



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de estudios de posgrado

**Predictores de mortalidad hospitalaria en
pacientes con Infarto Agudo del Miocardio
en el Hospital Médica Sur**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A

HUMBERTO ADAME ENCARNACIÓN

Director de Tesis

Dr. Juan Javier Sánchez Zavala

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, CD. MX.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Al equipo de médicos y personal general que colaboran día a día en nuestro hospital para continuar siendo el número uno de México.

A nuestros pacientes que son nuestro motivo para ejercer con excelencia médica y calidez humana.

A mis maestros, familia y amigos.

CONTENIDO

RESUMEN	6
ANTECEDENTES	7
Epidemiología en México del Infarto Agudo del Miocardio.....	7
MARCO DE REFERENCIA	8
Evaluación de desenlaces en Infarto Agudo del Miocardio.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVO	10
Primario.....	10
Secundarios	10
HIPÓTESIS	10
DISEÑO DEL ESTUDIO	10
MATERIALES Y MÉTODO	11
Universo de estudio.....	11
Tamaño de la muestra	11
Muestreo. No probabilístico Consecutivo	11
Criterios de Selección	11
Definición de variables	12
Descripción de procedimientos.....	13
Calendario.....	14
Recursos.....	14
Validación de datos.....	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
Consentimiento informado.....	16
RESULTADOS DEL ESTUDIO	17
Características generales	17
Características clínicas	18
Biomarcadores y estudios complementarios	18
Tratamiento durante la hospitalización	21
Desenlaces clínicos	22
Análisis Univariado	24
Análisis Multivariado	25

DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIÓN.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

RESUMEN

México es el país con mayor mortalidad por infarto agudo del miocardio en adultos mayores de 45 años. Previamente dos grandes registros han presentado las características generales de presentación, tratamiento y complicaciones de las personas mexicanas con infarto agudo del miocardio, sin embargo no se había integrado la información derivada del Hospital Médica Sur.

Objetivo: determinar los predictores de mortalidad en la población de pacientes de nuestra institución.

Métodos: se trata de un registro unicéntrico realizado entre marzo 2015 y julio 2019 en el Hospital Médica Sur, se realizó análisis retrospectivo, transversal con asignación aleatoria no probabilística.

Resultados: Se detectaron 308 casos de los cuales sólo 294 tenían datos completos; 48.3% (n=142) fueron pacientes con síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST (SICACEST), 51% (n=150) tuvieron síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST (SICASEST) y 0.7% (n=2) fueron diagnosticados con cardiopatía isquémica crónica (CIC). En general la media de edad de diagnóstico fue de 64 años (IIC 54.25-73), predominó el género masculino en 78.9% con similares porcentajes entre grupos; los factores de riesgo ya descritos estuvieron presentes en nuestra población (tabaquismo, diabetes, dislipidemia, hipertensión, cardiopatía isquémica previa, historia familiar de cardiopatía isquémica previa), destaca que el grupo de SICASEST padecían más enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Un hubo diferencias respecto al tratamiento recibido; sin embargo la población de SICACEST recibió en mayor proporción ticagrelor (p 0.0065); en el análisis univariado destacaron 29 variables con significancia para mortalidad; sin embargo en el análisis de regresión multivariada sólo tres variables fueron predictores independientes de mortalidad en nuestra población, a saber, choque cardiogénico RM 250 (IC95% 18.18-10000, p <0.0001), conteo absoluto de neutrófilos RM 1.5 (IC95% 1.02-1.30, p 0.023) y lesión renal aguda RM 40 (IC95% 1.83-1000, p 0.019), se realizó curva ROC para determinar punto de corte de neutrófilos como predictor de mortalidad estableciendo >7.9 ($\times 10^3/uL$) con sensibilidad 76.92% (IC95% 49.74-91.82) y especificidad de 69.2 (IC95% 63.66-74.25), LR+ 2.49 (p 0.0007).

Conclusión: Los predictores independientes de mortalidad hospitalaria en pacientes con infarto agudo del miocardio en el hospital Médica Sur son choque cardiogénico, conteo de neutrófilos absolutos (>7,900) y lesión renal aguda como complicación intrahospitalaria.

ANTECEDENTES

El término infarto agudo del miocardio debe ser usado (acorde con la 4ª definición universal de infarto)¹ si hay lesión miocárdica aguda con evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda y detección de aumento y/o disminución de los valores de troponina C con al menos 1 valor arriba del percentil 99 y al menos uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia miocárdica.
- Nuevos cambios isquémicos electrocardiográficos.
- Aparición de ondas Q patológicas.
- Evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nueva anomalía en el movimiento regional con un patrón consistente con etiología isquémica.
- Identificación de trombo coronario por angiografía o autopsia.

Epidemiología en México del Infarto Agudo del Miocardio

Desde el 2013, México es el país con la mayor mortalidad por infarto agudo del miocardio en adultos mayores de 45 años acorde con los datos de la Organización para la cooperación y el desarrollo económicos (OCDE), en su reporte del 2017 estableció que la tasa de mortalidad estandarizada para la edad a 30 días posterior al ingreso hospitalario (periodo 2010-2015) fue de 28.1 por cada 100 admisiones de adultos >45 años, tasa que duplica la mortalidad de países como Letonia (13.4) y Hungría (13.9).²

En 2016 se publicó el Tercer Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos (RENASICA III) en México, registro multicéntrico, prospectivo, incluyó 29 hospitales de tercer nivel, 44 centros de segundo nivel, entre 2012 y 2013. Hubo un total de 8,296 sujetos, cuya media de edad fue 66 ± 12 años, de los cuales 51.3% (n=4,258) tuvieron diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), y el resto (n=4,038) tuvieron Infarto Agudo del Miocardio sin Elevación del Segmento ST (IAMSEST)/Angina Inestable (AI). Se reportó 6.4% de mortalidad hospitalaria, por grupos la mortalidad fue de 8.7% para IAMCEST y 3.9% para IAMSEST/AI. Los mayores predictores de mortalidad hospitalaria fueron presentación con IAMCEST (OR 2.3 IC95% 1.9-2.9), Falla cardíaca previa (OR 2.0 IC95% 1.2-3.1) y edad >65 años (OR 1.9 IC95% 1.6-2.3). En su análisis de predictores clínicos de muerte y complicaciones fueron Choque cardiogénico (OR 22.4 IC95% 18.3-27.3), Fibrilación ventricular (OR 12.5 IC95% 9.3-16.7), Re-infarto (OR 5.0 IC95% 3.9-6.2), Edema pulmonar agudo (OR 4.3 IC95% 3.5-5.3), Sangrado

mayor (OR 4.0 IC95% 2.2-7.3), Killip ≥ 2 3.8 (OR 3.2-4.6), Bloqueo AV (OR 3.7 IC95% 2.9-4.8), Fluuter/Fibrilación auricular (OR 3.0 IC95% 2.1-4.2).³

En enero del 2019 se publicaron los resultados del Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos (RENASCA) cuya población fue el registro de derechohabientes de hospitales de segundo y tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) entre 2014 y 2017. Reclutaron en total 21,827 sujetos, media de seguimiento de 10.3 meses (rango intercuartilar 6 a 18 meses), media de edad 63.2 años ± 11.7 , 75% (n=16,259) fueron hombres; IAMCEST representó el principal diagnóstico (73.2%, n=15,981) y el resto fueron IAMSEST/AI (26.8%, n=5,846). En este estudio reportaron muerte cardiovascular (hospitalaria) de 14.9% (n=2,380) para el grupo de IAMEST y 7.6% (n=442) en el grupo de IAMSEST/AI.⁴ En Junio de 2015 se implementó en el IMSS la estrategia "Código infarto" que redefinió la estrategia sistematizada y conjunta de unidades de atención médica para el diagnóstico y tratamiento temprano del infarto agudo del miocardio.⁵ Con ello redujeron el número de pacientes que no recibieron tratamiento de reperfusión de 65.2% (n=4,866) a 28.6% (n=2,409).⁴

