



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON MORTALIDAD A 30 DIAS EN SUJETOS
CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO TIPO 5 POSTOPERADOS DE
REVASCULARIZACION MIOCARDICA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

PRESENTA

Dr. Ricardo Hernandez German Residente de Cardiología. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720. Delegación Cuauhtémoc, Cd. de México. Teléfono (55) 56 27 69 00, ext. 22182. E-mail: ricardohg13@hotmail.com

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Luis Antonio Moreno Ruíz. Servicio de Cardiología Adultos. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720. Delegación Cuauhtémoc, Cd. de México. Teléfono (55) 56 27 69 00, ext. 22164. E-mail: luismorenomd@hotmail.com

Dr. Sergio Ortiz Obregón Servicio de Cardiología Terapia Posquirúrgica Adultos. UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720. Delegación Cuauhtémoc, Cd. de México. Teléfono (55) 56 27 69 00, ext. 22182. E-mail: sergit_oortiz@yahoo.com.mx

Ciudad de México, Marzo 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1. RESUMEN..... | 4 |
| 1.2 Objetivo general..... | |
| 1.3 Material y métodos..... | |
| 1.4 Recursos e infraestructura..... | |
| 1.5 Tiempo a desarrollarse..... | |
| 1.6 Experiencia del grupo..... | |
| MARCO TEORICO..... | 5 |
| 3. JUSTIFICACIÓN..... | 13 |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 13 |
| 5. OBJETIVOS..... | 13 |
| 5.1 General..... | 13 |
| 6. HIPOTESIS..... | 13 |
| 7. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 14 |
| 7.1 Sede de estudio..... | 14 |
| 7.2 Periodo de estudio..... | |
| 7.3 Tipo de estudio..... | 15 |
| 7.4 Universo del estudio..... | |
| 7.5 Muestreo y tamaño de muestra..... | 15 |
| 8. CRITERIOS DE SELECCION..... | |
| 8.1 Criterios de inclusion..... | 14 |

| | | |
|---|-------------|----|
| 8.2 | Criterios | de |
| exclusion..... | | 15 |
| 9. PROCEDIMIENTOS..... | | 15 |
| 10. VARIABLES | | 15 |
| 11. ANALISIS ESTADISTICO | | 19 |
| 12. CONDISERACIONES ETICAS | | 20 |
| 13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD | | 21 |
| 13.1 | Recursos | |
| materiales..... | | 21 |
| 13.2 Recursos humanos..... | | 21 |
| 13.3 | Recursos | |
| financieros..... | | 21 |
| 14. | | |
| FACTIBILIDAD..... | | 21 |
| 15. | CRONOGRAMA | DE |
| ACTIVIDADES..... | | 22 |
| 18. | REFERENCIAS | |
| BIBLIOGRAFICAS..... | | 23 |

1 Resumen

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON MORTALIDAD A 30 DIAS EN SUJETOS CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO TIPO 5 POSTOPERADOS DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”.

Ricardo Hernández German- Luis Antonio Moreno Ruiz- Sergio Ortiz Obregón.

1 UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Marco teórico. El infarto agudo de miocardio representa una complicación cardiovascular peri operatoria importante en más de 300 millones de pacientes en el mundo que son sometidos a cirugía no cardíaca cada año. Durante las últimas décadas, se han realizado esfuerzos para identificar pacientes con riesgo de desarrollar infarto agudo de miocardio peri operatorio desarrollándose modelos predictores de riesgo, sin embargo, los esfuerzos por prevenir el IAM peri operatorio han carecido de éxito. Factores de riesgo como edad avanzada, enfermedad arteria coronaria izquierda, enfermedad de 3 vasos, función ventricular izquierda baja, angina inestable, infarto agudo de miocardio reciente y cirugía de urgencia han sido establecidos en estudios previos como factores de riesgo relacionados a infarto agudo de miocardio peri operatorio en cirugía cardíaca.

Objetivo: Medir la fuerza de asociación de la edad > 60 años, diabetes mellitus, FEVI < 30 %, tiempo de derivación cardiopulmonar y pinzamiento aórtico, hemorragia mayor a la habitual y endarterectomía con la muerte a 30 días en sujetos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica e infarto tipo 5 en el Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.

Material y métodos. Estudio casos cohorte realizado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI, incluyéndose pacientes mayores de 18 años, de ambos géneros, se recolectarán datos a través de la revisión del expediente clínico.

Recursos e infraestructura: Se utilizarán los recursos humanos, instalaciones y equipo con que cuenta el hospital sin requerirse inversión adicional. El equipo de cómputo y los materiales será proporcionado por los investigadores.

