de un familiar cercano.

El cuestionario fue enfocado únicamente a la presencia de alguno de los eventos mencionados dentro de los primeros seis meses de haber sido dados de alta del hospital.

Previa explicación verbal todos los pacientes accedieron a dar la información requerida.

### **10.3 Aspectos Éticos.**

Por tratarse de un estudio observacional, descriptivo, que no influyó en la toma de decisiones médicas y para no violar ninguna de las normas de la declaración de Helsinki (1964) y Somerset Weat, Republica de Sudáfrica (1996), ni de la Asamblea Medica Mundial en Materia de la Investigación Medica en Humanos, ni lo establecido en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos (artículo cuarto publicado en el Diario Oficial de la Federación en 1990), no se requirió del consentimiento informado por escrito por los pacientes en cuestión.

## **10.4 Resultados.**

Del mes de junio de 2007 a diciembre de 2013 se evaluaron los expedientes de 143 pacientes que se presentaron al servicio de urgencias del Hospital con un Síndrome coronario agudo, del total de pacientes se realizó la evaluación del expediente clínico para seleccionar a aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión mencionados en el apartado correspondiente. Del total de pacientes se encontraron un total de 24 pacientes que cumplían satisfactoriamente dichos criterios.

Se evaluó de primera intención las características demográficas de los pacientes, incluyendo la edad y los diferentes factores de riesgo cardiovascular (considerados para el presente estudio, ver apartado de definición de las variables). El rango de edad de los pacientes iba desde 43 hasta 83 años (media 63) de los cuales 19 eran hombres (80%) y 5 pacientes mujeres (20%). El factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue el tabaquismo que encontró en 16 pacientes (67%) seguido por la hipertensión arterial sistémica en 13 pacientes (54%), la Dislipidemia en 8 pacientes (33%) y la Obesidad en 7 pacientes (29%), otros factores de riesgo fueron la Diabetes mellitus tipo 2 (17%) y la enfermedad arterial periférica (4.2%), solo había 2 pacientes con cardiopatía coronaria conocida (8.3%) diagnosticada o sospechada por estudios evocadores de isquemia (en ambos casos se trataba de pruebas de esfuerzo con protocolo de Bruce), las características se enumeran en la tabla 1.

**Tabla 1 Características demográficas**

<b>CARACTERISTICA</b>	<b>N = 24 (n, %)</b>
Edad (media:DS)	63:10.9
Sexo	
Masculino	19 (80%)
Femenino	5 (20%)
<b>FACTORES DE RIESGO</b>	
Hipertensión	13 (54%)
Diabetes	4 (17%)
Dislipidemia	8 (33%)
Tabaquismo	16 (67%)
Enfermedad arterial periférica	1 (4.2%)
Obesidad	7 (29%)
Cardiopatía isquémica previa	2 (8.3%)

A su llegada a urgencias 17 pacientes (83%) fueron diagnosticados con Síndrome coronario agudo con elevación del ST y 4 pacientes con Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (17%). Todos los pacientes entraron de manera urgente a la realización de Coronariografía para el tratamiento del infarto; la decisión de meter a sala de hemodinamia a los pacientes con elevación del ST se basó en el cuadro clínico y los hallazgos electrocardiográficos; en el caso de los pacientes con Infarto sin elevación del segmento ST la decisión de meterlos a Coronariografía de urgencia fue por persistencia del dolor torácico. Se evaluaron tres escalas

pronosticas al ingreso de cada uno de los pacientes (KILLIP, TIMI), la escala de GRACE solo se evaluó para los pacientes que presentaron Síndrome coronario sin elevación del ST (tabla 2).

**Tabla 2 Características de los pacientes al ingreso**

<b>TIPO DE IAM *</b>	<b>N=24</b>
	<b>n, %</b>
IAM con elevación del ST	20 (83%)
IAM sin elevación del ST	4 (17%)
<b>SCORES</b>	
<b>KILLIP</b>	
1	18 (75%)
2	6 (25%)
TIMI (media:DS)	3.08: 1.62
GRACE (media:DS)	107.5: 32.7

\*IAM = Infarto agudo al miocardio

En todos los casos se inició tratamiento antiagregante plaquetario consistente en aspirina (100%) y clopidogrel con carga inicial de 300mg (21%) ó clopidogrel 600mg (54%) o prasugrel 60mg (25%); todos los pacientes recibieron anticoagulante en urgencias de los cuales 17 pacientes recibieron Heparina no fraccionada en bolo de 5000UI (71%) o Enoxaparina intravenosa a dosis de 60mg, 22 de los pacientes recibieron de manera inicial dosis de Atorvastatina de 80mg (92%); la decisión de la administración de los diferentes antiagregantes plaquetarios y sus dosis fue tomada por el médico que evaluó al paciente en urgencias, de la misma manera los anticoagulantes, dichas decisiones se tomaron en base a las características individuales de cada paciente (tabal 3).

