



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**“CORRELACION ENTRE MICROALBUMINURIA Y SEVERIDAD DE LA
ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA, EVALUADA MEDIANTE
SCORE SYNTAX, EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA
SOMETIDOS A ANGIOGRAFÍA CORONARIA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA
DR. ANDRÉS KU GONZÁLEZ**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS
DR. JAVIER GONZÁLEZ MACIEL**

**PROFESOR TITULAR
DR. JAVIER GONZÁLEZ MACIEL**

CIUDAD DE MEXICO 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

I.	ANTECEDENTES	2
II.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
IV.	JUSTIFICACIÓN	7
V.	HIPOTESIS	8
VI.	OBJETIVOS GENERALES	8
VII.	OBJETIVOS ESPECIFICOS	8
VIII.	MATERIAL Y MÉTODOS	9
	a) Diseño	9
	b) Población	9
	c) Lugar de elaboración	9
	d) Criterios de inclusión	9
	e) Criterios de exclusión	9
	f) Tamaño de la muestra	9
	g) Variables	10
	h) Procedimiento	11
IX.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
X.	RESULTADOS	12
XI.	DISCUSIÓN	21
XII.	CONCLUSIONES	23
XIII.	REFERENCIAS	24

I. ANTECEDENTES

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en Estado Unidos, Europa y en el Mundo (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) predice que en las próximas dos décadas las muertes por cardiopatía isquémica se incrementarán en un 120% para mujeres y en 137% para hombres (2).

En esta definición se engloban pacientes que cursan con angina pectoris estable o síntomas equivalentes como disnea, pacientes con síntomas previos y diagnóstico de cardiopatía isquémica obstructiva o no obstructiva que estén asintomáticos por el tratamiento, pacientes que refieren síntomas por primera vez pero al realizarles la historia clínica resulta evidente los síntomas de varios meses atrás; por lo tanto dentro de esta definición se describen diversas etapas evolutivas de la enfermedad exceptuando las presentaciones donde la trombosis coronaria domina la presentación clínica (3).

Actualmente no solo se considera cardiopatía isquémica estable a los síntomas de angina relacionados a un estrechamiento $\geq 50\%$ del tronco coronario izquierdo o $\geq 70\%$ en una o varias arterias importantes, sino que también se considera al vasoespasma y a la enfermedad microvascular. Éstas a su vez causan un desajuste reversible de demanda/aporte miocárdico, relacionados con isquemia o hipoxia, que normalmente son inducidos por el ejercicio, el estado emocional o el estrés y son reproducibles, aunque también pueden ocurrir espontáneamente y la transición de un síndrome inestable a uno estable es un proceso continuo que no tiene límites claros (3).

Sin embargo cuando la trombosis coronaria domina la presentación clínica, se clasifican como síndromes coronarios agudos (3). Según la definición universal de infarto del miocardio propuesta por la Sociedad Europea de Cardiología, éste se define por detección de aumento o descenso de troponinas, asociado a al menos una de las siguientes características: síntomas de isquemia, cambios electrocardiográficos que sugieren nueva isquemia, evidencia de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas alteraciones de la movilidad parietal, e identificación de trombo intracoronaria por angiografía o autopsia. (4).

En la fisiopatología del síndrome coronario agudo (SCA) subyace un fenómeno de inflamación local y sistémica que provoca la rotura de una placa de ateroma y la subsiguiente trombosis (5, 6, 7). Los mecanismos implicados se encuentran espasmo, disrupción de la placa, tromboembolismo, disección, disfunción microvascular, lesión miocárdica isquémica por alteraciones en aporte/demanda (4,7).

La disfunción microvascular hace referencia a la disfunción endotelial y el endotelio normalmente impide el desarrollo de aterosclerosis al promover la vasodilatación (óxido nítrico) y la trombolisis (incremento de la tasa entre el activador del plasminógeno de tipo hístico y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno) e inhibir la agregación plaquetaria (óxido nítrico) y la adherencia de los monocitos (disminución de la expresión de la molécula de adherencia) (8). Sin embargo, en pacientes que

tienen uno o más de los factores de riesgo tradicionales, se encuentra un estado inflamatorio que perpetúa y que colabora de manera íntima al desarrollo de la enfermedad arterial coronaria.

Así mismo, existen marcadores de lesión microvascular y por ende, de disfunción endotelial que están asociados a la enfermedad arterial coronaria y pueden ser una medida del proceso de la enfermedad por sí mismo.

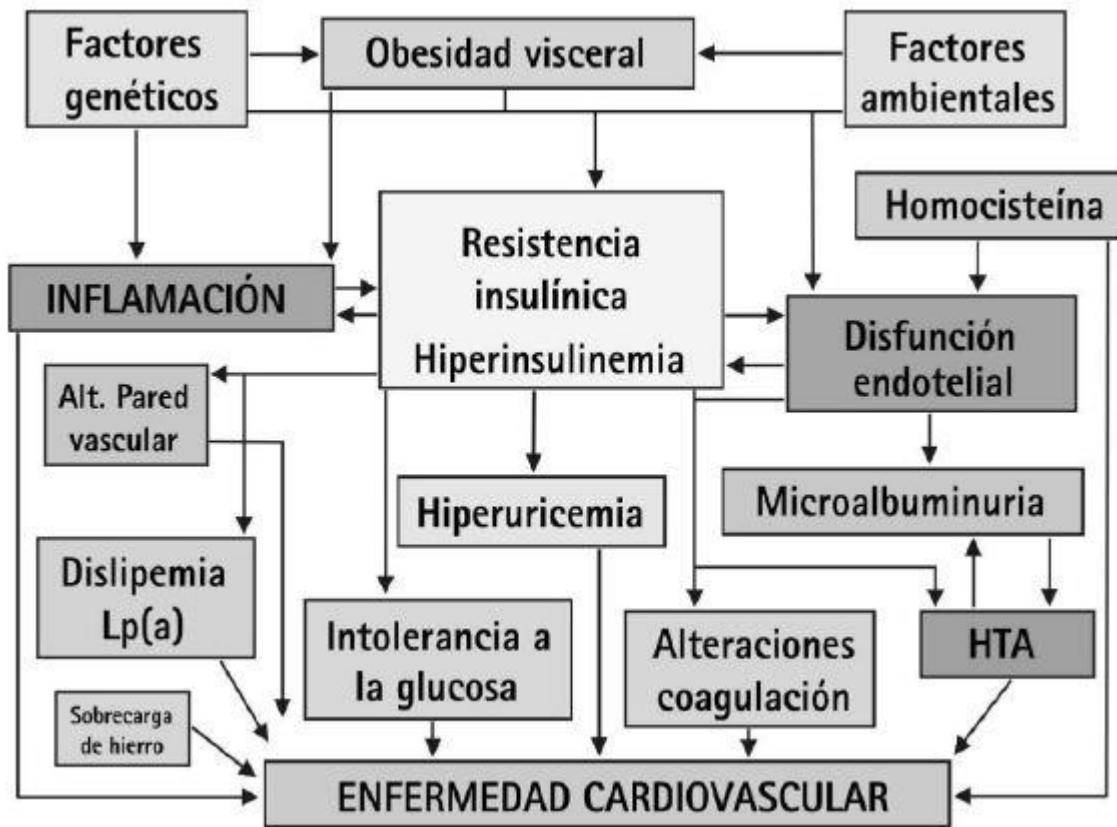


Figura 1. Marcadores de riesgo cardiovascular. American Journal of Kidney Diseases 2006; 47(6):927-946.

La Microalbuminuria (MAU) ha sido definida como la excreción urinaria de albúmina de 30-300 mg/24 Hs o la albúmina / creatinina proporción (ACR) de > 30 - 300 mg / g de creatinina en lugar aleatorio muestra de orina. Mientras que la albuminuria clínica o microalbuminuria ha sido definida como la excreción urinaria de albúmina ≥ 300 mg/24 Hs (9).