Experiencia del grupo: Los participantes cuentan con amplia experiencia en la evaluación y tratamiento de los pacientes posquirúrgicos incluyéndose cirugía valvular y revascularización miocárdica.

Tiempo a desarrollarse. El estudio se desarrollará en los meses de Marzo del 2018 a Enero del 2019.

2. MARCO TEÓRICO

La enfermedad arterial coronaria es una de las principales causas de morbi-mortalidad alrededor del mundo. En pacientes con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos, la cirugía de revascularización miocárdica es un tratamiento común que ha probado mejoría sintomática y en el pronóstico. (1)

El infarto agudo de miocardio representa una complicación cardiovascular perioperatoria importante en más de 300 millones de pacientes en el mundo que son sometidos a cirugía no cardíaca cada año. (2)

La enfermedad arterial coronaria representa una de las principales entidades alrededor del mundo, causando más del 30% de las muertes reportadas en el mundo, el año 2013 se registraron 17.5 millones de muertes según la organización mundial de la salud, de las cuales 7.4 millones fueron a causa de cardiopatía isquémica. Se espera que para el año 2030 el porcentaje de mortalidad secundaria a enfermedades cardiovasculares alcancen un 36%. (3)

El INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e informática) reportó un número de 116 002 defunciones en el año 2013, de las cuales el 68% fueron por enfermedades cardíacas isquémicas. (4)

La Organización para la cooperación y el desarrollo económicos, en el 2013 consideró en sus indicadores de calidad en salud la letalidad en mayores de 45 años por infarto agudo de miocardio. El promedio reportado es de 7.9; México es el país con la mayor letalidad reportada (27.2). En el último reporte del año 2015 la tendencia en la mayoría de los países es a la reducción, sin embargo, en nuestro país existió un incremento al 28.4, siendo este un reflejo de la importancia actual de la cardiopatía isquémica en nuestro país. (5)

Los Registros Mexicanos de Síndromes Coronarios Agudos (SICA), ponen de manifiesto la necesidad de mejorar las estrategias oportunas en el diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica. (6)

El primer estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), llamado Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos (RENASCAIMSS), en el que se incluyeron 20 hospitales de tercer nivel de atención, recolectando 2398 pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo, siendo en su mayoría pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST(63%), con un promedio de edad de 62 años, siendo los principales factores de riesgo diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo. (7)

La cirugía de revascularización miocárdica es un procedimiento en el cual se utilizan arterias o venas autólogas como injertos creando hemo ductos con las arterias coronarias que se encuentran parcialmente o completamente obstruidas por placas ateroscleróticas. La cirugía de revascularización miocárdica representa el procedimiento quirúrgico mayor más comúnmente realizado, con un numero de 400, 000 cirugías anuales en los Estados Unidos de América. (8)

Es necesario para llevar a cabo la cirugía de revascularización miocárdica, llevar el corazón a paro. Esto se logra mediante el pinzamiento y oclusión de la aorta ascendente y la perfusión miocárdica con una solución cardioplejica, fría, alta en potasio. La parada cardiaca requiere la utilización de una máquina de derivación cardio pulmonar, la cual provee oxigenación y presión de perfusión como soporte a la circulación durante el tiempo de isquemia en el paro cardiaco. (9)

Los hemoductos más comúnmente utilizado son la arteria torácica interna izquierda y la gran vena safena. El uso de la arteria torácica interna izquierda a la descendente anterior es considerado un indicador mayor de calidad en la cirugía de revascularización miocárdica y se asocia con un mayor porcentaje de permeabilidad a largo plazo en comparación con los injertos venosos. (9)

Durante la cirugía, cada arteria coronaria epicardica con una estenosis proximal se evalúan mediante inspección externa y palpación para identificar el lugar distal optimo a tratar. Se realiza una incisión en el segmento distal a la estenosis de la arteria coronaria y el puente coronario se anastomosa al final del lugar de la incisión. (9)

La cirugía de revascularización miocárdica comúnmente toma de 3 a horas. Los pacientes permanecen en el hospital en un promedio de 5 a 7 días después del procedimiento y un promedio de 6 a 12 semanas después del alta para una completa recuperación. (10)

En pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa de múltiples vasos, la cirugía de revascularización miocárdica ha demostrado un decremento en la mortalidad sobre el tratamiento medico solo en los siguientes tres estudios pivote realizados entre los años de 1970 a 1980: Estudio de la cooperativa de veteranos, El estudio Europeo de Cirugía Coronaria y el estudio de cirugía Arterial coronaria. (11)

