

**MODELO DE PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN
UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA
METROPOLITANA DE BUCARAMANGA**

TANIA MENDOZA HERRERA



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2012**

**MODELO DE PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN
UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA
METROPOLITANA DE BUCARAMANGA**

TANIA MENDOZA HERRERA

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de
Magister en Epidemiología**

Director

**OSCAR LEONEL RUEDA OCHOA
MD Internista Msc Epidemiología FACP**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA**

2012

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis de maestría que requirió de un gran esfuerzo y dedicación por parte de la autora y su director, pudo finalmente completar su cometido gracias a la cooperación desinteresada de todas y cada una de las personas que a continuación citaré, muchas de las cuales han sido un soporte muy fuerte en los momentos difíciles y un motivo más para continuar en la lucha.

Primero quisiera dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada instante de mi vida, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía y por permitirme llegar hasta este momento tan importante en mi vida.

A mi familia porque esta claro que si no fuese por su esfuerzo, este sueño no hubiese sido posible. A mi padre Adolfo León, porque desde el cielo me hizo llegar siempre su bendición aun cuando las situaciones me fuesen adversas.

A mi madre Cecilia y mi suegra Marlene porque con su paciencia y sabiduría, me brindaron desde el primer momento la fuerza necesaria para seguir adelante.

A Carlos Hernando, porque con su amor todo lo puedo, porque en su compañía las cosas malas se convierten en buenas, la tristeza se transforma en alegría y la soledad no existe.

A Carlos Adolfo, mi regalo del cielo, por todas las veces que me abrazó si veía cansancio en mi cara y me repetía “Vamos mami, tu puedes”.

Igualmente a mis compañeros del grupo de Electrocardiografía, por brindarme su ánimo y colaboración en todo momento, sin poner nunca peros o darme negativas.

A Oscar Leonel, mi director de tesis, por ser mi mentor, mi amigo y mostrarme lo hermosa que es la investigación.

En general quisiera agradecer desde lo más profundo de mi corazón a todas y cada una de las personas que han vivido conmigo la consolidación de esta tesis con sus altos y bajos, ya que su compañía, consejos, cariño y amistad, fueron herramientas útiles para labrar este producto.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	17
1. JUSTIFICACIÓN	20
2. OBJETIVOS	22
2.1 OBJETIVO GENERAL	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3. MARCO TEÓRICO	23
3.1 COMPORTAMIENTO HISTÓRICO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	23
3.2 MAGNITUD DEL PROBLEMA A NIVEL REGIONAL	27
3.3 DEFINICIÓN DE IAM	28
3.4 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	30
3.5 COMPLICACIONES POST IAM	30
3.5.1 Mortalidad post IAM	30
3.5.1.1 Predictores de mortalidad post IAM	31
3.5.2 Muerte Cardíaca Súbita	35
3.5.3 Angina post IAM	36
3.5.4 Insuficiencia Cardíaca Congestiva	36
3.5.5 Reinfarto	37
3.6 MODELOS DE PREDICCIÓN	38
3.6.1 Killip	38
3.6.2 TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score)	40
3.6.3 GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events Score)	41
4. PREGUNTA	43
5. DISEÑO METODOLÓGICO	44
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	44
5.2 POBLACIÓN	44
5.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	45

5.4 NÚMERO DE VARIABLES A INCLUIR EN EL MODELO	49
5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	51
5.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	52
5.7 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	52
5.7.1 Desenlace	53
5.8 PROCEDIMIENTOS PARA LA CONSOLIDACION DE LA INFORMACIÓN	54
5.8.1 Evaluación inicial	54
5.8.2 Procesamiento y control de calidad de los datos	55
5.8.3 Conducción del estudio	56
5.9 EVALUACIÓN CRÍTICA DEL PROTOCOLO	56
5.9.1 Ventajas del Diseño	56
5.9.2 Desventajas del diseño	57
5.9.3 Control del sesgo	57
5.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES	58
5.10.1 Análisis Univariado	58
5.10.2 Análisis Bivariado	59
5.10.3 Análisis Multivariado	59
5.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS	60
6. RESULTADOS	63
6.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO	63
6.2 ANÁLISIS BIVARIADO	70
6.2.1 Evaluación de la colinealidad	72
6.3 MODELAMIENTO	74
6.4 EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL MODELO	77
6.4.1 Evaluación de la presencia de Error de especificación	77
6.4.2 Bondad de ajuste del modelo	77
6.4.3 Estadísticas de Clasificación	77
6.4.4 Evaluación de la capacidad Discriminativa	78
6.4.5 Analisis de Residuales Modelo	79
6.4.6 Evaluación de casos influyentes	80

6.5 VALIDACIÓN DEL MODELO	82
7. DISCUSIÓN	84
8. CONCLUSIONES	88
9. PRODUCTOS ACADÉMICOS	89
BIBLIOGRAFÍA	94
ANEXOS	110

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Mortalidad proporcional por enfermedad cardíaca isquémica en Colombia 2005/2008	28
Tabla 2. Clasificación funcional de Killip	40
Tabla 3. Puntuación de las variables del Índice de Riesgo de TIMI para IAM	41
Tabla 4. Probabilidad de muerte a 30 días post IAMST según escala TIMI	41
Tabla 5. Probabilidad de mortalidad post IAM en la escala de riesgo GRACE	42
Tabla 6. Cálculo tamaño de muestra para desenlace de mortalidad post IAM	45
Tabla 7. Cálculo de tamaño de muestra para estudio de Tang por OPENEPI	46
Tabla 8. Determinación de mortalidad por TIMI en estudio de Morrow	47
Tabla 9. Cálculo de tamaño de muestra para estudio de Morrow por OPENEPI	48
Tabla 10. Desenlaces obtenidos en trabajos de IAM locales.	50
Tabla 11 Cálculo de variables del modelo	51
Tabla 12 Variables recolectadas en Prognostic_AMI	53
Tabla 13. Antecedentes Socio demográficos cuantitativos	63
Tabla 14. Antecedentes Socio demográficos cualitativos	64
Tabla 15. Antecedentes Médicos cualitativos	65
Tabla 16. Enfermedad actual	66
Tabla 17. Exámen Físico	67
Tabla 18. Tratamiento	67
Tabla 19. Hallazgos electrocardiográficos	68
Tabla 20. Paraclínicos	69
Tabla 21. Complicación cardiovascular	70
Tabla 22. Análisis Bivariado Variables cuantitativas	71
Tabla 23. Análisis Bivariado Variables cualitativas	71
Tabla 24. Análisis Bivariado Variables cuantitativas dicotomizadas	72
Tabla 25. Porcentaje variables con pérdidas	74
Tabla 26. Metodo BACKWARD modelo M2	76

Tabla 27. Coef, valores de p e IC 95% Modelo M2	76
Tabla 28. Comparación de los coeficientes de regresión del modelo final M2 y del BOOTSTRAP	82

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Recolección de la muestra. Base de datos “Prognostic AMI 2.0”	55
Figura 2. Curva ROC del Modelo Completo M2	75
Figura 3 . Curva ROC modelo final sin imputación	78
Figura 4. Probabilidad del punto de corte modelo M2	79
Figura 5. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus residuales estandarizados de Pearson	80
Figura 6. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus residuales deviance	80
Figura 7. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus delta-beta	81
Figura 8. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus delta-chi Cuadrado	81
Figura 9. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus leverage	81

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Enfermedades que alteran la función autonómica	110
Anexo B. Operacionalización de las variables	111
Anexo C. Definición de las variables	113
Anexo D. Consentimiento informado	115
Anexo E. Cronograma	130
Anexo F. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)	131
Anexo G. Descripción del costo de personal	132
Anexo H. Descripción y costo de los equipos propios (en miles de \$)	134
Anexo I. Descripción y costo de los equipos solicitados (en miles de \$)	135
Anexo J. Salidas de campo (en miles de \$)	136
Anexo K. Materiales, bibliografía y publicaciones (en miles de \$)	137
Anexo L. Viajes, servicios técnicos (En Miles de \$)	138
Anexo M. Formulario	139
Anexo N. Comparación Modelo Final – Modelo Imputado	147

RESUMEN

Título: MODELO DE PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA*

Autor: MENDOZA HERRERA, Tania**

Palabras Clave: Infarto Agudo de Miocardio, Predicción, Morbimortalidad, Cohorte

Introducción: Según la Encuesta Nacional de Situación de Salud-2007 en Colombia, la enfermedad cardíaca isquémica es causa principal de muerte en población mayor de 45 años. Las escalas clínicas conocidas subvaloran el riesgo de desenlaces diferentes a mortalidad.

Objetivo general: Determinar la capacidad discriminativa de un modelo que estima la probabilidad de complicación cardiovascular post Infarto Agudo de Miocardio(IAM) en una cohorte de Bucaramanga, Colombia.

Metodología: Estudio observacional analítico tipo cohorte retrospectiva (PrognosticAMI_2.0:n:350). Pacientes mayores de 18 años, captados entre 2003-2011, en dos centros de tercer nivel. Se realizó análisis descriptivo, bivariado y regresión logística multivariada para predecir complicaciones postIAM, evaluando bondad de ajuste, capacidad discriminativa(curvas ROC), sensibilidad, especificidad y validación interna(Bootstrapping).

Resultados: Cohorte: Killip I-II(89,1%); Compromiso cara anterior(44,8%); fracción de eyección(FE) 43,6%; enzimas cardíacas elevadas; índices GRACE/TIMI riesgo intermedio. El 61.7% presentó al menos una complicación cardiovascular. En análisis Bivariado, variables con $p < 0.05$: KILLIP, FE, GRACE, TIMI, HTA, Tabaquismo, IAM Cara Anterior, Bloqueo rama izquierda(BRI). Se retuvieron por técnica Backward para consolidar un modelo final con sensibilidad(87.7%), especificidad(29.2%), capacidad discriminativa(66%), área bajo la curva ROC(0.6641), sin patrones influyentes.

$\text{Ln complicación postIAM} = -0.3037 + 1.1947(\text{Killip} > 1) + 0.6828(\text{tabaquismo}) + 0.4691(\text{IAM cara anterior})$

Conclusión: Primer estudio regional que deriva un modelo de predicción de complicaciones cardiovasculares postIAM que muestra aumento en tiempo esperado de acceso a urgencias por lo cual se recomienda caracterizar los factores predisponentes, además de realizar una validación externa con nueva muestra para poder en un futuro obtener modelos específicos para cada uno de los desenlaces de morbilidad.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud, Maestría en Epidemiología. Director: Oscar Leonel Rueda Ochoa

ABSTRACT

Title: PREDICTION MODEL OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN A COHORT OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED IN TWO CENTERS OF THIRD LEVEL OF METROPOLITAN AREA BUCARAMANGA*

Author: MENDOZA HERRERA, Tania**

Keywords: Acute Myocardial Infarction, Prediction, Morbidity and Mortality, Cohort

Introduction: According to the National Health Situation Survey-2007 of Colombia, ischemic heart disease is leading cause of death in people older than 45 years. The known clinical scales underestimate the risk of outcomes other than mortality.

Objective: To determine the discriminative ability of a model that estimates the likelihood of cardiovascular complications post acute myocardial infarction (AMI) in a cohort of Bucaramanga, Colombia.

Methods: Observational, retrospective, analytic cohort (PrognosticAMI_2.0;n:350). Patients over 18 years, were recruited between 2003-2011, in two tertiary centers. This cohort was analyzed using descriptive, bivariate and multivariate logistic regression to predict complications postAMI, evaluating goodness of fit, discriminative ability (ROC curve), sensitivity, specificity and validation (Bootstrapping).

Results: Cohort: Killip I-II (89.1%), Anterior AMI (44.8%) ejection fraction (EF) 43.6%, elevated cardiac enzymes; index GRACE/TIMI with intermediate risk. 61.7% had at least one cardiovascular complication. In bivariate analysis variables with $p < 0.05$: Killip, EF, GRACE, TIMI, hypertension, smoking, Anterior AMI, left bundle branch block (LBBB). They were retained by Backward technique ($p < 0.05$) to build a final model with sensitivity (87.7%), specificity (29.2%), discriminative ability (66%), area under the ROC curve (0.6641), without influencing patterns.