**Tabla 3 Manejo Inicial**

<b>MANEJO INICIAL</b>	<b>N=24 (n, %)</b>
ASA 325	24 (100%)
Clopidogrel 300mg	5 (21%)
Clopidogrel 600mg	13 (54%)
Prasugrel 60mg	6 (25%)
Atorvastatina 80mg	22 (92%)
Enoxaparina 60mg	7 (29%)
Heparina 5000 UI	17 (71%)

Como se mencionó anteriormente todos los pacientes mostraban cambios electrocardiográficos sugerentes de isquemia miocárdica, sin embargo no todos tenían enzimas cardíacas positivas al momento de su ingreso. En los hallazgos al momento de la coronariografía se encontró que la arteria culpable más frecuente del infarto fue la arteria coronaria derecha en 12 pacientes (50%), seguida de la arteria descendente anterior en 9 pacientes (37.5%), 3 pacientes con lesión de la arteria circunfleja (12.5%) y solo un paciente con oclusión de la descendente posterior (4.2%) se muestran en la tabla 4.

Durante el procedimiento se optó por acceso femoral en 20 pacientes (83%) y vía radial en 4 pacientes (17%), la vía de acceso fue elección del hemodinamista encargado del procedimiento. Durante el procedimiento 3 de los pacientes presentaron complicaciones (12.5%) caracterizadas por asistolia (un paciente) y

taquicardia ventricular sostenida (2 pacientes), en todos los casos se realizó tratamiento específico inmediato con remisión de la arritmia o de la asistolia y se continuo el procedimiento, ninguno de estos pacientes volvió a presentar complicaciones durante todo el internamiento ni requirió el apoyo de aminas vaso activas (tabla 5). En el 93% de los casos se implanto Stent recubierto de fármaco y solo a un paciente se le implanto un Stent no medicado, en este último caso se debió al diámetro de la arteria culpable, la decisión de que Stent medicado implantar fue del hemodinamista a cargo del procedimiento pero en la mayoría de los casos se implanto Stent liberador de everolimus, todas las lesiones culpables del infarto fueron tratadas con éxito con obtención final de flujo TIMI 3 por angiografía. Ningún paciente presento fenómeno de “No reflow” o disección coronaria al momento del procedimiento.

La dosis total de heparina no fraccionada usada en el procedimiento y la selección de que contraste utilizar fue del hemodinamista a cargo, sin embargo, en todos los casos se uso de primera instancia contraste hidrosoluble hipo osmolar (Hexabrix<sup>®</sup>) los primeros 100ml, la decisión de si seguir usando el mismo medio u otro fue del hemodinamista, en algunos casos se cambió a contraste no iónico hidrosoluble (Ultravist<sup>®</sup>).

En todos los casos se encontró que además de la lesión culpable del infarto los pacientes presentaban lesiones agregadas en otros vasos principales, que en todos los casos de este estudio se trataban de lesiones angiograficamente significativas (>70% de estenosis de la luz del vaso), la mayoría de las lesiones agregadas “no culpables” se debían a la coronaria descendente anterior (37.5%) y en igual frecuencia le seguían la coronaria derecha y la circunfleja (29%), 4 de los

pacientes tenía lesión significativa en la primera arteria diagonal (17%) 2 en la primera obtusa marginal (8.3%) y un paciente con lesión en un ramus intermedio (4.2%), también se enumeran en la tabla 4.