En el año de 1994 se publicó un meta análisis que incluyeron 2694 pacientes, se comparó la cirugía de revascularización miocárdica vs tratamiento médico, con resultados de una disminución en la mortalidad a los 5 años (10% vs 16%, $P < 0.001$), 7 años (16% VS 22%, $P < 0.001$), y a los 10 años (26% vs 31%, $P < 0.003$). (12)

En el año 2009 se publicó un meta análisis que incluyo 10 estudios, con una muestra de 7812 pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa, se comparó como objetivo primario la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica vs intervencionismo coronario percutáneo, con un resultado similar en cuanto a mortalidad a los 5-9 años (15% y 16% respectivamente; $P = 0.12$). (13)

El estudio SYNTAX por sus siglas en inglés (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery, estudio aleatorizado que incluyo 1800 pacientes con enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos o con enfermedad del tronco coronario izquierdo a tratamiento con cirugía de revascularización o intervencionismo coronario percutáneo. Se evaluó el score de SYNTAX en todos los pacientes, el cual mide la extensión y la complejidad de la enfermedad arterial coronaria, clasificándolos en bajo como menos de 22 puntos, intermedio de 23 a 31 y alto mas de 32. A los 5 años los pacientes asignados a cirugía de revascularización miocárdica tuvieron menor tasa de repetir la revascularización (26.9% vs 37.3%, $P < 0.001$), menor tasa de infarto de miocardio(3.8% vs 9.7%, $P < 0.001$), tasa similar de muerte(11.4% vs 13.9%, $P = 0-10$), tasa similar de evento vascular cerebral(3.7% vs 2.4%. $P = 0-09$), y menor tasa de mortalidad por causas cardiacas (5.3% vs 9.0%, $P = 0.003$). (14)

Pacientes con enfermedad de 3 vasos, mostraron aumento en la supervivencia en el grupo de cirugía de revascularización miocárdica comparado con ICP (tasa de mortalidad de 9.2% vs 14.6%; $P=0.006$). En pacientes con enfermedad arterial coronaria compleja, determinada por un score de SYNTAX mayor de 23 puntos, la cirugía de revascularización mostró superioridad en los objetivos primarios comparado con la intervención coronaria percutánea. (15)

Actualmente la ACCF-AHA en sus guías de tratamiento de cardiopatía isquémica estable, recomiendan la cirugía de revascularización miocárdica en enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos, como recomendación clase I. (16)

Existen actualmente scores de riesgo para determinar el riesgo de mortalidad en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica como el EuroSCORE, EuroSCORE II y STS. (16).

En cuanto a los pacientes con diabetes mellitus, se realizó el estudio FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease), se estudiaron pacientes con diabetes y enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos asignados aleatoriamente a cirugía de revascularización miocárdica o ICP. Se observó una disminución en la mortalidad (10.9% vs 16.3%, $P=0.05$) en los pacientes sometidos a cirugía vs ICP. (17)

En las últimas guías publicadas por la European Society of Cardiology (ESC) publicadas en el año 2014 se hacen diferentes recomendaciones en los diferentes contextos de síndrome coronario agudo recomienda la revascularización quirúrgica en pacientes con angina estable en aquellos pacientes que persistan con sintomatología a pesar del tratamiento médico óptimo. (18)

La selección correcta de pacientes para cirugía de revascularización miocárdica es crucial para obtener buenos resultados. La evaluación de pacientes candidatos para cirugía se basa en un análisis sistemático de la anatomía coronaria y la comparación en el beneficio vs intervencionismo coronario percutáneo o tratamiento médico. Considerarse la extensión de la enfermedad arterial coronaria, si la enfermedad es aguda o estable, comorbilidades y la presencia o ausencia de disfunción ventricular izquierda. (18)

El infarto agudo de miocardio peri operatorio ha sido definido en la 3ra definición universal de infarto en el año 2012, como una elevación de la troponina cardíaca valores >10 veces por encima de la percentila 99 junto uno de los siguientes:

- 1) Nuevas ondas Q patológicas o bloqueo de rama izquierda de novo
- 2) Documentar por angiografía una nueva oclusión en una arteria coronaria
- 3) Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o nuevos trastornos en la movilidad segmentaria. (19)

La aparición de nuevas ondas Q o Bloqueo de la rama izquierda del haz de his posterior a la cirugía de revascularización miocárdica se consideran parte de los criterios diagnósticos de infarto tipo 5. Utilizando el electrocardiograma la incidencia de infarto tipo 5 varía en un rango del 5 al 14%. Una nueva elevación o depresión del segmento ST puede indicar isquemia regional. Aunque en muchos pacientes post operados el electrocardiograma puede no ser interpretable y los cambios electrocardiográficos inespecíficos o transitorios. (20)