$\text{Ln_postAMI complication} = -0.3037 + 1.1947(\text{Killip} > 1) + 0.6828(\text{smoking}) + 0.4691(\text{Anterior AMI})$.

Conclusion: First regional study that derived a prediction model of cardiovascular postIAM showing increase in expected time to the emergency. It is recommended to characterize the predisposing factors, in addition to external validation with new sample in the future to obtain specific models for each of the outcomes of disease.

* Degree Work

** Faculty of Health, MS in Epidemiology. Director: Oscar Leonel Ochoa Rueda

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (EC) es el evento más frecuentemente observado en los indicadores de morbilidad mundial que debuta de la mano del aumento en la incidencia de infarto agudo del miocardio (IAM), una de las principales causas de mortalidad y años de vida perdidos¹.

A mediados de siglo XX se difundió la primera alarma sobre este comportamiento en los países desarrollados, lo cual permitió la conformación de un equipo multidisciplinario que trabajó en el control de los factores de riesgo, las medidas de prevención y los avances tecnológicos, lo cual no se presentó de la misma forma en los países en vía de desarrollo donde los cambios nutricionales, económicos y sociales ocasionados por el urbanismo y la industrialización aumentaron la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular y por ende la incidencia de la enfermedad cardíaca isquémica. A esta realidad se le suma actualmente, la poca posibilidad que tiene el paciente de acceder a un sistema de seguridad social integral, su pobre educación, la precaria financiación de proyectos que manejan el tema, la inaccesibilidad geográfica que no permite la instauración de tratamientos que ya han comprobado su efectividad en la reducción de la mortalidad^{2,3,4}, y otros elementos que determinan en las tasas de nuestra región.

¹ MURRAY CJ, Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. En: Lancet 1997. Vol. 349. p. 1498-504.

² GAZIANO TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. En: Health Aff (Millwood). 2007. Vol. 26. p. 13-24.

³ REDDY KS. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. En: Circulation. 1998. Vol. 97. p. 596-601.

⁴ KEELEY EC et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. En: Lancet. 2003, vol. 361, p. 13-20.

A nivel mundial se ha venido trabajando en la construcción de escalas de riesgo que esbozen un comportamiento, evalúen la carga de enfermedad y midan los alcances en prevención primaria y secundaria, dado el impacto económico y social que suscita la incidencia de este evento, lo que establece un reto importante para el investigador que trabaja en regiones como la nuestra, con un significativo número de mortalidades y factores de riesgo que no se comportan de forma similar a los que se presentan globalmente⁵.

Estos hechos motivaron al grupo de investigación de electrocardiografía de la Universidad de Santander, a continuar con el trabajo que venía desarrollando sobre IAM desde el 2003, que consolidó como primera fase, un meta-análisis sobre la asociación de la Variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) con la mortalidad en fase aguda del IAM⁶ y como segunda fase un estudio de cohorte que reclutó 87 pacientes, en el que se evaluó la asociación entre la VFC y el riesgo de mortalidad temprana post-IAM. En este trabajo, que constituyó la tesis de grado de un residente de Medicina Interna de la Universidad Industrial de Santander, no se evidenció asociación de algunas de las variables clínicas que están inmersas en escalas de predicción validadas para el desenlace primario de mortalidad⁷. Por esta razón, se continuó con el reclutamiento de casos con los que se construyó la base de datos “Prognostic AMI 2.0” conformada por una cohorte de 350 pacientes con infarto agudo del miocardio, que fueron atendidos entre el 15

⁵ DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA –DANE. Consultado 31 de Septiembre, 2011. En: URL: <http://www.dane.gov.co>

⁶ RUEDA-OCHOA OL, et al. Mi primer Meta-análisis. Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca como factor pronóstico de la mortalidad del infarto del miocardio: Revisión sistemática de Estudios observacionales. División Editorial y de publicaciones UIS. 2008. ISBN 978-958-44-2696-3

⁷ ÁLVAREZ A. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como variable predictora de morbilidad en la fase aguda del infarto agudo del miocardio. Trabajo de Grado Especialización en Medicina Interna. Bucaramanga, Santander. Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. Departamento de Medicina Interna. 2003. En: URL: <http://tangara.uis.edu.co/biblioweb>

de Febrero del 2003 y el 28 de Agosto del 2011 en dos centros de tercer nivel de la zona metropolitana de Bucaramanga⁸.

Con este substrato, se planteó una tercera fase, que corresponde al presente trabajo de investigación, del cual se derivó un modelo matemático de predicción de complicaciones cardiovasculares posteriores al IAM, utilizando variables clínicas, electrocardiográficas y de química sanguínea, ya conocidas por su relación con uno de los eventos post IAM ya establecidos, la mortalidad.⁹

⁸ RUEDA-OCHOA OL, et al. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como variable pronóstica de morbimortalidad en la fase aguda (intrahospitalaria) del infarto del miocardio. En: Rev. Médica Sanitas. Julio-Septiembre, 2009. vol. 12. Núm. 3. ISSN 0123-4250

⁹ EAGLE KA et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. En: JAMA. 2004. Vol. 291. p. 2727-33.

1. JUSTIFICACIÓN

La EC es el evento más frecuentemente descrito en los indicadores de morbilidad mundial. Se determina el IAM como su principal exponente,¹⁰ acompañado de un perfil de riesgo poblacional derivado de las diferencias socio económicas de las diferentes regiones (estrés laboral, dietas hipercalóricas, sedentarismo, tabaquismo) a tal punto que se ha descrito que en países desarrollados el número de muertes atribuibles corresponde a 3 millones/año y asciende a 9 millones/año en los países no desarrollados.^{11;12;13}

Según la Encuesta Nacional de Situación de Salud en Colombia-2007¹⁴, la enfermedad cardíaca isquémica es la principal causa de muerte en población mayor de 45 años, superando los decesos observados por hechos violentos o por cáncer, presentando tasas de mortalidad específica de 107,3 casos por cada 100.000 personas de 45 a 64 años, y de 867,1 casos por cada 100.000 personas mayores de 65 años, mientras que en países desarrollados como Estados Unidos y Reino Unido se obtuvo una incidencia de 36.3% (1 de cada 2.8 muertes) y 36% respectivamente durante el mismo período.^{15;16;17;18}

¹⁰ YUSUF S, et al. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. En: *Circulation*. 2001. Vol. 104. p. 2746-2753

¹¹ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Encuesta Nacional de Salud. Colombia 2007. Consultado en Septiembre, 2011. En: URL: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/salud/>.

¹² YUSUF, Op. Cit.

¹³ DREWMOWSKI A, et al. The nutrition transition: new trends in the global diet. En: *Nutr Rev*. 1997. Vol. 55, No. 2, p. 31- 43.

¹⁴ Ministerio de la Protección Social, Op. Cit.

¹⁵ BIGGER JT et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. En: *Circulation*. 1984. Vol. 69. No. 2. p. 250.

¹⁶ MURRAY CJ, LOPEZ AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990- 2020: global burden of disease study. En: *Lancet* 1997. Vol.349, Pág.1498- 1504

¹⁷ ROSAMOND W et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2007. Update A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. En: *Circulation*. 2007. Vol. 115, p. e69-e171

¹⁸ STATISTICS, BRITISH HEART FOUNDATION. Coronary Heart Disease. Consultado en Septiembre, 2011. En: URL: <http://www.bhf.org.uk/heart-health/statistics/mortality>

A pesar de los avances terapéuticos actuales en enfermedad cardíaca isquémica, se ha observado que el porcentaje de pacientes que sobrevive al infarto sigue expuesto a complicaciones posteriores al evento como la muerte cardíaca súbita, hasta en un 50%, de la misma forma que puede manifestar otros desenlaces como falla cardíaca, arritmias cardíacas, reinfarto.^{19;20;21}

Dada la escasez de estudios que definan este perfil de riesgo en nuestra región, la línea de investigación local, planteó la necesidad de construir un instrumento que evalúe estos escenarios de modo que se establezca evidencia que permita la construcción de estrategias que modifiquen la toma de decisiones médicas a corto y mediano plazo más acorde con el estado clínico del paciente, para que se logre impactar positivamente en la prevalencia de las complicaciones cardiovasculares y se favorezca el uso racional y óptimo de los recursos terapéuticos para la atención de estos pacientes.

¹⁹ GOLDBERG RJ et al. A two-decade (1975 to 1995) long experience in the incidence, in- hospital and long-term case-fatality rates of acute myocardial infarction: a community-wide perspective. En: J Am Coll Cardiol. 1999. Vol. 33, p. 1533-1539

²⁰ MYERBURG RJ et al. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. En: Circulation. Vol. 85. p. 12-10

²¹ JIMÉNEZ RA, Myerburg RJ. Sudden cardiac death. Magnitude of the problem, substrate/trigger interaction, and populations at high risk. En: Cardiol Clin. 1993. Vol. 11, p. 1-9.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la capacidad discriminativa de un modelo construido para establecer la probabilidad de complicaciones cardiovasculares post IAM a partir de variables clínicas, electrocardiográficas y de química sanguínea, en una cohorte de pacientes con IAM atendida en dos centros de tercer nivel de la zona metropolitana de Bucaramanga, Colombia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de complicaciones cardiovasculares post IAM en los pacientes de la cohorte “Prognostic AMI 2.0”.
- Describir las variables sociodemográficas, clínicas, electrocardiográficas y de química sanguínea de los pacientes de la cohorte “Prognostic AMI 2.0”.
- Determinar las variables que mejor ayuden a predecir complicaciones cardiovasculares en los pacientes post IAM.
- Elaborar un modelo de predicción con las mejores variables disponibles que ayuden a estimar la probabilidad de presentar complicaciones cardiovasculares post IAM en los pacientes de la cohorte “Prognostic AMI”
- Determinar la tasa de letalidad en la cohorte.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 COMPORTAMIENTO HISTÓRICO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular, que se perfila hoy como la principal causa de muerte a nivel mundial, evidencia este comportamiento desde comienzos del siglo XX, cuando la reducción de la mortalidad por enfermedades infecciosas en Europa del Este y en Norte América permitió una mayor esperanza de vida en la población general.²² Al presentarse cambios en los determinantes de los agentes generadores de enfermedades y del medio ambiente, y combinarse con las fluctuaciones en los ingresos per cápita, los estilos de vida y el nivel nutricional²³, se transformó el escenario de la morbilidad epidemiológica, característica que se manifestó de diferentes formas en los cinco continentes, consolidando un desenlace común responsable de la conformación de la nueva pandemia del siglo XXI.

