



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CORRELACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ACIDO ÚRICO AL INGRESO COMO FACTOR PRONOSTICO DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO-ST, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ" EN EL PERIODO DE MARZO 2018 A FEBRERO DEL 2020.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA.

PRESENTA:

MANUEL MARTÍNEZ RAMOS MÉNDEZ.

TUTOR

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ".

ASESORES

DRA. MARÍA ALEXANDRA ARIAS MENDOZA.

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2020



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).

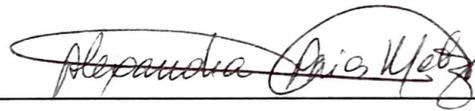
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

CORRELACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ACIDO ÚRICO AL INGRESO COMO FACTOR PRONOSTICO DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO-ST, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ" EN EL PERIODO DE MARZO 2018 A FEBRERO DEL 2020.



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Directo de Enseñanza . Instituto nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dra. María Alexandra Arias Mendoza.

Jefa de Urgencias y Unidad Coronaria. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".



Dr. Manuel Martínez Ramos Méndez.

Residente de Cardiología. Instituto nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. MARCO TEÓRICO	4
1.1 INTRODUCCIÓN.....	4
1.2 FISIOPATOLOGÍA	5
1.3 IMPLICACIONES CLÍNICAS.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
3. JUSTIFICACIÓN	7
4. OBJETIVOS	8
4.1 GENERAL.....	8
4.2 ESPECÍFICOS	8
5. ASPECTOS METODOLÓGICOS DEL ESTUDIO	9
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	9
5.2 DETERMINACIÓN DE VARIABLES	9
5.3 UNIVERSO DE TRABAJO.....	13
5.4 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	13
5.5 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	13
5.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	13
5.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
5.8 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	14
6. DESARROLLO DEL PROYECTO	14
6.1 LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO.....	15
6.2 CRONOGRAMA	15
7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE SEGURIDAD	15
8. RESULTADOS	16
8.1.ANÁLISIS POR VARIABLE	21
8.1.1. KILLIP KIMBAL	21
8.1.2. TIMI.....	22
8.1.3. GRACE	23
8.1.4. DESENLACES CARDIOVASCULARES MAYORES (MACE).....	23
8.1.5. GENERO.....	24
8.1.6.DIABETES MELLITUS.....	25
8.1.7.HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	26
8.1.8.DISLIPIDEMIA.....	26
8.1.9.ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	27
8.1.10.OBESIDAD.....	28
8.1.11.INFARTO DEL MIOCARDIO PREVIO.....	29
8.1.12.TABAQUISMO ACTIVO Y SUSPENDIDO.....	30
8.1.13.PROTEÍNA C REACTIVA.....	31
9. DISCUSIÓN	31
10. CONCLUSIONES	33
11. AGRADECIMIENTOS	35
12. REFERENCIAS	36

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

La cardiopatía isquémica, en especial el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST es una de las principales causas de muerte a nivel mundial (4%) y en México (24.3%), como ya es bien conocido es secundario a la obstrucción del flujo coronario que culmina con la presencia de isquemia en la región de irrigación del vaso afectado, con ello se desata una reacción inflamatoria local y sistémica con producción de abundantes citosinas pro inflamatorias y estrés oxidativo.

Se ha descrito un vínculo entre la hiperuricemia y el aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo el aumento del ácido úrico también está asociado con varios factores de riesgo coexistentes de las enfermedades cardiovasculares, de los cuales, son parte del síndrome metabólico, hipertensión arterial, enfermedad coronaria preexistente, niveles altos de insulina y glucosa. El aumento de las concentraciones de ácido úrico en la sangre superior a 4.5 mg/dL en las mujeres y de 5.5 mg/dL en los hombres requiere de una cuidadosa evaluación, mientras que las concentraciones plasmáticas mayores a 7 mg/dL se denomina hiperuricemia.

La estratificación de riesgo al momento de presentación del infarto agudo del miocardio es posible y es de suma importancia ya que nos ayuda a la toma de decisiones. Tradicionalmente se ha reportado que 5 parámetros (edad, tensión arterial sistólica, clasificación Killip Kimbal, frecuencia cardiaca y localización del infarto), nos proporcionan la información para estimar >90% de la mortalidad a 30 días, agregado a esto se han creado modelos que nos ayudan a incrementar la predicción del riesgo, entre las cuales esta "Thrombolysis in Myocardial Infarction" (TIMI) score en la cual se valoran 9 diferentes parámetros los cuales se califican con 1-3 puntos, con lo que se obtiene un riesgo de mortalidad a 30 días del 0.1% en los pacientes que tienen 0 a 12% en los pacientes que obtiene >8 puntos. Así

mismo de creó Global Registry of Acute Coronary Events" (GRACE) score la cual predice la mortalidad intrahospitalaria y a 6 meses, se divide en bajo (<108 / <88 puntos), mediano (109-140 / 89-118 puntos) y alto riesgo (>140 / >188 puntos) prediciendo (<1% / <3%), (1-3% / 3-8%) y (>3% / >8%) de mortalidad hospitalaria y a los 6 meses respectivamente.

1.2 Fisiopatología

Durante un evento isquémico cardíaco, como parte de la respuesta para contrarrestar los efectos de la isquemia, hipoxia y vasoconstricción, el endotelio incrementa la producción de adenosina (para promover vasodilatación), la cual se degrada rápidamente en ácido úrico por incremento en la oxidación de metilxantinas mediante la activación de la xantina oxidasa que a su vez aumenta los productos de estrés oxidativo, radicales libres e incremento de la concentración de hidrogeniones intracelulares. La activación exagerada de la respuesta inflamatoria conlleva a que se perpetúe la lesión endotelial. Por lo expuesto previamente, podríamos considerar que las concentraciones elevadas de ácido úrico podrían usarse como marcador indirecto de severidad de la isquemia e hipoxia.

1.3 Implicaciones clínicas.

La hiperuricemia es considerada factor de riesgo cardiovascular aislado y factor pronóstico de morbi-mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria. Como demostró el estudio realizado por Makal et. al. 2018, en el que se evaluó la incidencia de complicaciones en una población de 176 pacientes con síndrome isquémico coronario agudo en quienes se midió el ácido úrico en las primeras 24 horas dividiéndolos en 2 grupos homogéneos dependiente de los niveles séricos de ácido úrico (grupo 1 <7 y grupo 2 >7mg/dL), documentando: mayor prevalencia en infartos con elevación del segmento ST, clase Killip Kimbal alta, disminución de la FEVI y mayor incidencia de eventos adversos cardíacos mayores (reinfarto y muerte) en el grupo con hiperuricemia. Confirmando esta condición como factor de

riesgo aislado, así como factor predictor de complicaciones y muerte a 30 días; pudiéndose explicar por la disminución en la efectividad de la terapia de reperfusión y disminución en el flujo coronario.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cardiopatía isquémica sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad, a nivel mundial. En la actualidad existen múltiples escalas validadas para estratificar y predecir el riesgo que presenta un paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, sin embargo estas requieren de muchos marcadores biológicos para poder ser completadas, lo que en ocasiones es difícil de aplicar por la presencia de múltiples valores y complejas al momento de su interpretación. Con el estudio actual busco poder correlacionar el grado de afección del musculo miocárdico y la gravedad de evento isquémico, con un marcador accesible en cualquier centro hospitalario, de fácil interpretación y que nos pueda ayudar a predecir el pronóstico del paciente, correlacionando este marcador con escalas previamente validadas. Esto con el fin de complementar a las escalas ya previamente validadas y de esta porfa poder hacer una valoración integral del paciente.

2.1 Pregunta de Investigación

¿Existe correlación entre el grado de afección miocárdica y gravedad de la condición clínica, con los niveles séricos de ácido úrico al ingreso, en los pacientes de con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en el periodo comprendido entre marzo 2018 a febrero 2020?

3. JUSTIFICACIÓN

Científica

- Buscar la correlación entre niveles de ácido úrico sérico al ingreso y estado clínico valorado por escalas convencionales de estratificación de riesgo y mortalidad de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST.

Al poder determinar los niveles de ácido úrico sérico al ingreso podremos establecer si se puede ocupar como un marcador de riesgo y pronóstico para los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST.

Epidemiológica

- Al poder utilizar este marcador de fácil acceso por costo y disponibilidad podría ser utilizado fácilmente en cualquier centro de atención hospitalaria en donde no se cuente con todas las mediciones para completar las escalas de estratificación tradicionales (previamente validadas), con el fin de poder estratificar riesgo y proporcionar pronóstico en cualquier centro hospitalario.