MARCO DE REFERENCIA

En el 2013 la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de cardiología (por sus siglas en inglés AHA/ACC) publicaron la guía para el manejo del infarto del miocardio con elevación del ST. En su documento establecieron que el tratamiento de reperfusión dependía de la capacidad de resolución de cada centro hospitalario, por lo que concluyeron que debía darse prioridad a la estrategia que fuera factible logísticamente, ya sea que fuera Intervención coronaria percutánea o terapia fibrinolítica, y describieron las terapias médicas adjuntas: beta bloqueadores, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tratamiento hipolipemiante, nitratos, calcio antagonistas, oxígeno suplementario y tratamiento analgésico.⁶

La guía de la Sociedad Europea de Cardiología del 2017 para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del ST establece que debe tratarse la arteria responsable del evento agudo, dando prioridad a la estrategia de reperfusión invasiva vía percutánea y de no ser posible de forma inmediata, se prioriza la estrategia fibrinolítica fármaco-activa. En ese mismo texto se citan los estudios que han dado la pauta terapéutica al manejo anti isquémico que incluye (más no se limita a) doble antiagregación, anticoagulación, estatinas, beta bloqueadores, nitratos, calcio antagonistas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina II, antagonistas del receptor mineralocorticoide o de aldosterona.⁷

En ambas guías previamente citadas se menciona el tratamiento por consenso de las complicaciones esperadas del infarto del miocardio con elevación del ST, a saber, disfunción ventricular (izquierda y derecha), falla cardíaca, arritmias (supraventriculares y ventriculares) y alteraciones de la conducción (bradicardia sinusal y bloqueo auriculoventricular) en la fase aguda, complicaciones mecánicas como ruptura de la pared libre, ruptura del septo interventricular, ruptura de músculos papilares y pericarditis. Asimismo, se menciona el uso de soluciones intravenosas y medicamentos inotrópicos y vasopresores en el contexto de choque cardiogénico, sin embargo, no se hace ninguna recomendación para el manejo de volúmenes y tipo de solución durante la presentación inicial independientemente de la presentación o no con choque cardiogénico.

Evaluación de desenlaces en Infarto Agudo del Miocardio

El término “Eventos Cardíacos Adversos Mayores, ECAM” (MACE por sus siglas en inglés “major adverse cardiac events”), es el desenlace con mayor uso en la investigación cardiovascular. No existe una definición en particular para estos eventos, sin embargo, se usa como un conjunto de eventos clínicos que reflejan la seguridad y eficacia de varios tratamientos en el sistema cardiovascular. Los eventos asociados a seguridad corresponden a Muerte, Infarto del Miocardio, Trombosis del stent. Los correspondientes a eficacia y seguridad: Muerte, Infarto del Miocardio, Trombosis del stent, Revascularización del vaso diana o revascularización repetida.⁸

Se han propuesto varias herramientas para la predicción de ECAM, tradicionalmente en la evaluación del riesgo de los pacientes con síndrome coronario agudo se utilizan TIMI⁹ y GRACE¹⁰ los cuales tienen como finalidad evaluar la mortalidad a 30 días y a 6 meses después del evento, respectivamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presentación clínica de los pacientes con IAM determina el pronóstico de la misma, influye también el tratamiento adecuado acorde a cada escenario clínico y la disposición de recursos de cada institución para la atención oportuna del padecimiento principal y las complicaciones asociadas.

En México tenemos dos grandes registros de IAM, los cuales incluyen información de diferentes centros de segundo y tercer nivel de atención de salud, de ellos sólo el RENASICA III incluyó en la Ciudad de México una institución privada para la atención de salud, sin embargo, el hospital Médica Sur no ha presentado hasta el momento datos de su estadística.

Médica Sur es un hospital de atención privada de salud ubicado al sur de la Ciudad de México, afiliado a Mayo Clinic Care Network, tiene reacreditación por Joint Comission International y tiene certificación por el Consejo de Salubridad General; estas acreditaciones hacen del hospital Médica Sur un hospital con altos estándares de calidad de atención y apego a normas intencionales para la atención de sus pacientes, lo cual podría ser un factor que modifique la mortalidad hospitalaria de los pacientes con IAM al tener disposición de recursos para la atención del IAM y sus complicaciones.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio proporcionará a la comunidad científica información de la presentación clínica y determinantes de mortalidad hospitalaria de los pacientes con diagnóstico de IAM en el Hospital Médica Sur. De igual forma, determinar los factores de riesgo de mortalidad para IAM en el hospital Médica Sur permitirá mejorar las estrategias de tratamiento de dicho padecimiento y la calidad de la atención a los pacientes.

OBJETIVO

Primario

- Determinar los predictores de mortalidad hospitalaria de los pacientes con IAM en el hospital Médica Sur.

Secundarios

- Evaluar la mortalidad hospitalaria de los pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio (IAM) en el hospital Médica Sur.
- Describir las características paraclínicas (Enzimas: Troponina I, Fracción MB de la Creatinin-fosfocinasa, Mioglobina, Hemoglobina, Leucocitos, Plaquetas, Glucosa, Nitrógeno Ureico, Urea, Creatinina, Colesterol Total, Colesterol-LDL, Colesterol-HDL, Triglicéridos, BNP (B-Type Natriuretic Peptide), Ácido úrico) de presentación inicial de los pacientes con diagnóstico de IAM.
- Evaluar el tratamiento médico recibido en los pacientes con IAM.

HIPÓTESIS

Los pacientes con choque cardiogénico, infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, cardiopatía isquémica previa y edad avanzada (≥ 75 años) presentarán 20% mayor mortalidad que los sujetos sin estas características.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Manipulación por el investigador: Observacional

Grupo de comparación: Comparativo de casos y controles.

Seguimiento: Transversal.

Asignación de la maniobra: Aleatorio no probabilístico.

Evaluación: Abierto.

Participación del investigador: Observacional.

Recolección de datos: Retrolectivo.

MATERIALES Y MÉTODO

Universo de estudio

Se hará revisión retrospectiva de expedientes clínicos de los pacientes (hombres y mujeres) que ingresaron al hospital Médica Sur en el periodo 2015-2019 en quienes se hizo el diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio.

Tamaño de la muestra

Debido a que este estudio plantea la evaluación de la prevalencia y mortalidad de pacientes con IAM, se tomarán a consideración los registros en expedientes de todos los sujetos que ingresaron por Urgencias o Unidad de Cuidados Coronarios con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio durante el periodo 2015-2019. Para llevar a cabo el análisis de predictores de mortalidad, se calculó la muestra de acuerdo con una diferencia de proporciones (Daniel W. Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud; Limusa 1987)

$$N = \frac{z^2 pq}{d^2}$$

Con un $\alpha=0.05$ ($z=1.96$) y una mortalidad de 15% ($p=0.15$, $q=0.85$) con base en estudios previos y un intervalo de confianza de 95% ($d=0.05$) el tamaño de la muestra fue de 196 pacientes.

Muestreo. No probabilístico Consecutivo

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión.

- Expedientes de pacientes que cumplen criterios de Infarto Agudo del Miocardio con o sin elevación del segmento ST.

Criterios de exclusión.

- Se descartan los expedientes de los pacientes en quienes no se corrobora Infarto Agudo del Miocardio con Elevación del Segmento ST tras angiografía coronaria.
- No cuenta con estudios de laboratorio durante la presentación del evento.
- Rechazó tratamiento primario de reperfusión en la institución.