En el decenio comprendido entre 1930 y 1940, las tasas de mortalidad específica por enfermedad cardíaca isquémica alcanzaron niveles alarmantes en Estados Unidos.²⁴ Esto ocasionó una serie de estudios de factores de riesgo en la post guerra, entre los cuales se destaca el Framingham Heart Study, en cuyo contexto se estructuró el término de factor de riesgo coronario.²⁵

A mediados de los sesenta, la mortalidad anual por enfermedad cardíaca isquémica disminuyó considerablemente en países como Estados Unidos (EU), Canadá, Australia, Europa occidental, incluyendo países del mediterráneo donde

²² ROSE G. The strategy of preventive Medicine. New York: Oxford University Press. 1992

²³ OHMAN EM, et al. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction: the TAMI Study Group. En: Circulation. 1990. Vol. 82. p. 781-791

²⁴ STALLONE RA. The rise and fall of ischemic heart disease. En: Sci Am. 1980. Vol. 243, p. 53-59

²⁵ DAWBER TR et al. Coronary heart disease in the Framingham study. En: Am J Public Health Nations Health. 1957. Vol. 47, p. 4-24

la incidencia fue hasta cuatro veces mayor que la observada en EU, con un comportamiento diferente en Europa occidental, donde se evidenciaba en ese momento, los mismos datos observados a principios de los sesenta en países como Australia.^{26;27}

Este cambio ocasionó que a finales de los setenta, en la Conferencia Internacional de Alma-Ata se excluyese a los avances en tratamiento o prevención de eventos cardiovasculares, de la lista de los elementos esenciales de la atención primaria en salud, dado que la enfermedad cardíaca isquémica se consideraba como una patología típica de los países industrializados ocasionada por el estilo de vida “occidental” que se encontraba en etapa de control. En 1979 durante la conferencia del Consenso de Bethesda se incentivó la conformación de una serie de estudios epidemiológicos que intentaron explicar el descenso de las tasas de mortalidad en los países desarrollados, dentro de los cuales se destacan el proyecto internacional WHO MONICA y el estudio americano ARIC.^{28;29} El primero, que involucró 38 comunidades de 21 países diferentes, concluyó que la caída en la mortalidad por enfermedad coronaria isquémica se dio como resultado de una disminución en la tasa de eventos más que por una disminución en la letalidad e introdujo los criterios diagnósticos estandarizados para la clasificación del IAM (síntomas, cambios electrocardiográficos, aumento de biomarcadores). El segundo estudio concluyó que el control de los factores que predecían mejor la sobrevida post evento eran los responsables de la disminución en la mortalidad.³⁰

²⁶ BEAGLEHOLE R. International trends in coronary heart disease mortality, morbidity and risk factors. En: Epidemiol Rev. 1990. Vol.12. p. 1-15

²⁷ BEAGLEHOLE R. International trends in coronary heart disease mortality and incidence rates. En: J Cardiovasc Risk. 1999 Vol.6. p. 63-68

²⁸ TUNSTALL-PEDOE H et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event, rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. En: Circulation.1994. Vol.90, p.583-612

²⁹ WHITE AD et al. Community surveillance of coronary disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: methods and two year experience. En: J Clin Epidemiol 1996. Vol.49, p. 223-233

³⁰ ROSAMOND WD et al. ARIC Investigators. Atherosclerosis Risk in Communities. Coronary heart disease trends in four United States communities. The Atherosclerosis Risk in Communities Study 1987-1996. En: Int J Epidemiol. 2001. Vol.30. Suppl 1, p. s17-s22

En el 2001, se reportaron 7,3 millones de muertes por enfermedad cardíaca isquémica a nivel mundial, con tres cuartas partes originadas en los países de bajos y medianos ingresos,³¹ manteniendo una tendencia al descenso en los países desarrollados, debido al trabajo previamente establecido sobre el control de factores de riesgo cardiovascular y medidas de prevención en estilo de vida y tratamiento farmacológico. Contrario a lo observado en los países industrializados, en las regiones en vías de desarrollo se ha aumentado la incidencia debido a los cambios sociales y económicos ocasionados por la urbanización e industrialización de poblaciones³² que quedan expuestas a una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular.³³

Actualmente, la mayor parte de los decesos se deben a enfermedades no transmisibles (32 millones)³⁴, y de éstos, más de la mitad (16,7 millones) son consecuencia de las enfermedades cardiovasculares. En los países desarrollados, las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares constituyen la primera y segunda causa de defunción con tasas de 70 casos por 100.000 personas año en EU y norte de Europa³⁵, de la misma forma que en algunos países en desarrollo, donde las enfermedades cardiovasculares representan respectivamente la primera y la segunda causa principal de defunción y son responsables de una tercera parte de la carga total de mortalidad^{16;36}

³¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Reducing Risks, Promoting Healthy Life, World Health Organization. En: The World Health Report. 2002 Geneva

³² XAVIER D, et al. Create registry investigators. Treatment and outcomes of acute coronary syndromes in India (CREATE): a prospective analysis of registry data. En: Lancet. 2008. Vol. 371, p. 1435-42

³³ GAZIANO TA. Et al. Growing epidemic of coronary heart disease in low -and middle- income countries. En: Curr Probl Cardiol. 2010. Vol. 35, p. 72-115

³⁴ YUSUF S, et al. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. En: Circulation. 2001. Vol. 104. p. 2746-53

³⁵ VAN DEN Hoogen, et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. En: N Engl J Med. 2000. Vol. 342. p. 1-8

³⁶ WORLD HEALTH ORGANIZATION. The world health report. Epidemias mundiales desatendidas: tres amenazas crecientes: Enfermedades cardiovasculares: la necesidad de actuar.

En los estudios de carga de enfermedad, la enfermedad cardiovascular ha generado en países de bajos y medianos recursos, índices de años de vida perdidos del 10% y en los países de altos ingresos del 18%, con una carga de enfermedad de más del 60%.³⁷

Para el 2020, se espera que la enfermedad cardíaca isquémica llegue a ser la principal generadora de discapacidad y de mortalidad mundial,^{16; 38} dado por el porcentaje de pacientes que sobrevive, que no está exento de complicaciones, como la muerte cardíaca súbita (MCS) (hasta un 50%), sobre todo en pacientes con antecedente de infartos previos, de la misma forma que se observan otras complicaciones como falla cardíaca, arritmias cardíacas, reinfarto.^{39; 40}

Se puede concluir entonces, que la EC vista a través de los indicadores de vigilancia epidemiológica, la carga de enfermedad, los efectos de la prevención primaria y secundaria y los cambios en el tratamiento, adolece aún de estrategias que faculden a los tomadores de decisiones a establecer los cambios necesarios en las guías de manejo de tal forma que se permita una evaluación real de dichas actividades, principalmente en los países en vía de desarrollo.⁴¹

2003. [Consultado el 20 de febrero del 2012, 11:00 a.m.]. Disponible en Internet: <URL:<http://www.who.int/whr/2003/chapter6/es/index1.html>>

³⁷ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of coronary heart disease [en línea]. 2002. [Consultado el 20 de febrero del 2012, 11:30 a.m.]. Disponible en internet:<URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_13_coronaryHD.pdf>

³⁸ ABEGUNDE DO, et al. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. En: Lancet. 2007. Vol. 370. p. 1929-38.

³⁹ KANNEL WB et al. Prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham study. En: Am J Cardiol. 1979. Vol. 44. p. 53-9.

⁴⁰ KANNEL WB et al. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. En: Eur Heart J. 1987. Vol. 8. Suppl F. p. 23-6

⁴¹ GIAM PAOLI S, et al. EUROCISS, Cardiovascular indicator surveillance set. Final report. Rome, Italy: Centre for Epidemiology, Surveillance and Health Promotion, National Institute of Health [en línea]. 2008. [Consultado el 9 de febrero del 2012, 9:00 p.m.]. Disponible en internet: <URL:[http://www.cuore.iss.it/euroci ss/progetto/pdf2007 /2007-REPORT.pdf](http://www.cuore.iss.it/euroci%20ss/progetto/pdf2007/2007-REPORT.pdf)>

3.2 MAGNITUD DEL PROBLEMA A NIVEL REGIONAL

En la última década, el 31% de todas las muertes en América Latina y el Caribe se atribuyeron a enfermedades cardiovasculares,⁴² con un consecuente aumento de complicaciones e incapacidades crónicas.^{43,44}

Si se analiza el problema a nivel de Colombia con énfasis en los hallazgos regionales de Santander y Bucaramanga, se observa como en el país en el 2005, la tasa de mortalidad proporcional por enfermedad isquémica fue de un 13,93%, evidenciando porcentajes mayores en Santander (15,19%) y Bucaramanga (14,96%). Si comparamos con los datos obtenidos entre el 2006 y el 2008 observamos un leve repunte a nivel nacional con la misma tendencia en Santander y Bucaramanga en quienes se continúa por encima de la proporción nacional.⁵ (Ver Tabla 2.)

Por tal motivo, se podría decir que nuestro departamento es una de las regiones con proporción de enfermedad cardíaca isquémica más importante a nivel nacional, lo cual genera un verdadero problema en salud que nos obliga como investigadores a tenerlo en cuenta como evento de interés en las agendas regionales.

⁴² GAZIANO TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. En: Health Aff (Millwood). 2007. Vol. 26. p. 13-24.

⁴³ CUBILLOS-GARZON LA, et al. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. En: Am Heart J. 2004. Vol. 147. p. 412-7

⁴⁴ REDDY KS. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. En: Circulation. 1998. Vol. 97. p. 596-601.

Tabla 1. Mortalidad proporcional por enfermedad cardíaca isquémica en Colombia 2005/2008

AÑO	COLOMBIA	%	SANTANDER	%	BUCARAMANGA	%
2005	26322	13,93	1427	15,19	402	14,96
2006	26763	13,88	1464	15,49	442	14,98
2007	27106	13,98	1508	15,99	433	13,95
2008	28650	14,59	1540	16,41	432	14,69

Fuente: DANE

3.3 DEFINICIÓN DE IAM

El IAM es un proceso dinámico que comúnmente se inicia con el daño endotelial y la formación de la placa aterosclerótica. Esta placa que puede permanecer estable o ser afectada por trombos, puede limitar o detener el flujo coronario. Cuando el flujo coronario disminuye bruscamente después de la oclusión por un trombo en una arteria coronaria previamente lesionada por aterosclerosis, se presenta una lesión vascular y unas condiciones que favorecen la trombogénesis, provocando una necrosis de las células miocárdicas con la evidencia de un daño temporal o permanente al miocardio.⁴⁵

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define el IAM como la combinación de dos de tres características típicas:⁴⁶

- Cuadro clínico de dolor precordial opresivo con irradiación a mandíbula, región lateral izquierda del cuello y miembro superior izquierdo acompañado de cambios autonómicos como sudoración y sensación inminente de muerte.
- Aumento de enzimas cardíacas (CK, CKMB, Troponinas).

⁴⁵ DANGAS G et al. Correlation of angiographic morphology and clinical presentation in unstable angina. En: J Am Coll Cardiol. 1997. Vol. 29. p. 519-25.

⁴⁶ ARANGO JJ et al. Enfermedad coronaria Angina estable e Inestable. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia, Asociación colombiana de facultades de medicina- ASCOFAME -• PROYECTO ISS – ASCOFAME [en línea]. 2011. [Consultado el 22 de febrero del 2012, 11:40 a.m.]. Disponible en internet: <URL: <http://medwebstudents2.wordpress.com/category/medicina-interna/>>

- Patrón típico del electrocardiograma (EKG) con cambios en el segmento ST y de la onda T y aparición de las ondas Q patológicas.

Dentro de la categorización del IAM según presentación clínica, está implícito el cambio en el segmento ST dentro del electrocardiograma, por tal motivo se clasifica en:

Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST (IAMST)

- Paciente con IAM con dolor de características isquémicas mayor de 20 minutos de duración que no cede con nitritos sublinguales en 3-5 minutos y que puede ser acompañado de otros síntomas tales como sudoración, palidez, náuseas, vómitos, mareos o disnea, asociado a elevación del segmento ST ≥ 0.1 mV en al menos dos derivaciones electrocardiográficas contiguas o bloqueo de rama izquierda nuevo y cambios dinámicos en las enzimas cardíacas.^{47,48}

Infarto Agudo del Miocardio sin elevación del segmento ST (IAMNST)

- Paciente con IAM con dolor de características isquémicas mayor de 20 minutos de duración que no cede con nitritos sublinguales en 3-5 minutos y que puede ser acompañado de otros síntomas tales como sudoración, palidez, náuseas, vómitos, mareos o disnea sin elevación del segmento ST pero con cambios dinámicos en las enzimas cardíacas.⁴⁷

⁴⁷ VAN DE WERF F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. En: Eur Heart J. 2008. Vol. 29. p. 2909-45.

⁴⁸ CHAMPNEY, K. P., P. D. FREDERICK, et al. "The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction." En: Heart. 2009. Vol. 95(11): p. 895-9.

3.4 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Para que una persona se infarte deben existir unos factores que se conjuguen para desarrollar el evento, como los provocados por los cambios en los hábitos de vida, los factores genéticos, el urbanismo, la patología socio económica, la dieta rica en grasas, el sedentarismo, el aumento en la masa corporal y el aumento en los niveles de presión sanguínea entre otros^{49;50}. Aunque la enfermedad es multifactorial y los diferentes estudios realizados ya han determinado algunos factores de riesgo, no hay comportamiento similar de estos en las diferentes poblaciones por lo que de allí deriva la importancia de estudiarlas en nuestro medio

3.5 COMPLICACIONES POST IAM

Después del IAM, se pueden presentar múltiples complicaciones, en especial durante los primeros días de evolución, es por esto que el diagnóstico y la prevención de ellas son la base fundamental del tratamiento en la fase aguda.