La albuminuria es un reconocido, fuerte e independiente marcador de riesgo cardiovascular independiente para enfermedad cardiovascular y predictor de eventos cardiovasculares en población diabética, no diabética, con hipertensión, con enfermedad renal y en población general. Se ha demostrado que el tratamiento para disminuir la albuminuria disminuye el riesgo cardiovascular en estos pacientes (9, 10, 11).

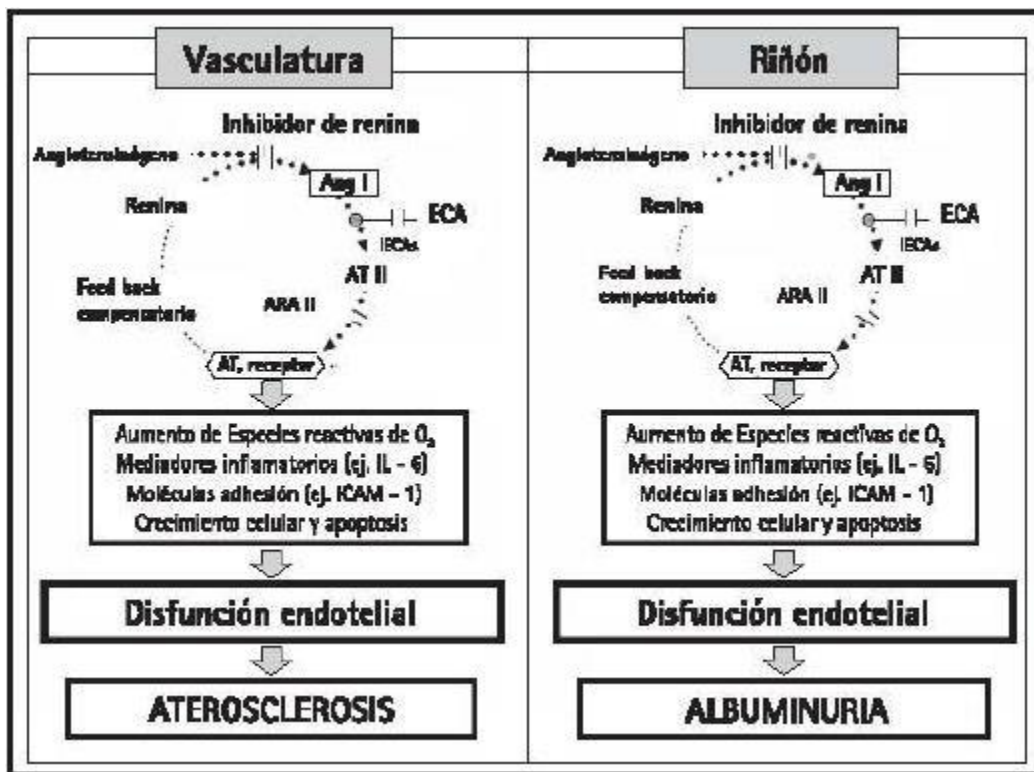


Figura 2. Inhibición del sistema renina angiotensina en la aterosclerosis y albuminuria. American Journal of Kidney Diseases 2006; 47(6):927-946.

Dinneen y Gerstein, en una revisión sistemática, demostraron que la microalbuminuria en personas con diabetes tipo 2 se asoció con un aumento de 2.4 veces (IC del 95% [IC] 1.8 a 3.1) mayor riesgo de muerte cardiovascular en comparación con normo albuminuria. Además, existen asociaciones similares en individuos hipertensos (sin diabetes) y en la población general (12, 13, 14, 15). Es importante destacar que los estudios recientes han agregado tres hallazgos novedosos a la asociación bien establecida entre la microalbuminuria y la enfermedad cardiovascular.

Primero, la asociación entre la albúmina urinaria la excreción y el riesgo de enfermedad cardiovascular no comienzan en los umbrales tradicionales para definir la microalbuminuria si no que tiene un umbral mucho más bajo, comenzando a 1 mg/mmol de creatinina o incluso menos (12, 16). Segundo, en personas con diabetes, la progresión de la microalbuminuria se ha demostrado estar asociado con un aumento adicional en el riesgo para la enfermedad cardiovascular de una manera que es independiente de la excreción urinaria de albúmina inicial (12, 17, 18). En tercer lugar, durante 4.8 años de tratamiento antihipertensivo en 8206 pacientes con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda en la intervención de Losartan en el estudio LIFE, cualquier disminución de la excreción urinaria de albúmina durante el tratamiento se asoció con una reducción proporcional en el riesgo para el primario punto final compuesto (mortalidad

cardiovascular, accidente cerebrovascular, e infarto de miocardio), que no fue explicado por nivel de presión arterial durante el tratamiento (12, 19, 20, 21).

La microalbuminuria (MAU) es un marcador de endotelio disfunción y daño vascular que podría ser un predictor de aterosclerosis de la arteria coronaria (22, 23, 24) y mortalidad temprana en población diabética y no diabética, independiente de la función renal, pero no hay un conocido específico punto de corte para el nivel de MAU que puede acompañar con un aumento considerable de coronaria estenosis arterial (22).

La relación entre la MAU el desarrollo de aterosclerosis la enfermedad vascular aún no está clara. El aceptado actualmente mecanismo fisiopatológico implica lesión local a células del músculo liso vascular y endotelio que conducen a la célula proliferación y aumento de la permeabilidad vascular como se muestra en la Figura 2. (25, 27). También se sabe que los pacientes con MAU tienen una mayor aterosclerosis carga en forma de enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos que en pacientes sin él (26, 27). La asociación entre albuminuria y los eventos cardiovasculares son bien reconocidos (25, 27), pero pocos estudios han abordado su correlación con la gravedad de la EAC.

Kumar Jha et al, utilizaron la relación albumina/creatinina (ACR) en la muestra de orina al azar para detectar MAU, debido a que es igualmente sensible y específico que la recolección de orina de 24 horas y por este método encontraron en su estudio que la MAU es más frecuente en pacientes no diabéticos con EAC que la población general y que la EAC fue más extensa y angiográficamente compleja en comparación con aquellos sin MAU (25).

Del mismo modo se ha estudiado la presencia y correlación de la MAU durante el síndrome coronario agudo no solo como marcador de disfunción y daño vascular si no como predictor de la severidad de la EAC. Al-Saffar et al, demostraron que midiendo la MAU en pacientes no diabéticos con Angina inestable/Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, podemos predecir el grado de severidad de EAC y el riesgo de resultado adverso (27).

En diversos estudios se ha utilizado el SCORE SYNTAX para evaluar la severidad de la EAC. El score Syntax es un sistema de clasificación angiográfica basado en las características de gravedad y complejidad de las lesiones de las arterias coronarias, que se utiliza en la actualidad para decidir la mejor intervención terapéutica (intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización) en un paciente con enfermedad coronaria multivaso y que tiene una estrecha relación con el grado de aterosclerosis (28).

Este sistema es ampliamente aceptado como un marcador de la complejidad de enfermedad arterial coronaria, y su valor pronóstico se ha demostrado en diferentes situaciones clínicas. Los pacientes con una mayor puntuación en el score Syntax tienen incremento significativo en eventos cardiacos adversos mayores (28).

La puntuación Syntax califica a los pacientes con cardiopatía isquémica según la complejidad anatómica de su enfermedad coronaria. Los estratifica en bajo riesgo (puntuación 0-22), riesgo intermedio (puntuación 23-32) y riesgo elevado (puntuación \geq 33) sin que exista diferencia entre los puntajes que conforman los grupos de riesgo y que tiene 2 finalidades: estandarizar la complejidad de las lesiones anatómicas y predecir los resultados de la revascularización (29).

