



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"**

**TÍTULO**

**IMPACTO DE LA ESTRATEGIA INVASIVA TEMPRANA EN LA MORBILIDAD Y  
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA ENTRE PACIENTES CON SÍNDROME  
CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**

**CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DR. JESÚS EDUARDO REYES CARRERA.**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO**

**CIUDAD DE MEXICO` JULIO DE 2016**



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.

**ALUMNO:****Jesús Eduardo Reyes Carrera**

Residente de Cardiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Teléfono 5552140718

Correo electrónico: [jesus1912@hotmail.com](mailto:jesus1912@hotmail.com)**TUTOR PRINCIPAL****Dr. Héctor González Pacheco**

Cardiólogo. Médico adscrito al servicio de Unidad Coronaria

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Teléfono

Correo electrónico: [hectorglezp@hotmail.com](mailto:hectorglezp@hotmail.com)**ASESORES****Dra. María Elena Soto López**

Medicina Interna.

Médico adscrito en la clínica de Aorta

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Teléfono 5538880897

Correo electrónico [mesoto50@hotmail.com](mailto:mesoto50@hotmail.com)



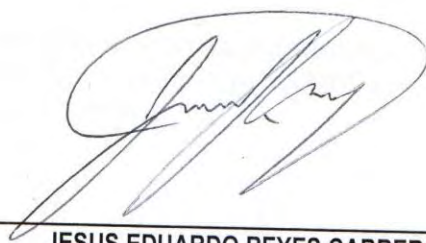
---

**DOCTOR JUAN VERDEJO PARIS**  
**JEFATURA DE ENSEÑANZA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"**



---

**DOCTOR HECTOR GONZALEZ PACHECO**  
**ASESOR DE TESIS**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"**



---

**JESUS EDUARDO REYES CARRERA**  
**RESIDENTE CARDIOLOGIA CLINICA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"**

## AGRADECIMIENTOS

### ***A mi familia.***

A mis padres Jesús † y Dulce por ser mi ejemplo a seguir como excelentes médicos y personas humanistas, por brindarme todas las herramientas necesarias para mi desarrollo personal y profesional y más importante por enseñarme a perseguir todos mis sueños.

A mis hermanos; Alejandra y Fernando por apoyarme en todas mis decisiones, por hacerme crecer junto con ellos y hacer más felices y divertidos mis días.

### ***A mis maestros.***

Agradezco a todos los maestros que han sido parte de mi formación, sin menciones por temor a olvidar a alguno, pero cada uno de ellos me ha dejado una enseñanza con el objetivo de ser mejor persona cada día.

### ***A mis amigos.***

Armando, Hugo y Javier por hacer de esta etapa algo memorable, por compartir conmigo las noches de domino, donde recargábamos energía para seguir esforzándonos al máximo, por siempre estar ahí cuando más les necesite. Mención especial a Armando por darme un aventón el día del examen de ingreso.

### ***A mi torrecita.***

Te agradezco por tu compañía durante toda esta aventura, que sin duda fue mucho mejor a tu lado, por estar presente en todo momento, por celebrar todos mis éxitos, por pequeños que fueran y consolarme en mis fracasos.

## INDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. Resumen.....                                 | 6  |
| 2. Antecedentes.....                            | 9  |
| 3. Justificación.....                           | 17 |
| 4. Planteamiento de problema.....               | 13 |
| 5. Objetivos.....                               | 19 |
| 6. Hipótesis.....                               | 20 |
| 7. Material y métodos.....                      | 21 |
| a. Tipo y diseño del estudio                    |    |
| b. Sitio del estudio                            |    |
| c. Marco temporal                               |    |
| d. Población y muestra                          |    |
| e. Tamaño de muestra                            |    |
| f. Criterios de selección                       |    |
| i. Criterios de inclusión                       |    |
| ii. Criterios de exclusión                      |    |
| iii. Criterios de eliminación                   |    |
| g. Métodos                                      |    |
| h. Variables                                    |    |
| i. Variables dependientes                       |    |
| ii. Variables independientes                    |    |
| i. Análisis estadístico                         |    |
| 8. Aspectos éticos.....                         | 31 |
| 9. Recursos, financiamiento y factibilidad..... | 33 |
| 10. Conflicto de intereses.....                 | 34 |
| 11. Resultados.....                             | 35 |
| 12. Discusión.....                              | 41 |
| 13. Conclusiones.....                           | 44 |
| 14. Anexos.....                                 | 45 |
| 15. Referencias bibliográficas.....             | 46 |

## **1. RESUMEN**

### **a) Antecedentes:**

Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la principal causa de muerte en países industrializados y se espera que para el año 2020 también lo sea en países en vías de desarrollo. De estas los síndromes coronarios agudos tienen la mayor morbilidad y mortalidad. Se ha estimado que anualmente en los Estados Unidos más de 780 mil personas experimentarían un SICA y de ellos aproximadamente un 70% tendrán un SICASEST. Los pacientes con SICASEST típicamente tienen más comorbilidades cardíacas como no cardíacas comparados con los pacientes con SICACEST. En México en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de los 8000 ingresos registrados a la unidad de cuidados coronarios entre Octubre de 2005 a Octubre de 2010, se ha estimado que el 61.5% (n= 4 844) correspondieron a un tipo de cardiopatía isquémica. De este grupo el 87.8%(n= 4 253) fueron portadores de un SICA; en 1,894 pacientes (44.5%) se detectó IAMCEST y los restantes 2,359 pacientes (55.5%) fueron SICASEST. En la actualidad una estrategia invasiva temprana (evaluación angiográfica dentro de las primeras 72 hrs mediante cateterismo cardíaco), en pacientes con SICASEST ha demostrado una disminución significativa en mortalidad y eventos cardiovasculares adversos.

### **b) Justificación:**

Varios ensayos clínicos y meta análisis han demostrado una disminución en la morbilidad y mortalidad de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST utilizando una estrategia invasiva temprana. En México no se han realizado, hasta el momento, estudios clínicos controlados u observacionales en relación a cuáles son los resultados en morbilidad y mortalidad utilizando esta estrategia. De acuerdo al objetivo de este estudio y sus resultados se podrá establecer un precedente del valor de su utilidad y se podrá conocer el efecto en el pronóstico de estos pacientes así como establecerá conocimiento sobre los factores potenciales que pueden modificarla; así como también permitiría conocer las implicaciones pronósticas y terapéuticas que impactan de manera positiva en el resultado de esta problemática de salud pública, lo que conlleva a conocer de manera clara y precisa el resultado de una terapéutica y su relación con una atención de calidad para la sociedad mexicana.

### **c) Objetivos:**

El objetivo principal de este estudio será evaluar de manera retrospectiva el impacto en morbilidad y mortalidad intrahospitalaria cuando se ha utilizado la estrategia invasiva precoz, definida como cateterismo dentro de las primeras 24 hrs, comparada con una estrategia invasiva temprana (cateterismo entre 24-72 hrs) y una estrategia invasiva tardía (cateterismo después de 72hrs) en los pacientes que acuden al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

### **d) Material y Métodos:**

Se utilizaran los registros de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en el periodo comprendido de Junio del 2008 a Junio del 2015, se identificarán los pacientes que ingresaron con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, se revisará expediente por expediente en nuestro sistema electrónico y se analizarán tres grupos de acuerdo a las siguientes consideraciones:

1. Los pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco en las primeras 24 hrs del primer contacto médico, independientemente de su estratificación de riesgo o síntomas.
2. Los pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco entre 24-72 hrs del primer contacto médico.
3. Los pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco después de 72 hrs de su primer contacto medico

Se realizará una comparación en mortalidad y eventos cardiovasculares adversos de acuerdo al grupo de tratamiento.

### **Resultados:**

Se obtuvieron los registros de la unidad coronaria desde Junio del 2008 hasta Junio del 2015, se identificaron 4676 ingresos a la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con el diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. De la muestra original después de aplicar los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se obtuvo una muestra de 1966 pacientes en quienes se llevó a cabo el análisis.



En cuanto a los resultados del punto de corte primario se observó un aumento en la mortalidad en el grupo de estrategia invasiva precoz (3.1%) en contra de la estrategia invasiva temprana y tardía (1.1% y 1.2% respectivamente) ( $p= 0.02$ ).

Se encontró infarto periprocedimiento con una incidencia de 0.9%, 1.2% y 0.3% entre los grupos de estrategia invasiva precoz, temprana y tardía respectivamente. ( $p=0.09$ ). Se evidenció reinfarto intrahospitalario en 21 pacientes (6.6%) del grupo de estrategia invasiva precoz, en 15 (2.3%) del grupo de estrategia invasiva temprana y en 14 pacientes (1.4%) en el grupo de estrategia tardía. ( $p= 0.001$ ).

Presentaron angina recurrente 30 (9.4%) pacientes en el grupo de estrategia precoz, 49 (7.4%) en el grupo de estrategia temprana y 44 (4.5%) en el grupo de estrategia tardía. ( $p=0.02$ ) Se presentó evento vascular cerebral de tipo isquémico en 2 pacientes en el grupo de estrategia invasiva precoz (0.6%), 4 pacientes en el grupo de estrategia temprana (0.6%) y 4 pacientes en el grupo de estrategia tardía (0.4%) ( $p= 0.08$ ).