Al poder determinar esto de forma universal, se podrá valorar a los pacientes de forma integral pudiendo con ello determinar quienes se beneficiarían de atención en un centro de concentración.

HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula:** no se presentara cambios significativos en los niveles de ácido úrico directamente relacionados a la gravedad de los pacientes, por lo que no afectara en el pronóstico de los mismos.
- **Hipótesis alterna:** se documentara elevación significativa de ácido úrico sérico (>7 mg/dL) al ingreso en aquellos pacientes que presenten

escalas de riesgo compatibles con gravedad a su ingreso. Así mismo en los pacientes que presenten elevación de ácido úrico sérico a su ingreso serán más propensos a presentar un evento mayor cardíaco adverso.

4. OBJETIVOS

4.1 General

- Evaluar los niveles de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", correlacionar con escalas de riesgo previamente validadas (Killip Kimbal, Grace, TIMI).

4.2 Específicos

- Determinar si existe correlación en los niveles elevados ($>7\text{mg/dL}$) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la escala de Killip Kimbal III-IV.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados ($>7\text{mg/dL}$) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la escala de Grace > 140 puntos.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados ($>7\text{mg/dL}$) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la escala de TIMI.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados ($>7\text{mg/dL}$) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la presencia de mortalidad, eventos adversos mayores cardíacos y complicaciones.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados ($<7\text{mg/dL}$) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la escala de Killip Kimbal III-IV.

- Determinar si existe correlación en los niveles elevados (<7mg/dL) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la escala de Grace > 140 puntos.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados (<7mg/dL) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la escala de TIMI.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados (<7mg/dL) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y mortalidad, eventos adversos mayores cardiacos y complicaciones.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados (>7mg/dL) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la presencia de las siguientes variables: edad, género, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedad renal crónica, obesidad, infarto del miocardio previo, tabaquismo activo / suspendido, niveles séricos de: creatinina, nitrógeno ureico y proteína C reactiva.
- Determinar si existe correlación en los niveles elevados (<7mg/dL) de ácido úrico sérico al ingreso del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST y la presencia de las siguientes variables: edad, género, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedad renal crónica, obesidad, infarto del miocardio previo, tabaquismo activo / suspendido, niveles séricos de: creatinina, nitrógeno ureico y proteína C reactiva.

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS DEL ESTUDIO

5.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, retrolectivo, longitudinal, analítico. Cohorte retrospectiva.

5.2 Determinación de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
Niveles elevados de ácido úrico	Cualitativa nominal, dicotómica	Concentraciones en sangre de ácido úrico elevadas.	Acido úrico sérico al ingreso >7mg/dL	Si o no.
Niveles normales de ácido úrico	Cualitativa nominal, dicotómica	Concentraciones en sangre de ácido úrico normales.	Acido úrico sérico al ingreso <7mg/dL	Si o no.
Complicaciones cardiovasculares mayores.	Cualitativa nominal, dicotómica	Presencia del combinado muerte súbita, arritmias letales, muerte. Evento vascular cerebral. Choque cardiogénico.	Existencia de cualquiera de las siguientes: muerte, muerte súbita, arritmias letales o choque cardiogénico.	Si o no.
Infarto Agudo del miocardio con Elevación del Segmento-ST.	Cualitativa nominal, dicotómica	Obstrucción del flujo sanguíneo de las arterias epicárdicas coronarias, con cambios electrocardiográficos con elevación del segmento-ST.	Elevación del segmento ST de >0.2 mm en el segmento, en 2 o más derivaciones precordiales consecutivas, en el electrocardiograma.	Si o no.
Evento vascular cerebral isquémico	Cualitativa nominal, dicotómica	Presencia documentada de disminución u oclusión total del flujo sanguíneo con daño irreversible al parénquima del	Disminución u oclusión completa del flujo de sangre arterial, por tiempo suficiente para generar necrosis tisular en el sistema nervioso central.	Si o no.

		sistema nervioso central.		
Género	Cualitativa nominal, dicotómica	Grupo al que pertenecen los humanos de cada sexo.	Grupo al que pertenecen los humanos de cada sexo, de acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.	Femenino o masculino.
Edad	Cualitativa nominal y continua	Tiempo que ha vivido una persona.	Tiempo que ha vivido una persona, de acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.	Más de 18 años a infinito.
Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal, dicotómica	Niveles de glucosa sérica >126 mg/dL en ayuno o >200 mg/dL aleatorio o hemoglobina glucosilada >6.5%	Intolerancia a los carbohidratos o resistencia a la insulina.	Si o no.
Hipertensión Arterial Sistémica	Cualitativa nominal, dicotómica	Tensión arterial >140/90 mmHg.	Incremento de la tensión arterial sobre parámetros normales	Si o no.
Dislipidemia	Cualitativa nominal, dicotómica	Elevación de los triglicéridos >150 mg/dL o de colesterol total >200 mg/dL	Alteración en los niveles séricos de los lípidos.	Si o no.

Enfermedad renal crónica	Cualitativa nominal, dicotómica	Tasa de filtración < 30 ml/hr	Enfermedad ocasionada por la disfunción del riñón.	Si o no.
Obesidad	Cualitativa nominal, dicotómica	Índice de masa corporal >30 kg/m ²	Incremento de la masa corporal ocasionando enfermedad.	Si o no.
Infarto del miocardio previo	Cualitativa nominal, dicotómica	Antecedente de alteraciones en el flujo coronario con evidencia de isquemia o necrosis miocárdica.	Historia previa de enfermedad arterial coronaria con afección miocárdica.	Si o no.
Tabaquismo activo	Cualitativa nominal, dicotómica	Consumo actual de tabaco.	Consumo en la actualidad de tabaco.	Si o no.
Tabaquismo suspendido	Cualitativa nominal, dicotómica	Consumo suspendido de tabaco.	Suspensión de hábito tabáquico por al menos 6 meses.	Si o no.
Niveles séricos de creatinina	Cualitativa nominal y continua	Niveles en sangre de creatinina.	Niveles séricos de producto ureicos degradados.	0 al infinito.
Niveles séricos de nitrógeno ureico	Cualitativa nominal y continua	Niveles en sangre de nitrógeno ureico.	Niveles séricos de producto ureicos degradados.	0 al infinito.
Niveles séricos de proteína C reactiva	Cualitativa nominal y continua	Niveles en sangre de proteína C reactiva.	Concentración de este marcador de inflamación específico.	0 al infinito.

5.3 Universo de trabajo

Pacientes que acudan al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", en quienes se diagnostique síndrome isquémico del tipo de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST, en quienes se complete los paraclínicos solicitadas entre los que estén incluidos ácido úrico sérico y que sean incluidos en el estudio PHASE MX. En el periodo comprendido de marzo 2018 a febrero 2020.

5.4 Selección de la muestra

Se tomó por conveniencia de acuerdo al año en base a la fecha de inicio de la recolección de datos por el grupo PHASE MX, se realizó un muestreo no aleatorio.

5.5 Instrumentos de recolección de datos

Se revisó el expediente electrónico de cada paciente con manejo que ingreso al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Se utilizó una cedula como herramienta de recolección de datos, empleando Excel 2015 de Microsoft Office. La recolección de datos fue realizada por el grupo de investigación PHASE MX. Donde se recabaron los datos de cada paciente incluyendo: nombre, edad, sexo, patologías y comorbilidades, biometría hemática (hemoglobina, plaquetas), química sanguínea, tiempos de coagulación, hallazgos anatómicos, desenlaces y en quienes se calcularon los siguientes marcadores: Killip Kimbal, Grace, TIMI.

5.6 Criterios de inclusión

- Pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con síndrome isquémico agudo en el periodo comprendido de marzo 2018 a febrero 2020.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

5.7 Criterios de exclusión.

- Pacientes en quienes se descarto síndrome isquémico coronario agudo.
- Pacientes con síndrome isquémico coronario agudo que no cumplían criterios para diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.
- Pacientes que después de estudio hemodinámico se descartaron lesiones coronarias significativas.

5.8 Criterios de eliminación

- Pacientes en quienes no se completaron los paraclínicos solicitados.
- Pacientes que solicitaron alta voluntaria.
- Pacientes que fallecieron previo a confirmación del diagnóstico.