La correlación de MAU con la gravedad de la enfermedad arterial coronaria (EAC) en pacientes diabéticos y no diabéticos se ha demostrado en estudios en diversas partes del mundo, y debido a los resultados obtenidos se ha diseñado este estudio para investigar la relación entre microalbuminuria (MAU), y la prevalencia y gravedad de confirmado angiográficamente EAC en pacientes diabéticos y no diabéticos en la población que acude al servicio de Cardiología del Hospital General de México.

II. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Considerando que la microalbuminuria ha demostrado ser un marcador confiable de disfunción endotelial y de daño vascular, ¿existe una correlación entre los niveles de microalbuminuria y el cociente albumina/creatinina y la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria, evaluada en estudios angiográficos mediante el puntaje Syntax, en pacientes con cardiopatía isquémica aterosclerosa coronaria?

III. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad arterial coronaria es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Los factores de riesgo asociados a la enfermedad cardiovascular catalogados como tradicionales han sido ampliamente estudiados y la utilidad de los factores emergentes o “no tradicionales” como predictores de enfermedad arterial coronaria, aún se encuentra en proceso de evaluación. La microalbuminuria ha sido considerada como un factor de riesgo cardiovascular en hipertensos, diabéticos y población no diabética y algunos estudios han encontrado una clara relación entre microalbuminuria y morbimortalidad cardiovascular (22). Se ha señalado además que la microalbuminuria representa un indicador indirecto de daño vascular y de disfunción del endotelio, elementos ligados fuertemente a la enfermedad ateromatosa coronaria, Es de esperar así que la microalbuminuria pueda ser de utilidad como marcador de la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria.

III. JUSTIFICACION

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo, a pesar de que la tasa de mortalidad ajustada por edad ha sufrido una reducción en países desarrollados, debido a las medidas de prevención y detección temprana. Algunos estudios (22- 27) han destacado el valor de la microalbuminuria como marcador de disfunción endotelial y de daño vascular, no solo en el lecho coronario, sino en otros territorios del árbol arterial. Es factible así que la medición de la

microalbuminuria, una técnica de bajo costo y amplia disponibilidad, pueda servir como un indicador simple del grado de compromiso de aterosclerosis coronaria y como predictor de eventos cardiovasculares adversos, en todo el espectro clínico de la cardiopatía isquémica aterosclerosa.

Así como los niveles de NT-proBNP, han sido considerados un indicador del grado de disfunción ventricular, o los niveles de troponinas como biomarcadores de daño miocárdico celular, es factible que los niveles de microalbuminuria pueden reflejar la extensión y severidad de la afección vascular y, consecuentemente, la probabilidad y el riesgo de eventos cardiovasculares adversos y de muerte cardiovascular.

IV. HIPOTESIS

Hi: La microalbuminuria en orina en 24 hrs y el cociente albumina/creatinina tienen una correlación directa con el grado y con la severidad de la afección ateromatosa coronaria evaluada en estudios angiográficos mediante el puntaje Syntax.

Ho: La microalbuminuria como marcador de riesgo cardiovascular no se correlaciona con la presencia de enfermedad arterial coronaria

V. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la correlación entre la microalbuminuria en orina de 24 horas y el cociente albumina/creatinina y la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria, evaluada en estudios angiográficos mediante el puntaje Syntax score.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la correlación entre la microalbuminuria en orina de 24 horas y el cociente albumina/creatinina y la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria, evaluada en estudios angiográficos mediante el puntaje Syntax score, en población diabética versus no diabética.
2. Determinar si existe correlación entre los niveles de microalbuminuria y el cociente albumina/creatinina en orina de 24 horas y la severidad de la enfermedad arterial coronaria en las diferentes etapas de la disfunción renal, según la clasificación de KDIGO

VI. METODOLOGÍA

Diseño de estudio:

Prospectivo, transversal, analítico y observacional.

Ubicación espacio temporal:

Piso de Cardiología de la Torre de Cardiología-Neumología-Angiología del Hospital General de México, de marzo a junio de 2018.

Población del estudio

Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a angiografía coronaria por cualquiera de las variantes clínicas de la cardiopatía isquémica.

Criterios de exclusión

- Pacientes sometidos a una angiografía coronaria como parte del protocolo de estudio de una cardiopatía diferente a la isquémica aterosclerosa coronaria

Criterios de eliminación

- Pacientes con recolección inadecuada de muestras urinarias que impidan una medición correcta de los niveles de microalbuminuria
- **Tamaño de la muestra**

Mediante una fórmula para estimación de una proporción poblacional, con una proporción esperada del 28% (11), con un nivel de significancia del 95%, con una precisión de 7, con un efecto de diseño de 1.0. Muestreo no probabilístico por cuotas hasta completar el tamaño de la muestra. La muestra mínima para realizar el estudio será de 76 pacientes.

n = es el tamaño de la muestra

z = 1.96

p = 0.28

q = 0.70

d2 = 7

Si lo sustituimos, tenemos que:

$$n = (z)(p)(q) / d^2$$

$$n = (1.96) (0.28) (0.70) / (7)^2 = 56$$

- **Definición operacional de las variables**

Variable	Definición operacional	Tipo
Variable dependiente		
Microalbuminuria	Se considera en este estudio la presencia de albuminuria entre 30 y 300 mg/día en muestra de orina de 24 hrs o relación albumina/creatinina entre 30 – 300 mg/g de creatinina en muestra aleatoria de orina.	Cuantitativa nominal dicotómica 1= Si 2= No
Demográficas		
Edad	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Cuantitativa discreta
Sexo	Percepción que se tiene con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer	Cualitativa nominal dicotómica 1 = Mujer 2 = Hombre
Antecedentes heredofamiliares	Enfermedad cardiaca coronaria prematura en familiares de 1er grado 1. Hombres < 55 años 2. Mujeres < 65 años	Cualitativa nominal dicotómica 1.- Si 2.- No

3.- Características clínicas

Variable	Definición operacional	Tipo
Enfermedad arterial coronaria	Es la presencia de placa aterosclerótica que ocasiona obstrucción gradual del flujo coronario, ectasia coronaria, vaso espasmo o enfermedad micro vascular	Cualitativa nominal dicotómica 1.- Presente 2.- Ausente

Hipertensión arterial sistémica	Se definió hipertensión arterial sistémica según los criterios de la JNC8 2014	Cualitativa nominal dicotómica 1= si tiene 2= no tiene
Tabaquismo	Si consume en el momento del estudio cigarrillos o en caso de ser inactivo suspensión del hábito no mayor de 2 años.	Cualitativa nominal dicotómica 1 = Sí 2 = No
Dislipidemia	Aumento del colesterol LDL y/o disminución del colesterol HDL (<40 mg/dl)	Cualitativa nominal dicotómica 1= si tiene 2=no tiene
Estilo de vida	Sedentarismo definido como ausencia de ejercicio aeróbico mínimo definido por 30 min de actividad física continua y regular, mínimo 5 días a la semana, sin que pasen más de 2 días entre cada sesión de ejercicio. Sobrepeso/Obesidad	Cualitativa Nominal dicotómica 1. Si 2. No
Diabetes mellitus	Definido por criterios de la ADA.	Cuantitativa Nominal dicotómica 1. Si 2. No
SYNTAX SCORE	Definido como una herramienta para determinar la complejidad de la enfermedad arterial coronaria y como guía para tomar decisiones entre la cirugía de revascularización coronaria y el intervencionismo coronario percutáneo.	1. Riesgo bajo: ≤ 22 pts 2. Riesgo medio: 23 a 32 pts 3. Riesgo alto: ≥ 33 pts