3.5.1 Mortalidad post IAM. La descripción del perfil de mortalidad post IAM, inicia hacia finales de los años setenta, con estudios que se centraron en los determinantes que inferían en el pronóstico y sus interacciones. El informe de la Organización Mundial de La Salud (OMS) reunida en Ginebra (1985), resumió los primeros determinantes del evento.

A inicios de los ochenta, del 25% al 28% de los pacientes con IAM, moría en forma súbita, y casi el 40% de estos lo hacía dentro de la primera hora siguiente a la

⁴⁹ BEAGLEHOLE R. The search for new risk factors for coronary heart disease: occupational therapy for epidemiologist? En: Int J Epidemiol. 2002. Vol. 31. p. 1117-1112

⁵⁰ DAHLOF B. Cardiovascular Disease Risk Factors: Epidemiology and Risk Assessment. En: Am J Cardiol. 2010. Vol. 105. Suppl. p. 3A–9A

aparición de los síntomas, falleciendo en su mayoría antes de llegar al hospital.⁵¹

Para el control de este desenlace, se ha venido trabajando arduamente en el desarrollo de avances médicos como el advenimiento de unidades de cuidado intensivo⁵², el tratamiento efectivo con ASA⁵³, beta bloqueadores⁵⁴, Inhibidores de la ECA⁵⁵, estatinas⁵⁶, anticoagulantes⁵⁷, nuevas terapias antitrombóticas y tratamientos eficientes de reperfusión como la trombólisis⁵⁸, la angioplastia coronaria percutánea transluminal (PTCA) o el bypass de arterias coronarias (CABG)⁵⁹, que tienen como principal intención la reducción de la mortalidad por todas las causas durante la fase aguda del IAM.

3.5.1.1 Predictores de mortalidad post IAM. Dentro de los ítems descritos a continuación, se encuentran variables que ya han demostrado su capacidad predictiva como variables independientes para mortalidad según consta en diferentes estudios dentro de la literatura mundial:

⁵¹ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Grupo científico de la OMS sobre la muerte cardíaca súbita. Muerte Cardíaca Súbita [en línea]. 1984. [Consultado el 25 de febrero del 2012, 5:33 p.m.]. Disponible en internet: <URL: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_726_spa.pdf>

⁵² PETERSON OL. et al. The CCU and mortality. En: Ann Intern Med. 1972. Vol. 76. p. 510-511

⁵³ ISIS-2 COLLABORATIVE GROUP. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. En: Lancet. 1988. Vol. 2. p. 349-360.

⁵⁴ HJALMARSON A. et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial. En: Lancet. 1981. Vol. 2. p. 823-827

⁵⁵ DARGIE HJ et al. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with leftventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. En: Lancet. 2001. Vol. 357. p. 1385-1390

⁵⁶ THE LONG-TERM INTERVENTION WITH PRAVASTATIN IN ISCHAEMIC DISEASE (LIPID) STUDY GROUP. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. En: N Engl J Med. 1998. Vol. 339. p. 1349-1357

⁵⁷ SMITH P, et al. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. En: N Engl J Med. 1990. Vol. 323. p. 147-152

⁵⁸ GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA STREPTOCHINASI NELL'INFARTO MIOCARDICO (GISSI). GISSI Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. En: Lancet. 1987. Vol. 2. p. 871-874.

⁵⁹ STONE GW et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. En: J Am Coll Cardiol. 1995. Vol. 25. p. 370-377

- **Edad.** Champney y cols, trabajaron en una cohorte retrospectiva de 126172 infartos ST y 235257 infartos no ST, donde se observó que en las mujeres más jóvenes era mayor el riesgo de mortalidad al compararse con el de los hombres y que a medida que aumentaba la edad se presentaba un mejor comportamiento para ambos tipos de infarto, con un riesgo relativo de 1.68 (IC95% 1.41-2.01) en menores de 50 años y de 1.03 (IC95%0.98-1.07) en mayores de 80 años. Este efecto se mantuvo en las mujeres jóvenes después de ajustar por la clasificación de riesgo, observando una disminución en la incidencia de un 15-20% y mayores tasas de supervivencia en mujeres mayores con IAM NST al compararlo con el sexo masculino, por lo que se concluyó que las diferencias relacionadas con el sexo en la mortalidad a corto plazo dependen de la edad en ambos tipos de infarto.⁴⁸
- **Diabetes.** En India, el estudio de Ramani y cols. reveló que el fumar y la Diabetes Mellitus (DM) fueron los predictores mas importantes de mortalidad (21%) comparado con lo observado en los no diabéticos (11%).⁶⁰
- **Hipertensión.** La presión diastólica (PAD) y sistólica (PAS) siempre han demostrado una asociación positiva con los desenlaces cardiovasculares. En individuos de 40 a 70 años, cada incremento de 20 mm de Hg en la presión sistólica y de 10 mm de Hg en la presión diastólica duplicará el riesgo de mortalidad vascular.⁶¹
- **Frecuencia cardíaca.** Sharper y cols consideraron que en una cohorte de 7.735 hombres entre los 40 y 59 años el aumento en la frecuencia cardíaca (FC) era un predictor independiente de Muerte Cardíaca Súbita (MCS) y enfermedad

⁶⁰ RAMANI A, et al. Morbidity and mortality of acute myocardial infarction in and around Aligarh. En: J Indian Med Assoc. 1990. Vol. 88. p. 192 –5

⁶¹ LEWINGTON et al. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. En: Lancet. 2002. Vol. 360. p. 1903-1913

cardíaca isquémica fatal ⁶², de tal forma que un aumento en la FC ≥ 90 /min se asociaba con un aumento en 5 veces la tasa de MCS ($p < 0.0001$) que aquellos que presentaban una FC < 60 /min. Zuanetti y cols. ⁶³ Observaron un aumento progresivo en la mortalidad a 6 meses post IAM asociada al aumento en la FC, desde un 0.8% con FC < 60 lat/min hasta un 14.3% con FC de > 100 /min.

- **Killip.** En Brasil, Passos y cols reportaron que la clasificación de Killip mayor a uno (RR = 5.73; $p < 0.01$), fue un predictor importante de mortalidad seguido de edad avanzada (edad > 60 años) (RR = 2.76; $p < 0.01$), historia de enfermedad cerebro vascular (RR = 4.13; $p < 0.01$) e infarto anterior (RR = 2.37; $p = 0.02$).⁶⁴

- **Peso.** Niham y cols., trabajaron con 894 sobrevivientes de IAM, menores de 80 años, entre 1988 y 2001, observando que a mayor índice de masa corporal (IMC) al momento del infarto menor riesgo de mortalidad inicial que aumenta a largo plazo, presentando complicaciones como reinfarto y MCS, con una mortalidad total menor post egreso y una mortalidad post IAM más baja antes de los 6 meses (HR:0.47, $P < 0.01$), con un mayor riesgo de IAM recurrente (HR:2.30, $P < 0.01$) y una mayor probabilidad de muerte por causas cardíacas ($P < 0.01$) en los pacientes obesos y con sobrepeso. ⁶⁵

- **Reinfarto.** Estudios como el EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial)⁶⁶, CAMIAT⁶⁷ (Canadian Amiodarone Myocardial Infarct Arrhythmia Trial),

⁶² SHAPER AG et al. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men. En: Br Heart J. 1993. Vol. 70. p. 49-55

⁶³ ZUANETTI G, et al Relevance of heart rate as a prognostic factor in patients with acute myocardial infarction: insights from the GISSI-2 study. En: Eur Heart J. 1998. Vol. 19. Suppl F. p. F19-F26

⁶⁴ PASSOS LC, et al. Predictors of hospital mortality in the thrombolytic era for acute myocardial infarction in Salvador, State of Bahia, Brazil. En: Arq Bras Cardiol. 1997. Vol. 68. p. 249– 55

⁶⁵ NIGAM A. et al. Excess weight at time of presentation of myocardial infarction is associated with lower initial mortality risks but higher long-term risks including recurrent re-infarction and cardiac death. En: Int J Cardiol. 2006. Vol. 16. p. 153-9.

⁶⁶ JULIAN DG et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. En: Lancet. 1997. Vol. 349. p. 667-674

SWORD (Survival with Oral D-Sotalol), TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) y DIAMOND-MI ⁶⁸ (Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide among patients with Myocardial Infarction) mostraron que la edad avanzada, el antecedente de IAM previo o angina e historia de hipertensión, se asociaban con alto riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad arrítmica.

- **Creatinina.** En el estudio de Zhao, que evaluó en 495 pacientes el efecto de la creatinina sérica de admisión sobre el flujo coronario y el pronóstico del IAM con depresión del segmento ST (IAM ST) posterior a Intervención Cardíaca Percutánea (ICP), se observó que actuaba como un predictor independiente de pobre perfusión miocárdica (RR ajustado de 3.93; IC95%:1.13-6.84) con una mayor tasa de mortalidad al año (RR ajustado 1.41; IC95%:1.24-2.69), concluyendo entonces que los niveles elevados de creatinina sérica se asociaban con un deterioro en el flujo miocárdico y un pronóstico pobre en los pacientes con IAM ST a los que se les realizaba ICP. ⁶⁹

- **Inicio temprano del tratamiento post IAM.** En 2004, Manhapra y cols., observaron una interacción edad / raza negra sobre muerte hospitalaria ($p < 0.001$). Adicionalmente determinaron que la presentación clínica, el tratamiento temprano, las características de hospitalización y los decrementos quinquenales en la edad se relacionaban con una mayor probabilidad de muerte en los pacientes de raza negra (5,4%, IC95% 3,6%- 7,2%). ⁷⁰

⁶⁷ CAIRNS JA et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. En: Lancet. 1997. Vol. 349. p. 675-682.

⁶⁸ Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality ON Dofetilide Dofetilide in patients with left ventricular dysfunction and either heart failure or acute myocardial infarction: rationale, design, and patient characteristics of the DIAMOND studies. En: Clin Cardiol. 1997. Vol. 20. p.704-710.

⁶⁹ ZHAO L et al. Elevated admission serum creatinina predicts poor myocardial blood flow and one – year mortality in ST- segmented elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. En: J invasive cardiol. 2009. Vol. 21. p.493-498

⁷⁰ MANHAPRA A et al. Relation of age and race with hospital death after acute myocardial infarction. En: Am Heart J. 2004. Vol. 1. p. 92-8

- **Sexo.** En el estudio de Plakht y cols. Se trabajó con el efecto de la disparidad de género en una cohorte de 2669 sujetos, observando en el análisis multivariado, que controlando por las covariables establecidas, las mujeres beduinas (MB) presentaron una mortalidad significativamente mayor a la de los hombres (HB): ((HR (HB)= 0.37 (IC95%:0.14–0.93)), de la misma forma que lo muestra Champney, en el estudio antes mencionado.⁷¹

3.5.2 Muerte Cardíaca Súbita. Uretsky y cols., en 2000 en un estudio anatomopatológico sobre 171 cadáveres del proyecto ATLAS estableció que la prevalencia de hallazgos coronarios fue del 33% en los cadáveres analizados, en quienes se estableció que murieron súbitamente un 54% y un 32% falleció por una falla cardíaca. En el grupo de cadáveres con hallazgos coronarios, el 28% presentó IAM, acompañados estos en un 97% de MCS; también es importante anotar que al 40% (6 of 15 pacientes) no se les diagnosticó previamente el IAM, sugiriendo la importancia de los eventos coronarios agudos como disparadores de MCS.⁷²

LaRovere y cols.,⁷³ en 2001 en un estudio con 1071 pacientes observaron alteraciones electrocardiográficas asociadas con un peor pronóstico (taquicardia ventricular no sostenida (TVNS; RR 3.1; IC95%:1.6–5.9), SDNN (RR 3.2; IC95%:1.6–6.3), sensibilidad barorrefleja (SBR; RR 2.1; IC95%:1.1–4.2) y que la combinación de los tres factores aumentaba el riesgo de muerte en 22 veces, adicional al hecho de que cuando se combinó una Fracción de eyección (FEVI) menor a 35%, sin TVNS, con SBR disminuida, se predijo un aumento en la

⁷¹ PLAKHT Y. et al. Gender and ethnic disparities in outcome following acute myocardial infarction among Bedouins and Jews in Southern Israel. En: The European Journal of Public Advance. 2011. Vol. 1. p. 74-80

⁷² URETSKY BF et al. Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the assessment of treatment with lisinopril and survival (ATLAS) trial. En: Circulation. 2000. Vol. 102. p. 611-6

⁷³ LA ROVERE MT, et al. Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in the Identification of Patients at Risk for Life-Threatening Arrhythmias: Implications for Clinical Trials. En: Circulation. Vol. 103. p. 2072-2077

mortalidad en un 18% comparado con el hecho de no tener SBR alterada en un 4,6%, ($P < 0,01$).