En cuanto a eventos arrítmicos se presentó nueva fibrilación auricular durante la hospitalización en 6 (1.9%) pacientes dentro del grupo de estrategia precoz, 13 (2%) en el grupo de estrategia temprana y 15 (1.5%) en el grupo de estrategia invasiva tardía ( $p= 0.07$ ). Se observó una tendencia a más eventos de taquicardia o fibrilación ventricular en el grupo de estrategia invasiva temprana con un total de 13 (4.1%) eventos en comparación con 18 (2.7%) y 19 (1.9%) en los grupos de estrategia temprana y tardía respectivamente ( $p= 0.10$ ). Por último en cuanto a eventos de sangrado, se presentó un sangrado TIMI mayor en 6 (1.9%) de los pacientes en el grupo de estrategia precoz; 4 (0.5%) en el grupo de estrategia temprana; y 5 (0.5%) en el grupo de estrategia tardía. ( $p=0.04$ ); así como una tendencia a mayor sangrado TIMI menor, con incidencia de 2.5%, 2% y 1.4% de los grupos respectivamente. ( $p= 0.4$ )

### **Conclusión:**

Nuestro estudio demuestra que una estrategia invasiva precoz entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST tiene un aumento significativo en la mortalidad intrahospitalaria, así como mayor tasa de reinfarto y angina recurrente intrahospitalarias, en comparación con una estrategia invasiva temprana y una estrategia invasiva tardía, así también se observó que no hay diferencia entre estos grupos en el punto de corte primario de incidencia de evento vascular cerebral, nueva fibrilación atrial, nueva taquicardia o fibrilación ventricular así como sangrado TIMI mayor o menor.

## 2. ANTECEDENTES

Las enfermedades cardiovasculares son actualmente la principal causa de muerte en países industrializados y se espera que para el año 2020 también lo sea en países en vías de desarrollo.<sup>(1)</sup> Entre estas la enfermedad arterial coronaria (EAC) es la manifestación más prevalente y está asociada con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Las presentaciones clínicas de la EAC incluyen síndromes coronarios agudos, angina crónica estable y muerte súbita.

El término de síndrome coronario agudo ha evolucionado hasta utilizarse como una definición operacional que se refiere a un espectro de signos y síntomas compatibles con isquemia miocárdica o infarto, usualmente debido a una reducción abrupta del flujo sanguíneo en los vasos epicárdicos coronarios.<sup>(2)</sup> La elevación persistente del segmento ST o un nuevo bloqueo de rama izquierda no conocido previamente es una característica electrocardiográfica clave para dividir a los síndromes coronarios agudos.

La ausencia de elevación del segmento ST clasifica a los pacientes en el subgrupo de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Que puede ser después subdividido basándonos en los niveles de biomarcadores de necrosis cardiaca. Si los marcadores de necrosis cardiaca están elevados en el contexto clínico apropiado el paciente es diagnosticado de infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST)<sup>(3)</sup>; De ser negativos será considerado como Angina inestable (AI). La depresión del segmento ST, la elevación transitoria del segmento ST y/o las inversiones prominentes y simétricas de la onda T pueden estar presentes pero no son necesarias para el diagnóstico de IAMSEST. Las anomalías electrocardiográficas del segmento ST y la elevación de marcadores de necrosis cardiaca sin un cuadro clínico compatible son insuficientes para hacer el diagnóstico de síndrome coronario agudo. Se entiende entonces que el IAMSEST y la AI son condiciones clínicas muy estrechamente relacionadas en las que la fisiopatología y características clínicas son similares pero varían en severidad. Principalmente diferenciadas por si la isquemia es lo suficientemente severa para causar daño miocárdico con elevación detectable de marcadores de necrosis cardiaca.

La fisiopatología de los síndromes coronarios agudos está ampliamente descrita en la “tercera definición universal de infarto” <sup>(4)</sup> y sobrepasa los objetivos de este protocolo.

La información de los registros demográficos muestra que el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SICASEST) es más frecuente que los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST (SICACEST) <sup>(5)</sup> La incidencia anual calculada es de 3 personas por cada 1000 habitantes, pero esto varía entre países. <sup>(6)</sup> En Estados Unidos la mediana de edad de presentación de los síndromes coronarios agudos es de 68 años, y la razón hombre mujer es de 3:2. <sup>(7)</sup> Algunos pacientes tienen historia de angina crónica estable, mientras que en otros el síndrome coronario agudo (SICA) es la presentación inicial de EAC. Se estima que anualmente en los Estados Unidos más de 780 mil personas experimentarían un SICA. Aproximadamente 70% de los cuales tendrán un SICASEST. <sup>(8)</sup> Los pacientes con SICASEST típicamente tienen más comorbilidades cardíacas como no cardíacas comparados con los pacientes con SICACEST

La mortalidad hospitalaria es mayor entre los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) comparados con los SICASEST (7% contra 3-5% respectivamente), pero a los 6 meses la tasa de mortalidad es equiparable entre ambas condiciones (12% y 13% respectivamente) <sup>(6, 9,10)</sup> El seguimiento a largo plazo muestra que la mortalidad entre los pacientes con SICASEST es mayor del doble a los 4 años de seguimiento. <sup>(11)</sup>

En México de acuerdo al registro nacional de síndromes coronarios agudos (RENASICA) que reunió 4253 pacientes con síndrome coronario agudo de 18 hospitales entre 1998 y 2001, el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST tuvo una prevalencia del 65.2% (2 773) <sup>(12)</sup>. En un segundo análisis entre Diciembre 2002 y Noviembre 2003 que reunió a 8,098 pacientes (RENASICA II) el 43.7% (3,543) de los pacientes se presentó con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, de estos el 62% fue llevado a angiografía coronaria diagnóstica, se implantó un stent en el 88% de los casos. Con una mortalidad global de 4%. <sup>(13)</sup> Ninguno de estos dos registros evaluó la morbilidad y mortalidad de los SICASEST de acuerdo con la temporalidad del cateterismo cardíaco.

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de los 8000 ingresos registrados a la unidad de cuidados coronarios entre Octubre de 2005 a Octubre de 2010 el 61.5% (n= 4 844) correspondieron a un tipo de cardiopatía isquémica. <sup>(14)</sup> De este grupo el 87.8% (n= 4 253) fueron portadores de un SICA; en 1894 pacientes (44.5%) se detectó IAMCEST y los restantes 2 359 pacientes (55.5%) fueron SICASEST. De los 2 359 pacientes con SICASEST, durante su estancia en unidad coronaria se realizó angiografía coronaria a 68.6% (n= 1 619) y angioplastia a 36.4% (n= 859). La mortalidad global de los pacientes con SICASEST en la Unidad de cuidados coronarios fue de 2.8%. <sup>(14)</sup>

En otro estudio realizado en Centro Médico Nacional de Occidente IMSS. Se incluyeron a 283 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST atendidos en el transcurso de 1 año, con una edad media de 58 años; 63% sexo masculino. Se efectuó angiografía coronaria en 114 (40.2%), en 10 de ellos (8.7%) en las primeras 24 hrs, pero en la mayoría de los casos el cateterismo fue realizado después de demostrar isquemia mediante un estudio no invasivo (91.2%). De acuerdo al número de vasos afectados se encontraron lesiones coronarias significativas (mayor de 70%) en 1 vaso en el 35.9% de los casos, 2 vasos 23.6% de los casos, 3 vasos 10.5% de los casos. <sup>(15)</sup> En este estudio no se evaluó el impacto de la estrategia invasiva temprana en la morbilidad y mortalidad.

Los pacientes con sospecha de un SICA deben ser evaluados rápidamente para identificar y diferenciar entre aquellos que se presenten con una condición que amenace la vida y aquellos con una condición más benigna.

Para ayudar a identificar a pacientes con riesgo elevado de complicaciones han sido desarrolladas escalas de valoración de riesgo y algoritmos de predicción que utilizan variables obtenidas de la historia clínica, la exploración física, electrocardiograma y troponinas cardiacas. Las herramientas comunes de valoración de riesgo incluyen la escala de riesgo TIMI. <sup>(16)</sup>, el score de riesgo PURSUIT <sup>(17)</sup> y el score de riesgo GRACE. <sup>(18)</sup>

En la actualidad dos estrategias de tratamiento han surgido para los pacientes con SICASEST. La estrategia invasiva que consiste en una evaluación angiográfica temprana (dentro de las primeras 72 hrs) mediante cateterismo cardiaco. En contraste se encuentra la estrategia inicial basada en isquemia, en donde los pacientes serán sometidos a cateterismo cardiaco solo si presentan 1) fracaso del tratamiento médico (angina refractaria o angina de reposo o con el mínimo esfuerzo a pesar de tratamiento farmacológico intensivo), 2) Evidencia objetiva de isquemia (cambios electrocardiográficos dinámicos, defecto de perfusión miocárdica) identificada en exámenes de perfusión miocárdica no invasivos, o 3) Indicadores clínicos de alto riesgo (herramientas de riesgo TIMI o GRACE elevados). En ambas estrategias los pacientes deben recibir tratamiento anti isquémico y antitrombótico óptimo. <sup>(2)</sup>

La razón para implementar una estrategia invasiva temprana es que esta busca una rápida estratificación de los pacientes basada en la anatomía coronaria. Las principales ventajas con esta estrategia cuando es apropiada son 1) La evaluación rápida y definitiva de las lesiones, 2) La revascularización temprana puede prevenir la aparición de futuras complicaciones esperadas en los SICA que pueden surgir aun durante el tratamiento médico óptimo y 3) Egreso hospitalario temprano. <sup>(2)</sup>

El tiempo ideal para la angiografía en esta estrategia aún no ha sido definido categóricamente. En general dos opciones son consideradas. La estrategia invasiva precoz (dentro de las primeras 24 hrs del primer contacto con los servicios médicos) y la estrategia invasiva diferida (dentro del intervalo de 25-72 hrs del primer contacto medico).

En la mayoría de los estudios clínicos que utilizan la estrategia invasiva temprana la angiografía coronaria es diferida por 12 a 72 hrs mientras el tratamiento anti isquémico y antitrombótico son intensificados. <sup>(19-25)</sup> El concepto de la angiografía diferida expone que la revascularización puede ser más segura una vez que la placa es estabilizada con tratamiento antitrombótico y anti-isquémico óptimo. La angiografía precoz facilita la evaluación de riesgo inicial y consecuentemente acelera la revascularización y el egreso hospitalario a un costo de mayor logística y demanda en un sistema de salud.