En todos los casos los pacientes ingresaron a la unidad de cuidados coronarios para vigilancia y continuación del tratamiento médico. Como se mencionó ninguno de los pacientes presento inestabilidad hemodinámica posterior al procedimiento y ninguno presento trombosis aguda del Stent durante el internamiento, tampoco ninguno de los pacientes presento de nuevo sintomatología sugerente de re infarto, en todos los casos se realizo toma de enzimas cardiacas a su ingreso, al momento del retiro del introductor femoral y en el caso de los accesos radiales a las 4 horas de terminado el procedimiento, la curva enzimática se siguió a las 24, 48, 72 y 96 horas del procedimiento inicial. Todos los pacientes presentaron una curva enzimática con morfología de “pico y descenso rápido” y ninguno de ellos presento elevación de la Troponina I mayor a la del “pico” posterior al procedimiento. También se realizó seguimiento de la creatinina durante todo el internamiento que se comentara mas adelante.

La clase tratamiento médico antiagregante (clopidogrel o prasugrel) posterior al procedimiento y sus dosis fue decisión del médico tratante, en algunos de los casos se inició el tratamiento con Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas del receptor de angiotensina (ARAII) y/o betabloqueadores y/o antagonistas de la aldosterona y/o calcio antagonistas y/o Estatinas dentro de las primeras 24 horas. Cabe mencionar que en todos los pacientes se usó aspirina y atorvastatina a dosis de 100 y 80mg al día respectivamente.

Todos los pacientes permanecieron en la unidad de cuidados coronarios y la decisión de cuando tratar las lesiones pendientes fue del médico tratante aunque en ninguno de los casos se postergo más de 4 días la realización del segundo procedimiento; todos los pacientes dieron su consentimiento verbal y escrito para la realización del segundo procedimiento.

Para la realización del segundo procedimiento todos los hemodinamistas usaron la misma vía de acceso (radial o femoral) que usaron en el primer procedimiento. Todas las angioplastias diferidas se realizaron sin complicaciones peri o post procedimiento, el contraste a usar, la cantidad de heparina no fraccionada y el Stent a usar fue decisión del hemodinamista a cargo (que en todos los casos fue el mismo que realizo el primer procedimiento); la cantidad de heparina total de ambos procedimientos fue en el menor de los casos de 13,000 UI y en el mayor de los casos de 20,000 UI (media 15,666 UI); la cantidad de contraste utilizado en ambos procedimientos fue de 240ml en el paciente que menos se utilizó contraste y de 530ml en el mayor de los casos (media 336.6 ml). A todos los pacientes se les implanto Stent liberador de fármaco en la segunda angioplastia, siendo de nuevo en su mayoría los liberadores de everolimus, el número total de Stents en ambos procedimientos por paciente fue en su mayoría de 2 Stents en 16 pacientes (67%), de 3 Stents en 6 pacientes (25%) y de 4 Stents en 2 de los pacientes (8%), todo lo anterior se muestra en la tabla 5.

**Tabla 4 Vasos Afectados**

<b>VASO</b>	<b>CULPABLE *</b> <b>(n, %)</b>	<b>DIFERIDO *</b> <b>(n, %)</b>
Descendente anterior	9 (37.5%)	9 (37.5%)
Coronaria derecha	12 (50%)	7 (29%)
Circunfleja	3 (12.5%)	7 (29%)
Ramus intermedio	0	1 (4.2%)
Obtusa marginal	0	2 (8.3%)
Diagonal	0	4 (17%)
Posterolateral	0	0
Descendente posterior	1 (4.2%)	0

\*Las frecuencias sumas mas de 24 ya que en ocasiones eran mas de 1 vaso afectado por paciente.

**Tabla 5 Características del Procedimiento**

<b>CARACTERISTICA</b>	<b>N=24 %, n</b>
Medio de contraste ml. (media:DS)	333.67:88 ml
Heparina UI (media:DS)	15,666.67: 3,897.23 UI
Stent medicado	23 (96%)
Stent no medicado	1 (4%)
Numero de stents:	
2	16 (67%)
3	6 (25%)
4	2 (8%)
Via de entrada:*	
Radial	4 (17%)
Femoral	20(83%)
Complicaciones (TV/Asistolia)	
Periprocedimiento	3 (12.5%)
Post-Procedimiento	1 (4.2%)

\*Frecuencias > 24 por el numero de procedimientos efectuados.