Tapanainen en el 2003⁷⁴ en un estudio sobre 700 pacientes observó una asociación de los niveles altos de péptido natriurético con MCS (RR 3,9; IC95%: 1.2-12.3, $p < 0,05$) hasta por 18 meses post IAM en aproximadamente el 40% de todas las muertes cardíacas de la misma forma que se observó muerte cardíaca no súbita. También encontró que los betabloqueadores presentaron una predicción limitada de riesgo de MCS o arritmia.

3.5.3 Angina post IAM. El dolor torácico secundario a isquemia miocárdica suele ser referido como un evento de carácter similar al observado en el episodio inicial y se presenta en reposo o con pequeños esfuerzos durante la fase de hospitalización. Puede asociarse o no a elevación de las enzimas miocárdicas, a la elevación o depresión del ST, o a la pseudo normalización de las ondas T invertidas en el ECG basal,⁷⁵ aunque en ocasiones no se acompaña de cambios en este, lo que conlleva un menor riesgo. Puede presentarse angina recurrente en la fase precoz post-IAM, hasta en el 58% de los pacientes, siendo más frecuente en los pacientes tratados con fibrinólisis y que presentan criterios de reperfusión.

⁷⁶

3.5.4 Insuficiencia Cardíaca Congestiva. En cuanto a la presencia de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) como complicación post IAM, Hellermann y cols., en el 2003, en un estudio con 1537 pacientes observaron la presentación de ICC a 28 días post IAM en un 27% de la muestra (IC95%: 23%- 31%) y a los 5

⁷⁴ TAPANAINEN J. Non-invasive predictors of mortality after acute myocardial infarction. Department of Internal Medicine, University of Oulu. 2003

⁷⁵ OLIVA PM, ET AL. The clinical distinction between regional postinfarction pericarditis and other causes of postinfarction chest pain: ancillary observations regarding the effect of lytic therapy upon the frequency of postinfarction pericarditis, postinfarction angina and reinfarction. En: Clin Cardiol. 1994. Vol. 17. p. 471-478.

⁷⁶ SHAER DH, et al. Recurrent early ischemic events after thrombolysis for acute myocardial infarction. En: Am J Cardiol. 1987. Vol. 59. p. 788-792.

años del evento en un 36% (IC95%: 34%- 39%) debido a que la incidencia de ICC post IAM, ha disminuido con el aumento en el uso de la terapia de reperfusión.⁷⁷

Lewis y cols., en el 2003,⁷⁸ en un estudio de 3860 pacientes observaron que la edad y la FEVI se asociaban con predicción de ICC, de la misma forma que la Diabetes Mellitus (DM), la Hipertensión arterial (HTA), la evidencia de un IAM previo y la frecuencia cardíaca (FC) basal. El ejercicio moderado de 3 o más veces por semana disminuyó el riesgo de ICC en un 30% y la ICC de inicio tardío se asoció con un mayor riesgo de muerte (10 veces) comparado con otros supervivientes de IAM.

3.5.5 Reinfarto. Según los hallazgos del GUSTO y lo observado por Antman y cols., la incidencia de reinfarto durante los 10 primeros días post IAM fué de aproximadamente el 10%, pero en los pacientes tratados con fibrinólisis y aspirina sólo se observó de un 3 a un 4%.^{79;80} El diagnóstico de reinfarto en las primeras 18 horas después de la administración del tratamiento fibrinolítico, se basó en la reaparición de dolor torácico severo de tipo isquémico de duración superior a los 30 minutos, algunas veces acompañado de elevación del ST, con reelevación de la CPK MB a más del 50% de su valor previo. En fases más tardías también fué posible el diagnóstico por el cuadro clínico típico y la elevación de la CPK-MB por encima de los valores normales o la aparición de nuevas ondas Q. Las complicaciones precoces del reinfarto que se han podido apreciar son la muerte, la

⁷⁷ JENS P. Hellemann et al. Incidence of Heart Failure after Myocardial Infarction: Is It Changing over Time?. En: American Journal of Epidemiology. 2003. Vol. 157, No. 12

⁷⁸ LEWIS et al. Predictors of late Development of Heart Failure in stable survivors of Myocardial Infarction. The CARE study. En: Journal of American College of Cardiology. 2003. Vol. 42. p. 1447-1453

⁷⁹ THE GUSTO INVESTIGATORS. An randomized Trial comprising four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. En: N Engl. J Med. 1993. Vol. 329. p. 673-82.

⁸⁰ ANTMAN EM. General hospital management. In: Julian DG, Braunwald E, eds. Management of acute myocardial infarction. London. England: WB Saunders Co Ltd. 1994. p. 42-44.

falla cardíaca congestiva severa, las arritmias, pudiendo también observar un aumento de la incidencia de shock cardiogénico y paro cardíaco.⁸¹

3.6 MODELOS DE PREDICCIÓN

A partir del análisis de las bases de datos de grandes cohortes de pacientes con enfermedad coronaria, se ha estado trabajando en la construcción de escalas de predicción, que sean fácilmente aplicables en la práctica diaria para que puedan ayudar al médico a manejar en forma más segura al paciente. Estos modelos matemáticos son valiosos instrumentos para la interpretación, pero que casi siempre son transitorios, sujetos a verificación y perfeccionamiento debido al cambio en el conocimiento

Desde comienzos de la era trombolítica, se han establecido diversos índices para mortalidad en pacientes post IAM, con una capacidad discriminatoria que ha oscilado entre 0.54 a 0.75 (estadístico C)^{9;82;83;84} por lo que su perfeccionamiento se ha convertido en un reto constante. Sin embargo, dado que se ha observado una discordancia marcada en la clasificación de la causa final de muerte, se ha sugerido que la mortalidad total sea el único desenlace real en los estudios de ICC e IAM.

3.6.1 Killip. En 1967, Killip y Kimball establecieron la predicción de mortalidad post IAM basándose en datos clínicos categorizando la escala en 4 clases en función de la presencia o ausencia de hallazgos físicos que sugirieran disfunción

⁸¹ OHMAN EM, et al. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction: the TAMI Study Group. En: Circulation. 1990. Vol. 82. p. 781-791.

⁸² BRAUNWALD E, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. En: JAm Coll Cardiol 2000. Vol. 36. p. 970-1062

⁸³ SCHIELE F, et al. Compliance with guidelines and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. En: Eur Heart J 2005. Vol. 26. p. 873-80.

⁸⁴ BRADSHAW et al. Validation of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) risk index for predicting early mortality in a population-based cohort of STEMI and non-STEMI patients. En: Can J Cardiol. 2007. Vol. 23. p. 51-6

ventricular. La mortalidad intrahospitalaria diferencial para cada una de ellas fue del 6, 17, 38 y 81 %, respectivamente.⁸⁵ La clasificación Killip-Kimball es una estratificación individual basada en la evidencia de los pacientes con infarto agudo de miocardio, donde se permite establecer un pronóstico de la evolución de la afección, las probabilidades de muerte en los 30 primeros días tras el infarto, la severidad de la falla cardíaca que complica al IAM y su mortalidad a corto y largo plazo.⁸⁶ Un índice alto asociado a disfunción sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda < 50%) representa por tanto, un pobre pronóstico. (Mortalidad 81%).

En un estudio sobre 282 pacientes con IAM, se evaluó el impacto de la clasificación Killip en mortalidad por todas las causas, observando que los pacientes con índices superiores eran de mayor edad y tenían una mayor probabilidad de tener DM, IAM no Q, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y disfunción sistólica ventricular izquierda. Durante el seguimiento, se presentaron 152 muertes, observando que al aumentar la clasificación se presentaba mayor mortalidad. De esta forma, los pacientes que presentaron un Killip de 2 o más y una disfunción sistólica ventricular izquierda presentaron una mayor mortalidad a 10 años del evento (76,9%) en comparación con la clase Killip 1 en pacientes sin disfunción ventricular sistólica izquierda (34,5%, $P < .001$) por lo que se concluyó que el modelo de estratificación de riesgo Killip era un fuerte predictor de mortalidad a largo plazo.⁸⁷

⁸⁵ KILLIP T, KIMBALL JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. En: Am J Cardiol. 1967. Vol. 20. p. 457-64

⁸⁶ KHOT UN, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. En: JAMA. 2003. Vol. 290. p. 2174-2181.

⁸⁷ PARAKH K. et al. Long-term Significance of Killip Class and Left Ventricular Systolic Dysfunction. En: The American Journal of Medicine. 2008. Vol.121. p. 1015-1018

Tabla 2. Clasificación funcional de Killip

CLASIFICACIÓN DE KILLIP	DEFINICION
• Clase funcional Killip I	Paciente sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda.
• Clase funcional Killip II	Paciente con estertores o crepitantes húmedos, tercer ruido cardíaco o aumento de la presión venosa yugular
• Clase funcional Killip III	Paciente con edema agudo de pulmón.
• Clase funcional Killip IV	Pacientes en shock cardiogénico, hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg), y evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, cianosis o diaforesis).

3.6.2 TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score). El índice de riesgo TIMI ⁸⁸ se construyó con datos de una base de más de 15.000 pacientes con infarto de miocardio y elevación del ST, utilizando un algoritmo matemático con 8 predictores independientes de mortalidad, entre los cuales observamos la edad, el antecedente de DM, HTA o Angina, la presión arterial sistólica, la FC, el índice Killip entre otros.

Ha sido validado ampliamente en otros países como se observa en el estudio de Bradshaw y cols., quienes con una cohorte de 11510 pacientes del estudio EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment) encontraron una alta asociación del índice de TIMI con la mortalidad a 30 días en pacientes con IAMST (C: 0,82) e IAMNST (0,80), con una menor discriminación (C: 0,74) en pacientes mayores de 65 años. ⁸⁹

Este índice permite definir su relación con la probabilidad de muerte según sea el puntaje obtenido de tal manera que un score menor de 3 no presenta mayor riesgo, pero pacientes con un score de 5 presentan el doble de riesgo de morir posterior al evento.

⁸⁸ MORROW DA et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. En: Circulation. 2000. Vol. 102. p. 2031-7.

⁸⁹ BRADSHAW P et al. Validation of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) risk index for predicting early mortality in a population-based cohort of STEMI and non-STEMI patients. En: Can J Cardiol. 2007. Vol. 23. p. 51-56

Tabla 3. Puntuación de las variables del Índice de Riesgo de TIMI para IAM.⁹⁰

Antecedentes	
Edad 65-74	2 puntos
>= 75	3 puntos
DM/HTN o Angina	1 punto
Examen	
PAS < 100	3 puntos
FC > 100	2 puntos
Killip II-IV	2 puntos
Peso < 67 kg	1 punto
Presentación	
Elevación ST anterior o BRI	1 punto
Tiempo de trat. > 4 hrs	1 punto
Score de Riesgo = Total	(0-14)

DM, Diabetes mellitus; HTN, hipertensión; PAS, presión arterial sistólica; FC, frecuencia cardíaca; BRI, bloqueo de rama izquierda

Tabla 4. Probabilidad de muerte a 30 días post IAMST según escala TIMI⁹⁰

Score de Riesgo	OR Probabilidad de muerte por 30D*
0	0.1 (0.1-0.2)
1	0.3 (0.2-0.3)
2	0.4 (0.3-0.5)
3	0.7 (0.6-0.9)
4	1.2 (1.0-1.5)
5	2.2 (1.9-2.6)
6	3.0 (2.5-3.6)
7	4.8 (3.8-6.1)
8	5.8 (4.2-7.8)
>8	8.8 (6.3-12)
* referenciado al promedio de mortalidad (95% intervalo de confianza)	

3.6.3 GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events Score). La escala GRACE se desarrolló a partir de un registro multinacional (94 hospitales, 14 países, y 22645 pacientes) que incluía todos subgrupos de síndrome coronario agudo, en los que se encontró que parámetros como edad, historia de falla cardíaca congestiva, historia de infarto de miocardio, elevación de la frecuencia cardíaca en reposo, baja presión sistólica al ingreso, elevación inicial de la creatinina y de las enzimas cardíacas y la no realización de intervención percutánea intrahospitalaria predecían mortalidad a largo plazo (más de 4 años), con un desempeño bueno en la determinación del riesgo de mortalidad post IAM

⁹⁰ TANG W. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision. En: New Zealand Am Heart J. 2007

dado un Estadístico C de 0.81 a 6 meses, lo cual cambia en relación con las características de la población donde se aplique.⁹

Tabla 5. Probabilidad de mortalidad post IAM en la escala de riesgo GRACE

VARIABLE	MEDICION	VALOR
EDAD	OR	1,7 X 10 AÑOS
KILLIP	OR	2 X CLASE
PAS	OR	1,4 X MM HG QUE DESCienda
DESV ST EN EKG	OR	2,4
PARO AL INGRESO	OR	4,3
CREATININA	OR	1,2 X 1 mg/dl QUE AUMENTE
ENZ. CARDÍACAS +	OR	1,6
FC	OR	1,3 X CADA 30 LAT/MIN QUE AUMENTE

Dentro de los estudios de validación encontramos el de Fox y cols.,⁹¹ Quienes encontraron en 43810 pacientes un índice de predicción de mortalidad intrahospitalaria de 0.81 que disminuyó a 0.73 a 6 meses del evento y el estudio de Eagle y cols.,⁹ En 17142 pacientes que presentó un índice de predicción de mortalidad a 6 meses de 0.81 diferenciando por IAMST con un índice de 0.71 y por IAMNST con 0.78 a 6 meses del evento.