La estrategia inicial basada en isquemia busca evitar el uso temprano y rutinario de procedimientos invasivos, a menos que los pacientes experimenten angina refractaria a tratamiento médico, síntomas de isquemia recurrente o inestabilidad hemodinámica. Cuando esta estrategia es elegida, se requiere de un método diagnóstico no invasivo para detectar aquellos casos que se presenten con isquemia severa con bajos umbrales de estrés para su rápida referencia a estudio de angiografía diagnóstica y cuando está indicado tratamiento de revascularización. La ventaja obtenida con esta estrategia es que en algunos pacientes las condiciones clínicas se estabilizan después del tratamiento médico inicial y no requerirán angiografía coronaria diagnóstica o revascularización. Consecuentemente la estrategia basada en isquemia puede evitar procedimientos invasivos costosos e innecesarios. <sup>(2)</sup>

Una estrategia invasiva temprana es generalmente superior a una estrategia basada en isquemia como ha sido concluido por varios ensayos clínicos aleatorizados <sup>(19, 23-25, 26)</sup> y meta análisis. <sup>(27,28)</sup>

Un estudio reportó que la estrategia invasiva de rutina reduce la mortalidad y nuevos eventos de infarto en un 18%, con una reducción más significativa en los nuevos eventos de infarto del miocardio. <sup>(29)</sup> A pesar de que el grupo asignado a una estrategia invasiva rutinaria presentó una mayor mortalidad intrahospitalaria (1.8% contra 1.1%) en el seguimiento a largo plazo se observó una disminución significativa en la mortalidad (3.8% contra 4.9%). En este mismo estudio la estrategia invasiva estuvo asociada con menos angina, menor número de rehospitalizaciones y una mejor calidad de vida.

En un análisis de los datos de pacientes individualizado <sup>(27)</sup> que englobó el reporte de 5 años del estudio FRISC II, <sup>(30)</sup> del ensayo ICTUS, <sup>(31)</sup> y del ensayo RITA 3, <sup>(22)</sup> el 14.7% de los pacientes aleatorizados a una estrategia invasiva rutinaria presentó muerte cardiovascular o un reinfarto al miocardio no fatal en contra del 17.0% de los pacientes aleatorizados al grupo de estrategia basada en isquemia. (HR: 0.81; 95% IC: 0.71 a 0.93 p= 0.002). El mayor beneficio se vio sobre el reinfarto no fatal (10% en los pacientes con estrategia invasiva temprana contra 12.9% en los pacientes con estrategia basada en isquemia), con una tendencia consistente hacia menos muertes cardiovasculares y menos mortalidad por cualquier causa, pero con

resultados estadísticamente no significativos. ( $p= 0.068$  y  $0.05$  respectivamente). Se observó una reducción absoluta del 2 al 3.8% en muerte cardiovascular entre los pacientes estratificados como de riesgo bajo e intermedio. Y una reducción absoluta del riesgo de muerte cardiovascular de 11% entre los pacientes de alto riesgo. Consecuentemente la estrategia invasiva mostró su mayor beneficio sobre la mortalidad en los pacientes catalogados como de alto riesgo y una disminución no significativa entre los pacientes con riesgo bajo o intermedio.  
(32)

El ensayo ICTUS puso en duda el paradigma usado hasta ese momento de considerar la sola elevación de troponinas como un marcador de riesgo elevado y sus resultados concluyen que una estrategia basada en isquemia fue usada con resultados favorables entre los pacientes con puntajes en escalas de estratificación que los catalogaban como de riesgo bajo e intermedio independientemente de los niveles de troponinas.<sup>(31)</sup> La principal limitante de estos estudios es la falta de adherencia al tratamiento médico óptimo en los pacientes tratados con una estrategia basada en isquemia. Otra limitación encontrada en el estudio FRISC II fue que la mayoría de los pacientes tuvo manejo invasivo diferido y los pacientes con isquemia severa en las pruebas no invasivas fueron aleatorizados a ambos grupos, cuando debían ir a cateterismo cardíaco.

Después del análisis cuidadoso de los estudios y metanálisis se puede inferir que los pacientes con SICASEST de alto riesgo son los que obtienen mayor beneficio de una estrategia invasiva temprana y los resultados en pacientes de riesgo bajo e intermedio aún son cuestionables y objeto de debate y deberán ser analizados con cautela en el contexto clínico de cada paciente. Con tendencia clara hacia una mejoría en eventos de re-infarto.

En cuanto a la estrategia invasiva temprana, como se mencionó anteriormente existe una subdivisión en esta estrategia de tratamiento en dos grandes grupos; 1) la estrategia invasiva precoz donde se realiza la angiografía coronaria en menos de 24 hrs del primer contacto médico; 2) la estrategia invasiva diferida, donde se realiza la angiografía coronaria entre las 25 a 72 hrs del primer contacto médico.

En algunos estudios la angiografía precoz con intervención coronaria se ha demostrado más efectiva en disminuir complicaciones isquémicas que las intervenciones diferidas, particularmente en pacientes de alto riesgo (definido por un puntaje en la escala de riesgo de GRACE de más de 140).<sup>(24,33)</sup> La ventaja de la estrategia precoz fue alcanzada en el contexto de un tratamiento anti isquémico y antitrombótico intensivo. A pesar de esto una estrategia diferida es también razonable en pacientes con riesgo bajo a intermedio.

Un meta análisis de 11 estudios clínicos (7 ensayos clínicos controlados y 4 estudios observacionales)<sup>(34)</sup> exploró el mejor momento para la estrategia invasiva, el resultado final no pudo demostrar un beneficio en la supervivencia de la estrategia precoz (OR 0.83 95% IC 0.64-1.09 P= 0.180), no hubo diferencias significativas en cuanto a re-infarto o eventos de sangrado mayor; resultado concordante al encontrado con los estudios observacionales. Se deben tomar esos resultados con cautela ya que esta información es limitada por el pequeño tamaño de la muestra, las bajas tasas de eventos adversos en comparación con estudios previos, la inconsistencia en cuanto al tiempo de la intervención entre los diferentes estudios y las características heterogéneas de los pacientes del meta análisis.

Por último existe controversia entre los resultados de la revascularización temprana entre hombres y mujeres con SICA. Un subanálisis del ensayo FRISC II mostró un beneficio en cuanto a la mortalidad y nuevos eventos de Infarto en hombres que no fue observado en las mujeres del estudio.<sup>(35)</sup> En contraste a este estudio en el ensayo clínico TACTICS-TIMI.<sup>(36)</sup> Las tasas de mortalidad, reinfarto y rehospitalizaciones fueron disminuidas en hombres y mujeres por igual.<sup>(19)</sup> El ensayo clínico RITA 3 por su parte mostró beneficio en la estrategia invasiva rutinaria en hombres de alto riesgo el cual no pudo ser demostrado en mujeres.<sup>(22)</sup>

Un Meta análisis sugiere que en los SICASEST, una estrategia invasiva temprana tiene beneficio comparable entre hombres y mujeres de alto riesgo en disminuir las tasas de mortalidad, re infarto o rehospitalización. Y en contraste sugiere una estrategia basada en isquemia en mujeres de bajo riesgo.<sup>(37)</sup>



Hasta el momento en nuestro país no se han realizado ensayos clínicos o estudios observacionales que evalúen el impacto en la morbilidad y mortalidad de la estrategia invasiva temprana. Por lo que consideramos este protocolo de investigación sumamente relevante, y con los datos obtenidos se establecerá un precedente para nuevas investigaciones y estrategias terapéuticas que tengan un impacto positivo en la sociedad mexicana

### **3. JUSTIFICACIÓN**

En México, hasta el momento, no se han realizado estudios clínicos observacionales, como el que proponemos, sobre el impacto en morbilidad y mortalidad intrahospitalaria de esta estrategia en la población mexicana. Este estudio propone analizar los resultados de aquellos sujetos que fueron sometidos a una intervención temprana y analizar aquellos que no lo recibieron de acuerdo a las diferentes circunstancias que pudieron presentarse y explorar la trascendencia de ello entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, la que a partir de ahora tendrá un sustento basado en evidencia científica nacional, debido a que la población estudiada es atendida en un Instituto de Referencia para estos padecimientos y de atención Nacional se cuenta con la heterogeneidad de sujetos provenientes de diferentes estados de la Republica

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La pregunta de investigación fue:

¿Existe una diferencia en morbilidad y mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST que son llevados a cateterismo en las primeras 72 hrs del primer contacto medico en contra de los pacientes que son llevados a cateterismo después o que solo reciben tratamiento médico?

## **5. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo general**

Evaluar el impacto en mortalidad intrahospitalaria de la estrategia invasiva precoz en los pacientes que acuden al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

### **b. Objetivos secundarios**

- Determinar la incidencia de fibrilación auricular, así como taquicardia/fibrilación ventricular entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
- Determinar la incidencia de reinfarto entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
- Determinar la incidencia de eventos vasculares cerebrales entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
- Determinar la incidencia de angina recurrente entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
- Determinar la incidencia de sangrado TIMI mayor y menor entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

## **6. HIPOTESIS DE TRABAJO**

### **a. Hipótesis**

1. La hipótesis de este estudio señala que una estrategia invasiva temprana mostrara una disminución estadísticamente significativa en la mortalidad y eventos cardiovasculares adversos mayores intrahospitalarios entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

### **b. Hipótesis nula**

1. Los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST sometidos a una estrategia invasiva temprana NO tendrán una disminución estadísticamente significativa en la mortalidad y eventos cardiovasculares adversos mayores durante la estancia hospitalaria.