- **Procedimiento.**

Se seleccionó a los pacientes que ingresaron al servicio de cardiología por cualquiera de las presentaciones clínicas de cardiopatía isquémica y que cumplieran los criterios de

inclusión, de Abril de 2018 hasta Junio de 2018, quienes a su ingreso se le tomo una muestra de orina al azar y para determinación de albuminuria y creatinina en orina, a todos se les practicó coronariografía en donde se evaluó la severidad de la enfermedad arterial coronaria mediante la escala angiográfica SYNTAX score.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

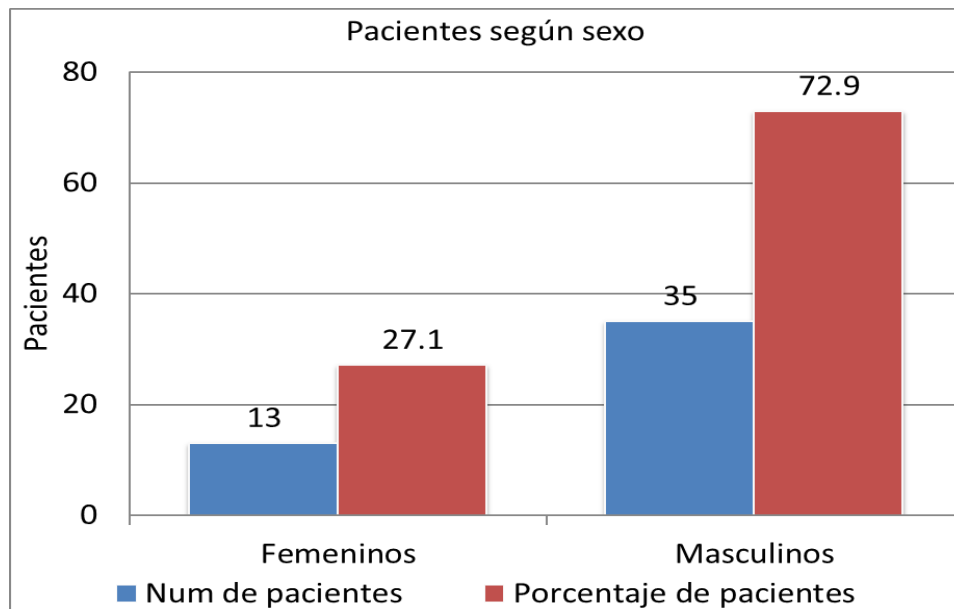
La base de datos de ingreso y organizo mediante el programa Excel de Microsoft; se obtuvieron frecuencias, porcentajes y se determinó la relación de nuestras variables mediante la correlación lineal con la Chi cuadrada de Pearson.

El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS V. 20.

X. RESULTADOS

En cuanto a las características demográficas de la población en estudio, el mayor porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica sin importar la presentación clínica fue del sexo masculino, el 72.9% fue del sexo masculino que representa 35 pacientes de un total de 48 admitidos en el estudio, y solo un 27.1% que corresponde a 13 pacientes del total, pertenece al sexo femenino como se observa en el Gráfico No. 1.

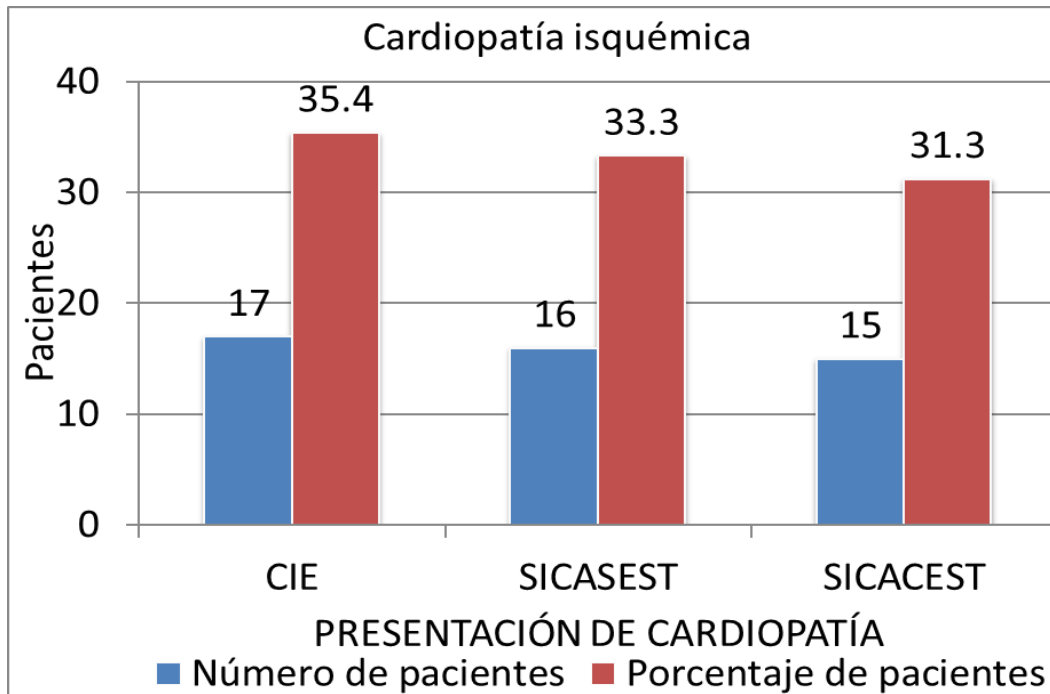
Gráfico No. 1. Pacientes según sexo



En cuanto a la presentación clínica de la cardiopatía isquémica, se reportó que 35.4% de la población estudiada ingreso por cardiopatía isquémica estable (CIE), que es igual a 17 pacientes de un total de 48 que conforma la población de estudio. Así mismo el 33.3% de la población tuvo una presentación clínica de tipo Síndrome isquémico coronario agudo

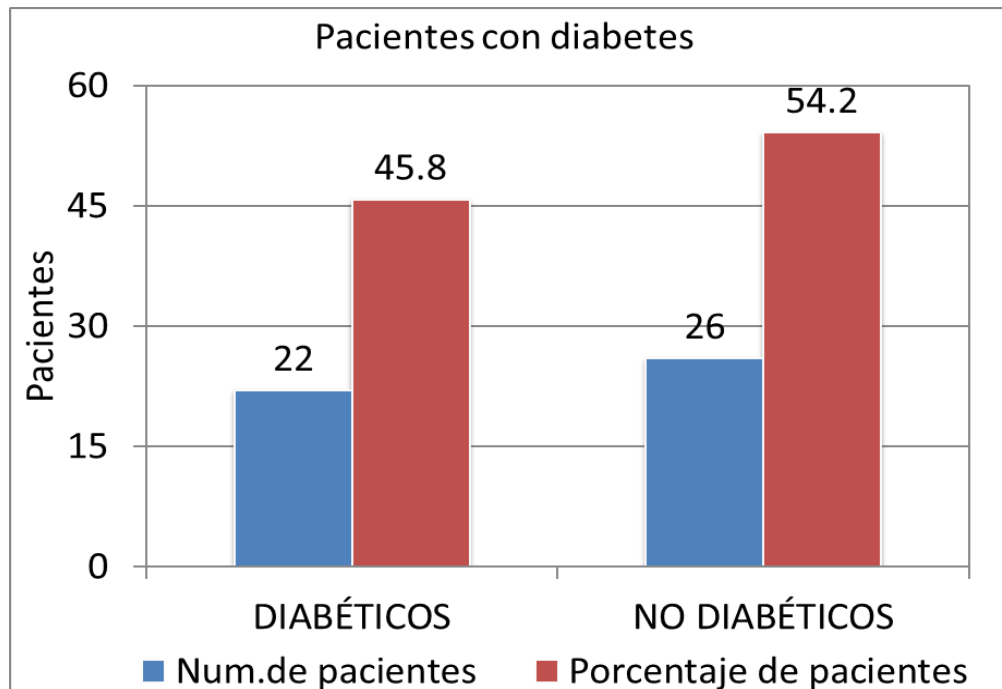
sin elevación del ST, categoría donde se engloba a sus variantes Angina Inestable/Infarto Agudo de Miocardio sin elevación persistente del ST (SICASEST) y el 31.3% se presentó como Infarto Agudo de Miocardio con elevación persistente del ST (SICACEST) como se puede observar en el Gráfico No. 2.