⁹¹ FOX K. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). En: BMJ. Vol. 333. Número 7578. 2006

4. PREGUNTA

¿Cuál es la capacidad discriminativa de un modelo construido para establecer la probabilidad de complicación cardiovascular post IAM a partir de variables clínicas, electrocardiográficas y de química sanguínea, en una cohorte de pacientes con IAM atendida en dos centros de tercer nivel de la zona metropolitana de Bucaramanga, Colombia?

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente es un estudio observacional analítico tipo cohorte retrospectiva, con muestreo no probabilístico, del cual se derivó un modelo de predicción de complicaciones cardiovasculares en pacientes con IAM. El estudio de cohorte nos permitió establecer la incidencia del desenlace de interés, dentro de un escenario más real. Para la construcción del modelo de predicción, se analizó la información de la base de datos “Prognostic AMI 2.0” de pacientes con IAM atendidos entre el 15 de Febrero del 2003 y el 28 de agosto del 2011 en dos centros de tercer nivel de la zona metropolitana de Bucaramanga.

5.2 POBLACIÓN

❖ Población de referencia

Pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM).

❖ Población blanco o diana

Pacientes con IAM atendidos en el servicio de urgencias de centros de referencia de tercer nivel y cuarto nivel especializados en enfermedades coronarias en Bucaramanga y su área metropolitana.

❖ Población de estudio (Accesible)

Pacientes con IAM atendidos en el HUS y en la FCV que aceptaron participar en el estudio, cumplieron con los criterios de inclusión y fueron captados entre el 15 de Febrero del 2003 y el 28 de Agosto del 2011, cuyos datos fueron consolidados en la base “Prognostic AMI 2.0”.

5.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra en un estudio de cohorte se requiere conocer

- Grupo expuesto y no expuesto, incidencia de desenlace, la relación de expuesto: no expuesto, el intervalo de confianza y el poder.

Ya teniendo claros estos preceptos, para el presente cálculo de tamaño de muestra se utilizaron dos software OPEN EPI y STATA, basados en la literatura de artículos que medían mortalidad.

Tabla 6. Cálculo tamaño de muestra para desenlace de mortalidad post IAM

Tang, 2007 ⁹²	•Grupo no expuesto (Riesgo Bajo e intermedio : Escala GRACE < 150) Mortalidad en fase aguda 4% •Grupo Expuesto (Riesgo Alto: Escala GRACE ≥ 150) Mortalidad en fase aguda 15%	•Relación no expuesto: expuesto 3:1 •Incidencia grupo no expuesto 4% •Incidencia grupo expuesto 5% •Intervalo de confianza 95% •Poder 80% - Tamaño Muestra 304 – 308 pacientes
Morrow, 2000 ⁹³	•Grupo no expuesto (Riesgo Bajo e intermedio: Escala TIMI < 5) Mortalidad a 30 días post IAM 9.1% •Grupo Expuesto (Riesgo Alto: Escala TIMI ≥ 5) Mortalidad a 30 días post IAM 23,8%	- Relación no expuesto: expuesto 5:1 - Incidencia grupo no expuesto 9,1% - Incidencia grupo expuesto 3,8% - Intervalo de confianza 95% - Poder 80% - Tamaño Muestra 358 – 360 pacientes
Cálculo tamaño de muestra	AUTOR	TAMAÑO DE LA MUESTRA
	Tang	304
	Morrow	360
	Promedio	332
	Ajuste del 5% de Pérdidas	17
	<u>Total</u>	<u>349</u>

⁹² TANG E, et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary síndrome. En: Am Heart J. 2007. Vol. 153. p. 235

⁹³ MORROW DA et al. Timi risk score for ST elevation myocardial infarction. A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. En: Circulation. Vol. 102. p. 2031-37

En el estudio de Tang y cols., utilizamos la herramienta para realizar el cálculo de tamaño de muestra dispuesta en el sitio www.openepi.com. El cálculo nos mostró tres tamaños de muestra según las formulas de Kelsey, Fleiss o la ajustada de Fleiss, obteniendo un tamaño de muestra según Kelsey de 218 pacientes, según Fleiss de 258 pacientes y según Fleiss corregido de 304 pacientes, como lo muestra la siguiente captura de pantalla:

Tabla 7. Cálculo de tamaño de muestra para estudio de Tang por OPENEPI

Sample Size for Cross-Sectional, Cohort, & Randomized Clinical Trial Studies			
Two-sided significance level(1-alpha):	95		
Power(1-beta, % chance of detecting):	80		
Ratio of sample size, Unexposed/Exposed:	3		
Percent of Unexposed with Outcome:	4		
Percent of Exposed with Outcome:	15		
Odds Ratio:	4.2		
Risk/Prevalence Ratio:	3.8		
Risk/Prevalence difference:	11		
	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC
Sample Size - Exposed	55	65	76
Sample Size-Nonexposed	163	193	228
Total sample size:	218	258	304
References			
Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15			
Fleiss, Statistical Methods for Rates and Proportions, formulas 3.18 & 3.19			
CC = continuity correction			
Results are rounded up to the nearest integer.			

Se realizó el mismo proceso utilizando STATA:

```
. sampsi 0.15 0.04, p(.8) a(.05) r(3)
Estimated sample size for two-sample comparison of proportions
Test Ho: p1 = p2, where p1 is the proportion in population 1
           and p2 is the proportion in population 2
Assumptions:
    alpha = 0.0500 (two-sided)
    power = 0.8000
    p1 = 0.1500
    p2 = 0.0400
    n2/n1 = 3.00

Estimated required sample sizes:
    n1 = 77
    n2 = 231
```

Estos datos concluyen que utilizando los dos software, el máximo tamaño necesario para predicción de mortalidad post IAM a seis meses, sería de 304 a 308 pacientes, con un poder del 80%.

Si revisamos el segundo estudio de Morrow y cols., donde se estratificó el riesgo de mortalidad según los índices calculados por TIMI, encontramos los siguientes resultados:

Tabla 8. Determinación de mortalidad por TIMI en estudio de Morrow⁹⁴

SCORE TIMI	N. PAC SCORE	PREVALENCIA MORTALIDAD	N. MUERTOS	PREVALENCIA MORTALIDAD TIMI BAJO-INTERMEDIO
0	1258	2,1	26	9,1
1	2945	3,5	103	
2	2479	6,5	161	
3	3590	10	359	
4	5771	14	808	
TOTAL	16043		1458	
SCORE TIMI	N. PAC SCORE	PREVALENCIA MORTALIDAD	N. MUERTOS	PREVALENCIA MORTALIDAD TIMI ALTO
5	6000	19	1140	23,8
6	5881	22	1294	
7	5295	24	1271	
8	4453	25	1113	
>8	6143	29	1781	
TOTAL	27772		6599	

Al aplicar la herramienta para realizar el cálculo de tamaño de muestra dispuesta en el sitio www.openepi.com, el cálculo nos muestra tres tamaños de muestra según las formulas de Kelsey, Fleiss o la ajustada de Fleiss, obteniendo un tamaño de muestra según Kelsey de 267 pacientes, según Fleiss de 311 pacientes y según Fleiss corregido de 358 pacientes, como lo muestra la siguiente captura de pantalla:

⁹⁴ Ibíd.

Tabla 9. Cálculo de tamaño de muestra para estudio de Morrow por OPENEPI

Sample Size for Cross-Sectional, Cohort, & Randomized Clinical Trial Studies			
Two-sided significance level(1-alpha):	95		
Power(1-beta, % chance of detecting):	80		
Ratio of sample size, Unexposed/Exposed:	5		
Percent of Unexposed with Outcome:	9.1		
Percent of Exposed with Outcome:	24		
Odds Ratio:	3.1		
Risk/Prevalence Ratio:	2.6		
Risk/Prevalence difference:	15		
	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC
Sample Size - Exposed	45	52	60
Sample Size-Nonexposed	222	259	298
Total sample size:	267	311	358
References			
Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15			
Fleiss, Statistical Methods for Rates and Proportions, formulas 3.18 & 3.19			
CC = continuity correction			
Results are rounded up to the nearest integer.			

Se realiza el mismo proceso utilizando STATA:

```
sampsi 0.238 0.091, p(.8) a(.05) r(5)
```

Estimated sample size for two-sample comparison of proportions

Test Ho: $p_1 = p_2$, where p_1 is the proportion in population 1

and p_2 is the proportion in population 2

Assumptions:

alpha = 0.0500 (two-sided)

power = 0.8000

p_1 = 0.2380

p_2 = 0.0910

n_2/n_1 = 5.00

Estimated required sample sizes:

n_1 = 60

n_2 = 300

Lo que lleva a concluir que utilizando tanto OpenEpi como STATA, el máximo tamaño necesario, según el estudio de Morrow, sería de 360 pacientes, con un poder del 80%.

Si consideramos en conjunto los datos obtenidos en estos dos estudios de predicción de mortalidad post IAM, encontramos un tamaño de muestra promedio de 332 pacientes para este desenlace, al cual le sumamos un 5% de posibles

pérdidas, con lo que se obtiene un número aproximado de 350 pacientes necesarios a analizar para obtener un poder del 80% y un alfa de 0.05. (Ver tabla 7).

El cálculo del tamaño de muestra del presente estudio, se basó en estudios de predicción de mortalidad existentes dado que no se pudo contar con datos de incidencia de complicaciones cardiovasculares en la literatura que se revisó. Además si consideramos que el porcentaje de eventos de morbilidad es mucho mayor que el porcentaje de eventos de mortalidad, esto asegura que calculando el tamaño de muestra para mortalidad se tienen datos suficientes para el cálculo de otras complicaciones cardiovasculares, dado que la mortalidad es uno de los desenlaces menos frecuente en los sobrevivientes al IAM.

5.4 NÚMERO DE VARIABLES A INCLUIR EN EL MODELO

Para un modelo de predicción confiable, se necesita también calcular el número máximo de variables a incluir en este. Para tal fin, se tuvo en cuenta el artículo de Peduzzi et al,⁹⁵ quienes proponen en su fórmula que se necesita 10 desenlaces por cada variable incluida en el modelo final de predicción (incluyendo el intercepto).