## **7. MATERIAL Y METODOS**

### **a. Diseño del estudio**

Para resolver las preguntas de investigación, se diseñó un estudio de las siguientes características:

Por la maniobra del investigador: Observacional.

Por el número de mediciones: Prolectivo.

Por la recolección de los datos: Retrolectivo.

Por la dirección: Prospectivo.

Por el diseño: Cohorte.

### **b. Sitio del estudio**

Se realizó en la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez.”

### **c. Marco temporal**

Se analizaran los registros de la unidad coronaria para encontrar a pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en el periodo de tiempo comprendido entre Junio del 2008 y junio del 2015, se analizara el expediente de los mismos para determinar la mortalidad y morbilidad intrahospitalaria. Y si estos eventos tienen una relación con el tipo de estrategia utilizada.

### **d. Población y muestra**

Población objetivo

Población que acude de todos los puntos de la República Mexicana en busca de atención al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología

Población elegible

Todas las personas mayores de 18 años que ingresen a la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología con el diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

#### **e. Tamaño de la muestra**

De acuerdo al objetivo de nuestro estudio, era importante conocer el porcentaje de disminución en morbilidad y mortalidad obtenido por esta terapéutica en las diferentes series reportadas la cual oscila entre 5 a 20% y tiene una media del 10%

Los principales ensayos clínicos aleatorizados que han aportado información en este tópico son los siguientes:

1. TACTICS-TIMI 18. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001;344:1879–87
2. RITA 3. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina.Lancet.* 2002; 360:743–51
3. ICTUS. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, et al. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am CollCardiol.* 2010;55:858–64.
4. FRISC II. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. FRagmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease Investigators.*Lancet.* 1999;354:708–15

Con la referencia de estos últimos: podemos evaluar que el cálculo puede ser el siguiente.

$$n-1 \left[ \sqrt{pq \left(1 + \frac{1}{k}\right)} Z_{1-\alpha/2} + \sqrt{p_1q_1 + \frac{p_2q_2}{k}} Z_{1-\beta} \right]^2 / \Delta^2$$

$n_2 = kn_1$

$$\left[ \sqrt{0.05(0.95)(1+1)}(1.96) + \sqrt{0.10(0.90 + 0.20(0.80)(0.84))} \right]^2 / (0.05 - 0.10)^2$$

$$\left[ \frac{0.0950(1.96) + 0.400(0.84)}{0.0025} \right]^2 = 105 \text{ por grupo}$$

#### f. Criterios de selección

Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años que se encontraba en los registros de la unidad coronaria con diagnóstico de ingreso de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

##### i. Criterios de inclusión.

1. Personas mayores de 18 años, ambos géneros, que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Entre el periodo de Junio 2008 a Junio 2015.

##### ii. Criterios de exclusión

1. Personas con antecedente de infarto al miocardio 1 mes previo al ingreso hospitalario
2. Pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST o nuevo bloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma de ingreso al servicio de urgencias.
3. Pacientes con expediente electrónico incompleto en las variables a cuantificar.
4. Pacientes con diagnóstico de choque cardiogénico al ingreso al servicio de urgencias



### **iii. Criterios de eliminación**

1. Pacientes que soliciten alta voluntaria o no acudan a citas de control y por lo tanto no tengan seguimiento en nuestro expediente clínico.
2. Se eliminaron a los pacientes que no fueron sometidos a cateterismo cardiaco.
3. Se eliminaron a los pacientes que tenían un cateterismo cardiaco realizado fuera del instituto nacional de cardiología previo al internamiento índice.

### **g. Metodología**

Se utilizaron los registros de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, se identificaron los pacientes que ingresaron con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, se revisó el expediente electrónico y se analizaron tres grupos de acuerdo a las siguientes consideraciones:

1. Los pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco en las primeras 24 hrs del primer contacto médico, independientemente de su estratificación de riesgo o síntomas.
2. Los pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco entre 24-72 hrs del primer contacto médico.
3. Los pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco después de 72 hrs de su primer contacto medico

### **h. Variables**

#### **i. Variables independientes**

Edad, Genero, Diabetes, Hipertensión, Dislipidemia, Tabaquismo, Infarto sin elevación del ST, Infarto con elevación del ST, angina inestable, TIMI, Troponinas, PCR, Glucosa, Creatinina, Colesterol, Estrategia Invasiva Temprana, Numero de vasos, tipo de stent, tiempo, tratamiento optimo,

#### **ii. Variables dependientes**

Muerte, Reinfarto, Nueva angina, Rehospitalizacion, EVC, Clase funcional.

## Definiciones operacionales de las variables

| Nombre de la variable | Tipo de Variable | Indicador   | Escala de medición    | Tipo de variable | Modo de Cuantificar   |
|-----------------------|------------------|---|-----------------------|------------------|-----------------------|
| Edad                  | Independiente    | Edad cumplida al momento de la admisión al servicio de unidad coronaria   | Cuantitativa discreta | numérica         | Años                  |
| Genero                | Independiente    | Genero del paciente   | Cualitativa nominal   | Dicotómica       | 1. Mujer<br>2. Hombre |
| DM2                   | Independiente    | Si el paciente tiene dx de DM2 a su ingreso basado en criterios de ADA  | Cualitativa nominal   | Dicotómica       | 0. No<br>1. Si        |
| HAS                   | Independiente    | Si el paciente tiene Dx de HAS al momento de ingreso basado en criterios de la AHA  | Cualitativa nominal   | Dicotómica       | 0. No<br>1. Si        |
| Dislipidemia          | Independiente    | Dx de dislipidemia al ingreso de acuerdo a criterios de ACTP III  | Cualitativa nominal   | Dicotómica       | 0. No<br>1. Si        |
| Tabaquismo            | Independiente    | Tabaquismo activo al momento de ingreso   | Cualitativa nominal   | Dicotómica       | 0. No<br>1. Si        |
| IAMsEST               | Independiente    | Cuadro clínico de síndrome coronario agudo, electrocardiograma sin elevación del segmento ST, con elevación de troponinas por encima del percentil 99 del valor de referencia | Cualitativa nominal   | Dicotómica       | 0. No<br>1. Si        |

|       |               |  |                       |                  |   |
|-------|---------------|--|-----------------------|------------------|---|
| AI    | Independiente | Cuadro clínico de síndrome coronario agudo, electrocardiograma sin elevación del segmento ST, troponinas normales  | Cualitativa nominal   | Dicotómica       | 0. No<br>1. Si  |
| TIMI  | Independiente | Escala de riesgo determinada a la llegada del paciente al servicio de urgencias con los criterios clínicos, electrocardiográficos y de laboratorio validados en estudios previos | Cuantitativa discreta | numérica Ordinal | Riesgo Bajo 0 a 2<br>Riesgo intermedio 3-4<br>Riesgo Alto > 4           |
| GRACE | Independiente | Escala de riesgo determinada a la llegada del paciente al servicio de urgencias con los criterios clínicos, electrocardiográficos y de laboratorio validados en estudios previos | Cuantitativa discreta | numérica Ordinal | Bajo riesgo < 108 pts<br>Riesgo Intermedio 108-139<br>Riesgo Alto > 140 |
| BNP   | Independiente | Péptido auricular natriuretico medido por nuestro laboratorio de urgencias   | Cuantitativa discreta | Numérica         |   |
| Tnl   | Independiente | Biomarcador de necrosis específico de miocardio.   | Cuantitativa continua | Numérica         |   |
| PCR   | Independiente | Marcador sérico de inflamación tisular   | Cuantitativa continua | Numérica         |   |
| Glu   | Independiente | Nivel de glucemia sérica al ingreso del paciente al servicio de urgencias medida por nuestro laboratorio de  | Cuantitativa continua | Numérica         |   |

|                              |               |   |                       |                        |  |
|------------------------------|---------------|---|-----------------------|------------------------|--|
|                              |               | urgencias   |                       |                        |  |
| Cr                           | Independiente | Cr medida al ingreso del paciente al servicio de urgencias  | Cuantitativa continua | Numérica               |  |
| LDL                          | Independiente | Primera determinación de colesterol LDL al ingreso del paciente   | Cuantitativa continua | Numérica               |  |
| HDL                          | Independiente | Primera determinación de colesterol HDL al ingreso del paciente   | Cuantitativa continua | Numérica               |  |
| Estrategia Invasiva Temprana | Independiente | Estrategia en la que los pacientes pasan a angiografía coronaria en las primeras 72 hrs del primer contacto medico independientemente de síntomas o grado de isquemia         | Cualitativa nominal   | Dicotómica             | 0. No<br>1. Si   |
| Número de vasos              | Independiente | Numero de vasos con lesiones angiograficas significativas (70% para vasos epicardicos, 50% para lesión del tronco de coronaria izquierda) al momento del cateterismo cardiaco | Cuantitativa discreta | Numérica               | Del 0 al 3   |
| Stent                        | Independiente | Colocación de stent en lesiones coronarias significativas   | Cuantitativa discreta | Numérica<br>Dicotómica | N de stents<br>0. Metálico<br>1. Liberador de fármacos |