Todos los pacientes se mantuvieron en la unidad de cuidados coronarios sin complicaciones ni datos de re infarto o trombosis del Stent posterior a la angioplastia diferida, algunos de ellos fueron dados de alta a piso previo al alta, los pacientes continuaron con el tratamiento antiagregante y en cada caso se continuo o se inició el tratamiento adyuvante mencionado previamente (IECAS, ARAII, CA antagonistas, Estatinas y Betabloqueadores) según decisión del médico tratante y de las características de cada paciente. La frecuencia con la que se indicó cada uno de estos tratamientos al alta se muestra en la tabla 6. El total de días de hospitalización fue en el menor de los casos de 4 días y el paciente que más días se mantuvo hospitalizado fue de 13 (media 8).

**Tabla 6 Manejo al Egreso**

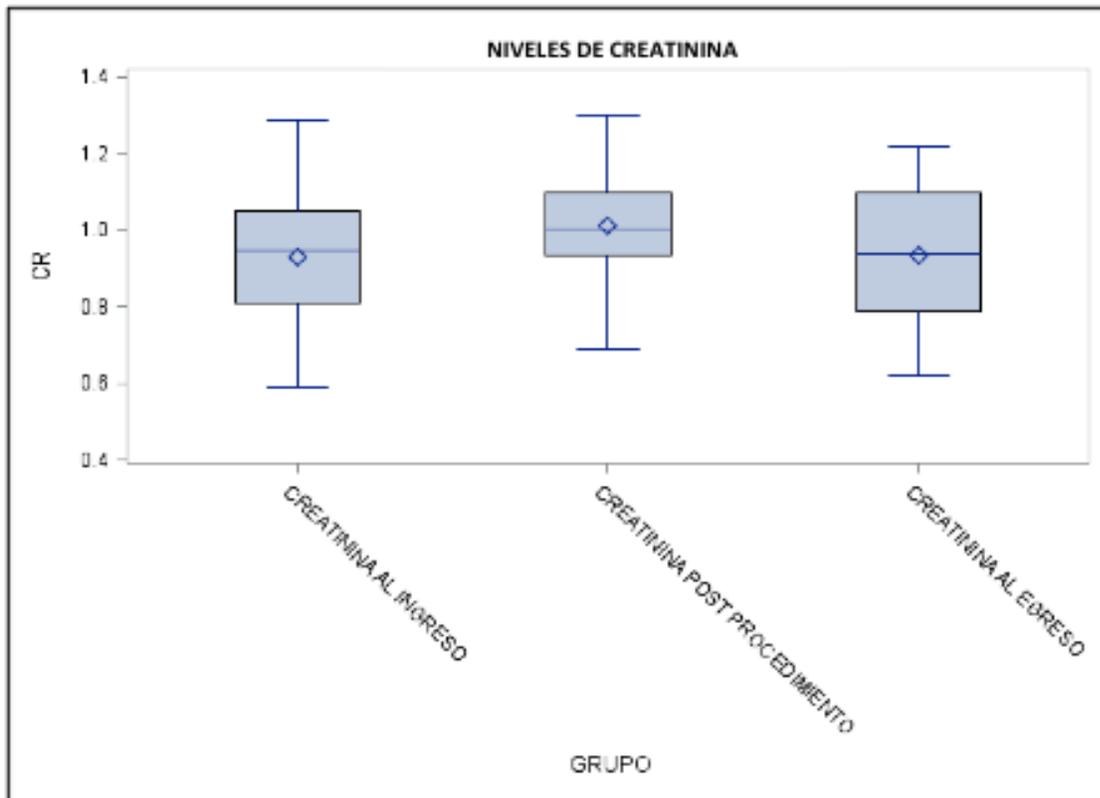
<b>TRATAMIENTO AL EGRESO</b>	<b>N=24</b>
	<b>%, n</b>
ASA	24 (100%)
Clopidogrel	18 (75%)
Prasugrel	6 (25%)
Beta bloqueador	9 (37.5%)
Calcio antagonista	2 (8.3%)
IECA	17 (71%)
ARA II	2 (8.33%)
Estatina	24 (100%)
Antagonista de aldosterona	6 (25%)

Además del seguimiento de las enzimas cardiacas se realizaron diversas tomas de creatinina para evaluar si existían datos de nefropatía por contraste, se tomó la creatinina basal del internamiento de cada uno de los pacientes, la creatinina más

alta del internamiento y la creatinina al alta hospitalaria y se sacó la media a fin de correlacionarla con los ml de contraste usado y se encontró que ninguno de los pacientes presento datos de nefropatía por contraste durante su internamiento, sin embargo se observó una tendencia a la elevación de la creatinina directamente proporcional a los ml de contraste utilizados con hallazgos estadísticamente significativos ( $p=0.026$ ) que se muestran en la figura 1.