Criterios de eliminación.

- Expedientes que no cuenten con la información completa para el análisis.

Definición de variables

Tabla 1. Variables para análisis del estudio.	
Variable	Tipo de variable
Sexo (Hombre/Mujer)	Cualitativa Nominal
Edad (años)	Cuantitativa discreta
Peso (kg)	Cuantitativa continua
Comorbilidades (Si / No) <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes - Hipertensión arterial sistémica - Dislipidemia - Enfermedad Renal Crónica - Cardiopatía isquémica previa - Falla cardiaca previa - Evento vascular cerebral o Ataque Isquémico - Tabaquismo 	Cualitativa Nominal
Tiempo del inicio de los síntomas (min)	Cuantitativa continua
Escala TIMI	Cuantitativa discreta
Escala GRACE	Cuantitativa discreta
Hemoglobina (g/dL)	Cuantitativa continua
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Cuantitativa continua
Neutrófilos absolutos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Cuantitativa continua
Linfocitos absolutos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Cuantitativa continua
Cociente NL	Cuantitativa continua
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Cuantitativa discreta
Troponina-I (ng/mL)	Cuantitativa continua

CPK-MB (ng/mL)	Cuantitativa continua
Mioglobina (ng/mL)	Cuantitativa continua
BNP (pg/mL)	Cuantitativa continua
Glucosa (mg/dL)	Cuantitativa continua
BUN (mg/dL)	Cuantitativa continua
Urea (mg/dL)	Cuantitativa continua
Creatinina (mg/dL)	Cuantitativa continua
Colesterol Total (mg/dL)	Cuantitativa continua
LDL-C (mg/dL)	Cuantitativa continua
HDL-C (mg/dL)	Cuantitativa continua
Triglicéridos (mg/dL)	Cuantitativa continua
Tratamiento anti-isquémico óptimo (Si / No) <ul style="list-style-type: none"> - Ácido acetilsalicílico - Inhibidor del receptor PY2₁₂ - Inhibidor de la Glucoproteína IIb-IIIa - Anticoagulante - Estatina - IECA - ARA-II - Antagonista mineralocorticoide - Beta bloqueador - Calcio antagonista - Diurético 	Cualitativa Nominal
Recibió tratamiento por Intervención coronaria (Si / No)	Cualitativa Nominal
Tiempo Puerta-balón (minutos)	Cuantitativa continua
Recibió tratamiento con medicamento trombolítico (Si / No)	Cualitativa Nominal
Tiempo Puerta-Aguja (minutos)	Cuantitativa continua
Muerte posterior al ingreso (Si / No)	Cualitativa Nominal
Ecocardiograma transtorácico durante hospitalización <ul style="list-style-type: none"> - FEVI - PSAP - TAPSE - Disfunción diastólica - Dilatación de cavidades derechas - Dilatación de cavidades izquierda 	Cualitativa continua Cualitativa continua Cualitativa continua Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal
IECA Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina; ARA-II Antagonista del Receptor de Angiotensina II; FEVI Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo	

Descripción de procedimientos.

Para el desarrollo de la presente investigación se realizará análisis retrospectivo de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio en el periodo 2015-2019, con el objetivo de contribuir a los datos disponibles de la epidemiología del IAM en México, se evaluarán las

variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas durante la presentación del evento y se realizará el cálculo de escalas de predicción de mortalidad durante la estancia en Unidad Crítica (MEX-SOFA) y a 30 días, 6 meses y 10 años (TIMI, GRACE, índice de comorbilidad de Charlson). Al finalizar el primer análisis se determinarán los predictores de mortalidad en IAM en los pacientes atendido en el Hospital Médica Sur.

Hoja de captura de datos y cronograma con diagrama de Gantt.

Tabla 2. Programación de actividades.

Actividad	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Revisión bibliográfica							
Elaboración de protocolo							
Obtención de la información							
Procesamiento y análisis de datos							
Elaboración del informe técnico final							
Divulgación de resultados							

Calendario

- a) Revisión bibliográfica: Marzo-Abril 2019.
- b) Elaboración del protocolo: Abril 2019.
- c) Obtención de la información: Mayo-Junio 2019.
- d) Procesamiento y análisis de los datos: Junio-Julio 2019.
- e) Elaboración del informe técnico final: Julio-Agosto 2019.
- f) Divulgación de los resultados: Agosto-Septiembre 2019.

Fecha de inicio: **Marzo 2019.**

Fecha de terminación: **Septiembre 2019.**

Recursos

Recursos Humanos

Investigador: Dr. Humberto Adame Encarnación.

Actividad: Recolección de la información de marco teórico, elaboración del marco teórico, recolección y llenado de la base de datos; análisis de la información; reporte de resultados.

Número de horas por semana: 10 horas/semana.

Investigador: Dr. Javier Sánchez Zavala.

Actividad: Validación y revisión de la información obtenida para el marco teórico y supervisión de elaboración y análisis de base de datos. Revisión de electrocardiogramas.

Número de horas por semana: 2 horas/semana.

Investigador: Dra. Magali Herrera Gomar.

Actividad: Validación y revisión de la información obtenida para el marco teórico y supervisión de elaboración y análisis de base de datos. Revisión de electrocardiogramas.

Número de horas por semana: 2 horas/semana.

Investigador: Dr. José Jiram Torres Ruíz.

Actividad: Validación y revisión de la información obtenida para el marco teórico y supervisión de elaboración y análisis de base de datos, asistencia y supervisión de análisis estadístico.

Número de horas por semana: 2 horas/semana.

Recursos materiales

- Archivos clínicos físico con hoja de enfermería inicial (primer contacto). (Proporcionado por Médica Sur).
- Equipo de cómputo de escritorio con acceso al sistema Medsys® del Hospital Médica Sur para consulta de antecedentes, estudios de laboratorio y electrocardiograma índice. (Proporcionado por Médica Sur).
- Equipo de cómputo móvil para llenado de base de datos. (Uso personal).

Recursos financieros

- No se requerirá intervención financiera de la industria farmacéutica en este estudio.
- Los insumos materiales serán proporcionados por el Hospital Médica Sur.

Validación de datos

a) Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

b) Por tener dos o más muestras, se utilizará estadística inferencial.

Se compararán las diferencias de variables cuantitativas entre los grupos de comparación con U de Mann-Whitney o T de Student de acuerdo a la distribución de las variables.

La asociación entre variables cualitativas se hará con prueba de Chi cuadrada.

NOTA. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H_0) será de $p < 0.05$.

c) Las variables consideradas de importancia para la mortalidad incluyendo se analizarán mediante regresión logística binaria para determinar las razones de momios con IC95% en un análisis univariado y multivariado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ej.- Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc. En los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. A través de registro del número del expediente otorgado por la institución y las iniciales de los sujetos.

Para el reporte de los resultados no se publicarán ni se identificarán los nombres o registros de expedientes revisados, se reservará el uso de dicha información para los investigadores.

Consentimiento informado

Para este análisis retrospectivo de datos obtenidos del expediente clínico no es requerido el consentimiento informado.

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Características generales

De los 308 sujetos con los cuales se contaba con información se descartaron 14 sujetos del análisis por falta de datos completos; (**ver tabla 3**) a continuación, se describen las características generales y por grupos de los 294 sujetos con datos analizables. La mediana de edad de la población fue de 64 años (IIC 54.25-73), 78.9% fueron hombres (n=232), el tiempo promedio de inicio de los síntomas fue de 120 minutos IIC 80-185.75 minutos).