|                    |               |   |                       |            |   |
|--------------------|---------------|---|-----------------------|------------|---|
| Tiempo             | Independiente | Número de horas transcurridas entre inicio del cuadro clínico de SICASEST hasta la angiografía coronaria diagnóstica  | Cuantitativa discreta | Numérica   |   |
| Tratamiento Optimo | Independiente | Tratamiento con medicamentos antitromboticos, antiagregantes y estatinas, de acuerdo a las guías de práctica clínica nacionales e internacionales para manejo de SICASEST                               | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. No lo recibe<br>1. Si lo recibe                    |
| MUERTE             | Dependiente   | Extinción del proceso homeostático en un ser vivo, se determinara si la misma fue debida a causa cardiovascular o a cualquier otra causa  | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. Muerte cualquier causa<br>1. Muerte cardiovascular |
| Reinfarto          | Dependiente   | Nuevo evento de infarto al miocardio, con o sin elevación del segmento ST que cumpla criterios clínicos, electrocardiográficos si es el caso y elevación de marcadores de necrosis miocárdica           | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. Ausente<br>1. Presente                             |
| Nueva angina       | Dependiente   | Nuevo evento de dolor torácico con sospecha clínica de que el mismo es ocasionado por isquemia o necrosis miocárdica, que no tenga signos electrocardiográficos o laboratoriales de necrosis miocárdica | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. Ausente<br>1. Presente                             |

|                        |             |  |                       |            |  |
|------------------------|-------------|--|-----------------------|------------|--|
| Re hospitalización     | Dependiente | Hospitalización después del egreso hospitalario del primer cuadro clínico, independientemente de la causa del reingreso.   | Cuantitativa discreta | numérica   | N de re hospitalizaciones                    |
| EVC                    | Dependiente | Evento vascular cerebral, se realizara diferencia entre eventos isquémicos y hemorrágicos diagnosticados por cuadro clínico y estudio de imagen por tomografía de cráneo | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. Ausente<br>1. Isquémico<br>2. Hemorrágico |
| Insuficiencia Cardíaca | Dependiente | Incapacidad del corazón para mantener homeostasis. Con cuadro clínico que cumpla criterios de framingham y ECOTT con FEVI menor a 0.5                                    | Cualitativa Nominal   | Dicotómica | 0. Ausente<br>1. Presente                    |
| DM2                    | Confusora   | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con DM2  | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. No<br>1. Si                               |
| HAS                    | Confusora   | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con HAS  | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. No<br>1. Si                               |
| Dislipidemia           | Confusora   | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con Dislipidemia   | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. No<br>1. Si                               |
| Tabaquismo             | Confusora   | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con Tabaquismo   | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. No<br>1. Si                               |

|                    |           |  |                       |            |                                    |
|--------------------|-----------|--|-----------------------|------------|------------------------------------|
| Glu                | Confusora | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con cifras de glucosa elevadas o bajas | Cuantitativa continua | numérica   |                                    |
| Cr                 | Confusora | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con Cr elevada                         | Cuantitativa continua | numérica   |                                    |
| LDL                | Confusora | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con niveles de LDL mas altos           | Cuantitativa continua | numérica   |                                    |
| HDL                | Confusora | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes con niveles de HDL bajos               | Cuantitativa continua | numérica   |                                    |
| Tratamiento Optimo | Confusora | Puede interferir con los resultados al tener más mortalidad entre los pacientes que no reciben tratamiento optimo.     | Cualitativa nominal   | Dicotómica | 0. No lo recibe<br>1. Si lo recibe |

### i. Análisis estadístico

Las variables nominales serán presentadas en frecuencias y proporciones. Las variables numéricas continuas serán analizadas mediante la prueba de “Z” de Kolmogorov–Smirnov para conocer su distribución. Los resultados se mostrarán como medias  $\pm$  desviación estándar en caso de distribución normal y como mediana con límites mínimo y máximo para las variables con distribución anormal. Para el análisis de la diferencia entre 2 o más grupos se emplearán Chi cuadrada en caso de variables nominales y en caso de variables continuas utilizaremos ANOVA de 1 vía con análisis post hoc por el método de Bonferroni cuando las variables muestren una distribución normal o por el método de Kruskal-Wallis si su distribución es no paramétrica. Consideraremos significativa una  $P < 0.05$ .

## **8. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo de investigación se realizará con total apego al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Este estudio no implica riesgo alguno para el paciente, ni para el pronóstico del paciente, toda vez que se realizará una revisión del expediente clínico, sin embargo los autores se preservarán la confidencialidad de la información y no se incluirá ningún dato de identificación reconocible de los pacientes incluidos. Seguiremos los preceptos éticos en materia de investigación que señala la Norma Oficial Mexicana (NOM166-SSA1-1997). Perseguiremos los aspectos señalados por las Normas Técnicas en Materia de Investigación para la Salud publicados por la Secretaría de Salud en el Diario Oficial, cumpliendo en el presente escrito con los requisitos establecidos en los artículos 11, 12, 13 y 14. Los investigadores nos adherimos a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, concerniente a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, con el compromiso de mantener la exactitud de los datos y resultados del trabajo realizado, tal como lo establece el artículo 18 del documento mencionado.

### **ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL DECLARACIÓN DE HELSINKI**

#### Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos

Adoptada por la 18ª. Asamblea Médica mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y modificada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975 35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983 41ª. Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong. Septiembre 1989 48ª. Asamblea Médica Mundial, Samerset West, República de Sudáfrica, Octubre 1996 y por la 52ª. Asamblea Mundial, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

### **INTRODUCCIÓN:**

1.- La Asociación Médica Mundial ha desarrollado la Declaración de Helsinki como una recopilación de principios éticos para guiar a los médicos y a otros participantes en estudios de investigación médica en seres humanos. La investigación médica que involucra la participación de seres humanos incluye la investigación sobre material o datos identificados provenientes de seres humanos.

2.- Es obligación del médico promover y salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y su conciencia deben estar dedicados al cumplimiento cabal de esta misión.



3.- La declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial enlaza al médico con las palabras “la salud de mi paciente será mi primera consideración“, y el Código Internacional de Ética Médica declara que, “Un médico debe actuar sólo en el mejor interés del paciente cuando le brinde cuidados médicos que pudieran tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente.

4.- El progreso médico se basa en la investigación, la cual debe sustentarse en parte en estudios experimentales que involucren la participación de seres humanos.

5.- En el marco de la investigación médica en seres humanos, deberán prevalecer las condiciones relacionadas con el bienestar del sujeto sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6.- El propósito primario de la investigación médica que involucra seres humanos debe de ser la búsqueda de mejores procedimientos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos, así como la comprensión de la etiología y la patogénesis de las enfermedades. Aun los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos ya probados, deberán de continuar evaluándose a través de la investigación de su efectividad, eficiencia, accesibilidad y calidad.

## **9. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

Esta investigación requiere revisión de expedientes y análisis de los datos de pacientes a cargo del servicio de reumatología. La investigación no requiere financiamiento económico o empleo de recursos especiales. La investigación es factible con pocos impedimentos para su realización.

### Recursos humanos:

- Dr. Héctor González Pacheco  
Análisis de registros y recolección de datos  
Subjefe de la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología.
- Dra. María Elena Soto López  
Análisis de datos estadísticos y estructura metodológica.  
Investigador en Ciencias Médicas D  
Medico a Cargo de la clínica de Aorta del Instituto Nacional de Cardiología.  
Departamento de Inmunología  
Miembro vigente del Sistema Nacional de Investigadores. SIN- Nivel II
- Dr. Jesús Eduardo Reyes Carrera.  
Análisis de registros y recolección de datos  
Médico Residente de cardiología clínica.

### Recursos materiales:

- Registros de Unidad coronaria
- Expediente electrónico
- Hojas de recolección de datos.
- Artículos varios de papelería.
- Computadora portátil para la realización de base de datos.
- Programa estadístico para el análisis de los datos

## **10. CONFLICTO DE INTERESES**

No existe ningún conflicto de intereses por parte de los autores de esta tesis.

## 11. RESULTADOS

Se obtuvieron los registros de la unidad coronaria desde Junio del 2008 hasta Junio del 2015, se identificaron 4676 ingresos a la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con el diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. De la muestra original después de aplicar los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se obtuvo una muestra de 1966 pacientes en quienes se llevó a cabo el análisis.

Como se comentó en la sección de material y métodos se formaron tres grupos de análisis, el grupo de estrategia invasiva precoz, el cual lo conformaban pacientes que pasaron a cateterismo cardiaco en las primeras 24 hrs después del primer contacto médico, el grupo de estrategia invasiva temprana los pacientes que pasaron a cateterismo cardiaco entre 24- 72 hrs después del primer contacto médico y el grupo de estrategia invasiva tardía, que fue aquel grupo en que los pacientes se llevaron a coronariografía diagnóstica después de 72 hrs del primer contacto médico.

De los 1966 pacientes 318 (16.7%) pasaron a cateterismo cardiaco en las primeras 24 hrs; 666 (33.8%) de los pacientes pasaron a cateterismo cardiaco entre 24 a 72 hrs; finalmente 982 pacientes (49.9%) pasaron a cateterismo cardiaco después de 72 hrs.

La tabla 1 muestra la distribución de las principales variables confusoras, se puede observar que los grupos son homogéneos, la mediana de edad fue de 61 años en los pacientes con una estrategia invasiva precoz y temprana y de 62 años en el grupo de estrategia invasiva tardía, se encontraron pacientes que iban desde los 18 hasta los 93 años de edad. En cuanto al género 1535 (78%) pacientes son del sexo masculino y 430 (22%) de los pacientes fueron del sexo femenino, Se identificó tabaquismo activo al momento del ingreso en 474 (24.1%) pacientes, con una prevalencia un poco mayor (29.2%) en el grupo de estrategia invasiva precoz, se encontró antecedente de tabaquismo en algún momento de la vida en 720(36.6%) de los casos. Con una distribución homogénea entre los tres grupos. Se identificó dislipidemia en un total de 1020 (51.9%) de los casos, con una distribución homogénea entre los grupos como se puede observar en la tabla. Tenían diagnóstico de diabetes mellitus al ingreso un total de 753 (38.3%) pacientes, con una prevalencia un poco mayor a la reportada en registros nacionales, en cuanto a hipertensión se encontraron 453 pacientes con diagnóstico de hipertensión con una prevalencia de 23% en nuestro estudio.