CREATININA	MEDIA:DS
Creatinina de ingreso (media:DS)	0.93:0.17
Creatinina más alta del internamiento (media:DS)	1.01:0.15
Creatinina al alta	0.93:0.17

Figura 1 Niveles de Creatinina al Ingreso, Posterior al Procedimiento y al Egreso.



No hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de creatinina antes y después del uso de medio de contraste, sin embargo si se encontró una asociación entre los niveles de creatinina y los ml de medio de contraste, mientras más contraste mayor aumento en los niveles de creatinina (Chi Cuadrada,  $P=0.026$ ).

Se realizó un seguimiento vía telefónica de todos los pacientes en el que se les interrogaba acerca de la presencia de eventos cardiovasculares mayores durante los primeros 6 meses de haber sido dados de alta del hospital (se explica el cuestionario de seguimiento en el apartado 10.2 de recolección de datos). Al cabo de 6 meses se encontró que solo dos de los pacientes (8.3%) presentaron eventos cardiovasculares mayores (definidos en el apartado 8), uno de ellos caracterizado por la presencia de angina únicamente, el otro paciente presentó angina repetida y posteriormente infarto agudo al miocardio con necesidad de revascularización repetida (4.2%), ninguno de los pacientes tuvo desenlace fatal dentro de los primeros 6 meses de haber sido dado de alta, aunque cabe mencionar que dos de los pacientes del estudio murieron después de los 6 meses, sin embargo no se incluyeron en el análisis por el objetivo del presente estudio; ninguno de los pacientes presentó datos clínicos sugerentes de evento vascular cerebral dentro de los primeros 6 meses (y tampoco después de los 6 meses hasta el seguimiento actual).

**Tabla 7 Eventos Vasculares Mayores de los 6 Meses de Seguimiento**

<b>EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES A LOS 6 MESES</b>	<b>N=24 N,%</b>
Días de hospitalización (media:DS)	8:2.3
Angina	2 (8.3%)
IAM	1 (4.2%)
Revascularización	1 (4.2%)
Muerte	0
Evento vascular cerebral	0

Se incluyeron los días de hospitalización para fines descriptivos.

## 11. DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó a fin de describir el desenlace a los 6 meses en cuanto a eventos cardiovasculares mayores con los pacientes que se presentaron con un síndrome coronario agudo en el servicio de urgencias del Hospital español de México y que fueron tratados mediante angioplastia primaria y posteriormente llevados a angioplastia diferida para el tratamiento de las lesiones que angiográficamente eran significativas. En cuanto al punto primario del análisis se encontró que la prevalencia de "MACE" en este grupo de pacientes es del 8.3% siendo la angina, infarto y revascularización repetida los causantes del desenlace, ninguno de los pacientes tuvo desenlace fatal ni EVC durante el periodo de evaluación, aunque se debe mencionar que fuera del periodo de evaluación de los 6 meses dos de los pacientes presentaron desenlace fatal, sin embargo no fue posible ampliar el rango de seguimiento ya que algunos de los pacientes incluidos en el estudio no tenían más de 8 meses de haber sido dados de alta.

Si analizamos por separado a los dos pacientes que presentaron eventos cardiovasculares observamos que tenían características demográficas sumamente diferentes, el paciente con el peor desenlace, es decir el que requirió de revascularización por re infarto era un paciente joven (58 años) con antecedente de hipertensión y Diabetes que se presentó con SICACEST con la arteria descendente anterior como culpable del infarto, fue el paciente con mayor número de vasos afectados en este estudio ya que presentaba lesiones agregadas en la coronaria derecha, la circunfleja y una lesión en la obtusa marginal, fue el paciente con mayor número de Stents al alta (4) y con la peor Fracción de expulsión al alta (30%) a pesar de que recibió un tratamiento antiagregante

optimo al ingreso el tiempo de evolución del infarto jugo un papel importante ya que tenía alrededor de 10 horas de evolución a su llegada a urgencias; no es de sorpresa los hallazgos de la coronariografía (enfermedad trivascular) ya que era diabético, el ser diabético también le confirió por si solo mayor riesgo de reestenosis del Stent y el mismo número de stents que se le colocaron aumento dicho riesgo ya que está bien documentado que a mayor número de stents existe mayor tasa de reestenosis; podríamos decir deductivamente que todas estas características adversas se fueron sumando para darle el mayor riesgo de complicaciones en el periodo evaluado.