6. DESARROLLO DEL PROYECTO

Se tomó como muestra la totalidad de paciente con síndrome isquémico coronario tipo infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST en el periodo comprendido del primero de marzo del 2018 al 28 febrero del 2020, en el cual se analizaron los datos de los pacientes que llegaron al servicio de Urgencias, del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Se procedió a crear 2 grupos tomando en cuenta los niveles de ácido úrico sérico, mayor de 7 mg/dL y menor de 7 mg/dL.

Se verificó la homogeneidad de la población, demostrando que no existía diferencia estadística (comparación de distribución de las muestras con Kolmogorov-Smirnov).

Tampoco se demostró una diferencia en la frecuencia entre presencia de: tabaquismo, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus (bondad de ajuste X^2).

Una vez hecho el análisis uni variado se procedió a hacer el análisis estadístico utilizando como herramientas los siguientes programas: Microsoft Excel 2015, Epi-Info CDC versión 7.0 e IBM IPSS.

6.1 Límite de tiempo y espacio

Este estudio se realizó en el servicio de Urgencias, del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", en el periodo comprendido de el primero de marzo del 2018 al 28 febrero del 2020.

6.2 Cronograma

FECHA DE INICIO: 1 MARZO 2018 FECHA DE TÉRMINO: 28 febrero 2020.

Períodos en: MESES

	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
PROTOCOLO	█																	
EJECUCIÓN		█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█				
ANÁLISIS										█	█	█	█	█	█	█		
PUBLICACIÓN														█	█	█	█	█

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE SEGURIDAD

Riesgo de la Investigación

Sin riesgo (XX) Riesgo mínimo () Riesgo mayor al mínimo ()

Cobertura de aspectos éticos

Sin conflicto de intereses.

- Estudio de no intervención.
- El estudio se manejó con estricto apego a las especificaciones de confidencialidad y anonimato de los sujetos participantes de acuerdo al

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, descritas en el Título Sexto de Ejecución de la Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud, así como el manejo del expediente clínico según la Norma Oficial Mexicana (NOM-004-SSA3-2012).

- De acuerdo a la Declaración de Helsinki.

Medidas de seguridad para los sujetos de estudio

Ninguna.

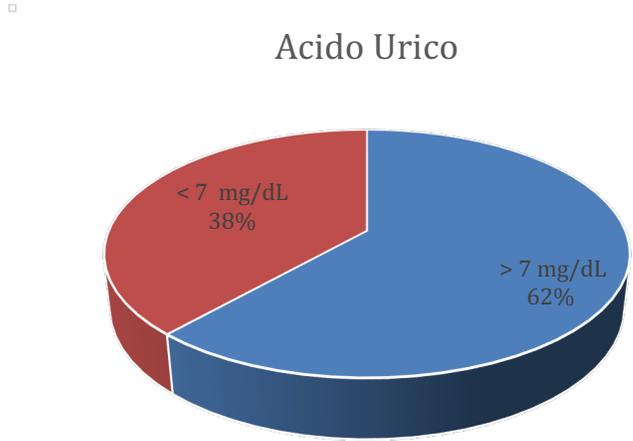
8. RESULTADOS

A continuación se presenta la descripción, distribución de la población estudiada.

De la muestra fueron incluidos 665 pacientes como población total, de los cuales fueron eliminados 116 pacientes por no tener completos los paraclínicos a su ingreso, 2 pacientes por alta voluntaria y 1 paciente por defunción previa a la confirmación del diagnóstico, quedando 546 pacientes de los cuales se excluyeron 16 pacientes en quienes se descartó síndrome isquémico coronario agudo, 11 pacientes con síndrome isquémico coronario agudo que no cumplían criterios para diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y 3 pacientes que después de estudio hemodinámico se descartaron lesiones coronarias significativas. Quedando un total de 516 pacientes.

Se crearon 2 grupos tomando en cuenta niveles de ácido úrico sérico al ingreso, el primer grupo con más de 7 mg/dL; tomando en cuenta las siguientes variables: género, edad, comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedad renal crónica, obesidad, infarto del miocardio previo), tabaquismo (activo y suspendido), escalas de riesgo (Killip Kimbal, puntaje TIMI, puntaje GRACE) y los siguientes paraclínicos (creatinina, nitrógeno ureico, proteína C reactiva). Creando un grupo control con niveles séricos de ácido úrico sérico al ingreso menor de 7 mg/dL, tomando en cuenta las variables previamente mencionadas.

La población se presentó con la siguiente distribución: en cuanto niveles séricos de ácido úrico al ingreso el 61.6% (318 pacientes) con más de 7 mg/dL de ácido úrico sérico y el 38.4% (198 pacientes) con menos de 7 mg/dL de ácido úrico sérico. La media de edad en el grupo con ácido úrico sérico mayor de 7 mg/dL fue de 60.1 ± 11.1 años y en el grupo con ácido úrico sérico menor de 7 mg/dL (grafica 1)(figura 1).



Grafica 1 Distribución de los grupos en base al Acido úrico sérico al ingreso.

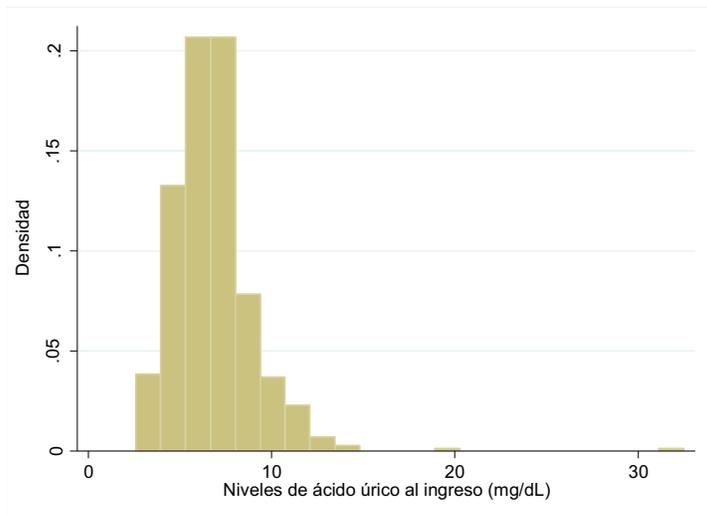


Figura 1. Descripción de los niveles de ácido úrico sérico al ingreso.

La media de edad fue de 59.3 ± 10.4 años (Figura 2). En cuanto al género el 86.4% (446 pacientes) fueron hombres, el 13.6% fueron mujeres. En cuanto a comorbilidades 39% (201 pacientes) portadores de diabetes mellitus, 47 % (244 pacientes) portadores de hipertensión arterial sistémica. 21.3% (110 pacientes) portadores de dislipidemia, 2.7% (14 pacientes) con enfermedad renal crónica, 23.8% (123 pacientes) con obesidad, 10.7% (55 pacientes) con infarto del miocardio previo, 40.7% (210 pacientes) con tabaquismo activo, 24.2% (125 pacientes) con tabaquismo suspendido. Se presentaron 69 MACE (13.4%) (Grafica 2)(tabla 1).

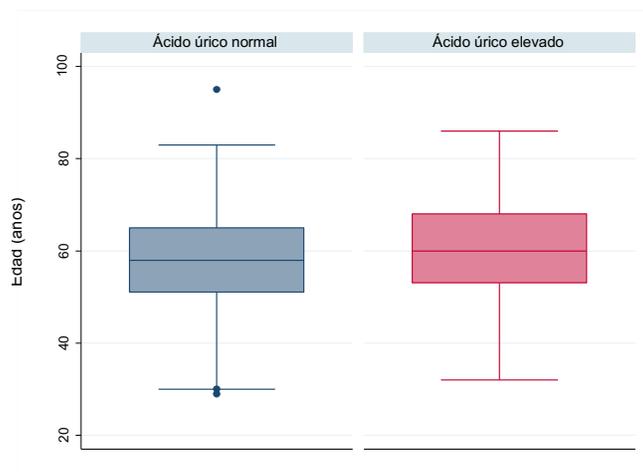
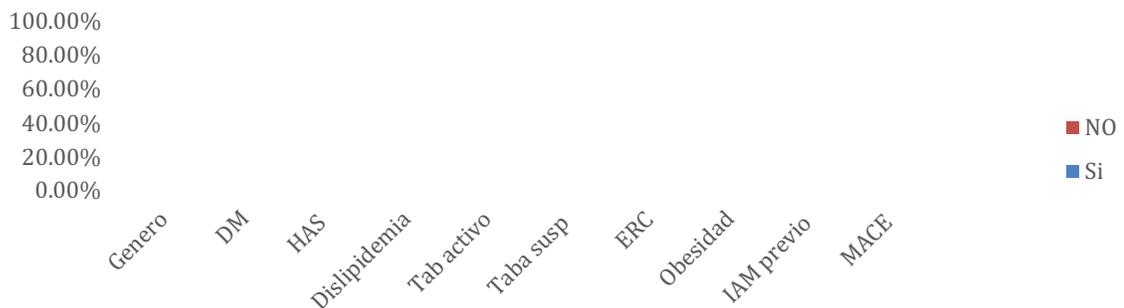


Figura 2. Descripción de la edad de acuerdo a los niveles de ácido úrico en pacientes.