El ecocardiograma es la modalidad de imagen más práctica para la detección de nuevas áreas regionales con alteraciones en la movilidad posterior a la cirugía. La calidad de la imagen se puede ver reducida debido a la presencia de derrame pleural o pericárdico, inflamación o ventilación mecánica, en estos casos se puede preferir el ecocardiograma trans esofágico. Una de las grandes limitantes de la ecocardiografía es que los trastornos nuevos de la movilidad regional no necesariamente se asocian a infarto tipo 5 y puede deberse a otras causas como aturdimiento e hibernación. (21)

Existen factores de riesgo para desarrollar infarto tipo 5 relacionados al paciente y relacionados a la cirugía. (22)

Factores de riesgo relacionados al paciente:

- Edad avanzada
- Sexo femenino
- Función ventricular izquierda disminuida
- Enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos

- Infarto agudo de miocardio previo a la cirugía
- Angina inestable
- Historia previa de revascularización coronaria
- Mala calidad de la arteria a Re vascularizar
- Hiperglicemia incontrolada y EUROSCORE mayor a 6 puntos.

Factores de riesgo relacionados a la cirugía:

- Tiempo quirúrgico prolongado.
- Tiempo de derivación cardiopulmonar y de pinzamiento aórtico prolongados.
- Endarterectomía coronaria.
- Cirugía valvular concomitante.
- Inadecuada protección miocárdica durante la cirugía.
- Revascularización incompleta.
- Mala calidad del injerto venoso.
- Arteria torácica interna pequeña.

La intervención temprana en estos pacientes puede reducir la extensión del infarto tipo 5 y mejorar los resultados. (23)

El tratamiento general incluye el manejo de anemia, dolor y taquicardia ya que esto puede incrementar el flujo coronario y disminuir el consumo miocárdico de oxígeno. El uso de beta bloqueadores puede emplearse para el manejo de la taquicardia y arritmias. Sin embargo, hipotensión arterial debido a disfunción sistólica pueden limitar su uso. (24)

En casos de insuficiencia cardiaca, puede estar la optimización del estado hemodinámico mediante fármacos y soporte mecánico. Se debe considerar el empleo de inotrópicos en pacientes con perfusión tisular periférica disminuida. Los B agonistas como dobutamina, inhibidores de la fosfodiesterasa como milrinona, sensibilizadores del calcio como levosimendán pueden usarse para el manejo del bajo gasto cardiaco e insuficiencia cardiaca secundaria a infarto tipo 5. (25)

Comparado con el intervencionismo coronario percutáneo a arterias nativas, el ICP a un hemo ducto ha demostrado ser un factor independiente de mayor mortalidad intra hospitalaria. En el

registro CathPCI, pacientes sometidos a ICP del puente requirieron con mayor frecuencia el uso de balón intra aórtico de contra pulsación, mayor tiempo de fluoroscopia, mayor cantidad de medio de contraste y menor tasa de flujo TIMI 3 posterior a la colocación del stent. (25)

Después de la realización de una angiografía coronaria posterior a la cirugía de revascularización miocárdica se debe valorar tratamiento conservador vs tratamiento de revascularización. La decisión debe ser tomada por un equipo integrado por médicos intensivistas, cirujanos y cardiólogos. Debe considerarse la anatomía coronaria, oclusión de un vaso nativo vs oclusión de un puente, miocardio viable, síntomas clínicos y estado hemodinámico del paciente. (25)

Se debe considerar tratamiento conservador en caso de que los hemo ductos estén permeables, no exista presencia de lesiones en arterias coronarias nativas potencialmente relacionadas con el infarto post operatorio. (26)

El tratamiento de revascularización mediante intervencionismo coronario percutáneo debe considerarse si existe una disfunción temprana del hemo ducto, lesiones abordables en arterias coronarias nativas relacionadas con el infarto post operatorio y en el contexto de choque cardiogénico. (26)

En caso de realizarse intervencionismo coronario percutáneo, este debe realizarse en lesiones presentes en arterias relacionadas a la región con isquemia miocárdica y debe evitarse el intervencionismo en el injerto venoso ocluido o el sitio de anastomosis del hemo ducto, excepto en los casos en los que los vasos nativos no son abordables mediante intervencionismo. (26)

La revascularización mediante cirugía debe considerarse en pacientes con anatomía coronaria no favorable para intervencionismo coronario percutáneo e involucro de un territorio extenso de isquemia. En caso de considerarse la cirugía de revascularización miocárdica deben considerarse los diferentes riesgos y retos en la técnica. El entrar e nuevo a bomba de circulación extra corpórea puede intensificar la isquemia miocárdica. (26)