Gráfico No. 2. Pacientes según el tipo de presentación clínica de cardiopatía isquémica



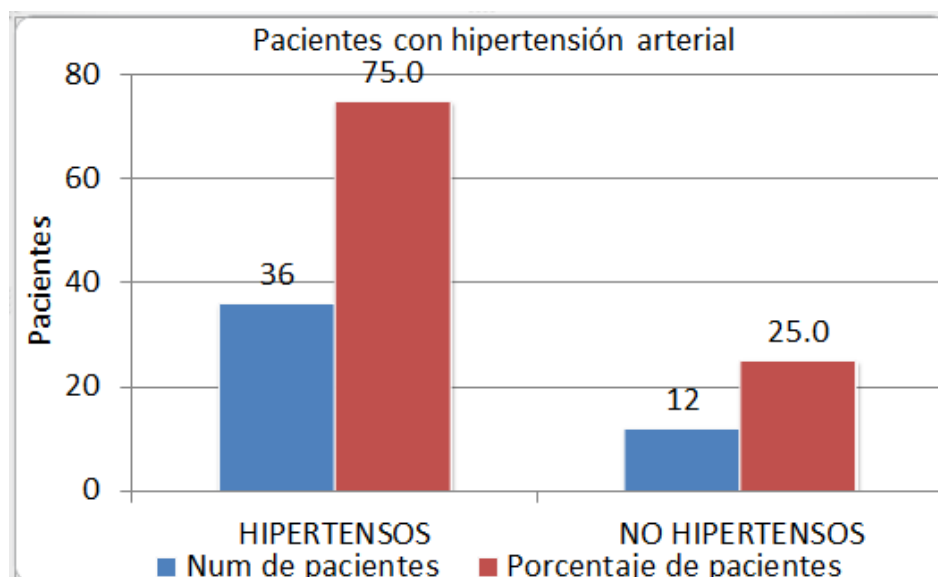
En cuanto a los factores de riesgo en la población estudiado, se encontró que el 45.8 % de los pacientes era portador de Diabetes Mellitus, que representa a 22 pacientes de un total de 48 que conforma la población del estudio, y un 54.2% fueron pacientes no diabéticos que representa a 26 pacientes de la población admitida en el estudio como se observó en el Gráfico No. 3.

Gráfico No. 3. Pacientes según factores de riesgo



Un total de 36 pacientes de una población total de 48 individuos que representa el 75%, se conocía con Hipertensión arterial sistémica, siendo el tercer factor de riesgo con mayor prevalencia en la población de estudio, y solo 12 pacientes que representa al 25% de la población, no se reportó como hipertenso. Ver Gráfico No. 4.

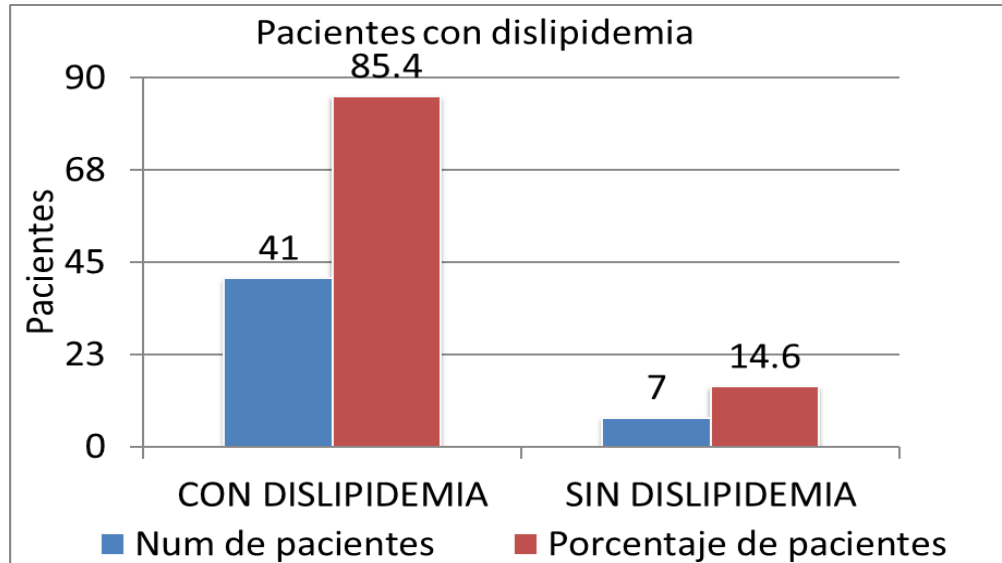
Gráfico No. 4. Pacientes según factores de riesgo



Para la dislipidemia se encontró que en 41 pacientes que representan el 85.4% de la población, y solo 7 pacientes que representa el 14.6% no se conocía o se demostró por

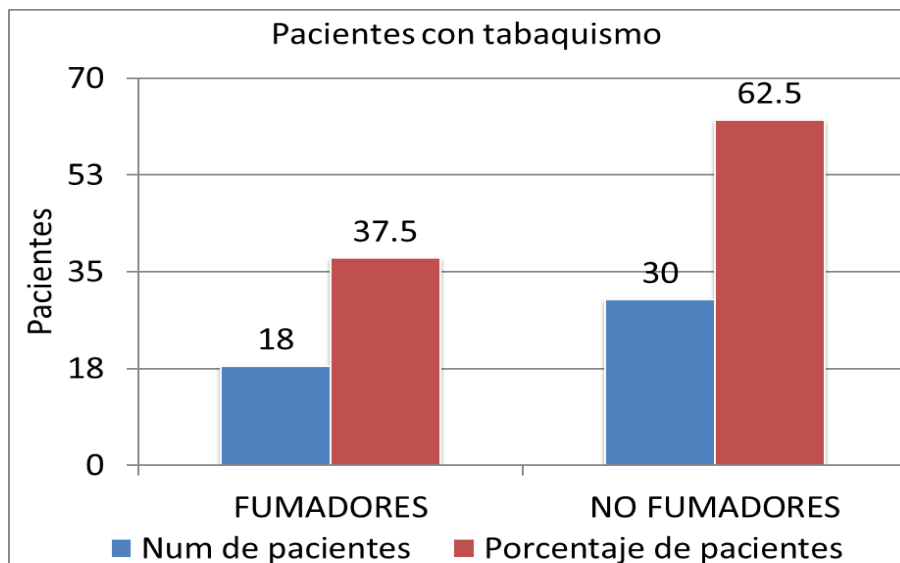
análisis bioquímico la presencia de este factor de riesgo. Éste a su vez fue el segundo factor de riesgo con mayor prevalencia en la población del estudio. Ver Gráfico No. 5.

Gráfico No. 5. Pacientes según factores de riesgo



En cuanto a la presencia de tabaquismo, se encontró solamente en 18 individuos que representa el 37.5% de la población, y 30 pacientes que representa el 62.5% negaron la presencia de este factor de riesgo, y fue el que se encontró con menor frecuencia en la población estudiada. Ver Gráfico No. 6.