Distribucion

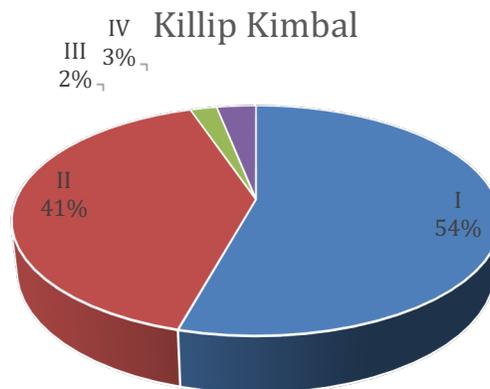


Grafica 2. Distribución. DM: diabetes Mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica. Tab activo: tabaquismo activo. Tab susp: tabaquismo suspendido. ERC: enfermedad renal crónica. IAM: infarto agudo del miocardio. MACE: desenlaces cardiovasculares mayores; DE: desviación estándar

Variable	Total n=516	
	n	%
Hombres	446	86.4
Mujeres	66	13.6
Diabetes mellitus	201	39
Hipertensión arterial	244	47.3
Dislipidemia	110	21.3
Tabaquismo activo	210	40.7
Tabaquismo suspendido	125	24.2
Enfermedad renal crónica	14	2.7
Obesidad	123	23.8
Infarto de miocardio previo	55	10.7
MACE totales	69	13.4
Variable	n	Media ± DE
Edad (años)	516	59±10.7

Tabla 1. Distribución. MACE: desenlaces cardiovasculares mayores;
 DE: desviación estándar

En cuanto a las características clínicas se presentaron de la siguiente forma: 54.3% (280 pacientes) en Killip Kimbal I, 40.5% (209 pacientes) en Killip Kimbal II, 2.1% (11 pacientes) en Killip Kimbal III, 3.1% (16 pacientes) en Killip Kimbal IV (Grafica 3) (tabla 2).



Grafica 3: Killip Kimbal al ingreso.

En cuanto al puntaje TIMI la mediana fue e 4 (2-5), GRACE (Figura 3) la mediana fue de 123 (100-147) puntos (tabla 2).

En cuanto a los análisis serológicos al ingreso la mediana del ácido úrico fue de 6.5 mg/dL (5.4 – 7.8 mg/dL) de la creatinina fue de 1 mg/dL (0.8-1.2) mg/dL, del nitrógeno ureico fue de 16.4 mg/dL (13.7 – 22.8 mg/dL), de la proteína C reactiva la mediana fue de 6.3 mg/dL (2.6 – 23.2 mg/dL) (tabla 2).

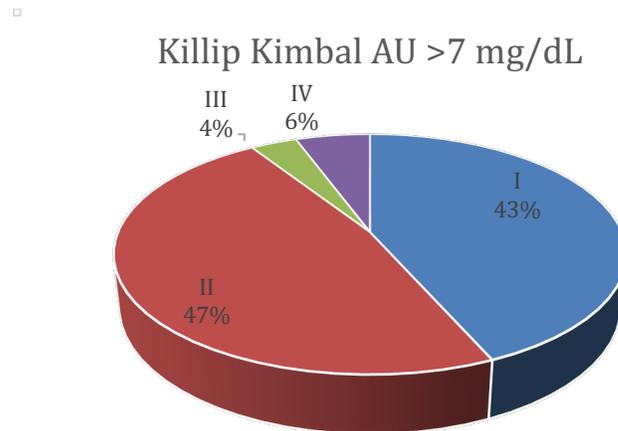
Variable	n	%
Killip-Kimball I	280	54.3
Killip-Kimball II	209	40.5
Killip-Kimball III	11	2.1
Killip-Kimball IV	16	3.1
Variable	n	Mediana(RIC)
Puntaje TIMI	516	4(2-5)
Puntaje GRACE	516	123(100-147)
Creatinina (mg/dL)	514	1(0.8-1.2)
Nitrógeno uréico (mg/dL)	516	16.8(13.7-22.8)
Proteína C reactiva (mg/L)	511	6.3(2.6-23.2)
Ácido úrico (mg/dL)	516	6.5(5.4-7.8)

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio al ingreso en paciente.

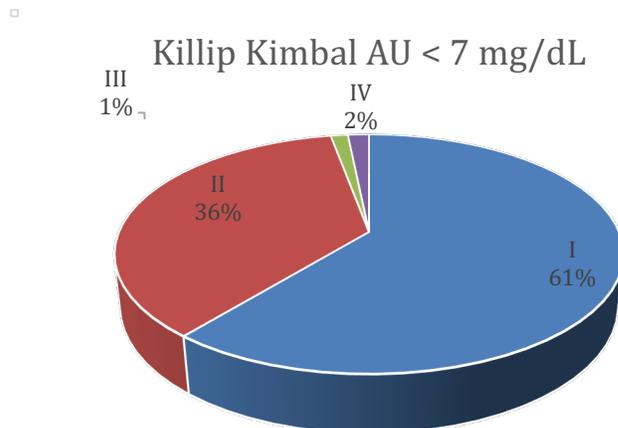
8.1. Análisis por variable

8.1.1. Killip Kimbal

En cuanto a la presentación clínica en base a al clasificación de Killip Kimbal en ambos grupos hubo una distribución similar a la ya reportada en la población general, la mayor parte se presentó con Killip Kimbal bajo (I-II) y menor en (III-IV) (Grafica 4-5).

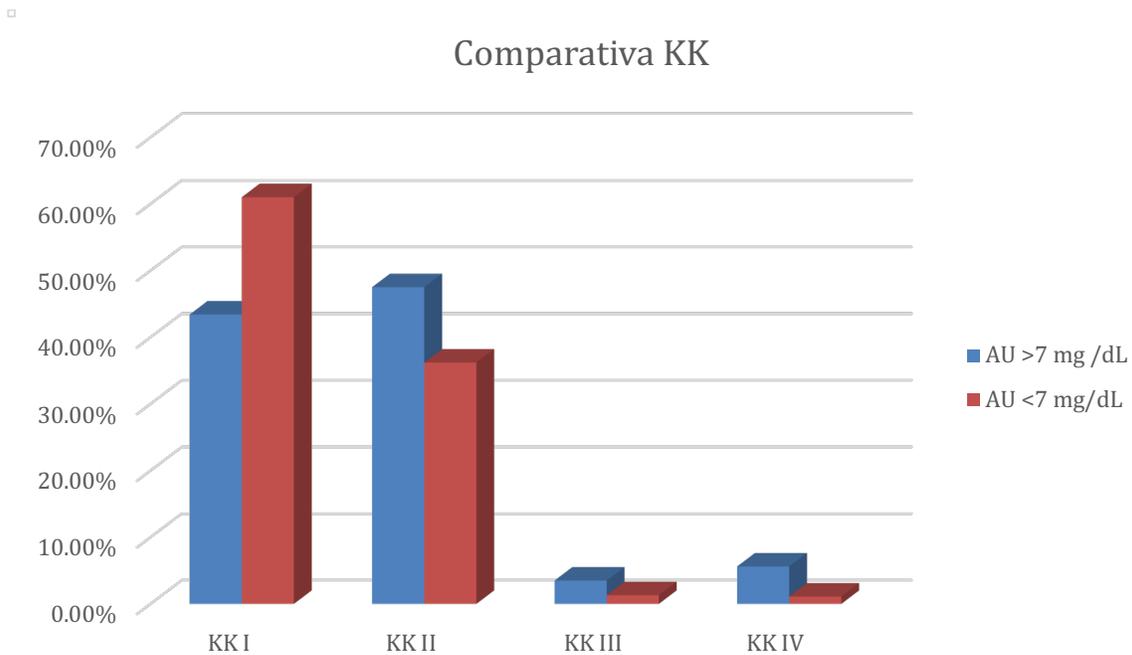


Grafica 4: análisis por variable correspondiente a Killip Kimbal en el grupo de ácido úrico >7 mg/dL. AU: Acido úrico.