Se realizaron 3 subgrupos para el análisis, el primero es el compuesto por los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos con Elevación del segmento ST (SICACEST) (n=142), el segundo los Síndrome Isquémicos Coronarios Agudos Sin Elevación del segmento ST (SICASEST) (n=150) y el tercero de Cardiopatía Isquémica Crónica (CIC) (n=2). Se describirán a continuación los resultados en el orden en que fueron presentados los subgrupos. Las medianas de edad fueron 61.5 años (IIC 53-69.5), 65 años (IIC 56.75-76) y 69.5 años (IIC 67-72), con diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos (p 0.037), los pacientes con SICACEST tuvieron mayor edad (p 0.045); en los tres subgrupos predominó el género masculino; el peso fue de 78 kg (IIC 70-87.5), 76 kg (IIC 66-84) y 69 (68-70), sin diferencia entre grupos. El tiempo de isquemia fue de 120 min (ICC 120.183), 1490 min (IIC 100-2880) y no se analizó en el grupo de cardiopatía isquémica crónica, no hubo diferencias entre los grupos.

Característica	Total n=294	SICACEST n=142 (48.3%)	SICASEST n=150 (51%)	CIC n=2 (0.7%)	Valor de P
Edad en años, mediana (IIC)	64 (54.25-73)	61.5 (53-69.5)	65 (56.75-76)	69.5 (67-72)	0.037
Género masculino, n (%)	232 (78.9)	117 (39.8)	113 (38.4)	2 (0.7)	NS
Peso en kg, mediana (IIC)	77 (67-85)	78 (70-87.5)	76 (66-84)	69 (68-70)	NS
Tiempo de isquemia (min), mediana (IIC)	120 (80-185.75)	120 (80-183)	1490 (100-2880)	0 (0)	NS
Tabaquismo positivo, n (%)	130 (44.2)	61 (20.7)	68 (23.1)	1 (0.3)	NS
Diabetes, n (%)	80 (27.2)	29 (9.9)	50 (17)	1 (0.3)	0.044
Dislipidemia, n (%)	91 (31)	32 (10.9)	59 (20.1)	0 (0)	0.004
Hipertensión Arterial, n (%)	154 (52.4)	64 (21.8)	90 (30.6)	0 (0)	0.020

Cardiopatía isquémica previa, n (%)	66 (22.4)	20 (6.8)	45 (15.3)	1 (0.3)	<0.0001
Historia familiar de cardiopatía isquémica, n (%)	64 (21.8)	32 (10.9)	32 (10.8)	0 (0)	NS
Enfermedad arterial periférica, n (%)	9 (3.1)	0 (0)	9 (3.1)	(0)	0.024
Insuficiencia Cardíaca Congestiva, n (%)	11 (3.7)	0 (0)	11 (3.8)	(0)	0.006
Enfermedad renal crónica, n (%)	15 (5.1)	2 (0.7)	11 (4.4)	0 (0)	0.015
SICACEST Síndrome Isquémico Coronario Agudo Con Elevación del segmento ST; SICASEST Síndrome Isquémico Coronario Agudo Sin Elevación del segmento ST; CIC Cardiopatía isquémica crónica; IIC Intervalo intercuartil; NS No Significativo.					

Características clínicas

Respecto a los antecedentes personales atribuidos como factores de riesgo para la condición de infarto agudo del miocardio que mostraron diferencia entre grupos con significancia estadística (se presentan como SICACEST, SICASEST y CIC, respectivamente) son Diabetes 9.9% (n=29), 17% (n=50), 0.3% (n=1), Dislipidemia 10.9% (n=32), 20.1% (n=59), no hubo en CIC; Hipertensión arterial 21.8% (n=64), 30.6% (n=90), no hubo en CIC, Cardiopatía isquémica previa 6.8% (n=20), 15.3% (n=45) y 0.3% (n=1), enfermedad arterial periférica sólo hubo en grupo de SICASEST en 3.1% (n=9), Insuficiencia cardíaca congestiva sólo hubo en SICASEST 3.8% (n=11); enfermedad renal crónica 0.7% (n=2), 4.4% (n=11), no hubo en CIC. El tabaquismo fue positivo en 44.2% (n=130) de la muestra y no mostró diferencia entre subgrupos.

La localización en el electrocardiograma de los SICACEST (no datos de 6 sujetos) fue 23.1% (n=68) posteroinferior, 12.9% (n=38) anterior, 6.5% (n=19) anteroseptal, 2% (n=6) posteroinferior con afectación del ventrículo derecho, 1.4% (n=4) lateral alto, 0.3% (n=1) lateral bajo y ninguno de localización dorsal. En los SICASEST fue 19.7% (n=58) anterior, 17% (n=47) posteroinferior, 7.5% (n=16) anteroseptal, 7.5% (n=16) anteroseptal, 3.7% (n=11) lateral bajo, 1.7% (n=5) lateral bajo, 0.7% (n=2) posteroinferior con afectación del ventrículo derecho.

Biomarcadores y estudios complementarios

Las variables de los biomarcadores se presentan como SICACEST, SICASEST y CIC, respectivamente (**ver table 4**); se describen sólo aquellas que presentaron diferencia estadística entre grupos y en la descripción se enfatiza aquellas que mostraron diferencia entre dos grupos; de Hemoglobina (g/dL) 15.65 (IIC 14.15-16.88), 14.75 (IIC 13.8-15.73) y 14.75 (IIC 13.6-15.9) se determinó diferencia entre SICACEST y SICASEST (p 0.0002); Leucocitos totales ($\times 10^3/\mu\text{L}$) 9.95 (8.1-12.98), 8.5 (7.0-11.0) y 10.65 (10.2-11.1), existe diferencia entre SICACEST y SICASEST (p 0.0002); conteo de Neutrófilos absolutos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) 6.9 (4.85-10.35), 5.9 (4.55-8.35) y 7.5 (7.3-7.8) existe diferencia entre SICACEST y SICASEST (p 0.047), Glucosa (mg/dL) 134 (110-178), 117 (100-148), 110 (90-131), existe diferencia entre SICACEST y SICASEST (0.0041), Colesterol LDL (mg/dL) 116 (88-138), 92 (63-114), 102 (74-130) existe diferencia entre SICACEST y SICASEST (p 0.030); las siguientes variables no presentaron diferencia entre síndromes isquémicos pero sí entre los 3 subgrupos: CPK (U/L) 552 (121-1174), 137 (81-254), no hubo en CIC; DHL (U/L) 462 (280-609), 199.5 (146.3-238), no hubo en CIC, BNP (pg/mL) 154.1 (52.6-485.9), 501.1 (191-1495), no hubo en CIC.

De los sujetos con disposición inicial de ecocardiograma transtorácico (n=251) se obtuvieron los siguientes datos que se presentan como SICACEST, SICASEST y CIC, respectivamente; FEVI (%) 52 (IIC 43-60), 59N(IIC 45-64), 45 (IIC 35-55), se determinó diferencia entre SICACEST y SICASEST (p 0.036); PSAP (mmHg) 30 IIC 25-38), 31 (IIC 25-39.5) y 50 (IIC 30-70), sin diferencia entre grupos; TAPSE (cm) 20 (17-22), 20 (19-22), 19.5 (19-20), se determinó diferencia entre SICACEST y SICASEST (p 0.046); Disfunción diastólica tipo I 31.9% (n=80), 38.7% (n=97), 0.4% (n=1); Disfunción diastólica tipo II 14.7% (n=37), 10% (n=25), no hubo en CIC; Disfunción diastólica tipo III 2.8% (n=7), 1.2% (n=3), 0.4% (n=1); esta variable se agruó como disfunción diastólica y se determinó diferencia entre los 3 subgrupos (p 0.008); Dilatación de cavidades izquierdas y derechas sin diferencia entre los grupos.