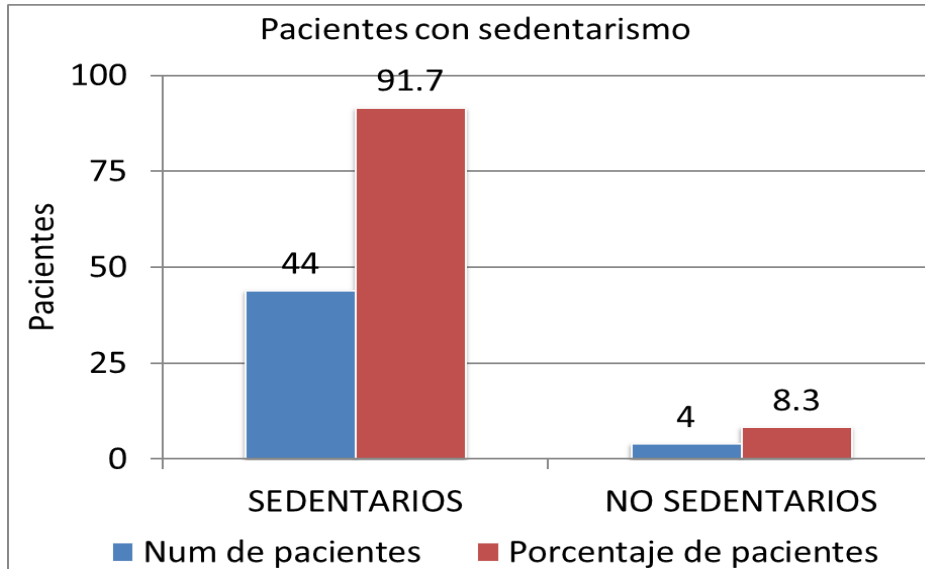
Gráfico No. 6. Pacientes según factores de riesgo



El sedentarismo, fue el factor de riesgo para cardiopatía isquémica que se encontró con mayor frecuencia en la población con un total de 44 pacientes que representa al 91.7% de

la muestra quienes admitieron ser sedentarios, y solo 4 pacientes que representa el 8.3% no cumplió con la definición de sedentarismo. Ver Gráfico No. 7.

Gráfico No. 7. Pacientes según factores de riesgo



En cuanto a la función renal, se encontró que el mayor porcentaje de la población se le calculó una tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI > 60 ml/min/1.73m²SC que lo ubicó en estadio 2 de la KDIGO con 21 pacientes que representa el 43.8% de la población, seguida de 15 pacientes que fue el 31.3% de los pacientes que se clasificó en estadio 1 y 11 pacientes que representa el 22.9% se ubicó en cualquiera de la subdivisión del estadio 3. Solamente un paciente con cardiopatía isquémica se clasificó como estadio 5 de la KDIGO. Ver Gráfico No. 8.

Gráfico No. 8. Pacientes según factores de riesgo

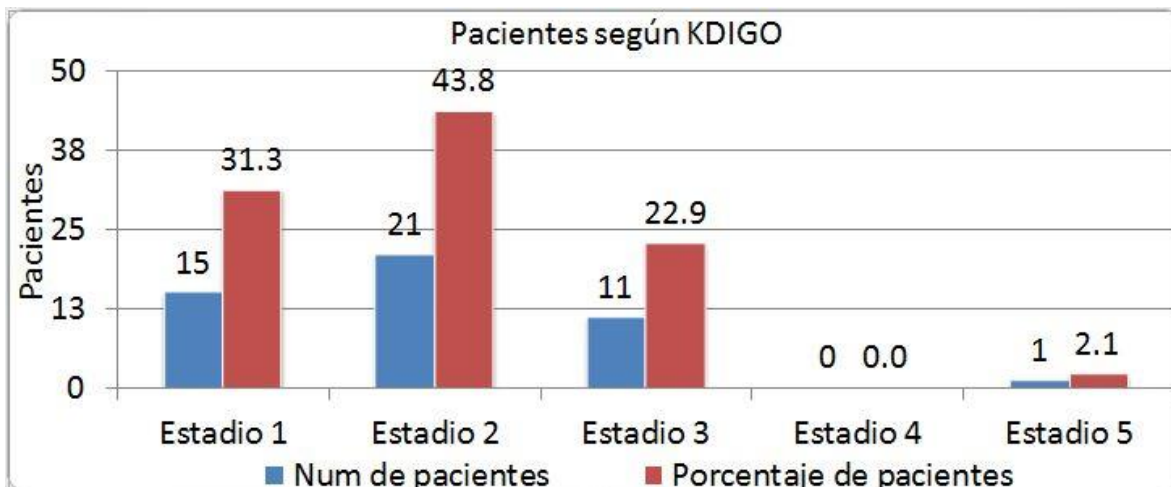


Tabla No. 1. Tabulación cruzada de variables dicotómicas. Microalbuminuria, tipo de cardiopatía isquémica y SYNTAX score.

SCORE SYNTAX/ALBUMINURIA/DIAGNÓSTICO CLÍNICO tabulación cruzada

Recuento

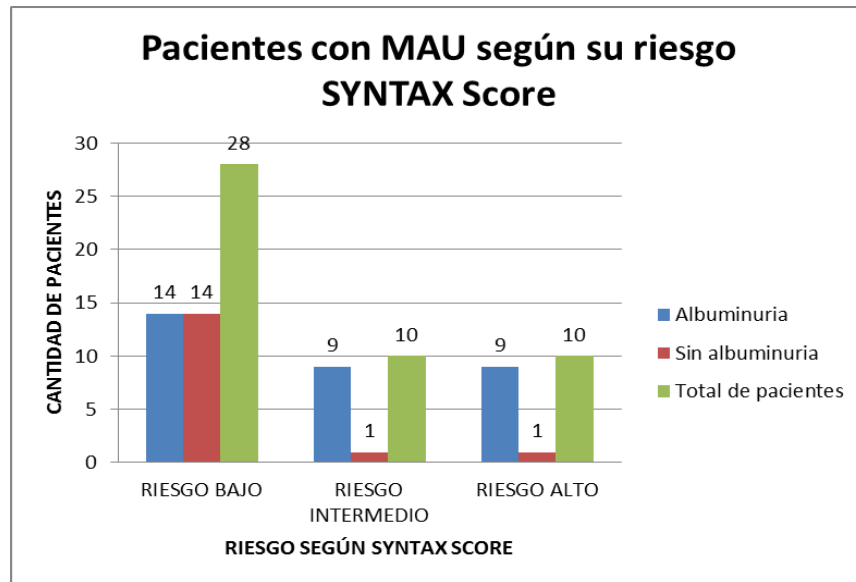
Diagnóstico clínico			ALBUMINURIA		Total
			SI	NO	
CIE	SYNTAX SCORE	BAJO	3	6	9
		INTERMEDIO	3	1	4
		ALTO	3	1	4
	Total	9	8	17	
SICASEST	SYNTAX SCORE	BAJO	5	7	12
		INTERMEDIO	1	0	1
		ALTO	3	0	3
	Total	9	7	16	
SICACEST	SYNTAX SCORE	BAJO	6	1	7
		INTERMEDIO	5	0	5
		ALTO	3	0	3
	Total	14	1	15	
Total	SYNTAX SCORE	BAJO	14	14	28
		INTERMEDIO	9	1	10
		ALTO	9	1	10
	Total	32	16	48	

Se realizó una tabulación cruzada de la presencia de Microalbuminuria (MAU) con el diagnóstico clínico por el que ingresaron los pacientes del estudio a Cardiología y con la severidad de la enfermedad arterial coronaria calculada mediante el SYNTAX score (ver Tabla No. 1) y al realizar el análisis de las variables se encontró que en presencia de cualquier presentación clínica de la cardiopatía isquemia, no hubo diferencia significativa con la presencia o ausencia de la Microalbuminuria ($p > 0.05$) (ver Tabla No. 2). Sin embargo, al analizar la correlación de Microalbuminuria con la severidad de la EAC según el SYNTAX score sin tomar en cuenta la presentación clínica de la cardiopatía isquémica, se observó una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre la presencia de Microalbuminuria en los SYNTAX score de riesgo intermedio y alto en comparación con la Microalbuminuria en los SYNTAX score de riesgo bajo. Ver Gráfico No. 9.