Se encontró antecedente de infarto previo en 688 (35%) de los casos, con una prevalencia ligeramente menor (27%) en el grupo de estrategia invasiva precoz.

Se encontró antecedente de angioplastia transluminal percutánea previa en 383 (19.5%) de los casos. Y antecedente de cirugía de revascularización coronaria previa en 127 (6.5%) de los casos.

Tenían antecedente de fibrilación auricular previo a su hospitalización 36 (1.8%) de los casos, antecedente de evento vascular cerebral previo en 37 (1.9%) de los casos; se determinó diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca en 151 (7.7%) pacientes.

El 54% de los pacientes tenían consumo de aspirina previo a su ingreso, con una menor prevalencia en el grupo de estrategia invasiva precoz (43.7%); En cuanto al consumo previo de estatinas, en el 40% de los casos el paciente tomaba una estatina de manera regular en los últimos tres meses previos a su internamiento. De la misma manera con una prevalencia menor en el grupo de estrategia invasiva precoz (35.5%).

Al momento del ingreso hospitalario el 84.4% de los casos ingreso con clase Killip y Kimbal de I, sin diferencias significativas entre el grupo de estrategia invasiva precoz, temprana y tardía con una prevalencia de 86.2%, 87.2% y 82% respectivamente; el 13.7 % de los pacientes se encontraba en clase Killip y Kimbal de II, 1.8% de los pacientes se encontraba en clase III y solo el 0.1% de los casos se reportó con clase Killip y Kimbal de IV. Sin diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de tratamiento.

Se encontró infradesnivel del segmento ST al momento de su ingreso en el 9.7% de los casos; En cuanto al valor de troponinas se encontró un valor de troponinas consistentemente más alto en el grupo que paso a una estrategia invasiva temprana con un valor medio de troponinas de 3.17 en el grupo de estrategia invasiva precoz, 2.15 en el grupo de estrategia invasiva temprana y de 1.45 en el grupo de estrategia invasiva tardía.

Por último en cuanto a la estadística descriptiva se encontró lesión de un solo vaso en 663 (33.8 %) de los casos, con enfermedad de dos vasos en 579 (29.5%) y enfermedad trivascular en 722 (36.8%) de los casos.

En cuanto a los resultados del punto de corte primario, resumidos en la tabla 2, se observó un aumento en la mortalidad en el grupo de estrategia invasiva dentro de las primeras 24 hrs, (3.1%) en contra de la estrategia invasiva temprana y tardía (1.1% y 1.2% respectivamente). Estadísticamente significativo ( $p= 0.02$ ). Figura 1.

Se encontró infarto periprocedimiento con una incidencia de 0.9%, 1.2% y 0.3% entre los grupos de estrategia invasiva precoz, temprana y tardía respectivamente. ( $p=0.09$ ). Figura 2. Se evidenció reinfarcto intrahospitalario, definido como nuevo cuadro de dolor precordial asociado a elevación de biomarcadores cardiacos con o sin cambios en el electrocardiograma en 21 pacientes (6.6%) del grupo de estrategia invasiva precoz, en 15 (2.3%) del grupo de estrategia invasiva temprana y en 14 pacientes (1.4%) en el grupo de estrategia tardía. ( $p= 0.001$ ). Figura 3.

Presentaron angina recurrente, definida como dolor precordial de características anginosas, sin cambios electrocardiográficos y sin cambios en los biomarcadores cardiacos, 30 (9.4%) pacientes en el grupo de estrategia precoz, 49 (7.4%) en el grupo de estrategia temprana y 44 (4.5%) en el grupo de estrategia tardía. ( $p=0.02$ ) Figura 4.

Se presentó evento vascular cerebral de tipo isquémico en 2 pacientes en el grupo de estrategia invasiva precoz (0.6%), 4 pacientes en el grupo de estrategia temprana (0.6%) y 4 pacientes en el grupo de estrategia tardía (0.4%). Sin presentar este resultado significancia estadística  $p= 0.08$ . Figura 5.

En cuanto a eventos arrítmicos se presentó nueva fibrilación auricular durante la hospitalización en 6 (1.9%) pacientes dentro del grupo de estrategia precoz, 13 (2%) en el grupo de estrategia temprana y 15 (1.5%) en el grupo de estrategia invasiva tardía, también sin mostrar significancia estadística  $p= 0.07$ . Figura 6. Se observó una tendencia a más eventos de taquicardia o fibrilación ventricular en el grupo de estrategia invasiva temprana con un total de 13 (4.1%) eventos en comparación con 18 (2.7%) y 19 (1.9%) en los grupos de estrategia temprana y tardía respectivamente, sin embargo sin alcanzar significancia estadística ( $p= 0.10$ ). Figura 7.

Por último en cuanto a eventos de sangrado, se presentó un sangrado TIMI mayor en 6 (1.9%) de los pacientes en el grupo de estrategia precoz; 4 (0.5%) en el grupo de estrategia temprana; y 5 (0.5%) en el grupo de estrategia tardía. ( $p=0.04$ ); así como una tendencia a mayor sangrado TIMI menor, con incidencia de 2.5%, 2% y 1.4% de los grupos respectivamente. ( $p= 0.4$ ) Figura 8.

**Tabla 1:**

| Variable          | cateterismo < 24 hrs (n=318) | cateterismo 24-72 hrs (n=666) | cateterismo > 72 hrs (n= 982) | Total (n= 1966)  |
|-------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|
| Edad (mediana)    | 61                           | 61                            | 62                            | 61.33            |
| Genero            |                              |                               |                               |                  |
| Hombre            | 83.3% (265)                  | 77.6% (516)                   | 76.8% (754)                   | 78.1% (1535)     |
| Mujer             | 16.7% (53)                   | 22.4% (149)                   | 23.2% (228)                   | 21.9% (430)      |
| Tabaquismo        |                              |                               |                               |                  |
| Actual            | 29.2% (93)                   | 25.5% (170)                   | 21.5% (211)                   | 24.1% (474)      |
| Previo            | 35.2% (112)                  | 37.4% (249)                   | 36.6% (359)                   | 36.6% (720)      |
| Dislipidemia      | 48.7% (155)                  | 50.9% (339)                   | 53.6% (526)                   | 51.9% (1020)     |
| DM2               | 34.3% (109)                  | 35.7 (238)                    | 41.3% (406)                   | 38.3% (753)      |
| HAS               | 26.8% (85)                   | 17.7% (118)                   | 25.5% (250)                   | 23% (453)        |
| IAM previo        | 27% (86)                     | 32.6%(217)                    | 39.2% (385)                   | 35% (688)        |
| ACTP previo       | 17.3% (55)                   | 20.4% (136)                   | 19.6% (192)                   | 19.5% (383)      |
| CRVC previa       | 5.7% (18)                    | 5.1% (34)                     | 7.6% (75)                     | 6.5% (127)       |
| EVC previo        | 1.3% (4)                     | 1.7% (11)                     | 2.2% (22)                     | 1.9% (37)        |
| ICC previa        | 5% (16)                      | 5.6% (37)                     | 10% (98)                      | 7.7% 151         |
| FA previa         | 0.9% (3)                     | 2% (13)                       | 2% (20)                       | 1.8% (36)        |
| ASA previa        | 43.7% (139)                  | 52.1% (347)                   | 58.5% (574)                   | 53.9% (1060)     |
| Estatina previa   | 35.5% (113)                  | 38.1% (254)                   | 42.3% (415)                   | 39.8% (782)      |
| Killip y Kimbal   |                              |                               |                               |                  |
| I                 | 86.2% (274)                  | 87.2% (581)                   | 82% (805)                     | 84.4% (1660)     |
| II                | 11.6% (37)                   | 11.6% (77)                    | 15.8% (155)                   | 13.7% (269)      |
| III               | 2.2% (7)                     | 1.2% (8)                      | 2% (20)                       | 1.8% (35)        |
| IV                | 0% (0)                       | 0% (0)                        | 0.2% (2)                      | 0.1% (2)         |
| Infra desnivel ST | 11.3% (36)                   | 9% (60)                       | 9.7% (95)                     | 9.7% (191)       |
| Troponina         | 3.17 (0.4-14.2)              | 2.15 (0.3-9.41)               | 1.45 (0.12-7.31)              | 2.25 (0.12-14.2) |
| Numero de vasos   |                              |                               |                               |                  |
| 1                 | 37.4% (119)                  | 36.6% (244)                   | 30.6% (300)                   | 33.8% (663)      |
| 2                 | 29.2% (93)                   | 30.8% (205)                   | 28.7% (281)                   | 29.5% (579)      |
| 3                 | 33.3% (106)                  | 32.6% (217)                   | 40.7% (399)                   | 36.8% (722)      |

**Tabla 2:**

| Evento                    | cateterismo < 24 hrs (n=318) | cateterismo 24-72 hrs (n=666) | cateterismo > 72 hrs (n=982) | Total (n=1966) | Valor de p |
|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------|------------|
| Mortalidad                | 3.1% (10)                    | 1.1%(7)                       | 1.2%(12)                     | 1.4% (29)      | 0.02       |
| Infarto Periprocedimiento | 0.9% (3)                     | 1.2% (8)                      | 0.3% (3)                     | 0.7% (14)      | 0.09       |
| Reinfarto                 | 6.6% (21)                    | 2.3% (15)                     | 1.4% (14)                    | 2.5% (50)      | 0.001      |
| Angina                    | 9.4% (30)                    | 7.4% (49)                     | 4.5% (44)                    | 6.2% (123)     | 0.02       |
| EVC                       | 0.6% (2)                     | 0.6% (4)                      | 0.4% (4)                     | 0.5% (10)      | 0.08       |
| FA                        | 1.9% (6)                     | 2% (13)                       | 1.5% (15)                    | 1.7% (34)      | 0.07       |
| FV/TV                     | 4.1% (13)                    | 2.7% (18)                     | 1.9% (19)                    | 2.5% (50)      | 0.1        |
| Sangrado TIMI mayor       | 1.9% (6)                     | 0.5% (4)                      | 0.5% (5)                     | 0.76% (15)     | 0.04       |
| TIMI menor                | 2.5% (8)                     | 2% (13)                       | 1.4% (14)                    | 1.7% (35)      | 0.4        |

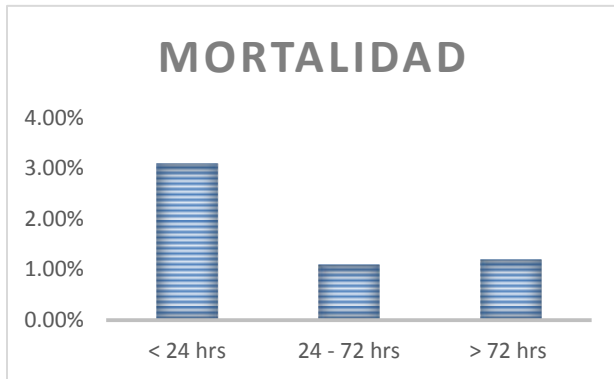


Figura 1.