Característica	Total n=294	SICACEST n=142 (48.3%)	SICASEST n=150 (51%)	CIC n=2 (0.7%)	Valor de P
Hemoglobina (g/dL)	15.2 (13.5-16.27)	15.65 (14.15-16.88)	14.75 (13.8-15.73)	14.75 (13.6-15.9)	0.0003
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	9.2 (7.5-11.6)	9.95 (8.1-12.98)	8.5 (7.0-11.0)	10.65 (10.2-11.1)	0.002
Neutrófilos absolutos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6.4 (4.67-9.2)	6.9 (4.85-10.35)	5.9 (4.55-8.35)	7.5 (7.3-7.8)	0.044
Linfocitos absolutos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.7 (1.1-2.22)	1.8 (1.1-2.65)	1.55 (1.1-2.1)	1.8 (1.7-1.9)	NS

Cociente NL	3.8 (2.1-6.3)	3.88 (2.11-6.65)	3.74 (2.16-6.68)	4.2 (4.1-4.29)	NS
Plaquetas (x10 ³ /uL)	212 (180-248)	208 (178-252)	215 (184-241)	257 (251-263)	NS
Glucosa (mg/dL)	125 (103-162)	134 (110-178)	117 (100-148)	110 (90-131)	0.0036
Creatinina (mg/dL)	0.98 (0.84-1.19)	0.99 (0.85-1.18)	0.98 (0.85-1.18)	0.93 (0.8-1)	NS
BUN (mg/dL)	15.8 (12.2-19.7)	15.2 (12.35-18.8)	16.4 (12.18-20.78)	15.05 (9.5-20.6)	NS
Albúmina (g/dL)	3.4 (3-3.6)	3.4 (3.1-3.6)	3.3 (3-3.67)	3.45 (3.4-3.5)	NS
Colesterol Total (mg/dL)	169 (138-212)	190 (156-218)	162 (124-209)	153 (122-184)	NS
C-HDL (mg/dL)	36.3 (30-42)	37 (29-40)	34.5 (30-42)	31 (28-34)	NS
C-LDL (mg/dL)	97.5 (74-129)	116 (88-138)	92 (63-114)	102 (74-130)	0.036
Triglicéridos (mg/dL)	147 (113-213)	159 (123-204)	148 (91-225)	97 (68-126)	NS
Procalcitonina (ng/mL)	0.29 (0.08-1.93)	0.34 (0.25-0.34)	5.76 (0.85-8.1)	0 (0)	NS
CPK (U/L)	176 (95-804)	552 (121-1174)	137 (81-254)	0 (0)	<0.0001
CPK-MB (ng/mL)	4.7 (2.2-22.47)	4.3 (2-38.8)	4.8 (2.5-11.9)	NA	NS
Mioglobina (ng/mL)	46.85 (26.45-109.23)	49 (29-139.3)	45.5 (24.25-93)	NA	NS
Troponina I (ng/mL)	0.43 (0.037-3.86)	0.27 (0.03-9)	0.62 (0.07-3)	NA	NS
DHL (U/L)	236 (185-429)	462 (280-609)	199.5 (146.3-238)	(0)	<0.0001
PCR (mg/L)	76.9 (30.4-150.8)	64.1 (51.3-76.9)	97.7 (9.5-204)	(0)	NS
BNP (pg/mL)	373 (130-1149)	154.1 (52.6-485.9)	501.1 (191-1495)	(0)	0.039
FEVI (%)	56 (45-63)	52 (43-60)	59 (45-64)	45 (35-55)	0.024
PSAP (mmHg)	30 (25-38)	30 (25-38)	31 (25-39.5)	50 (30-70)	NS
TAPSE (cm)	20 (18-22)	20 (17-22)	20 (19-22)	19.5 (19-20)	0.048
Disfunción diastólica Tipo I, n (%)	178 (70.9)	80 (31.9)	97 (38.7)	1 (0.4)	0.008
DD Tipo II, n (%)	62 (24.7)	37 (14.7)	25 (10)	0 (0)	
DD Tipo III, n (%)	11 (4.4)	7 (2.8)	3 (1.2)	1 (0.4)	

Dilatación de cavidades izquierdas, n (%)	12 (4.1)	4 (1.4)	8 (2.7)	0 (0)	NS
Dilatación de cavidades derechas, n (%)	6 (2.0)	3 (1.0)	3 (1.0)	0 (0)	NS
Cociente NL Cociente Neutrófilos/Linfocitos; mg/dL gramos por decilitro; uL microlitro; g/dL gramos por decilitro; ng/mL nanogramos por mililitro; U/L Unidades por litro; mmHg milímetros de mercurio; DHL Deshidrogenasa láctica; PCR Proteína C Reactiva; BNP B-Type Natriuretic Peptide; FEVI Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo; PSAP Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar; TAPSE Tricuspid annular plane systolic excursión; DD Disfunción diastólica.					

Tratamiento durante la hospitalización

El 96.9% (n=285) de nuestra muestra recibió tratamiento con ácido acetilsalicílico, 64.9% (n=190) clopidogrel, 5.4% (n=16) Prasugrel, 21.1% (n=62) ticagrelor, 13.3% (n=39) en el grupo de los SICACEST y 7.8% (n=23) en el de SICASEST sin diferencia estadística pero con significancia clínica (p 0.065); 44.6% (n=131) recibió IECA siendo el subgrupo de SICACEST quien más recibió el tratamiento en un 24.8% (n=73) y 19.3% (n=57) en el subgrupo de SICASEST, sólo el 0.3% (n=1) en el subgrupo de CIC, el valor de p para determinar diferencia entre subgrupos fue de 0.018; 86.4% (n=254) de nuestra muestra recibió tratamiento con enoxaparina, 42.5% vs 42.9% en los dos principales grupos de comparación; el bloqueador de receptor de aldosterona se utilizó más en el grupo de SICACEST en 13.3% (n=39) en comparación con el 6.5% (n=19) de los SICASEST; el mismo caso con el uso de amiodarona en los SICACEST en 10.9% (n=32) vs 5.8% (n=17). De nuestros pacientes el 95.3% (n=280) fueron sometidos a cateterismo coronario, de ellos el 47.3% (n=139) eran del grupo SICACEST y 47.3% (n=139) de SICASEST. Se realizó trombólisis en 1.7% (n=5). Ninguna de las variables analizadas de complicaciones durante el cateterismo tuvo diferencia entre subgrupos (**ver tabla 5**). Las complicaciones asociadas al cateterismo coronario se describen en la tabla 6.

Tabla 5. Tratamiento anti isquémico de la muestra.

Característica	Total n=294	SICACEST n=142 (48.3%)	SICASEST n=150 (51%)	CIC n=2 (0.7%)	Valor de P
Ácido acetilsalicílico, n (%)	285 (96.9)	139 (47.3)	144 (49)	2 (0.7)	NS
Clopidogrel, n (%)	190 (64.6)	84 (28.6)	104 (35.4)	2 (0.7)	NS
Prasugrel, n (%)	16 (5.4)	11 (3.7)	5 (1.7)	0 (0)	NS
Ticagrelor, n (%)	62 (21.1)	39 (13.3)	23 (7.8)	0 (0)	0.065
Beta bloqueador, n (%)	165 (56.1)	76 (25.9)	68 (29.9)	1 (0.3)	NS