Tabla No. 2. Análisis estadístico de variables dicotómicas con pruebas de Chi cuadrada. Microalbuminuria, tipo de Cardiopatía isquémica y SYNTAX score.

		Pruebas de Chi-cuadrado		
DIAGNÓSTICO CLÍNICO		Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
CIE MAU	Chi-cuadrado de Pearson	2,951 ^b	2	,229
	Razón de verosimilitud	3,054	2	,217
	Asociación lineal por lineal	2,296	1	,130
	N de casos válidos	17		
SICASEST MAU	Chi-cuadrado de Pearson	4,148 ^c	2	,126
	Razón de verosimilitud	5,629	2	,060
	Asociación lineal por lineal	3,595	1	,058
	N de casos válidos	16		
SICACEST MAU	Chi-cuadrado de Pearson	1,224 ^d	2	,542
	Razón de verosimilitud	1,606	2	,448
	Asociación lineal por lineal	,903	1	,342
	N de casos válidos	15		
SYNTAX SCORE MAU	Chi-cuadrado de Pearson	8,400 ^a	2	,015
	Razón de verosimilitud	9,286	2	,010
	Asociación lineal por lineal	6,909	1	,009
	N de casos válidos	48		

Gráfico No. 9. Correlación de microalbuminuria (MAU) con la severidad de EAC según el SYNTAX Score



En cuanto a la relación entre los estadios de la enfermedad renal y la severidad de la enfermedad arterial coronaria (EAC) (ver Gráfico No. 10), no se encontró diferencia estadística entre los estadios según KDIGO y el SYNTAX score ($p > 0.05$) según el análisis de las variables con prueba de Chi – Cuadrada de Pearson (ver Tabla No. 3).

Gráfico No. 10. Correlación de ERC con severidad de EAC

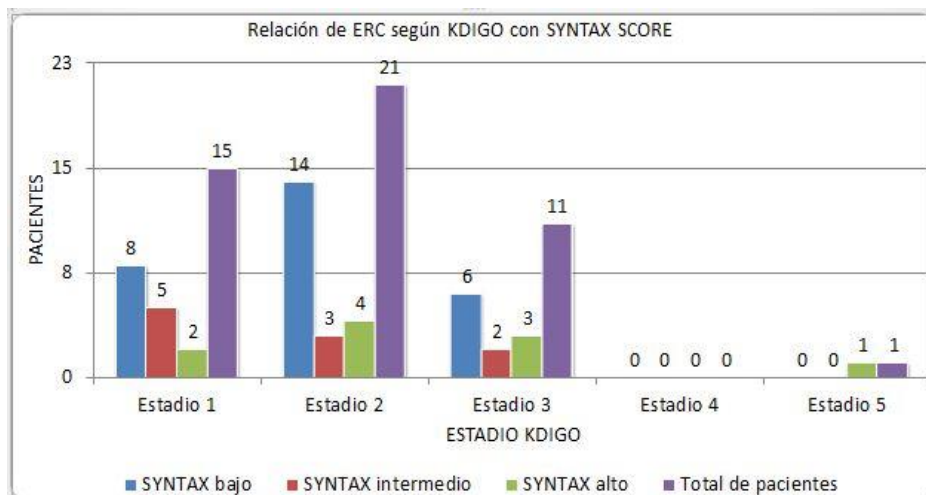


Tabla No. 3. Análisis estadístico de variables dicotómicas con pruebas de Chi cuadrada. ERC según KDIGO y SYNTAX score.

Pruebas de Chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	6,392 ^a	6	,381
Razón de verosimilitud	5,642	6	,464
Asociación lineal por lineal	,173	1	,677
N de casos válidos	48		

En relación de la diabetes con la severidad de la enfermedad arterial coronaria, no se encontró diferencia significativa al analizar el SYNTAX score en la población diabética en comparación con la población no diabética, según el análisis de las variables con prueba de Chi – Cuadrada de Pearson (ver Tabla No. 4).

Gráfico No. 11. Correlación de Diabetes con severidad de EAC según SYNTAX score

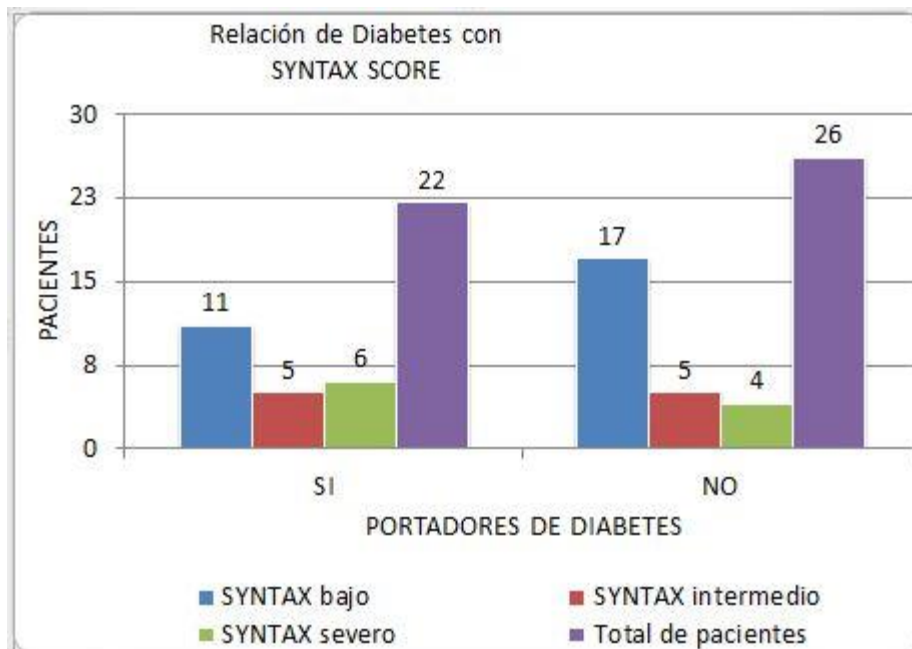


Tabla No. 4. Análisis estadístico de variables dicotómicas con pruebas de Chi cuadrada. Diabetes y SYNTAX score.

Pruebas de Chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,362 ^a	2	,506
Razón de verosimilitud	1,365	2	,505
Asociación lineal por lineal	1,333	1	,248
N de casos válidos	48		

XI. DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la mayor prevalencia de la población con cardiopatía isquémica pertenece al sexo masculino con un 72.9%, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, siendo por definición el sexo un factor de riesgo no modificable (3)

En cuanto a la presentación clínica de la cardiopatía isquémica, se reportó un porcentaje similar en la población incluida en el estudio, siendo que casi un tercio de la muestra se ubicó en cada uno de los tipos de cardiopatía, estable y los síndromes isquémicos inestable (SICASEST y SICACEST) (3,4).