El infarto agudo de miocardio perioperatorio tiene una incidencia del 2 a 30% a nivel mundial demostrado en diferentes estudios publicados, un margen tan amplio en la incidencia se debe

a la dificultad de llevar a cabo una detección con precisión en el post operatorio temprano de la cirugía cardíaca. (26)

Los pacientes que desarrollan infarto agudo de miocardio perioperatorio presentan peor pronóstico, desarrollando en un 15% choque cardiogénico, así como efectos eventos cardíacos adversos hasta en un 49% de los casos a los 2 años. (27)

En 1996 Richard Toledo describió una incidencia del 28% de casos complicados con Infarto Perioperatorio en los enfermos sometidos a revascularización Coronaria realizada en el Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional siglo XXI. (28)

En 1997 Itzel Gomez reporta una incidencia del 15% de Infarto perioperatorio posterior a revascularización coronaria en población del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, reportando como principales factores de riesgo la presencia de una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50% y un tiempo de derivación cardiopulmonar mayor a 75 minutos. En 2002 en este mismo centro hospitalario, Manuel Vergara reporta una incidencia del 6.9%. (29)

En el año 2009 Gustavo Diaz Arrieta demostró en su estudio una similitud en la incidencia del infarto miocárdico perioperatorio en el hospital Centro Medico Nacional La Raza y la asociación de esta complicación a peor pronóstico en la evolución post operatoria por arritmias ventriculares y choque cardiogénico. (27)

En el año 2009 Erick Dávila en estudio realizado en el Hospital de Cardiología del centro médico nacional siglo XXI del IMSS reporto en un seguimiento de 1 año una mortalidad del 24% a los 6 meses, en los pacientes post operados de revascularización coronaria; así mismo observo que el factor de riesgo más frecuente fue la asociación de enfermedades como hipertensión arterial sistémica en un 76% y diabetes mellitus tipo 2 en el 100% de los casos que fallecieron a los 6 meses, del periodo post operatorio. En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la intervención quirúrgica, la derivación cardiopulmonar mayor de 100 minutos estuvo presente en el 83% de los pacientes que fallecieron. (30)

Tomando en cuenta los estudios anteriores, analizaremos la incidencia de los principales factores de riesgo para infarto perioperatorio en pacientes post operados de revascularización;

asi mismo evaluaremos si el grado de enfermedad coronaria en relación a numero de vasos afectados, grado de oclusión y localización de la lesión atero esclerósica impactan en la mortalidad de estos enfermos en la fase temprana del post operatorio en el Hospital de Cardiología del Centro Medico Nacional siglo XXI.

3. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día, la cardiopatía isquémica representa una de las mayores causas de morbi mortalidad en nuestro país, el último estudio realizado en el año 2009 en el Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI, describió los principales factores de riesgo en nuestra población para desarrollar infarto agudo de miocardio tipo 5, sin embargo se desconoce la implicación que tienen dichos factores de riesgo en la mortalidad.

La realización del estudio actual permitirá identificar la fuerza de asociación de los principales factores de riesgo a infarto perioperatorio, con el fin de implementar medidas preventivas y de diagnóstico temprano de esta entidad.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la fuerza de asociación de los factores de riesgo para infarto tipo 5 (edad > 60 años, diabetes mellitus, FEVI < 30 %, choque temprano postoperatorio, tiempo de derivación cardiopulmonar y pinzamiento aórtico, hemorragia mayor a la habitual y endarterectomía) con la mortalidad a 30 días en sujetos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI?

5. OBJETIVOS

General

Medir la fuerza de asociación de los factores de riesgo para infarto tipo 5 (edad > 60 años, diabetes mellitus, FEVI < 30 %, choque temprano postoperatorio, tiempo de derivación cardiopulmonar y pinzamiento aórtico, hemorragia mayor a la habitual y endarterectomía) con la mortalidad a 30 días en sujetos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica e infarto tipo 5 en el Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.

6. HIPOTESIS

De los factores de riesgo para infarto tipo 5 los que tengan choque temprano postoperatorio y tiempos elevados de derivación cardiopulmonar y pinzamiento aórtico se asociarán con una mayor frecuencia de muerte a 30 días a los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI.*

*No existe un estudio en donde se fundamente la fuerza de asociación entre cada uno de los factores de riesgo y la muerte a 30 días, por lo que se apuesta por un proxy.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Sede de estudio

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México.

a. Periodo de estudio

Marzo 2018 a enero 2019.

b. Tipo de estudio

Estudio casos-cohorte.

c. Universo del estudio

Pacientes con diagnóstico de infarto perioperatorio durante o posterior a cirugía cardíaca por revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo de estudio.

d. Muestreo y tamaño de muestra

Se realizará un muestreo no probabilístico, por conveniencia de los pacientes que cumplan los criterios de selección.