Estatina, n (%)	280 (95.2)	138 (46.9)	140 (47.6)	2 (0.7)	NS
IECA, n (%)	131 (44.6)	73 (24.8)	57 (19.3)	1 (0.3)	0.018
ARA-II, n (%)	60 (20.4)	20 (6.8)	40 (13.6)	0 (0)	0.013
Enoxaparina, n (%)	254 (86.4)	128 (43.5)	126 (42.9)	0 (0)	0.001
Heparina, n (%)	49 (16.7)	28 (9.5)	21 (7.2)	0 (0)	NS
BRA, n (%)	60 (20.4)	39 (13.3)	19 (6.5)	2 (0.7)	<0.0001
Digoxina, n (%)	20 (6.8)	9 (3.1)	11 (3.7)	0 (0)	NS
Amiodarona, n (%)	50 (17.0)	32 (10.9)	17 (5.8)	1 (0.3)	0.040
ACC, n (%)	14 (4.8)	4 (1.4)	10 (3.4)	0 (0)	NS
Diurético, n (%)	53 (18.0)	29 (9.9)	24 (8.1)	0 (0)	NS
Coronariografía, n (%)	280 (95.3)	139 (47.3)	139 (47.3)	2 (0.7)	NS
Trombólisis, n (%)	5 (1.7)	4 (1.4)	1 (0.3)	0 (0)	NS
Tiempo puerta-balón	60 (50-80)	60 (50-80)	1490 (100-2880)	0 (0)	0.016
Tiempo puerta-aguja	NA	NA	NA	NA	NA
BCIA, n (%)	4 (1.4)	3 (1.0)	1 (0.4)	0 (0)	NS

IECA Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina; ARA-II Antagonista del Receptor de Angiotensina II; BRA Bloqueador del Receptor de Aldosterona; ACC Antagonista de los canales de calcio; NA No Aplica; BCIA Balón de contrapulsación intraaórtica.

Tabla 6. Complicaciones asociadas al cateterismo coronario.

Característica	Total n=294	SICACEST n=142 (48.3%)	SICASEST n=150 (51%)	CIC n=2 (0.7%)	Valor de P
No reflujo, n (%)	5 (1.7)	3 (1.0)	2 (0.7)	0 (0)	NS
Diseción, n (%)	6 (2.1)	2 (0.7)	4 (1.4)	0 (0)	NS
Arritmias, n (%)	4 (1.4)	3 (1.1)	1 (0.3)	0 (0)	NS
Paro cardio-respiratorio, n (%)	3 (1.0)	3 (1.0)	0 (0)	0 (0)	NS
Hematoma o sangrado, n (%)	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)	NS

Desenlaces clínicos

De las complicaciones intrahospitalarias (**ver tabla 7**) analizadas las variables de choque cardiogénico (6.1%), flutter (3.7%), Lesión renal aguda (LRA) (3.4%), neumonía (3.4%), extrasístoles ventriculares (4.8%) y Taquicardia Ventricular/Fibrilación Ventricular (TV/FV) (16.7%) fueron las que se presentaron con mayor frecuencia. Respecto al choque cardiogénico se presentó en los SICACEST en 4.4% (n=13) y 1.7% (n=5) en los SICASEST, la LRA en 1.0% (n=3) vs 2.4% (n=7) en SICACEST y SICASEST, respectivamente, sin diferencia entre grupos; y la TV/FV en 11.9% (n=35) vs 4.4% (n=13) y 0.3% (n=1) en los grupos SICACEST, SICASEST

y CIC, respectivamente, se detectó diferencia entre los tres subgrupos (p 0.001). La variable LRA está compuesta por la agrupación de tres variables, a saber, lesión renal (ya sea clasificada como Necrosis Tubular Aguda, Nefropatía inducida por medio de contraste y enfermedad renal crónica agudizada).

La mortalidad intrahospitalaria fue de 4.8%, siendo ligeramente menor en el grupo de SICASEST (2.7% vs 2.0%, p no significativa); la predicción de mortalidad en la muestra por GRACE fue de 119 puntos (IIC 98-154), siendo de 119 (IIC 102-154.5) para SICACEST, 121 puntos (IIC 98-153) para SICASEST, sin diferencia entre ambos grupos; el puntaje TIMI fue de 4 puntos (IIC 2-5) para la muestra total y de 3 puntos (IIC 2-6) para SICACEST y 4 puntos (IIC 3-5) para SICASEST, sin diferencia entre los grupos.

Tabla 7. Desenlaces clínicos de la muestra.					
Característica	Total n=294	SICACEST n=142 (48.3%)	SICASEST n=150 (51%)	CIC n=2 (0.7%)	Valor de P
Re-infarto, n (%)	2 (0.7)	0 (0)	2 (0.6)	0 (0)	NS
Choque cardiogénico, n (%)	18 (6.1)	13 (4.4)	5 (1.7)	0 (0)	NS
BAV 2° o 3°, n (%)	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0)	0 (0)	NS
Flutter, n (%)	11 (3.7)	4 (1.4)	7 (2.3)	0 (0)	NS
Sangrado mayor, n (%)	4 (1.4)	0 (0)	4 (1.4)	0 (0)	NS
Sangrado menor, n (%)	3 (1.0)	1 (0.3)	2 (0.7)	0 (0)	NS
Derrame pericárdico, n (%)	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)	NS
Lesión renal aguda, n (%)*	10 (3.4%)	3 (1.0)	7 (2.4)	0 (0)	NS
Neumonía, n (%)	10 (3.4)	3 (1.0)	7 (2.4)	0 (0)	NS
Sepsis, n (%)	6 (2.0)	2 (0.7)	4 (1.3)	0 (0)	NS
Falla orgánica, n (%)	4 (1.4)	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0)	NS
EVC, n (%)	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)	NS
Trombosis intra-stent, n (%)	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)	NS

EV, n (%)	14 (4.8)	6 (2.0)	8 (2.7)	0 (0)	NS
TV/FV, n (%)	49 (16.7)	35 (11.9)	13 (4.4)	1 (0.3)	0.001
GRACE (puntos) mediana (IIC)	119 (98-154)	119 (102-154.5)	121 (98-153)	0 (0)	NS
TIMI (puntos), mediana (IIC)	4 (2-5)	3 (2-6)	4 (3-5)	0 (0)	NS
Mortalidad hospitalaria, n (%)	14 (4.8)	8 (2.7)	6 (2.0)	0 (0)	NS

BAV Bloqueo aurículo-ventricular; EVC Evento Vascular Cerebral; EV extrasístoles ventriculares; TV/FV Taquicardia ventricular/Fibrilación Ventricular; GRACE Global Registry of Acute Coronary Events; TIMI Thrombolysis In Myocardial Infarction.

*En lesión renal aguda se incluyen NTA, NIMC, ERC agudizada.

Análisis Univariado

En el análisis univariado (*ver tabla 8*) las variables asociadas a mortalidad hospitalaria fueron complicación con choque cardiogénico, sangrado mayor, complicación con sepsis, complicación con TV/FV, uso de balón de contrapulsación intraaórtica, no usar IECA en el tratamiento, complicarse con paro cardio respiratorio durante el cateterismo, usar digoxina, amiodarona o diuréticos en el tratamiento; las variables que mostraron una tendencia estadística pero significancia clínica fueron el re-infarto como complicación intrahospitalaria, complicación con flutter y usar heparina en el tratamiento.