La paciente que presento angina repetida en los siguientes 6 meses del infarto era una paciente de 80 años, con antecedente de hipertensión que se presentó con un infarto sin elevación del segmento ST, sin embargo a su ingreso con KILLIP de III y con un GRACE de 154 que ya por si solos hablaban del mal pronóstico, recibió solo 300mg de clopidogrel a su ingreso que podría sumar otro factor predictor, a esto se le sumo que su anatomía coronaria obligo a que se le colocara un Stent no medicado y aunque no presento complicaciones peri procedimiento no se logró optimizar su manejo médico adyuvante durante el internamiento.

Ambos pacientes fueron dados de alta del hospital con anti agregación optima y tratamiento con atorvastatina, sin embargo solo con IECA en ambos casos, la falta de uso de betabloqueadores y otros medicamentos adyuvantes que mejoran la mortalidad en estos casos pudiera jugar un papel en el desenlace ambos pacientes; de cualquier modo observamos que estos dos pacientes tenían el mayor riesgo de reestenosis del Stent de toda la cohorte analizada, por un lado el paciente diabético con mayor número de stents colocados y por otro lado la

paciente a la que se le colocó el “Bare metal Stent” que también presenta mucho mayor tasa de reestenosis que las nuevas generaciones de Stents, si a esto le sumamos el tiempo de evolución y el territorio afectado en un paciente y la edad y el KILLIP y GRACE al ingreso de la otra paciente, no es de sorprenderse entonces los desenlaces comentados.

En el resto de los pacientes puesto que no presentaron el desenlace primario en el tiempo evaluado sería imposible decir si alguna de las características basales, el tratamiento inicial, los vasos afectados o algunas de las características del procedimiento pudieran jugar un papel de manera individual o conjunta para un desenlace adverso; sin embargo la heterogeneidad de las variables en cada uno de los pacientes podría hacer pensar que independientemente de estas la tasa de presentación de eventos cardiovasculares podría no ser tan alta en nuestro hospital, ya que a pesar de que porcentualmente pareciera alta (8.3%) la muestra de pacientes es demasiado pequeña por lo que un solo paciente representa un incremento significativo porcentual de las complicaciones.

Podríamos entonces decir que en nuestro hospital a pesar de que se diagnostican pacientes con cardiopatía isquémica con cierta frecuencia, el grupo de pacientes que se presenta con las características de los evaluados en este estudio no es tan grande como podría pensarse ya que de una evaluación de 5 años solo se encontraron 24 pacientes con los criterios establecidos, en un centro donde se realizan más de 150 coronariografías al año. Podría influir por supuesto el hecho de que muchos pacientes multivasculares que debutan con un síndrome coronario agudo son llevados a cirugía de revascularización, muchos otros optan

por el tratamiento de las lesiones pendientes en otro internamiento o en otro centro.

Podría entonces inferir por el análisis realizado que los pacientes con mayor riesgo de presentación de eventos cardiovasculares mayores a los 6 meses son aquellos que por diversos factores tienen un alto riesgo de reestenosis del Stent, más que por el tratamiento inicial, al alta o el vaso culpable del infarto.

Por último es importante comentar que la angioplastia diferida si bien es la recomendación actual en las guías internacionales para pacientes multivasculares con síndrome coronario agudo, conlleva el uso de mucho mayor contraste que el que se usaría en un solo procedimiento, esto lleva a mayor riesgo de elevación de creatinina con un análisis estadístico significativo en nuestra población evaluada.

La realización de un trabajo similar con un seguimiento a largo plazo podría llegar a identificar si ciertas variables de las evaluadas aquí podrían jugar un papel en el desenlace de los pacientes lo cual en un futuro talvez cambiaria alguna conducta terapéutica en nuestra población; además la creciente tendencia a la realización de revascularización completa publicada en recientes estudios podría ser una estrategia a considerarse en este tipo de pacientes si es que se observara un aumento de desenlaces adversos en trabajos posteriores.