Grafica 5: análisis por variable correspondiente a Killip Kimbal en el grupo de ácido úrico <7 mg/dL. AU: Acido úrico.

Sin embargo podemos apreciar que el grupo de ácido úrico >7 mg/dL en comparación con el grupo <7 mg/dL, la tendencia es a presentar Killip Kimbal mas altos; se documento la siguiente presentación I: 43.4 %(86 pacientes) vs. 61% (194 pacientes). II: 47.5% (94 pacientes) vs. 36.2% (115 pacientes). III: 3.5% (7 pacientes) vs. 1.3% (4 pacientes). IV 5.6% (11 pacientes) vs. 1.6% (5 pacientes), en los grupos de ácido >7 mg/dL vs. <7 mg/dL, respectivamente, significativamente estadístico (P = 0.001) (grafica 6).



Grafica 6: análisis por variable correspondiente a comparativa Killip Kimbal en los grupos de ácido úrico >7 mg/dL vs de ácido úrico <7 mg/dL. AU: Acido úrico. KK: Killip Kimbal .

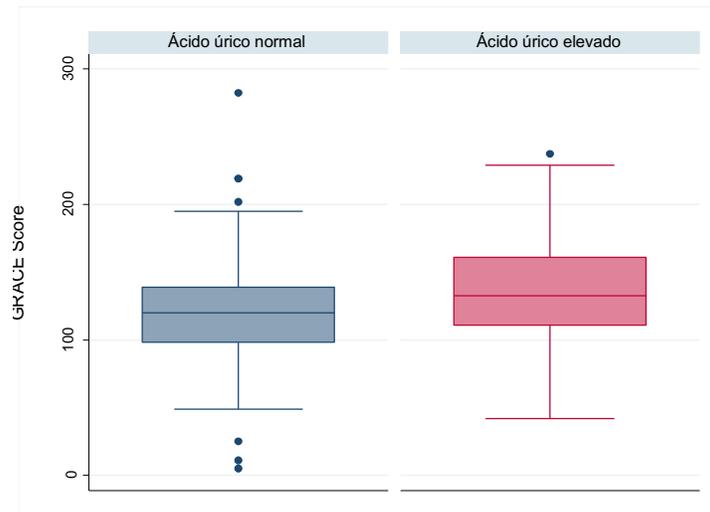
8.1.2. TIMI

En cuanto a la clasificaciones de riesgo pudimos observar que la mediana en cuanto a la clasificación de TIMI para el grupo de ácido úrico >7 mg/dL es de 4 puntos (2-6) es decir 1-1.5 de mortalidad a los 30 días, en comparación con la mediana del grupo de ácido úrico disminuido que fue de 3 (2-5) es decir 0.7% de mortalidad a los 30 días. Es decir que los pacientes en el grupo de ácido úrico elevado tienen

peor pronóstico a 30 días ($P = 0.001$) en comparación con los que presentan niveles bajos.

8.1.3. GRACE

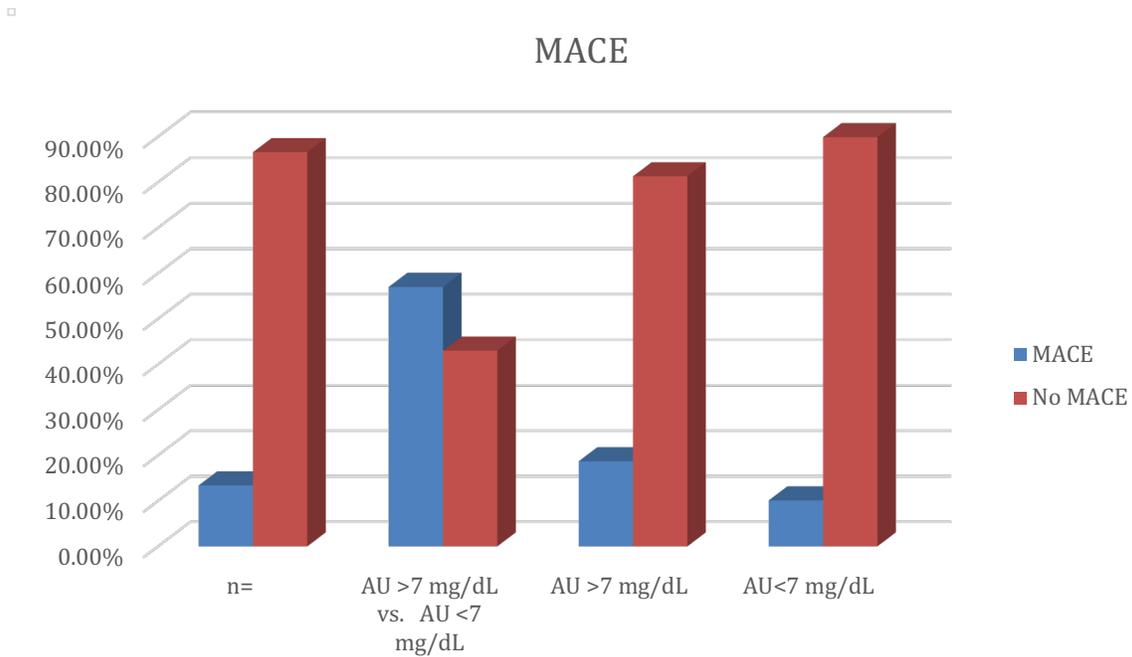
En lo que respecta a la escala de GRACE pudimos notar que en ninguno de los 2 grupos se pudo documentar que no se rebaso el corte propuesto >140 puntos, si embargo pudimos notar que la mediana en el grupo de ácido úrico >7 mg/dL fue mayor 132 puntos (111-161) en comparación con el grupo de ácido úrico bajo que la mediana fue de 120 puntos (98-139), en base a esto y a pesar que la mediana en ambos grupos no rebasa el corte previamente propuesto, podemos concluir que el pronóstico es peor en el grupo de ácido úrico elevado, estadísticamente significativo ($P = 0.001$).



8.1.4. Desenlaces cardiovasculares mayores (MACE)

Dentro de este rubro se incluye el compuesto de mortalidad por causa directa de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST, choque cardiogénico, edema agudo pulmonar, arritmias ventriculares letales (taquicardia ventricular – fibrilación ventricular), evento vascular cerebral (hemorrágico e isquémico), evento isquémico transitorio. De la población estudiada, los MACE se presentaron en el 13.4% (69 pacientes), dentro de los cuales el 57% (37 pacientes) se encontró en el grupo de ácido úrico >7 mg/dL y el 43 % (32 pacientes). En el análisis por variable el 18.7% del grupo con ácido úrico elevado presento MACE, en comparación con el 10.1% en el grupo de ácido úrico, siendo estadísticamente significativo ($P = 0.005$).

Por lo que podemos concluir que la hiperuricemia guarda relación directa con la presencia de MACE en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST (grafica 7).

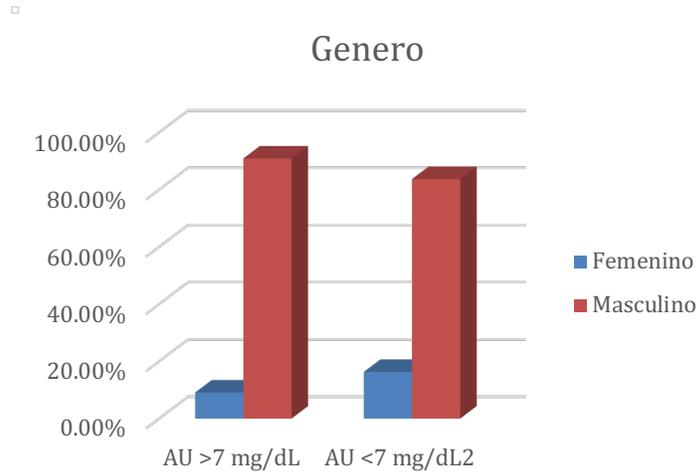


Grafica 7: análisis por variable correspondiente a desenlaces cardiovasculares mayores (MACE). AU: Acido úrico.