Se utilizaron los datos de desenlaces de las complicaciones de dos estudios previos realizados en la misma población de interés, pacientes con infarto agudo del miocardio del Hospital Universitario de Santander, los cuales se muestran en la tabla adjunta:

⁹⁵ PEDUZZI et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. En: J Clin Epidemiol. 1996. Vol. 12. p. 1373-1379

Tabla 10. Desenlaces obtenidos en trabajos de IAM locales.^{7;96}

DESENLACE	ALEXANDER ALVAREZ 2006	LADY RODRIGUEZ 2002
	Director: Dr. Oscar Leonel Rueda	Director: Dr. Germán Gamarra
	n:87 pacientes	n: 71 pacientes
	Con algún desenlace n: 49 (56,3%)	
Muerte Total	9.2%	26.77%
Angina	44.83%	28%
Reinfarto	0%	15.5%
Arritmia Cardíaca	16.09%	4.2%
Falla Cardíaca	17.24%	43.69%
Promedio	21.84%	23,63%

A partir de estos trabajos locales previos, se determinó para el presente estudio, un promedio de aproximadamente un 20% de complicaciones cardiovasculares. Se revisó en la literatura el papel de variables predictoras de mortalidad post IAM, como edad, sexo, antecedente de Diabetes, antecedente de Falla cardíaca congestiva, antecedente de Hipertensión, antecedente de Angina de pecho, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, clasificación Killip, peso, infra o supra desnivel del segmento ST en cara anterior en el electrocardiograma, la evidencia de bloqueo de rama izquierda, el inicio de tratamiento con un intervalo mayor de 4 horas, la evidencia de paro cardíaco en el ingreso a urgencias, el nivel de creatinina de ingreso y los cambios en los niveles de las enzimas cardíacas, dentro de un modelo de predicción.

Se confirmó el número de variables independientes que pudiesen incluirse en el modelo de predicción mediante la fórmula obtenida de conferencias sobre estudios de predicción de la Profesora Garret de la Universidad de Chapel - Hill:

⁹⁶ RODRIGUEZ L. et al. Infarto agudo del miocardio en el Hospital Ramón González Valencia. En: Acta Médica Colombiana. 2002. Vol. 27. p. 327

Tabla 11 Cálculo de variables del modelo

Garret Universidad de Chapel - Hill	Variables a incluir en el modelo	Estimación
m/10: Número de variables a incluir en el modelo.	n1: $350 \times 0.2 = 70$	10 individuos con el desenlace de interés (complicación cardiovascular) por cada predictor. 170 desenlaces en esta población
n1: número de personas que desarrollarán el desenlace de interés	n2: $350 \times 0.8 = 280$	
n2: número de personas sin el desenlace	m: $(3 \times 70 \times 280) / 350 = 168$	
	Luego $m/10 = 168/10 = 16.8$ se aproxima a 17.	

De tal manera que si se calcula la necesidad de 10 individuos con el desenlace de interés (complicación cardiovascular) por cada predictor anteriormente descrito significa que debemos tener al menos 170 desenlaces en nuestra población, lo cual es posible dado el antecedente observado de complicaciones cardiovasculares post IAM, observado en los trabajos locales (ver tabla 11).

5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se tomaron para el presente estudio los pacientes de la base “Prognostic AMI 2.0” los cuales cumplieron con los siguientes requisitos:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que se captaron dentro de las primeras 12 horas de ingreso al servicio de urgencias, en quienes se estableció su diagnóstico de IAM, con la presencia de dos de tres de las siguientes características:
 - ❖ Dolor torácico o disnea de al menos 30 min (IAM ST- IAM NST)
 - ❖ Elevación de más de un 10% de la fracción CK MB en las primeras 12 horas de ingreso o durante la etapa hospitalaria o Prueba de Troponina positiva. (IAM ST – IAM NST)
 - ❖ Cambios de tipo isquémico en el Electrocardiograma de la admisión de urgencias o cualquier cambio posterior provocado por el IAM: cambios dinámicos

en el ST de al menos 2 mm en 2 derivaciones anteriores o de 2 mm en 2 derivaciones inferiores acompañadas de depresión del ST en 2 derivaciones contiguas (IAM ST) o la presencia de bloqueo de rama izquierda nuevo con al menos 1mm de elevación del ST concordante. (IAM NST)

5.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del presente estudio los pacientes que presentaron al ingreso los siguientes criterios:

- Pacientes con patologías asociadas con trastornos en la función del sistema nervioso autónomo a excepción de los pacientes con antecedentes de DM dado que su exclusión afectaba ostensiblemente la consecución del tamaño de muestra (Ver Anexo A).

5.7 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Se realizó la estructuración de las variables independientes que se tuvieron en cuenta en la recolección de la información de interés para el estudio. (Ver Anexo B). Estas se escogieron de acuerdo al marco teórico, destacando aquellas que se han asociado en estudios previos con complicaciones cardiovasculares postIAM. Se incluyeron además todas las variables que forman parte de la escala GRACE y TIMI, agrupándolas finalmente en las siguientes categorías:

Tabla 12 Variables recolectadas en Prognostic_AMI

Variables Socio demográficas: • Edad en años cumplidos, ocupación, género, procedencia, tipo de seguridad social, estado civil Tiempos: • Tiempo Inicio Síntomas, Tiempo Ingreso urgencias, Tiempo al deceso, Tiempo a egreso hospitalario, Tiempo a primera complicación. Variables Clínicas: • Antecedentes Patológicos: – HTA, Dislipidemia, DM, Enf. tiroidea, Enf. coronaria, Bloqueo rama izquierda HH, angina, ECV. • Antecedentes Qx: – cirugía cardíaca anterior, puentes, angioplastia. • Antecedentes Farmacológicos: – BB, ASA, Calcio antagonistas, etc. • Antecedentes Toxicológicos: – Tabaquismo, Sustancias Psicoactivas, Alcoholismo.	• Exámen Físico: – Peso, Talla, Presión Arterial sistólica, Presión Arterial diastólica, Frecuencia cardíaca, hallazgos en el sistema cardiovascular, respiratorio y digestivo, edemas. Variables Paraclínicas: • Hallazgos Electrocardiográficos: – Cara infarto, Tipo infarto, Arritmias. • Hallazgos de laboratorio: – Enzimas cardíacas (CK total, CK MB, Troponina), Creatinina, Glicemia, Hematocrito, Colesterol total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, TGL, Electrolitos Séricos, Hemograma • Hallazgos Ecocardiográficos: – Fracción de eyección. • Escalas de predicción de mortalidad post IAM: – KILLIP, GRACE, TIMI
--	---

5.7.1 Desenlace

Complicación cardiovascular: Se consideró un desenlace compuesto llamado complicación cardiovascular, si había la presencia de al menos una de las siguientes entidades durante su fase intrahospitalaria: muerte global, angina post IAM, reinfarto, arritmia cardíaca o ICC.

Definiendo cada una de las morbilidades como se describe a continuación:

-Muerte Global

Muerte ocurrida tras haber iniciado los síntomas de IAM, que inicia con pérdida abrupta de la conciencia a menos que otra causa no cardíaca sea obvia.⁹⁷

-Angina post IAM

Se define como la recurrencia de la angina después de las primeras 24 horas y hasta 30 días después del infarto agudo de miocardio.⁹⁸

⁹⁷ MYERBURG RJ et al. A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. En: Circulation. Vol. 85. p. 2-10

⁹⁸ CHATTERJEE K. Complications of acute myocardial infarction. En: Curr Probl Cardiol. 1993. Vol. 18. p. 1-79.

-Arritmia

Latidos rápidos o lentos, regulares o irregulares, cortos o prolongados acompañados de vértigos, mareos o debilitamiento e incluso pérdida de consciencia, dolor torácico, ahogo y otras sensaciones molestas posterior a inicio del cuadro de IAM.⁹⁹

-Reinfarto

Reaparición de dolor torácico severo de tipo isquémico de duración superior a los 30 minutos, sólo en ocasiones acompañado de elevación del ST, y con nueva elevación de la CPK-MB mayor del 50% de su valor previo.¹⁰⁰

-Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

Presencia de edema pulmonar de origen cardiaco en la radiografía, estertores en más de un tercio de los campos pulmonares y se cree que son debidos a la insuficiencia cardíaca, disnea con PO2 documentado inferior a 80 mm Hg en el aire ambiente o con saturación de oxígeno inferior al 90% en aire ambiental sin enfermedad pulmonar significativa.¹⁰¹

5.8 PROCEDIMIENTOS PARA LA CONSOLIDACION DE LA INFORMACIÓN

5.8.1 Evaluación inicial. Se evaluaron las historias clínicas escritas y electrónicas y los formatos de los pacientes de la base de datos “Prognostic AMI 2.0”, en lo referente a los datos demográficos, historial médico, signos y síntomas presentes en el momento de la consulta a urgencias, tiempo de inicio de síntomas, tiempo de consulta a urgencias, tiempo de toma del electrocardiograma, tratamientos, hallazgos de laboratorio, de imagenología y del análisis del registro digital del electrocardiograma correspondientes. Se verificó que dichos soportes se acompañasen de los otros formatos construidos durante la fase 2:

⁹⁹ ARANGO JJ et al., Op. Cit.

¹⁰⁰ ANTMAN EM, Op. Cit.

¹⁰¹ ARANGO JJ et al., Op. Cit.

- a. Criterios de Inclusión y Exclusión.
- b. Consentimiento informado. (ver Anexo C)
- c. Formulario de evolución diaria intrahospitalaria.

Figura 1. Recolección de la muestra. Base de datos “Prognostic AMI 2.0”



5.8.2 Procesamiento y control de calidad de los datos. La información de las fichas epidemiológicas se digitaron por duplicado de forma independiente por dos digitadores diferentes entrenados previamente en el manejo de la hoja electrónica Excel y se compararon para detectar errores de digitación por medio de los comandos de duplicación, para después exportar a STATA.

Se estableció la estrategia de comparación con los formatos escritos y electrónicos para su corrección, con un chequeo de consistencia interna de los datos luego de lo cual se consideraron como finales y se archivaron en medio magnético por duplicado.

Un supervisor de control de calidad de procesos tomó una muestra aleatoria del 10% de las encuestas recolectadas cada mes y confirmó la información consignada en ellas contrastándola con las fuentes primarias y secundarias de las cuales se extrajo la información, encargándose también del reentrenamiento del personal cuando fue necesario.

5.8.3 Conducción del estudio. Durante la fase tres se establecieron subgrupos de trabajo repartidos de la siguiente forma:

- ❖ Grupo de Base de datos: Conformado por 1 medico y una estudiante de medicina quienes recibían los formatos con la información clínica de los pacientes hasta su egreso, reportes de defunciones, reportes de pérdidas.

- ❖ Supervisor: Conformado por una médico que actualmente está optando por el título de Msc. En epidemiología quien se encargó del control de calidad de los procesos, el diseño metodológico, el análisis de resultados, la supervisión del trabajo de captación y reclutamiento de pacientes, el seguimiento intra hospitalario y la construcción de la base de datos.

- ❖ Director del Proyecto: Conformado por un médico Especialista Medicina Interna, Msc. En Epidemiología Clínica. Fellowship ACP, quien supervisó el diseño metodológico y el análisis de los datos.

5.9 EVALUACIÓN CRÍTICA DEL PROTOCOLO

5.9.1 Ventajas del Diseño. La ventaja metodológica de los estudios de cohorte, se puede establecer en relación con el factor de estudio y sus niveles, los cuales son observados desde el inicio del proyecto a través del periodo de seguimiento antes de que la enfermedad o evento de interés se presente. Por tal motivo, se pueden postular hipótesis donde la causa precede la ocurrencia de la enfermedad asociado al hecho de que el estado de enfermedad no influye diferencialmente en la selección de sujetos o en la determinación de la exposición.

Este tipo de estudios son menos susceptibles a los sesgos de selección, permitiendo establecer directamente la incidencia de los desenlaces de interés, con una clara secuencia temporal de exposición y enfermedad (causalidad), cuya incidencia puede determinarse para los grupos de expuestos y no-expuestos, donde el factor de exposición (Variables clínicas, química sanguínea y Variables

electrocardiográficas) no se manipula. El estudio es llevado a cabo en escenarios más naturales es decir la población estudiada es más representativa de la población blanco, con la posibilidad del estudio de los desenlaces múltiples (muerte, arritmia, reinfarto, ICC, etc.) relacionados con la exposición (Variables clínicas, química sanguínea y Variables electrocardiográficas).