Tabla 8. Análisis de regresión univariada para variable dependiente de mortalidad		
Característica	RM (IC95%)	Valor de P
Edad (años)	1.05 (1.0-1.1)	0.028
FEVI (%)	0.92 (0.88-0.96)	0.001
Hemoglobina (g/dL)	0.72 (0.58-0.90)	0.004
BUN (mg/ dL)	1.05 (1.02-1.08)	0.001
Albúmina (g/ dL)	0.25 (0.08-0.76)	0.015
CPK-MB (ng/mL)	1.00 (1.00-1.009)	0.015
Mioglobina (ng/mL)	1.00 (1.001-1.003)	<0.0001
Troponina I (ng/mL)	1.016 (1.003-1.029)	0.018
TIMI (puntos)	1.66 (1.33-2.06)	<0.0001
Glucosa (mg/ dL)	1.007 (1.002-1.011)	0.002
Neutrófilos absolutos (x10 ³ /UI)	1.16 (1.05-1.28)	0.003
GRACE (puntos)	1.02 (1.005-1.03)	0.02
Diagnóstico Cirugía de Revascularización	0.882 (0.723-1)	0.041
Infarto complicación intrahospitalaria	0.933 (0.815-1)	0.049
Re-infarto complicación intrahospitalaria	19.46 (1.27-296)	0.095

Choque cardiogénico	26.76 (12.66-56.57)	<0.0001
Flutter	4.32 (1.023-18.2)	0.095
Sangrado mayor	19.467 (2.9-128.86)	0.013
Sepsis	19.46 (4.28-88.46)	0.002
Ausencia de Trombosis intra stent	0.93 (0.815-1)	0.049
TV/FV	4.38 (2.64-7.24)	<0.0001
Balón de contrapulsación intraaórtica	29.2 (5.26-161.81)	0.001
Usar beta bloqueador	0.469 (0.201-1)	0.021
No usar IECA	1.27 (1.19-1.34)	0.031
Usar heparina	2.21 (1-4.75)	0.072
Complicación con paro cardiorrespiratorio	38.93 (3.73-405.6)	0.007
Usar digoxina	6.083 (2.57-14.3)	0.002
Usar amiodarona	3.62 (2-6.2)	0.001
Usa diurético	2.83 (1.55-5.17)	0.008
RM (IC95) Razón de Momios con Intervalo de Confianza al 95%.		

Análisis Multivariado

En el análisis de regresión logística multivariada (**ver tabla 9**) ajustado para edad, género, diabetes, tabaquismo, FEVI, Hemoglobina, Albúmina, Troponina I, puntaje TIMI, cirugía de revascularización coronaria, complicación con Re infarto, complicación con Flutter, Sangrado mayor, sepsis, TV/FV, balón de contrapulsación intraaórtico, uso de IECA, uso de Heparina, digoxina, amiodarona, diurético, beta bloqueadores y paro cardiorrespiratorio durante cateterismo se determinó que sólo tres variables fueron predictores independientes de mortalidad hospitalaria, a saber, choque cardiogénico RM 250 (IC95% 18.5-10,000; $p < 0.0001$), Conteo absoluto de neutrófilos RM 1.15 (IC95% 1.02-1.30, $p 0.023$) y lesión renal aguda RM 40 (IC95% 1.83-1000, $p 0.019$). se determinó el punto de corte por curva ROC para la variable de conteo de neutrófilos con un resultado de >7900 leucocitos/uL, con sensibilidad 76.92% (IC95% 49.74-91.82) y especificidad de 69.2 (IC95% 63.66-74.25), LR+ 2.49 ($p 0.0007$) (**ver figura 1**).

Tabla 9. Análisis de regresión multivariada.		
Característica	RM (IC95%)	Valor de P
Choque cardiogénico	250 (18.5-10,000)	<0.0001
Neutrófilos absolutos	1.15 (1.02-1.30)	0.023
Lesión renal aguda	40 (1.83-1000)	0.019

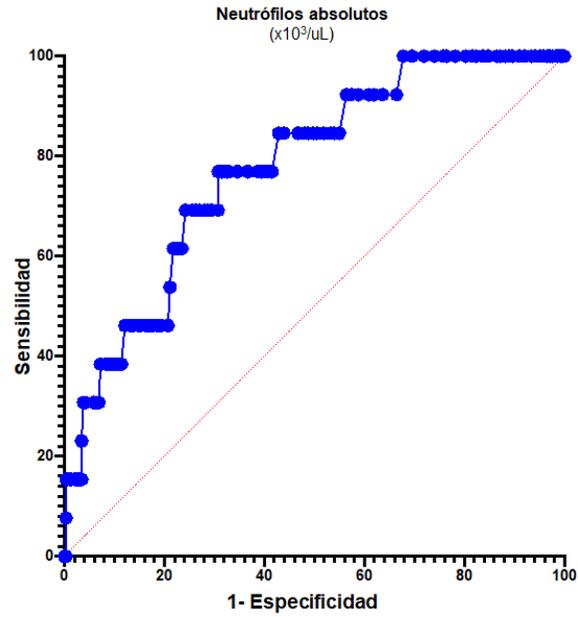


Figura 1. Capacidad del conteo de neutrófilos absolutos para predecir muerte, se establecieron área bajo la curva con punto de corte >7.9 ($\times 10^3/\text{uL}$) con sensibilidad 76.92% (IC95% 49.74-91.82) y especificidad de 69.2 (IC95% 63.66-74.25), LR+ 2.49 (p 0.0007).

DISCUSIÓN

México es el país con mayor mortalidad por IAM en mayores de 45 años, esto de acuerdo con los resultados del reporte del 2017 de OCDE. Este es el primer registro independiente de infarto agudo del miocardio en una institución privada de México. La mortalidad hospitalaria reportada en el RENASICA III fue de 6.4% siendo el 8.7% para el SICACEST y 3.9% para el SICASEST, los resultados del RENASCA reportaron mortalidad hospitalaria de 10.45%, siendo el 14.9% para SICACEST y 7.6% para SICASEST, nuestros resultados contrastan en mortalidad, siendo el resultado menor (4.8%), sin demostrar diferencia entre grupos de infarto (2.7% vs 2.0%). Sólo el estudio RENASCA reporta quienes recibieron tratamiento con intervención coronaria percutánea (ICP), a saber, en el grupo de SICACEST se reportó que el 31.3% recibieron dicho tratamiento, en comparación con nuestro estudio reportamos que el 47.3% de toda nuestra muestra recibió tratamiento con ICP.

Granger CB., y colaboradores¹¹, reportaron en 2003 que la concentración de creatinina tiene impacto en la mortalidad hospitalaria y determinaron que una creatinina sérica inicial >1 mg/dL tiene RM 1.2 (IC95% 1.15-1.35), por su parte Garadah TS., y colaboradores¹² en 2018 definieron en el mismo contexto reportaron que un valor de creatinina sérica mayor a 1.8 mg/dL tiene un RM 1.7 (IC95% 1.0-2.4) para predecir mortalidad hospitalaria y eventos cardiacos. Los mismos datos fueron determinados en el Registro Portugués de Síndromes Coronarios Agudos (proACS)¹³. No fue hasta 2018 que Pickerin JW., y colaboradores¹⁴, reportaron en un metaanálisis para evaluar la asociación entre LRA y mortalidad hospitalaria y a 30 días en sujetos con síndromes coronarios agudos, reportaron RR de 3.1 (IC95% 2.6-3.6), en nuestros pacientes el RM de la misma variable fue de 40 (IC95% 1.83-1000, p 0.019). Las diferencias entre la magnitud de los resultados probablemente radiquen en el tamaño de nuestra muestra y el tipo de análisis realizados. Así nosotros corroboramos que existe impacto en la mortalidad en los pacientes que desarrollan lesión renal durante la hospitalización.

Nuestra incidencia de choque cardiogénico es mayor a la reportada en Canadá¹⁵ donde reportaron 4.6% vs 6.1% que reportamos en este estudio. Campanile A., y colaboradores¹⁶, en su análisis de 1165 pacientes ingresados a Unidad Coronaria, de ellos 55.8% (n=650) tuvieron síndromes coronarios agudos, los predictores de mortalidad hospitalaria fueron edad, género femenino, paro cardiaco, sepsis/choque séptico, choque cardiogénico RM 9.99 (IC95% 5.52-18.07) y lesión renal aguda RM 3.25 (IC95% 1.19-8.82), los dos últimos coinciden con nuestros resultados en el análisis multivariado sólo del grupo con síndromes coronarios agudos en los

reportamos que el choque cardiogénico tiene RM 250 (IC95% 18.5-10000, $p < 0.0001$).