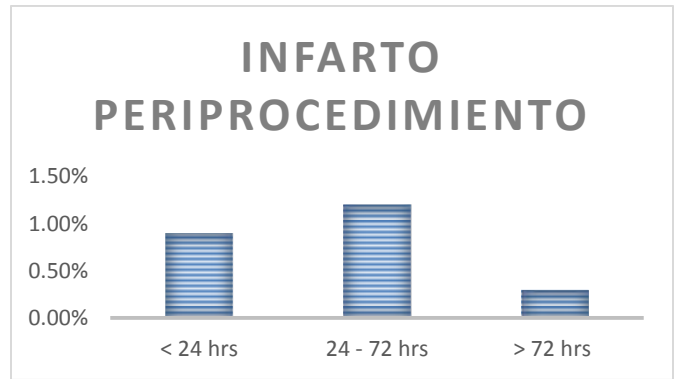


Figura 2.



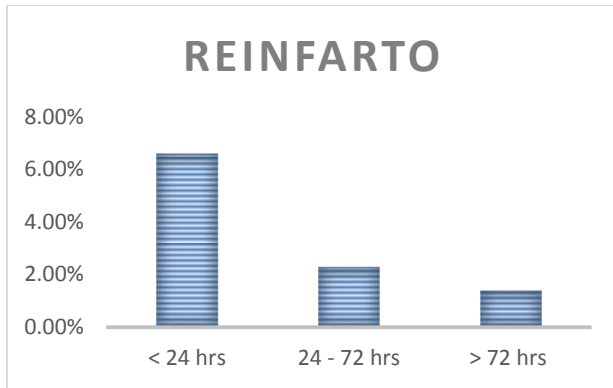


Figura 3.

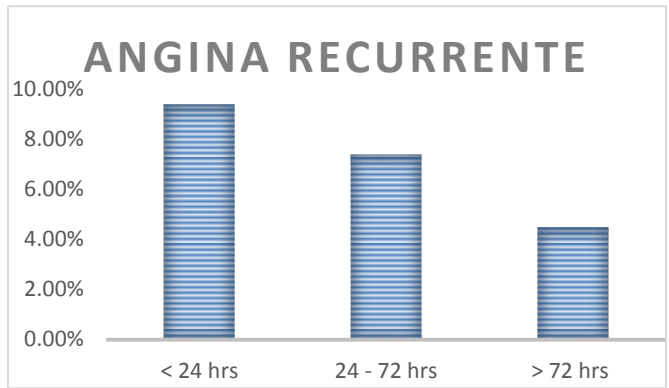


Figura 4.

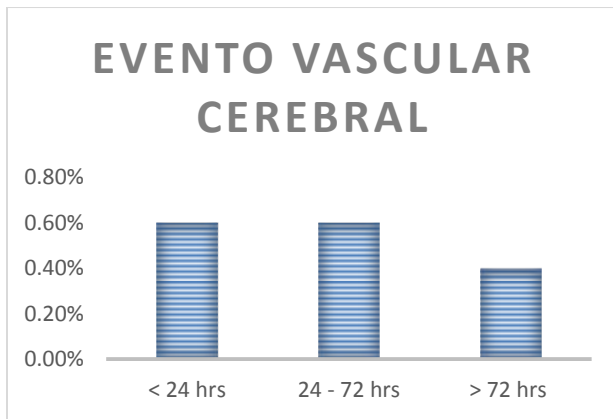


Figura 5.

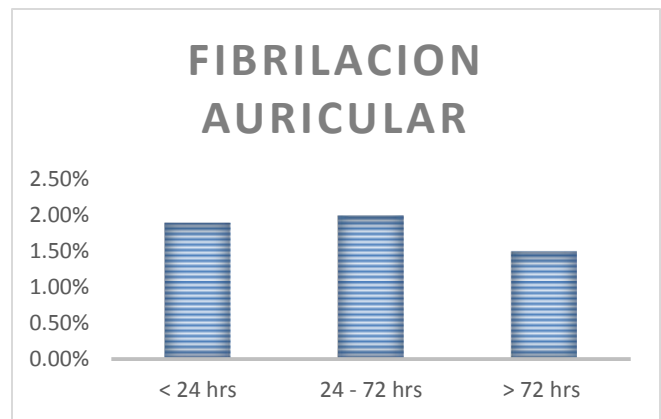


Figura 6.

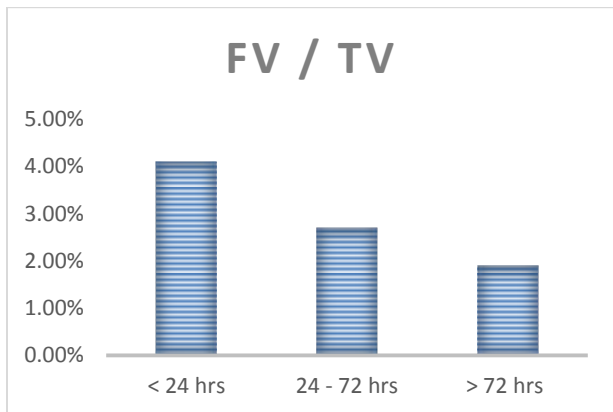


Figura 7.

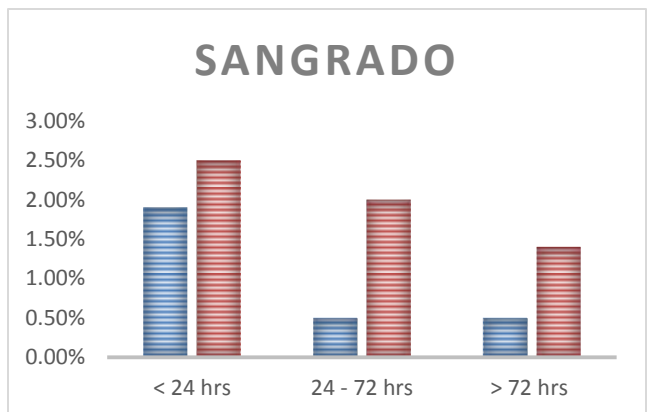


Figura 8.

## 12. DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra una diferencia significativa entre el grupo de estrategia invasiva precoz, el cual definimos como aquellos pacientes que pasan a cateterismo cardiaco en las primeras 24 hrs después del primer contacto médico, versus los grupos de estrategia temprana, definido como el grupo de pacientes que son sometidos a cateterismo cardiaco entre las 24-72 hrs del primer contacto, y el grupo de estrategia tardía, definido como el grupo de pacientes que pasan a cateterismo cardiaco después de 72 hrs del primer contacto, en los puntos finales primarios de mortalidad y reinfarto, con un resultado adverso más frecuente en el grupo de estrategia precoz.

La distribución de nuestros grupos es heterogénea, ya que de los 1966 pacientes que fueron analizados la mayoría de ellos fue llevado a cateterismo cardiaco después de 72 hrs del primer contacto medico (49.9%), y el otro 50.1% se dividió en dos grupos el de cateterismo en las primeras 24 hrs con una prevalencia de 16.7% y entre 24-72 hrs 33.8%. Esta distribución heterogénea era esperada por cuestiones económicas así como de sobresaturación de nuestro medio hospitalario.

Nuestros resultados coinciden con varios ensayos clínicos observacionales, así como con lo reportado por Mehta et al. en cuanto a que los pacientes que fueron sometidos a una estrategia invasiva temprana presentaba un aumento en la mortalidad intrahospitalaria, siendo discordante en el punto final primario de reinfarto, ya que en nuestro estudio también fue más frecuente el evento de reinfarto en comparación con lo reportado por este último autor donde la tasa de reinfarto era menor entre los pacientes sometidos a una estrategia invasiva temprana.

Cuando realizamos una comparación con las cohortes internacionales más importantes, como el estudio FRISC II el cual fue un estudio aleatorizado, prospectivo que tomo a 2457 pacientes y definió estrategia invasiva temprana como los pacientes sometidos a cateterismo con o sin intervencionismo en los primeros 7 días, lo cual cabe destacar difiere bastante de nuestra definición de estrategia invasiva precoz y temprana, en este estudio se encontró una diferencia significativa únicamente en los nuevos eventos de infarto, favoreciendo a la estrategia invasiva temprana no encontrando diferencias en la mortalidad, aunque si existió una tendencia hacia menor mortalidad cardiovascular en la estrategia invasiva temprana. Las diferencias podrían ser explicadas por la diferencia tan amplia en el umbral de tiempo entre los dos estudios y en el hecho de que todos los pacientes analizados en nuestro estudio si fueron llevados a cateterismo cardiaco.