9. CRITERIOS DE SELECCION

9.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes adultos de ambos sexos sometidos a revascularización miocárdica que cumplan con la definición de infarto perioperatorio descrita en la 3ra definición universal de infarto tipo 5 en el periodo de marzo 2018 a enero 2019.

9.2 Criterios de no inclusión

- Menores de edad
- Cardiopatías congénitas

9.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Intervención de más de una válvula intervenida.
- Infecciones agregadas en el postoperatorio.

10. PROCEDIMIENTOS

En este estudio se incluirán pacientes sometidos a cirugía cardíaca: cirugía de revascularización miocárdica, con diagnóstico clínico, electrocardiográfico, ecocardiográfico y bioquímico de infarto perioperatorio durante el tiempo de duración del estudio.

Se revisara y analizaran los expedientes clínicos de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, determinándose características demográficas de los participantes, así como diagnóstico clínico, indicación de cirugía, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, tiempo de derivación cardiopulmonar, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, uso de hemoderivados, peso, talla e índice de masa corporal.

11. VARIABLES

a) Edad:

- Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el nacimiento de un sujeto hasta el momento actual.

- Definición operacional: considerando que la edad es un factor de riesgo asociado a la incidencia de infarto agudo de miocardio se decidió tomar el dato como cuantitativa discontinua.
 - Tipo de variable: cuantitativa discontinua
 - Escala de medición: años
- b) Genero:
- Definición conceptual: expresión fenotípica de la presencia de cromosoma XY o XX (hombre o mujer, respectivamente).
 - Definición operacional: se reviso el genero de cada paciente en el expediente clínico.
 - Tipo de variable: cualitativa nominal
 - Escala de medición: masculino o femenino
- c) Índice de masa corporal:
- Definición conceptual: relación entre el peso y la altura, utilizada para clasificar el peso normal, sobrepeso y obesidad.
 - Definición operacional: Se realizo el cálculo mediante la fórmula: $\text{Peso/Talla al cuadrado}$.
 - Tipo de variable: cuantitativa numérica.
 - Escala de medición: Normal: 18.5-24.9 kg/m², Normo peso: 25.0-29.9 kg/m², Sobre peso: 30.0- 34.9 kg/m², Obesidad I: 35-39.9 kg/m².
- d) Hipertensión arterial sistémica:
- Definición conceptual: es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial, se definió hipertensión arterial sistémica según la última guía de la sociedad europea cifras mayores de 140/90 mmHg.
 - Definición operacional: se reviso en el expediente clínico que el paciente contara con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica en tratamiento médico.
 - Tipo de variable: cualitativa dicotómica
 - Escala de medición: si o no.

e) Diabetes Mellitus tipo 2:

- Definición conceptual: grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración de la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas.
- Definición operacional: se reviso en el expediente clínico que el paciente contara con diagnostico de diabetes mellitus tipo 2 mediante la definición de glucosa en ayuno mayor de 120 mg/dl.
- Tipo de variable: cualitativa dicotómica
- Escala de medición: si o no

f) Tabaquismo:

- Definición conceptual: consumo de cigarrillo en cualquier época de la vida de un cigarrillo/día al menos durante un año, o bien la exposición pasiva al humo de tabaco diariamente al menos un año.
- Definición operacional: se reviso en el expediente el antecedente de tabaquismo activo.
- Tipo de variable: cualitativa dicotómica
- Escala de medición: si o no

g) Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo:

- Definición conceptual: porcentaje de sangre expulsada de un ventrículo con cada latido, definido como normal entre 52-72% en hombre y 54-74% en mujeres.
- Definición operacional: se realizó una determinación biplano de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mediante ecocardiograma transtorácico.
- Tipo de variable: cuantitativa discontinua
- Escala de medición: porcentaje.

h) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:

- Definición conceptual: enfermedad pulmonar caracterizada por una reducción persistente del flujo de aire.