La inflamación puede contribuir tanto al inicio como a la progresión de la aterosclerosis, lo anterior fue corroborado por Wheeler JG y colaboradores¹⁷, que determinaron el conteo de neutrófilos podría ser un predictor de riesgo de enfermedad arterial coronaria con RR 1.33 (IC95% 1.17-1.50), no fue así para el conteo de linfocitos y monocitos; asimismo, se ha determinado que el conteo de leucocitos y neutrófilos puede contribuir a la aparición de eventos vasculares isquémicos tal y como lo demuestran Chia S., y colaboradores¹⁸ quienes determinaron que el conteo de leucocitos y neutrófilos están asociados con el tamaño del infarto en el contexto de SICACEST posterior a tratamiento con cateterismo coronario y son predictores independientes de desenlaces cardiovasculares (HR 2.5 y 2.2, respectivamente). En 2010 Guasti L., y colaboradores¹⁹ reportaron una revisión sistemática demostraron que la neutrofilia en el contexto de infarto agudo del miocardio predice falla cardíaca con RM 4.22 (IC95% 2.32-7.67), resultados similares fueron presentados por Arruda-Olson AM., y colaboradores²⁰, Meissner J., y colaboradores²¹ los asociaron como una variable que predice mortalidad. Lo anterior coincide con los resultados de nuestro análisis multivariado en el que se detectó la variable Conteo absoluto de neutrófilos como predictor independiente de mortalidad (RM 1.15). Ghaffari S., y colaboradores²² determinaron el punto de corte de neutrófilos absolutos para predecir mortalidad posterior a infarto del miocardio >9.68 con una sensibilidad 60% y especificidad de 66.2%, contrasta con el establecido en nuestro estudio en >7900 leucocitos/uL, con sensibilidad 76.92% (IC95% 49.74-91.82) y especificidad de 69.2 (IC95% 63.66-74.25), LR+ 2.49 ($p 0.0007$). Varios estudios han documentado que el cociente neutrófilos/linfocitos predice mortalidad y desenlaces adversos en los síndromes coronarios agudos^{23,24,25} sin embargo en nuestro estudio en el análisis univariado ni multivariado no fue este cociente un predictor independiente de mortalidad.

Entre las limitantes del presente estudio se encuentran el tamaño de la muestra que en comparación con los estudios previamente citados representan una subpoblación pequeña, esto en parte tiene como razón el acceso a los servicios de salud privada de nuestro país. Por lo anterior los intervalos de confianza de dos de las variables predictores de mortalidad fueron muy amplios por lo que debe tomarse en consideración durante la interpretación de los resultados.

El presente trabajo puede dar paso a la creación de un sistema de clasificación de nuestros pacientes que nos ayude a determinar de forma oportuna aquellos pacientes que pueden tener una evolución adversa y en consecuencia atender de forma sistemática dichas variables.

CONCLUSIÓN

Los predictores independientes de mortalidad hospitalaria en pacientes con infarto agudo del miocardio en el hospital Médica Sur son choque cardiogénico, conteo de neutrófilos absolutos ($>7,900$) y lesión renal aguda como complicación intrahospitalaria. Estos son factores que se deben tener en cuenta en prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento inmediato asociado al tratamiento anti isquémico efectivo para disminuir la mortalidad en nuestra población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. *Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)*. Vol 24.; 2019. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-107-138
2. OECD Indicators. *Health at a Glance 2017*.; 2017. doi:Please cite this publication as: OECD (2017), Health at a Glance 2017: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-en
3. Jerjes-Sanchez C, Borrayo G, Carrillo J, Martinez-Sanchez C, Juarez U, Quintanilla J. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: The Third National Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). *Arch Cardiol México*. 2016;86(3):221-232. doi:10.1016/j.acmx.2016.04.007
4. Castellanos-Tadeo MM, Sahagun-Sánchez G, Chávez-Covarrubias G, et al. STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res*. 2019. doi:10.1016/j.arcmed.2019.01.005
5. Estrada-Aguilar L, Amaya-Guerra M, Gómez-Flores M, et al. Artículos de opinión. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(1):90-97. <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im171r.pdf>.
6. Ascheim DD, Fesmire FM, Kushner FG, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;61(4):e78-e140. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019
7. Jeger R, Lamin H Ben, Sujayeva V, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2017;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
8. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO. The Problem With Composite End Points in Cardiovascular Studies. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(7):701-707. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.034
9. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI. *Jama*. 2003;284(7):835. doi:10.1001/jama.284.7.835
10. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2007;153(1):29-35. doi:10.1016/j.ahj.2006.10.004
11. Granger CB, E D, L W, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345. doi:10.1001/archinte.163.19.2345
12. Garadah TS, Thani K Bin, Sulibech L, Jaradat AA, Al Alawi ME, Amin H. Risk Stratification and in Hospital Morality in Patients Presenting with Acute Coronary Syndrome (ACS) in Bahrain. *Open Cardiovasc Med J*. 2018;12(1):7-17. doi:10.2174/1874192401812010007
13. Neves D, Belo A, Damásio AF, et al. Lesão renal aguda em síndromes coronárias agudas – uma consequência multifatorial. *Rev Port Cardiol*. 2016;35(7-8):415-421. doi:10.1016/j.repc.2016.04.008
14. Pickering JW, Blunt IRH, Than MP. Acute Kidney Injury and mortality prognosis

- in Acute Coronary Syndrome patients: A meta-analysis. *Nephrology*. 2018;23(3):237-246. doi:10.1111/nep.12984
15. Awad HH, Anderson FA, Gore JM, Goodman SG, Goldberg RJ. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes: Insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Am Heart J*. 2012;163(6):963-971. doi:10.1016/j.ahj.2012.03.003
 16. Campanile A, Castellani C, Santucci A, et al. Predictors of in-hospital and long-term mortality in unselected patients admitted to a modern coronary care unit. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20(5):327-334. doi:10.2459/JCM.0000000000000785
 17. Wheeler JG, Mussolino ME, Gillum RF, Danesh J. Associations between differential leucocyte count and incident coronary heart disease: 1764 Incident cases from seven prospective studies of 30 374 individuals. *Eur Heart J*. 2004;25(15):1287-1292. doi:10.1016/j.ehj.2004.05.002
 18. Chia S, Nagurney JT, Brown DFM, et al. Association of Leukocyte and Neutrophil Counts With Infarct Size, Left Ventricular Function and Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103(3):333-337. doi:10.1016/j.amjcard.2008.09.085
 19. Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, et al. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation. *Thromb Haemost*. 2011;106(10):591-599. doi:10.1160/th11-02-0096
 20. Arruda-Olson AM, Reeder GS, Bell MR, Weston SA, Roger VL. Neutrophilia predicts death and heart failure after myocardial infarction: A community-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(6):656-662. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.108.831024
 21. Meissner J, Irfan A, Twerenbold R, et al. Use of neutrophil count in early diagnosis and risk stratification of AMI. *Am J Med*. 2011;124(6):534-542. doi:10.1016/j.amjmed.2010.10.023
 22. Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, et al. The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014;6(1):35-41. doi:10.5681/jcvtr.2014.007
 23. Júnior JG de MM, Torres D de OC, Silva MCFC da, et al. Prognostic value of hematological parameters in patients with acute myocardial infarction: Intrahospital outcomes. *PLoS One*. 2018;13(4):1-12. doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0194897
 24. Chen C, Cong BL, Wang M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients. *Integr Med Res*. 2018;7(2):192-199. doi:10.1016/j.imr.2018.02.006
 25. Erkol A, Oduncu V, Turan B, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Med Sci*. 2014;348(1):37-42. doi:10.1097/MAJ.0000000000000188