8.1.5. Genero

La distribución por genero no es homogénea ya que de la muestra total solo el 13.6% de pacientes fueron mujeres, en el análisis por grupos se presentó de la siguiente forma. En el grupo con acido úrico elevado en 90.9% de los pacientes (180 pacientes) fueron hombres mientras que el 9.1% (18 pacientes) fueron mujeres). En el grupo con acido úrico bajo en 83.7% de los pacientes (266 pacientes) fueron hombres mientras que el 16.3% (52 pacientes) fueron mujeres). Sin embargo cuando se hace la comparativa entre ambos grupos se presento una relación de genero similar. Siendo mas común en los hombres que presenten hiperuricemia (90.9 % vs 83.7%), en comparación con las mujeres (9.1% vs 16.3%) (P = 0.01). Por lo que podemos concluir que aunque el genero es una asociación débil los

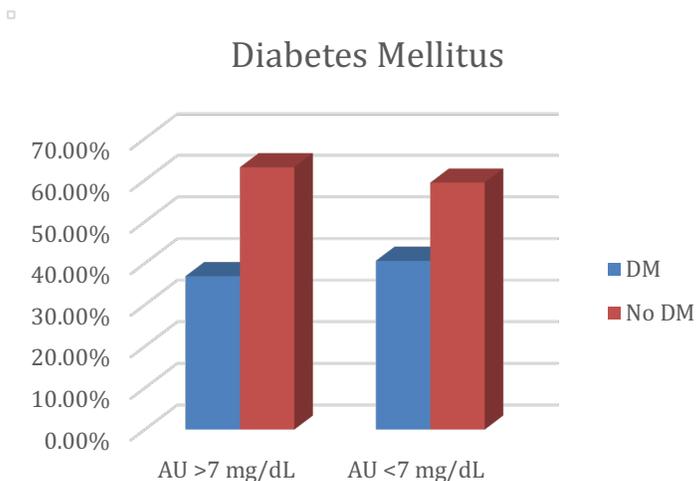
hombre son mas propensos a presentar hiperuricemia al momento de ingreso con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST (grafica 8).



Grafica 8: análisis por variable correspondiente a genero. AU: Acido úrico.

8.1.6. Diabetes mellitus

Tomando en cuenta esta patología la distribución en ambos grupos fue homogénea, 36.9% (73 pacientes) en el grupo con acido úrico elevado vs. 40.6% (129 pacientes) en el grupo con acido úrico bajo, con P no significativa (P=0.4) por lo que no se puede considerar como asociación. Por lo que podemos concluir que la diabetes mellitus no va a ser un determinante para hiperuricemia (grafica 9).

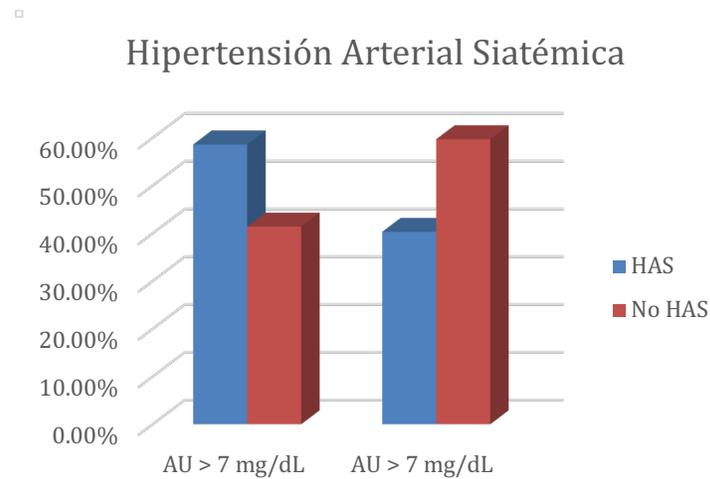


Grafica 9: análisis por variable correspondiente a Diabetes Mellitus.

DM: Diabetes Mellitus. AU: Acido úrico.

8.1.7. Hipertensión arterial sistémica

En el caso de la hipertensión arterial sistémica, pudimos observar que hay diferencias entre ambos grupos siendo estadísticamente significativas ($P= 0.001$), 58.6% (116 pacientes) en el grupo con acido úrico elevado vs. 40.3% (129 pacientes) en el grupo con acido úrico bajo, por lo que podemos concluir que existe asociación entre hipertensión arterial sistémica e hiperuricemia en el contexto del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST (grafica 10).

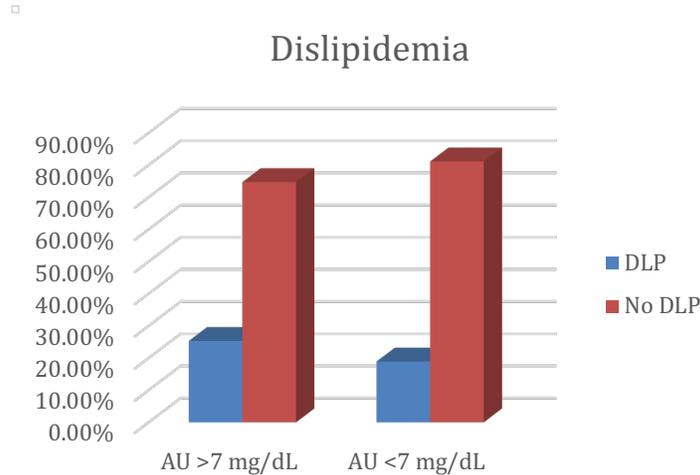


Grafica 10: análisis por variable correspondiente a hipertensión arterial sistémica.

HAS: hipertensión arterial sistémica. AU: Acido úrico.

8.1.8. Dislipidemia

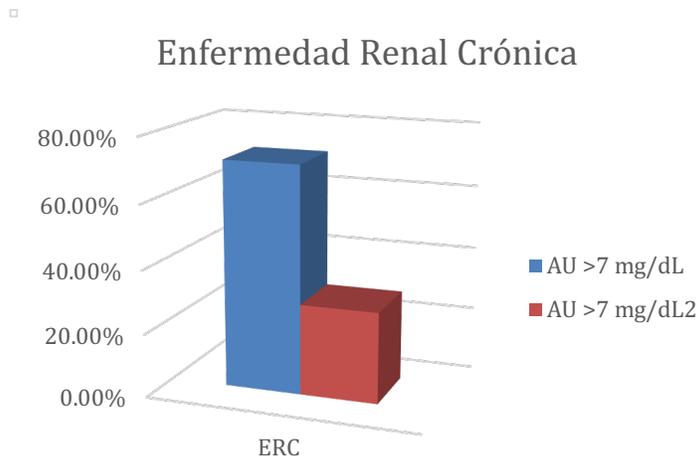
Dentro del análisis de esta variable podemos concluir que no se trata de una determinante para hiperuricemia al ingreso, sin embargo fue mas frecuente el grupo de acido úrico elevado. 25.3% (50 pacientes) en el grupo con acido úrico elevado vs. 18.9% (60 pacientes) en el grupo con acido úrico bajo, sin que sea estadísticamente significativo ($P = 0.08$)(grafica 11).



Grafica 11: análisis por variable correspondiente a dislipidemia.
DLP: dislipidemia. AU: Acido úrico.