En relación a los factores de riesgo presentes en la población del estudio, el sedentarismo ocupó el primer lugar en prevalencia con un 91.7%, seguido de dislipidemia con un 84.5% de prevalencia e hipertensión con un 75%. Si bien el sedentarismo se describe en la literatura consultada como factor de riesgo demostrado para desarrollo de cardiopatía isquémica, no esperábamos que fuera el factor de riesgo con mayor prevalencia, y la diabetes se ubicó en 4º lugar por orden de frecuencia, siendo que casi la mitad de la población fue diabética únicamente. Así mismo en cuanto a la función renal calculada con la formula CKD-EPI para estimar la TFG, se encontró que el 75% de la población se ubicó en estadio 1 y 2 de la KDIGO que significa que tuvieron una TFG > 60 ml/min/1.73m²SC, y en ninguno de sus estadios se encontró correlación con la severidad de la enfermedad arterial coronaria a pesar de que se sabe que la Microalbuminuria se espera esté presente como marcador de daño glomerular cuando la TFG está por debajo de 60 ml/min/1.73m²SC (9). Del mismo modo, casi la mitad de la población estudiada fue no diabética 54.2%, y no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos (diabéticos y no diabéticos) con respecto a la severidad de la enfermedad arterial coronaria medida por la evaluación angiográfica de SYNTAX score como se reportó en los estudios de Kumar Jha et al y Al-Saffar et al donde la MAU es más frecuente en pacientes no

diabéticos con EAC que la población general y con este marcador se pudo predecir el grado de severidad de EAC (25, 27).

Al realizarse la tabulación cruzada de Microalbuminuria con la presentación clínica y la severidad del SYNTAX score, se analizó tomando en cuenta la presentación clínica y no se encontró relación entre la MAU y los síndromes estables e inestables, con la severidad de la EAC evaluada por SYNTAX score, lo cual difiere de la literatura consultada donde existía una correlación entre la MAU y los síndromes coronarios agudos, lo cual se utilizó como predictor de severidad de las lesiones angiográficas y como marcador pronóstico para los pacientes (10,12,13). Sin embargo, consideramos que no encontramos lo mismo que lo reportado en la literatura debido a que la población muestra fue pequeña.

Sin embargo al realizarse el análisis con la prueba de Chi-Cuadrada de Pearson entre la Microalbuminuria y el SYNTAX score, se encontró diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0.05$ entre el SYNTAX score de riesgo bajo y los de riesgo intermedio y alto (ver Gráfico No. 9), lo cual se interpreta de la siguiente forma; en lesiones coronarias de riesgo bajo, la MAU puede estar o no estar presente, sin embargo en lesiones coronarias de riesgo intermedio o alto, existe Microalbuminuria como marcador de riesgo y se correlaciona con la severidad de la enfermedad arterial coronaria, sin importar la presentación clínica de la cardiopatía isquémica (12,13,14,20,21,22).

Dado a que el tamaño de la muestra fue insuficiente en nuestro estudio no es posible establecer o negar una correlación clara entre la diabetes y la enfermedad renal crónica con la severidad de la enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, este trabajo se podría ampliar para encontrar un tamaño de muestra adecuado y suficiente para poder determinar si existe correlación entre dichas variables.

XII. CONCLUSIONES

1. Existe correlación entre la Microalbuminuria y la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria, evaluada en estudios angiográficos mediante el puntaje SYNTAX score.
2. Existe correlación entre la Microalbuminuria y la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria, evaluada en estudios angiográficos mediante el puntaje SYNTAX score, independientemente si es diabético o no.
3. No se pudo realizar la correlación entre los niveles de Microalbuminuria y la severidad de la enfermedad arterial coronaria en las diferentes etapas de la disfunción renal, según la clasificación de KDIGO, sin embargo no podemos confirmar o negar dicha asociación debido al tamaño de muestra que se utilizó en este estudio.

XIII. REFERENCIAS

1. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007; 115: 2549–69.
2. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2005; 149: 67–73.
3. Zamorano JL, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67:80-86.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, 2012. 126: 2020-2035.
5. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365 - 372.
6. Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and non-obstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med*. 2013; 273:182–185.
7. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2016; 38:143–153.
8. Arbel Y, Zlotnik M, Halkin A, Havakuk O, Berliner S, Herz I, Rabinovich I, Keren G, Bazan S, Finkelstein A, Banai S. Admission glucose, fasting glucose, HbA1c levels and the SYNTAX score in non-diabetic patients undergoing coronary angiography. *Clin Res Cardiol* (2014) 103:223–227.
9. Basi S, Lewis J. Microalbuminuria as a Target to Improve Cardiovascular and Renal Outcomes. *American Journal of Kidney Diseases* 2006; 47(6):927-946.
10. Berton G, Cordiano R, Mazzucco S, Katz E, De Toni R, Palatini P. Albumin excretion in acute myocardial infarction: A guide for long-term prognosis. *Am Heart J*. 2008; 156:760-768.
11. Stehouwer C, Smulders YM. Microalbuminuria and Risk for Cardiovascular Disease: Analysis of Potential Mechanisms. *J Am Soc Nephrol* 17: 2106–2111.

12. Dinneen SF, Gerstein HC: The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1413–1418.
13. Gerstein HC, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non-diabetic individuals. *JAMA.* 2001; 286: 421–426.
14. Hillege HL et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and non-cardiovascular mortality in general population. *Circulation.* 2002; 106: 1777–1782.
15. Volpe M, et al. Is it time to measure microalbuminuria in hypertension? *J Hypertens.* 2003; 21: 1213–1220.
16. Arnlov J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, Benjamin EJ, D’Agostino RB, Vasan RS. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in non-hypertensive and non-diabetic individuals. *Circulation.* 2005; 112: 969–975.
17. Spoelstra-de Man AME, Brouwer TB, Stehouwer CDA, Smulders YM. Rapid progression of albumin excretion is an independent predictor of cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetes Care.* 2001; 24: 2097–2101.
18. Yuyun MF, Dinneen SF, Edwards OM, Wood E, Wareham NJ. Absolute level and rate of change of albuminuria over 1 year independently predict mortality and cardiovascular events in patients with diabetic nephropathy. *Diabet Med.* 2003; 20: 277–282.
19. Ibsen H, et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension.* 2005; 45: 198–202.
20. Ibsen H, et al. Does albuminuria predict cardiovascular outcome on treatment with losartan versus atenolol in hypertension with left ventricular hypertrophy? *J Hypertens.* 2004; 22: 1805–1811.
21. Mahfoud F, et al. Microalbuminuria independently correlates to cardiovascular comorbidity burden in patients with hypertension. *Clin Res Cardiol.* 2012; 101:761–766.
22. Zand Parsa AF, et al. Positive Correlation between Microalbuminuria and Severity of Coronary Artery Stenosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Medica Iranica.* 2013; 51 (4): 56 – 59.
23. Stehouwer CD et al. Microalbuminuria is associated with impaired brachial artery, flow-mediated vasodilation in elderly individuals without and with diabetes: Further

evidence for a link between microalbuminuria and endothelial dysfunction - The Hoorn Study. *Kidney Int Suppl* 2004;(92):S42-44

24. Quyyumi AA. Prognostic value of endothelial function. *Am J Cardiol* 2003 Jun 19; 91(12A):19H-24H.
25. Khumar Jha, et al. Microalbuminuria: Correlation with Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease in Non-Diabetics. *J Clin Med Res.* 2017;9(10):838-843
26. Hoseinii VN, Tazaki O. Relationship between Microalbuminuria and severity of coronary artery disease in nondiabetic patients. *Iran Cardiovasc Res J.* 2008; 4:234-237.
27. Al-Saffar et al. Microalbuminuria in non-diabetic patients with unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Res Notes* (2015) 8:371 - 379.
28. Gómez M, Soulé M, Herrera V, Barragán R. El cirujano cardiovascular y la puntuación Syntax. *Arch Cardiol Mex.* 2015; 85(1):50-58.
29. Ikeno et al. SYNTAX Score and Outcomes in BARI-2D Study. *JACC.* January 2017; 69 (4): 395-403.