- Definición operacional: se realizo el diagnostico de EPOC mediante pruebas de funcionamiento pulmonar.
 - Tipo de variable: cualitativa dicotómica
 - Escala de medición: si o no
- i) Creatinina:
- Definición conceptual: sustancia derivada de la degradación de la creatina a nivel de las células musculares.
 - Definición operacional: se realizaron mediciones séricas de creatinina.
 - Tipo de variable: cuantitativa continua
 - Escala de medición: ml/m2.
- j) Tiempo de derivación cardiopulmonar:
- Definición conceptual: técnica que suplanta temporalmente la función del corazón y los pulmones durante una cirugía, manteniendo la circulación de la sangre y la presencia de oxígeno en el cuerpo.
 - Definición operacional: se revisó el tiempo de derivación cardiopulmonar en la hoja post quirúrgica del expediente clínico.
 - Tipo de variable: cuantitativa discreta
 - Escala de medición: minutos
- k) Ventilación mecánica invasiva prolongada:
- Definición conceptual: ventilación artificial mediante un ventilador mecánico, se estableció como tiempo prolongado más de 24 horas.
 - Definición operacional: se reviso en el expediente clínico el tiempo de ventilación mecánica invasiva.
 - Tipo de variable: cuantitativa discreta
 - Escala de medición: horas
- l) Hemorragia mayor a la habitual
- Definición conceptual: hemorragia > 300 ml la primera hora después de la intervención, > 200 ml en la segunda hora y >100 ml de la tercera hora en adelante.
 - Definición operacional: se reviso en la hoja post quirúrgica del expediente clínico la cantidad de sangrado medida en ml.

- Tipo de variable: cualitativa dicotómica
- Escala de medición: si o no

m) Endarterectomía:

- Definición conceptual: remoción quirúrgica del revestimiento interno de una arteria que contiene depósitos de placa aterosclerótica.
- Definición operacional: se reviso en la hoja post quirúrgica del expediente clínico el tipo de procedimiento realizado.
- Tipo de variable: Cualitativa dicotómica
- Escala de medición: si o no

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados en el estudio se procesarán con el paquete estadístico SPSS v .21, en el cual se realizará estadística descriptiva e inferencial.

La estadística descriptiva consistirá en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se empleará la media, la desviación estándar, el mínimo y el máximo.

Como pruebas inferenciales se utilizarán las pruebas Chi-cuadrada (X^2) y U de Mann Whitney para contrastar entre pacientes con y sin infarto peri operatorio. Se realizara cálculo de OR y regresión logística multivariada para calcular la fuerza de asociación.

Se considerará significativa una $p < 0.05$. Se utilizarán tablas y gráficos para presentar la información.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo será evaluado por el comité local de investigación y ética en investigación en salud. El presente estudio y los procedimientos propuestos se apegan al reglamento

de la ley general de salud en materia de investigación para la salud así como con la declaración de Helsinki y sus enmiendas de acuerdo a los siguientes apartados:

- a) Riesgo de la investigación. De acuerdo a la Ley General de Salud, se trata de un estudio de riesgo mínimo.
- b) Posibles beneficios: el sujeto de estudio no recibió ningún beneficio directo de su participación, sin embargo, los resultados del proyecto permitirán un aporte al conocimiento de la enfermedad al identificar nuevos predictores de mortalidad asociado a los principales factores de riesgo relacionados a infarto agudo de miocardio tipo 5.
- c) Posibles riesgos: Se trata de un estudio observacional (no existe una maniobra impuesta por el investigador).
- d) Confidencialidad: Los datos recabados serán confidenciales y serán de uso exclusivo para la realización de la investigación. Se mantendrá absoluta confidencialidad de la información.
- e) Selección de participantes: todos los sujetos participantes son derechohabientes del IMSS y se realizó un muestreo consecutivo por criterios de modo que todos tuvieron la posibilidad de participar.
- f) Conflicto de interés: no hay conflicto de interés por parte de ninguno de los miembros del equipo de investigación en este proyecto.

14. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

14.1 Recursos materiales

- El estudio se llevará a cabo en la terapia postquirúrgica del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional, Siglo XXI.

13.2 Recursos humanos

- Investigadores principales: Dr. Luis Antonio Moreno Ruiz, Dr. Sergio Ortiz Obregón.
- Tesista: Dr. Ricardo Hernández German.

13.3 Recursos financieros

No se requieren recursos adicionales a los ya destinados para la atención de los pacientes. Los gastos de papelería y equipo de cómputo serán proporcionados por los investigadores.

15. FACTIBILIDAD

El presente estudio es factible debido al volumen de pacientes con indicación de cirugía cardiaca en el Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| | MARZO 2018 | ABRIL | MAYO | JUN | JUL | AGO | SEPT | OCT | NOV | DIC | ENE 2019 |
|-------------------------------|---------------|-------|------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-------------|
| Búsqueda y actualización | ■ | ■ | | | | | | | | | |
| Elaboración Protocolo | | | ■ | ■ | | | | | | | |
| Presentación CLIEIS | | | | ■ | ■ | | | | | | |
| Dictamen y aprobación CLIEIS | | | | | | ■ | | | | | |
| Reclutamiento | | | | | | ■ | | | | | |
| Conformación de base de datos | | | | | | | ■ | ■ | | | |
| Análisis de resultados | | | | | | | | | ■ | ■ | |
| Tesis | | | | | | | | | | ■ | ■ |
| Publicación | | | | | | | | | | ■ | ■ |