8.1.9. Enfermedad Renal Crónica

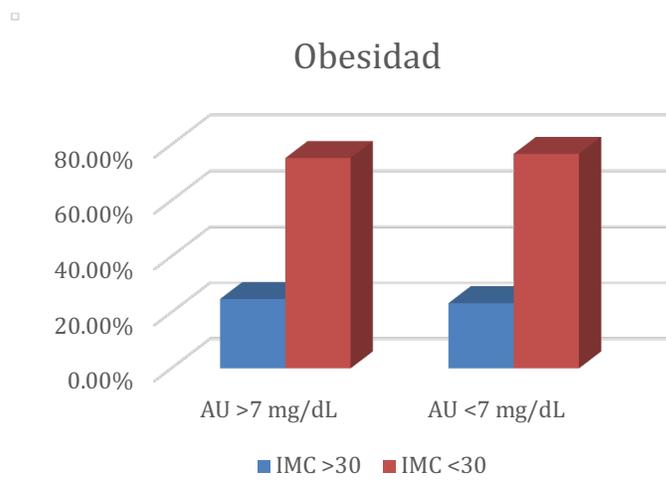
Se sabe que la enfermedad renal crónica es un factor asociado a la baja eliminación de ácido úrico, por ende de la elevación de los niveles séricos del mismo, por lo que se tomo en cuenta como variable de nuestro estudio sin embargo la prevalencia en nuestro grupo de trabajo fue muy baja (2.7% del total de la población), por lo que no es significativo. Se corrobora dicha relación ya que el 71.4% (10 pacientes) de los enfermos renales, estuvieron en el grupo con ácido úrico elevado ($P = 0.02$), lo que lo confirma como factor asociado y debe de ser considerado al momento de hacer la interpretación de los niveles de ácido úrico en el contexto de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST. Es importante mencionar que la mediana de los azoados (creatinina y nitrógeno ureico) al ingreso están dentro de los rangos de normalidad; creatinina de 1.1 mg/dL (0.9-1.5) en el grupo de ácido úrico elevado de 0.9 mg/dL (0.8-1.1) y de nitrógeno ureico 20 mg/dL (15.8-28.8) y 15.4 mg/dL (12.8-20) en los grupos de ácido úrico alto y bajo respectivamente. Lo que corrobora que a pesar de ser un factor asociado, la gran mayoría de la población no fue influenciada por esta determinante (Grafica 12).



Grafica 12: análisis por variable correspondiente a enfermedad renal crónica.
 ERC: enfermedad renal crónica. AU: Acido úrico.

8.1.10. Obesidad

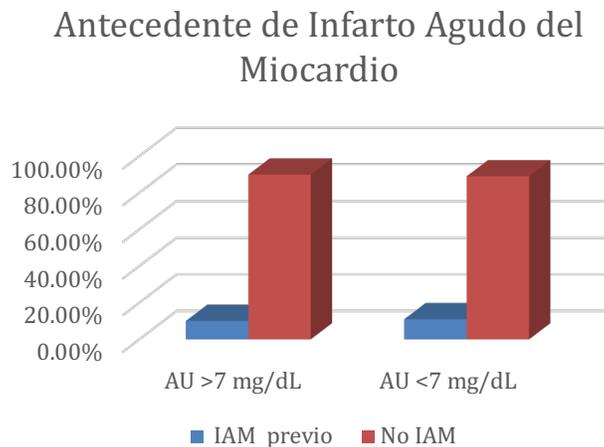
En ambos grupos se presento una prevaecía similar de obesidad 24.8% (49 pacientes) en el grupo de acido úrico elevado y el 23.3% (74 pacientes) en el grupo de acido úrico bajo, por lo que podemos concluir que la obesidad no tiene relación directo con los niveles elevados de acido úrico en el infarto agudo del miocardio, no siendo estadísticamente significativo (P =0.7) (Grafica 13).



Grafica 13: análisis por variable correspondiente a obesidad.
 IMC: índice de masa corporal. AU: Acido úrico.

8.1.11. Infarto del miocardio previo

Se analizó esta variable debido a que es sabido que antecedente de cardiopatía es factor de riesgo para un nuevo evento coronario agudo, el cual es por enfermedad coronaria previa debido a daño endotelial ya establecido, sin embargo no está bien determinado el rol que pueda tener el ácido úrico en este contexto, pudimos observar que la prevalencia de antecedentes isquémicos es la misma que la ya reportada en la literatura alrededor del 10%, en nuestra población de presente de la siguiente forma: 10.1% (20 pacientes) en el grupo de ácido úrico >7 mg/dL y 11% (35 pacientes) en el grupo de ácido úrico <7 mg/dL. Así mismo también pudimos observar que no se encontraron diferencias en la prevalencia de enfermedad arterial coronaria entre los 2 grupos estudiados, sin importancia estadística ($P = 0.7$). Por lo que se puede asumir que el antecedente de enfermedad coronaria no influye en los niveles de ácido úrico sérico al ingreso en los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST (Grafica 14).

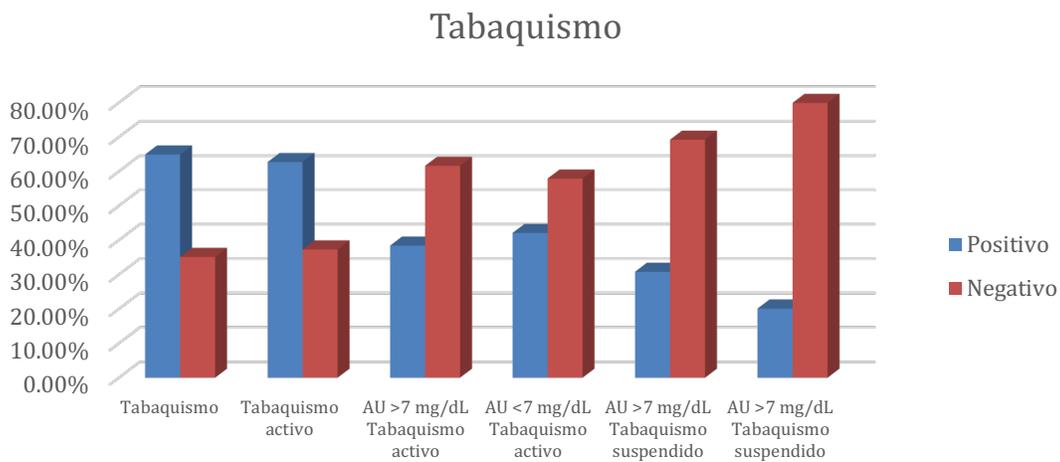


Grafica 14: análisis por variable correspondiente a antecedente de infarto agudo del miocardio.

IAM: infarto agudo del miocardio. AU: Acido úrico.

8.1.12. Tabaquismo activo y suspendido.

El tabaquismo es un factor de riesgo de lesión endotelial bien establecido, así mismo también es un factor de riesgo para hiperuricemia per se. Se busco de forma intencionada la relación entre el tabaquismo (suspendido y activo) con elevación de ácido úrico al ingreso y con ello determinar si esto nos podría ayudar a determinar de forma mas eficiente el riesgo y pronostico del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST. También se intento determinar si existen diferencias entre el tabaquismo activo y suspendido, ya que actualmente no contamos con información de las diferencias entres estos 2 grupos. En nuestra población se documento presencia de tabaquismo en el 64.9% de nuestra población, 62.7% activo y 37.3% suspendido. La distribución en el grupos de nuestro estudio fue: 38.4% (76 pacientes), 42.1% (134 pacientes) con tabaquismo activo (P = 0.39) y 30.8% (61 pacientes), 20.1% (64 pacientes) (P = 0) con tabaquismo suspendido, en los grupos de ácido úrico >7 mg/dL y < 7mg/dL respectivamente. Por lo que podemos concluir que el tabaquismo es factor de riesgo relativo para presentar hiperuricemia en el contexto de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST independientemente de si esta activo o suspendido. No se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con tabaquismo activo y suspendió, sin embargo se deben de hacer mas estudios para determinar si existen diferencia entre tabaquismo activo y suspendido (Grafica 15).



Grafica 15: análisis por variable correspondiente a tabaquismo. AU: Acido úrico.

8.1.13. Proteína C reactiva

Es un marcador inespecífico de inflamación, en este caso se estudio para determinar la correlación entre inflamación y elevación del acido úrico. En nuestro grupo de estudio pudimos observar, que existe diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.001$) dependiendo de los niveles de acido úrico, en el grupo de acido úrico elevado la mediana fue de 7.8 mg/dL (3-46), mientras que el grupo de acido úrico <7 mg/dL la mediana se reporto en 5.6 mg/dL (2.5 - 17), por lo que se concluye que existe relación directa entre el grado de inflamación y los niveles de acido úrico.

9. DISCUSIÓN

En base a los resultados obtenidos del estudio, se cumplieron los objetivos generales y específicos del estudio, arrojándonos información de gran utilidad en múltiples aspectos.

Se cumplió el objetivo primario, pudimos observar que los niveles de acido úrico presentan relación directa con la presentación clínica, al igual que con el pronostico y presencia de eventos adversos.

Los objetivos específicos también se cumplieron, el análisis por variable nos arrojo la siguiente información:

En cuanto a las características clínicas, se documento que en el grupo de hiperuricemia, según la clasificación de Killip Kimbal, las a clases III-IV s presentaron de forma mas frecuente en este grupo. Así mismo la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, en base a la clasificación TIMI fue mas alta para el grupo de acido úrico elevado, haciendo la aclaración que en cuanto a la variable de GRACE el corte propuesto (>140 puntos) no se alcanzo en la mediana de ninguno de los 2 grupos, sin embargo a pesar de esta limitante se documentó puntuaciones

mas altas, de nueva cuenta en el grupos de acido úrico elevado, por lo que la mortalidad a 6 meses también es mas alta en este grupo.