En el estudio RITA 3 que tomo a 1810 pacientes de riesgo bajo y moderado y los aleatorizo en grupo de estrategia invasiva temprana sometiéndolos a cateterismo en las primeras 72 hrs y grupo de estrategia basada en isquemia a pacientes sometidos a tratamiento médico por 2 – 8 días se encontró una diferencia significativa sobre todo en los eventos de angina refractaria, nuevo evento de infarto al miocardio y mortalidad, con la mayor diferencia en la reducción de angina refractaria (26 vs 36%) nuestros resultados son discordantes con el de este estudio en cuanto a la reducción de nuevos eventos de angina, ya que esta última fue más frecuente en el grupo de estrategia precoz, en comparación con una estrategia temprana y tardía.

En cuanto al estudio TACTICS TIMI 18 donde se aleatorizaron a 2 200 pacientes en un grupo de estrategia invasiva temprana sometidos a cateterismo cardiaco en las primeras 48 hrs versus estrategia basada en isquemia se encontraron diferencias significativas en los eventos de muerte, nuevo infarto u hospitalización por angina en el seguimiento a 6 meses, nuevamente nuestra definición de estrategia invasiva temprana varia un poco, y no tenemos punto de comparación ya que nuestros eventos solo fueron medidos en la estancia intrahospitalaria, sin seguimiento posterior al egreso de los pacientes.

Estos estudios son las cohortes más grandes en las que se basan las actuales guías internacionales que recomiendan ampliamente una estrategia invasiva temprana sobre una estrategia basada en isquemia por una reducción significativa en eventos adversos cardiovasculares como son angina, nuevo infarto, re hospitalizaciones y mortalidad, aunque no ha sido un objetivo principal en ninguno de estos estudios también se observó una reducción significativa en los días de estancia hospitalaria.

En cuanto a la discordancia de nuestro estudio con las cohortes internacionales en el beneficio marcado en la mortalidad que no se demostró en nuestro estudio y que incluso hubo mayor mortalidad entre los pacientes que fueron llevados a cateterismo cardiaco en las primeras 24 hrs, consideramos puede tener varias explicaciones, en primer lugar nuestro estudio es observacional y retrospectivo, concuerda con los primeros estudios observacionales realizados para comparar esas estrategias, sin embargo a partir de la realización de ensayos aleatorizados con mayor peso y mejor diseño metodológico se ha demostrado consistentemente un mejor resultado entre los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco en las primeras 72 hrs con los que son sometidos a cateterismo después de 72 horas o no son sometidos al mismo, es importante considerar también que nuestro estudio solo considero a pacientes que si fueron sometidos a cateterismo cardiaco, ya sea precoz, temprano o tardío, y

se excluyeron a todos aquellos pacientes que no fueron sometidos a cateterismo cardiaco, es interesante que el grupo de pacientes que fue sometido a cateterismo en las primeras 24 hrs presentaba una elevación más importante de troponina que los otros dos grupos, lo que se ha demostrado en múltiples ensayos clínicos que tiene una estrecha relación con un peor pronóstico, así mismo es notable que los pacientes que fueron llevados a cateterismo cardiaco dentro de las primeras 24 hrs tomaban menos aspirina y estatina previamente que los otros dos grupos controles, lo cual también pudo influir de una manera negativa en la mortalidad final de nuestro análisis.

Por último cabe destacar que todos los grupos mostraron una menor tasa de mortalidad cuando se comparan con registros nacionales en donde la mortalidad se estima en 4%, siendo de 3.1% en el grupo de estrategia precoz, 1.1% en la estrategia temprana y 1.2% en el grupo de estrategia tardía, siendo estos últimos dos grupos comparables con cohortes internacionales en centros de excelencia y gran concentración de pacientes, lo que nos alienta como institución a continuar reforzando nuestras buenas prácticas clínicas cotidianas. Demostrando que ofrecemos atención de calidad.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio lo consideramos el primer estudio en nuestro país que compara estas estrategias terapéuticas en población mexicana, siendo nuestra muestra representativa de la población ya que recibimos pacientes de todos los estados de la república, también es un estudio donde se realizaron pocos gastos obteniendo información valiosa, que nos permitirá ahondar en el costo beneficio de estas estrategias ya que se pueden sentar bases para un estudio de costos y se podría realizar un seguimiento en el tiempo en el expediente electrónico para estudiar eventos adversos a los 6 meses o un año.

Las limitaciones del estudio también son claras al ser un diseño retrospectivo, con información recopilada del expediente clínico, no aleatorizado, con un tamaño de muestra pequeño para mostrar diferencias en mortalidad y eventos adversos cardiovasculares mayores.

### **13. CONCLUSIONES**

Nuestro estudio demuestra que una estrategia invasiva precoz, definida como un cateterismo cardíaco con o sin angioplastia transluminal percutánea en las primeras 24 horas del primer contacto médico entre los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST tiene un aumento significativo en la mortalidad intrahospitalaria, así como mayor tasa de reinfarto y angina recurrente intrahospitalarias, en comparación con una estrategia invasiva temprana (cateterismo entre 24 y 72 hrs) y una estrategia invasiva tardía (cateterismo después de 72 hrs) consistente con varios estudios observacionales que mostraban este mismo desenlace, mas sin embargo discordante con los últimos ensayos clínicos controlados aleatorizados, así también se observó que no hay diferencia entre estos grupos en el punto de corte primario de incidencia de evento vascular cerebral, nueva fibrilación atrial, nueva taquicardia o fibrilación ventricular así como sangrado TIMI mayor o menor.

## 14. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



Instituto Nacional de Cardiología

Ignacio Chávez

### HOJA DE REGISTRO DE DATOS

Registro:

FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES:

Edad:

SEXO:

DM2: SI NO

HAS: SI NO

TABAQUISMO: SI NO

DISLIPIDEMIA: SI NO

IAMseST/AI:

TIMI:

GRACE:

RESULTADOS DE LABORATORIO:

Glu: \_\_\_\_\_

Cr: \_\_\_\_\_

Tnl: \_\_\_\_\_

BNP: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

LDL: \_\_\_\_\_

HDL: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO CONSERVADOR:

Medicina nuclear:

Isquemia leve/moderada/grave:

TRATAMIENTO INVASIVO:

Número de vasos afectados:

Stent : SI NO

Tiempo de retraso:

Tratamiento óptimo: SI NO

DESENLACE:

Nuevo evento de angina: : SI NO

Reinfarto: SI NO

EVC: SI NO

Rehospitalización: SI NO

Insuficiencia Cardiaca SI NO

## 15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990 – 2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349: 1498 – 1504.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130:e344–e426
3. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am CollCardiol*. 2012;60:2427–63.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126:2020–35.
5. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 362:2155 – 2165.
6. Fox KA, Eagle KA, Gore JM, Steg PG, Anderson FA. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009—GRACE. *Heart* 2010;96:1095 – 1101.
7. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2006;295:1912–20.
8. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:e6–245.
9. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, MafriciA, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707 – 713.
10. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *EurHeart J* 2006;27:2285 – 2293.
11. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, Nielsen TT, Andersen HR. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18 – 26.

12. Lupi Herrera E. National Registry of Acute Ischemic Coronary Syndromes (RENASICA). Mexican Cardiology Society. The RENASICA Cooperative Group. Arch Cardiol. Mex. 2003 Apr-Jun;73Suppl 1 S44-7.
13. A. Garcia-Castillo, C. Jerjes-Sanchez, B.P. Martinez. RENASICA II. Registro Mexicano de síndromes coronarios agudos. ArchCardiolMex. 2005; 75: S6-S19.
14. González Pacheco H, Martínez Sanchez C. Características clínicas de pacientes atendidos e ingresados en el departamento de urgencias y unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Urgencias Cardiovasculares, tópicos selectos capítulo 1 pag 3-7 2011
15. Gonzalez-Pliego JA, GutierrezDiaz GI, Celis A, Gudiño Amezcua DA. Registry of non ST elevation acute coronary síndromes in a tertiary hospital (RESCATA-SEST registry) Arch Cardiol Mex. 2014 Apr-Jun; 84(2):92-9.
16. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284:835–42.
17. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. Circulation. 2000;101:2557–67.
18. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med. 2003;163:2345–53.
19. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001;344:1879–87.
20. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1785–92.
21. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2005;353:1095–104.
22. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet. 2002;360:743–51.
23. McCullough PA, O'Neill WW, Graham M, et al. A prospective random-ized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy. Results of the medicine versus angiography in throm-bolytic exclusion (MATE) trial. J Am CollCardiol. 1998;32:596–605.
24. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, et al. Evaluation of pro-longed antithrombotic pretreatment (“cooling-off” strategy) before inter-vention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. JAMA. 2003;290:1593–9.
25. Spacek R, Widimsky P, Straka Z, et al. Value of first day angiography/ angioplasty in evolving Non-ST segment elevation myocardial infarc-tion: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. Eur Heart J. 2002;23:230–8.



26. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation*. 1994;89:1545–56.
27. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am CollCardiol*. 2010;55:2435–45.
28. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:71–80.
29. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908–17.
30. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet*. 1999;354:708–15.
31. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, et al. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am CollCardiol*. 2010;55:858–64.
32. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*. 2005;366:914–20.
33. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165–75.
34. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann InternMed*. 2013;158:261–70. 344.
35. Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, et al. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II StudyGroupInvestigators. *J Am CollCardiol*. 2001;38:41–8.
36. O'Donoghue ML, Vaidya A, Afsal R, et al. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *J Am CollCardiol*. 2012;60:106–11.
37. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:71–80.
38. Hamm C, Immann H, Lassand J, and de erf. Acute coronary syndrome. In Camm AJ, Lu scher, erruys, eds. *The C extboo of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.