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Thielmann M, Sharma V, et al. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Peri-operative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery, *European Heart Journal* (2017) 38, 2392–2411.
2. Järvinen O, MattiHokkanen. The long term effect of perioperative myocardial infarction on health-related quality-of-life after coronary artery bypass grafting.
3. Organización Mundial de la Salud. *World Health Statistics 2011*. Ginebra, Suiza: OMS, 2011.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, *Epidemiología de la defunción poblacional*. Mexico: INEGI, 2013.
5. Organización para la cooperación y el desarrollo económico (OCDE) *OCDE Health Statistics*. Paris, Francia: OCDE; 2013.
6. Lupi-Herrera E. El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (Renasca). *Arch Cardiol Mex* 2002;72 (2): 45-64.
7. Borrayo-Sanchez G, Madrid-Miller A, Arriaga-Nava R, Ramos-Corrales MA, Garcia-Aguilar J, Almeida Gutierrez E. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASCA-IMSS. *Rev Med Inst Mez Seguro Soc* 2010; 48(3): 259-264.
8. Alexander J, Smith P, et al. Coronary artery Bypass Grafting, *N Engl J Med* 2016, 374:20
9. Windecker S, Kolh P, et al, 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *European Heart Journal* 2014, 35, 2541-2619.
10. Yusuf S, Zucker L, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the coronary artery nypass graft surgery trialists colabortarion. *Lancet* 1994; 44:563-70.
11. Hlatky MA, Boothroyd DB, et al, Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1190-7.
12. Mohr F, Redwood S, et al, Final five year foolow up of the SYNTAX trial: optimal revascularization stratefy in patients with three vessel. *J Am Coll Cardiol* 2012;60.

13. Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949-3003.
14. Forkouh ME, Domanski M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367(25):2375-2384.
15. Windecker S, Stortecky S, et al. Revascularization Vs Medical treatment in patients with stable coronary artery disease: A Network Meta-Analysis. *BMJ*. 2014 Jun 23;348:3859.
16. Thygesen K, Alpert J, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction, 2012 by The European Society of Cardiology, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Inc., and the World Heart Federation.
17. White H, Thygesen K, Alpert JS, et al. Universal MI definition update for cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:492.
18. Smith JS, Cahalan MK, et al. Intraoperative detection of myocardial ischemia in high-risk patients: electrocardiography versus two-dimensional transesophageal echocardiography. *Circulation* 1985;72:1015-1021.
19. Yau J, Alexander J, et al. Impact of perioperative myocardial infarction on angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting (from PProject of Ex-vivo Vein graft ENgineering via Transfection [PREVENT] IV). *Am J. Cardiol.* 2008 Sep 1;102(5):546-51.
20. Laflamme M, DeMey N, et al. Management of early postoperative coronary artery bypass graft failure. *Interact Cardiovas Thorac Surg* 2012; 452-456.
21. Davierwala PM, Verevkin A, et al. Impact of expeditious management of perioperative myocardial ischemia in patient undergoing isolated coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2013;128:226-234.
22. Hills LD, Smith PK, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:652-735.
23. Brilakis ES, Rao SV, et al. Percutaneous coronary intervention in native arteries versus bypass grafts in prior coronary artery bypass grafting patients: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:844-850.
24. ElBardissi A, Aranky S, et al. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database.

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery c Volume 143, Number 2, 2012.

25. Bassiri h, Salari F, et al. Predictors of early graft patency following coronary artery bypass surgery. *Cardiol J.* 2010; 17(4): 344-8.
26. Ibanez B, Heusch G, et al. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1454-1471.
27. Diaz Arrieta, et al, Diagnóstico de infarto miocárdico perioperatorio dentro de las primeras 72 horas posteriores a la cirugía cardiaca, *Arch Cardiol Mex* 2009;79(3):189-196.
28. Toledo A, Frecuencia de infarto perioperatorio en pacientes sometidos a revascularización miocárdica, Tesis, Universidad Autonoma de Mexico, 1996.
29. Gomez Garcia, Incidencia del infarto perioperatorio en pacientes revascularizados en la unidad de cuidados intensivos postquirúrgica del centro medico nacional 20 de Noviembre, Tesis Universidad Nacional Autonoma de Mexico, 1997.
30. Davila Zaragoza, Mortalidad asociada al diagnostico y tratamiento del infarto perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, Tesis Universidad Nacional Autonoma de Mexico, 2009.