Se documento que la presencia del compuesto mortalidad por causa directa de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST, choque cardiogénico, edema agudo pulmonar, arritmias ventriculares letales (taquicardia ventricular – fibrilación ventricular), evento vascular cerebral (hemorrágico e isquémico), evento isquémico transitorio (MACE), fue mas frecuente en el grupo de acido úrico por encima de 7 mg/dL.

Como se comentó previamente, la elevación del acido úrico esta en estrecha relación con un proceso inflamatorio activo, lo cual se pudo corroborar con los niveles de proteína C reactiva, los cuales de encontrar francamente elevados en el grupo de hiperuricemia incluso en mayor proporción que en el de acido úrico dentro de valores de normalidad.

Se pudo documentar que la hipertensión y dislipidemia se encontraron mas frecuente en el en el grupo de acido úrico elevado por lo que se sugiere fuertemente que tenga relación directa y deben de ser considerados al momento de la valoración del infarto agudo del miocardio.

El tabaquismo es factor de riesgo per se para presentar hiperuricemia en el contexto de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento-ST independientemente de si esta activo o suspendido. Sin embargo no se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con tabaquismo activo y suspendió, se deben de hacer mas estudios para determinar si existen diferencias.

Es importante comentar que en el caso de diabetes, obesidad, antecedente de infarto agudo del miocardio no se pudieron observar diferencias por lo que se descarta como confusor para presentar hiperuricemia en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

En relación al género la muestra no fue estadísticamente significativa por la falta de homogeneidad, siendo más frecuente la hiperuricemia en los hombres por lo que hace falta hacer más estudios en población homogénea para determinar si la hiperuricemia es un factor de riesgo para los hombres.

10. CONCLUSIONES

El ácido úrico como producto de la degradación de la adenosina, es un buen marcador de inflamación la aseveración previa queda confirmada en este estudio al correlacionar los niveles de ácido úrico a la par que los de proteína C reactiva, los cuales se elevan a la par.

En el infarto agudo al miocardio se presenta una respuesta inflamatoria severa debido al daño endotelial intenso y la presencia de isquemia o necrosis, por lo que todo marcador de inflamación puede ayudar a determinar la magnitud del miocardio comprometido. La elevación del ácido úrico según lo documentado en este estudio correlación con la gravedad clínica al momento de la presentación del infarto agudo del miocardio, así como al pronóstico y la probabilidad de presentar complicaciones del mismo.

La medición del ácido úrico sérico es accesible tanto económicamente como en disponibilidad para diversos servicios médicos, por lo que se vuelve una prueba conveniente para su uso sistemático. El inconveniente que presenta es: que al ser un marcador de inflamación inespecífico, puede ser alterado por múltiples factores, por lo que debe de ser tomado en consideración como parte de la valoración integral del paciente más no un marcador único.

El uso sistemático de escalas previamente validadas, en conjunto con otros marcadores no da la posibilidad de mejorar nuestra destreza al momento de decidir tratamientos o conductas terapéuticas. Sin embargo esto no sustituye ninguna de las dos, como había comentado previamente la valoración del paciente con infarto

agudo del miocardio debe de ser integral y nunca se debe de retrasar el manejo en espera de algún resultado.

Por el tamaño de muestra de nuestro estudio no es factible hacer recomendaciones precisas sobre el uso del acido úrico como marcador para determinar la gravedad del infarto o el pronostico, pero nos ayudara a entender mejor la evolución de los pacientes y con ello mejorar la atención.

Es importante hacer mas estudios con poblaciones mas grandes y en diferentes entornos para poder determinar el uso clínico adecuado de este marcador y con ello poder emitir recomendaciones con adecuado grado de evidencia.

11. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres que por su ejemplo como seres humanos y médicos me dieron los recursos éticos, morales, académicos y humanos para poder llegar hasta aquí de la mejor forma.

A Lore, mi esposa que ha sido mi apoyo permanente e incondicional para lograr cumplir todos mis sueños y metas. Siempre estimulándome a más.

A Gabriel, mi hijo que ha sido mi motor, mi más grande inspiración.

A mis hermanos por haberme comprendido y tolerado en los momentos más difíciles.

A mis amigos José Roberto Álvarez, Jazfyr Bringas, Jorge Aceituno, José Carlos Penagos, Camelia Cruz, Juan Pablo Sánchez, Jhonatan Hernández, Ricardo Pohls, Eduardo Gutiérrez, José Carlos González, Edgar Gordo, Gerardo Arteaga, Alberto Vargas, Juan Carlos Ceballos y Sergio Zúñiga. Gracias por tantas enseñanzas y apoyo pero sobre todo por los buenos momentos, risas y por la amistad.

A mis maestros.

Y en especial a mis maestros y amigos Rodrigo Gopar, Diego Araiza y Daniel Manzur.

Gracias, sin su apoyo y comprensión no lo hubiera logrado.

12. REFERENCIAS

1. Garg, D. (2018). Association of Hyperuricemia with Acute Coronary Syndrome, Complications and Outcome. *Journal of Medical Science And clinical Research*, 6(5).
2. Hajizadeh, R., Ghaffari, S., Salehi, R., Mazani, S. and Aghavali, S. (2016). Association of serum uric acid level with mortality and morbidity of patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 8(2), pp.56-60.
3. Chen, L. (2012). Serum uric acid in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *World Journal of Emergency Medicine*, 3(1), p.35.
4. Dharma, S. and Siswanto, B. (2012). Serum Uric Acid As An Independent Predictor of Cardiovascular Event In Patients With Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*, 01(S5).
5. Gazi, E. (2014). The association between serum uric acid level and heart failure and mortality in the early period of ST-elevation acute myocardial infarction. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology*, 42(6), pp.501-508.
6. Lazzeri, C., Valente, S. and Gensini, G. (2016). Uric acid, an independent predictor of long-term mortality in ST-elevation myocardial infarction patients. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 17(2), p.167.
7. Lopez-Pineda, A., Cordero, A., Carratala-Munuera, C., Orozco-Beltran, D., Quesada, J., Bertomeu-Gonzalez, V., Gil-Guillen, V. and Bertomeu-Martinez, V. (2018). Hyperuricemia as a prognostic factor after acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*, 269, pp.229-235.
8. Bae, M., Lee, J., Lee, S., Park, S., Yang, D., Park, H., Cho, Y., Jun, J. and Chae, S. (2011). Serum Uric Acid as an Independent and Incremental Prognostic Marker in Addition to N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation Journal*, 75(6), pp.1440-1447.
9. Brodov, Y., Chouraqui, P., Goldenberg, I., Boyko, V., Mandelzweig, L. and Behar, S. (2009). Serum Uric Acid for Risk Stratification of Patients with Coronary Artery Disease. *Cardiology*, 114(4), pp.300-305.

10. Kojima, S., Sakamoto, T., Ishihara, M., Kimura, K., Miyazaki, S., Yamagishi, M., Tei, C., Hiraoka, H., Sonoda, M., Tsuchihashi, K., Shimoyama, N., Honda, T., Ogata, Y., Matsui, K. and Ogawa, H. (2005). Prognostic Usefulness of Serum Uric Acid After Acute Myocardial Infarction (The Japanese Acute Coronary Syndrome Study). *The American Journal of Cardiology*, 96(4), pp.489-495.
11. Bae, M., Lee, J., Lee, S., Park, S., Yang, D., Park, H., Cho, Y., Jun, J. and Chae, S. (2011). Serum Uric Acid as an Independent and Incremental Prognostic Marker in Addition to N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation Journal*, 75(6), pp.1440-1447.
12. Ndrepepa, G., Braun, S., Haase, H., Schulz, S., Ranftl, S., Hadamitzky, M., Mehilli, J., Schömig, A. and Kastrati, A. (2012). Prognostic Value of Uric Acid in Patients With Acute Coronary Syndromes. *The American Journal of Cardiology*, 109(9), pp.1260-1265.
13. Borghi, C. Verardi, FM. Pareo, I. Bentivenga, C. Cicero, A. Hyperuricemia and cardiovascular disease risk. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* , 2014: 1-7.