## **12. CONCLUSIONES**

En el Hospital Español de México la tasa de presentación de eventos cardiovasculares mayores a los 6 meses después de realizarse angioplastia primaria y angioplastia diferida en pacientes multivasculares con síndrome coronario agudo parece estar estrechamente relacionada al riesgo de reestenosis

del Stent de cada paciente más que a las intervenciones médicas iniciales. En nuestra población evaluada se observó una tendencia estadísticamente significativa a la elevación de la creatinina directamente proporcional a la cantidad de contraste utilizado.

## 13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* [Internet]. 2008 Jan 29 [cited 2014 Apr 29];117(4):e25–146. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18086926>
2. Wang Z, Hoy WE. Lifetime risk of developing coronary heart disease in Aboriginal Australians: a cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 May 18];3(1). Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3563122&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, McCallister BD, Gura GM, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1983;106(5 Pt 1):965–73.
4. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2007 Jul [cited 2014 May 14];28(14):1709–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17556348>
5. Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA, White HD, Sleeper LA, Carere RG, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003 Oct 15 [cited 2014 May 14];42(8):1380–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14563578>
6. Cukingnan RA, Carey JS, Wittig JH, Brown BG. Influence of complete coronary revascularization on relief of angina. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1980 Mar [cited 2014 Jul 31];79(2):188–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7351843>
7. Jones EL, Craver JM, Guyton RA, Bone DK, Hatcher CR, Riechwald N. Importance of complete revascularization in performance of the coronary bypass operation. *Am J Cardiol* [Internet]. 1983 Jan 1 [cited 2014 Jul 31];51(1):7–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6600367>
8. Tyras DH, Kaiser GC, Barner HB, Pennington DG, Codd JE, Willman VL. Global left ventricular impairment and myocardial revascularization: determinants of survival. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1984 Jan [cited 2014 Jul 31];37(1):47–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6607039>
9. Lavee J, Rath S, Tran-Quang-Hoa, Ra'anani P, Ruder A, Modan M, et al. Does complete revascularization by the conventional method truly provide the best possible results? Analysis of results and comparison with revascularization of infarct-prone segments (systematic segmental myocardial revascularization): the Sheba Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1986 Aug

[cited 2014 May 18];92(2):279–90. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3736084>

10. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR, Van Valkenhoef G, Hillege HL, Van Der Horst ICC, et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: A pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:692–703.
11. Members WC, Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Steven R, Bittl JA, et al. ACCF / AHA / SCAI Practice Guideline 2011 ACCF / AHA / SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention : Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart. 2011;
12. Bagai A, Thavendiranathan P. Non – infarct-related artery revascularization during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction : A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* [Internet]. Mosby, Inc.; 2013;166(4):684–693.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.07.027>
13. Gorjup V, Noc M, Radsel P. Invasive strategy in patients with resuscitated cardiac arrest and ST elevation myocardial infarction. *World J Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 26 [cited 2014 Jul 31];6(6):444–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4072834&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imad S, Antonio M, Anna P, et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEpacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent* [Internet]. 2004 Jan [cited 2014 Jul 31];6(3-4):128–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16146905>
15. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* [Internet]. 2010 May [cited 2014 Jul 14];96(9):662–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19778920>
16. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Sep 19 [cited 2014 Jul 13];369(12):1115–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23991625>
17. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with th. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2014 Jul 31];82(1):E1–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23299937>

18. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao S V. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* [Internet]. 2009 Aug 15 [cited 2014 Jul 28];104(4):507–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19660603>
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:2551–67.
20. Chase M, Robey JL, Zogby KE, Sease KL, Shofer FS, Hollander JE. Prospective Validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in the Emergency Department Chest Pain Population. *Ann Emerg Med*. 2006;48:252–9.
21. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163:2345–53.
22. De Luca G, Van't Hof AWJ, De Boer MJ, Ottervanger JP, Hoorntje JCA, Gosselink ATM, et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J*. 2004;25:1009–13.
23. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO. The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. *Journal of the American College of Cardiology*; 2008 Feb 19 [cited 2014 Aug 5];51(7):701–7. Available from: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1138720>
24. Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M, Masumoto A, Takeshita A. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization: A prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:211–6.
25. Gehani AA, Al-Hinai AT, Zubaid M, Almahmeed W, Hasani MRM, Yusufali AH, et al. Association of risk factors with acute myocardial infarction in Middle Eastern countries: the INTERHEART Middle East study. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2014 Apr [cited 2014 Aug 6];21(4):400–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23125402>