5.9.2 Desventajas del diseño. Definitivamente estos estudios son más costosos y requieren mayor tiempo (prospectivos), presentan además un seguimiento difícil y las pérdidas pueden influir sobre los resultados del estudio (sesgos de selección). De igual forma, los cambios de la exposición en el tiempo y los criterios de diagnóstico pueden afectar a la clasificación de los individuos. Se pueden presentar sesgos de información, si la identificación de la enfermedad está influenciada por el conocimiento del estado de exposición del sujeto.

Además el tiempo de espera para la obtención de resultados es mayor y se evalúa la relación entre evento y la exposición a sólo un número relativamente pequeño de factores cuantificados al inicio del estudio.^{102,103}

5.9.3 Control del sesgo

- **Sesgos de selección**

- Pérdidas diferenciales:
- Se ajustó el tamaño de muestra al 5% debido a la posibilidad de pérdidas en el seguimiento. Se cuantificaron las pérdidas por subregistros por no realización de los procedimientos o no solicitud de paraclínicos. Durante la fase dos se aplicó el consentimiento informado a los pacientes el cual se puede revisar en el anexo 3, manteniendo su anonimato dado su código de clasificación.
- Se permitió durante la fase 2 la posibilidad equitativa de ingreso al estudio de los pacientes con IAM en los diferentes centros de captación.

¹⁰² STUART J. Issues in the reporting of epidemiological studies: a survey of recent practice. En: BMJ. 2004. Vol 329. p. 883

¹⁰³ ROTHMAN K.J, Modern Epidemiology. Little Brown and Company, Boston. Toronto., 1986.

- **Sesgos de información**

- Entrevistador o encuestador
- Se diseñaron manuales de procedimientos y el protocolo de estudio. Se realizó un entrenamiento previo a los encuestadores y una estandarización en la recolección de la información de la misma forma que se monitorizó su diligenciamiento.
- Sesgo del recuerdo
 - Se realizó la captación temprana del paciente al momento de su ingreso a urgencias para poder determinar los antecedentes, que se corroboraron con la historia clínica previa, los tiempos de inicio de síntomas, etc.
 - Se establecieron entrevistas periódicas para los desenlaces relevantes posterior al evento

- **Sesgo de selección/información**

- Sesgo de vigilancia médica
- Se evaluó el desenlace en forma sistemática por medio de auxiliar que desconocía los datos de ingreso del paciente.

5.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES

5.10.1 Análisis Univariado. Se evaluaron las variables recolectadas según su nivel de medición, medias o medianas para las variables continuas, proporciones para las categóricas o nominales, reportando sus respectivos intervalos de confianza del 95%. La comparación entre los grupos se hizo a través de Mann Whitney o Fisher con sus respectivos valores de p para las variables cuantitativas y χ^2 y Fisher para las cualitativas considerando diferencias significativas con una p menor de 0,05 y la verificación de normalidad por medio de test de kolmogorov smirnov. El cálculo de la normalidad de las variables permitió definir el uso de pruebas no paramétricas en la comparación de grupos, al ser las variables de

distribución no normal. Además, hizo que se escogiera el test de Spearman para la realización de los análisis de correlación.^{104;105}

5.10.2 Análisis Bivariado. Permitió evaluar la asociación entre el desenlace y cada una de las variables independientes empleando regresión logística, Se realizó el cálculo de medidas de efecto como el Odds Ratio (OR) para todas las variables de interés con sus respectivos IC-95%, escogiendo las que mostraron una mayor asociación definida por un valor de $p < 0.20$. Las diferentes variables de exposición que presentaron este criterio, fueron posteriormente dicotomizadas de acuerdo a los valores descritos en la literatura.

Se realizó una matriz de correlación de Spearman con el fin de evaluar colinealidad entre las variables anteriormente escogidas teniendo como punto de corte para colinealidad un coeficiente de correlación > 0.3 .

5.10.3 Análisis Multivariado. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado, para predecir la ocurrencia de una complicación post IAM, de acuerdo a lo sugerido por Austin¹⁰⁶ en su artículo de comparación de varias estrategias estadísticas para la predicción de mortalidad en pacientes con IAM a partir de las variables que pudiesen estar potencialmente asociadas con su ocurrencia.

La inclusión de las variables independientes seleccionadas por el análisis bivariado, con un nivel de significancia de $p < 0.20$, se hizo siguiendo la metodología STEPWISE, según el resultado del análisis de colinealidad y se incluyeron las variables género y edad debido a su significancia clínica con el

¹⁰⁴ NORMAN, G., STRAINER, D. Bioestadística. 1 Ed. Madrid. Mosby/Doyma. 1996. ISBN:978-84-8174-150-6

¹⁰⁵ GOULD. W. Final summary of test of normality. Stata Technical Bulletin. 1992. Vol 5. p. 10-1

¹⁰⁶ AUSTIN P. A Comparison of regression trees, logistic regression, generalized additive models, and multivariate adaptive regression splines for predicting AMI mortality. En: Statist. Med. 2007. Vol. 26. p. 2937–2957

desenlace.

Se corrió el modelo completo y mediante la técnica BACKWARD se fueron retirando una a una según su falta de significancia estadística ($p > 0,05$), para dejar al final aquellas que mantuvieron esa significancia

Se realizó la bondad de ajuste del modelo y se evaluó el desempeño evidenciando su capacidad discriminativa a través de la sensibilidad y especificidad del mismo y del estadístico C. Finalmente, se realizó una validación interna del modelo usando para ello la metodología bootstrapping.

5.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki¹⁰⁷ y en la Resolución 008430 del 4 de Octubre de 1993¹⁰⁸, la cual clasifica esta investigación como de riesgo mínimo dado que es un estudio retrospectivo que emplea el registro de datos a través de una base de datos de una línea de investigación donde los participantes consintieron previamente la utilización de los datos y las historias clínicas, para otras investigaciones, aclarando que durante la segunda fase, se establece el cumplimiento de los aspectos mencionados en el artículo 6 de dicha resolución, conforme con los siguientes criterios:

- Se garantizó a todos los pacientes elegibles que tuviesen 18 años o más, el derecho a consentir antes de que se tomase cualquier tipo de acción con respecto a ellos, protegiendo de manera especial a los pacientes con incapacidad mental o paciente en estado crítico (se encuentre inconsciente o bajo efectos de medicamentos sedantes o conectado a un ventilador mecánico) que no pudiesen hacerlo por sí mismos, a través de un consentimiento entregado a sus

¹⁰⁷ Declaración de Helsinki. Disponible en Internet: <URL: http://www.unal.edu.co/dib/normas/etica_helsinki.html>

¹⁰⁸ Resolución N° 008430 de 1993 [en línea]. 1993. [Consultado el 2 de mayo del 2012, 8:45 p.m.]. Disponible en Internet: <URL: http://www.unal.edu.co/viceinvestigacion/normatividad/etica_res_8430_1993.pdf>

representantes legales. Se respetó la decisión que el paciente o su representante legal expresasen en cuanto a la consideración de los daños potenciales o los beneficios que conllevarse esta investigación, sin ejercer coacción o promesa de compensación. Se respetó la decisión que el paciente expresó al salir de su estado crítico en cuanto a la decisión de continuar participando en esta investigación una vez se le comunicó la autorización recibida por su representante legal, sin ejercer coacción o promesa de compensación, sin que esto cambiase el tratamiento estándar que debía llevar.

- Se respetó el principio de no maleficencia, al asegurar la participación de personal con una formación teórica y práctica rigurosa, con actualización permanente certificada.
- Se aplicó el principio de justicia al consolidar una estrategia que permitiese determinar las características más relevantes para que todo paciente que asistiese a un servicio de urgencias con síntomas coronarios fuese incluido en el estudio.
- Se aplicó el principio de confidencialidad al incluir los pacientes en la base de datos con una nomenclatura predeterminada de modo que no se permitie la identificación directa de ellos. También se estableció que toda la información generada por este proyecto, sería utilizada únicamente por los investigadores del grupo de electrocardiografía de la Universidad Industrial de Santander para estudios relacionados con infarto agudo de miocardio, no pudiendo ser usada para generar beneficios económicos.
- Se realizó una búsqueda bibliográfica en PUBMED¹⁰⁹ sobre estudios que incluyesen una toma de electrocardiograma digital de 12 derivaciones en otros países del mundo, certificando la existencia de estudios con una fase previa en animales, sin que se haya incurrido en un riesgo mayor en los pacientes.

¹⁰⁹ PUB MED. Disponible en Internet: <URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>

- Este estudio se sometió a la aprobación del Comité de Ética de las instituciones que están participando en la investigación. (Hospital Universitario de Santander, Fundación Cardiovascular). (Ver Anexo C).

6. RESULTADOS

6.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Los 350 pacientes incluidos en el presente estudio forman parte de la base de datos PROGNOSTIC AMI 2.0 del grupo de electrocardiografía de la UIS. Estos individuos fueron captados desde el 12 de febrero del 2003 hasta el 29 de agosto del 2011.

La distribución de las características de la población estuvo dada de la siguiente manera:

La mayor parte de los pacientes (54.9%) fueron atendidos en el HUS. La mediana de la edad de la población analizada fue de 67 años, el tiempo empleado por el 91.4% de los pacientes para asistir al servicio de urgencias una vez empezaron los síntomas de IAM, fue de 11,7 horas. La prevalencia del tabaquismo fue de un 52% con una mediana de edad de inicio de 18 años de quienes además se puede decir que tenían un tabaquismo crónico, dada la mediana del tiempo total como fumadores que fue de 35 años.

Tabla 13. Antecedentes Socio demográficos cuantitativos

VARIABLE	Me	RANGO INTERCUARTÍLICO
EDAD EN AÑOS CUMPL.	67	21
TIEMPO EVOL. INICIAL	677	1020
ESTANCIA HOSPITALARIA	7	6
EDAD INICIO TABAQUISMO	18	0
AÑOS TABAQUISMO	35	30

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

En cuanto al estado civil, la mayoría de los pacientes, estaban casados (38%), procedían de la zona metropolitana de Bucaramanga en un 52%, contaban con régimen subsidiado (56.9%) y eran del sexo masculino (59.43%). Las actividades

laborales predominantes fueron labores domésticas en un 30.9% y agricultura en un 15.1%. El 20% no ejercía ninguna actividad económica al momento del evento cardiovascular. Dentro de lo reportado, solo el 14,6% tenía un nivel de primaria completa seguido de analfabetas en un 14.3%, de secundaria completa en un 11.1% y primaria incompleta en un 10.6%.

Tabla 14. Antecedentes Socio demográficos cualitativos

VARIABLE	N	%
HUS	192	54,9
FCV	124	35,4
SOLTERO	28	8,0
CASADO	133	38,0
UNION LIBRE	11	3,1
VIUDO	24	6,9
SEPARADO	10	2,9
CONTRIBUTIVO	25	7,1
SUBSIDIADO	199	56,9
ESPECIAL	6	1,7
EXCEPCION	0	0,0
NO AFILIADO	9	2,6
FEMENINO	142	40,6
MASCULINO	208	59,4
ANALFABETA	50	14,3
PRIMARIA INCOMPLETA	37	10,6
PRIMARIA COMPLETA	51	14,6
SECUNDARIA INCOMPLETA	12	3,4
SECUNDARIA COMPLETA	39	11,1
UNIVERSIDAD COMPLETA	11	3,1
TECNICO	13	3,7

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

En cuanto a antecedentes médicos esta población presentaba predominantemente hipertensión arterial (60%), con una prevalencia de alcoholismo, del 26.6%

Aunque dentro de los criterios de exclusión se tuvieron en cuenta algunas entidades médicas que podrían inducir disfunción del sistema nervioso autónomo, seis pacientes tenían antecedentes de patología tiroidea previa y otros seis sufrían de insuficiencia renal crónica.

Se encontró que a 14 pacientes (4%) les habían realizado angioplastias previas y a 2 (0.6%) bypass. (Tabla 15)

Tabla 15. Antecedentes Médicos cualitativos

VARIABLE	N	%
ANTEC. ANGINA	40	11,4
ANTEC. ARRITMIA	4	1,1
ANTEC IAM	41	11,7
ANTEC HTA	210	60,0
ANTEC ICC	18	5,1
ANTEC DM	52	14,9
ANTEC DISLIP	89	25,4
ANTEC ECV	13	3,7
ANTEC EVP	2	0,6
ANTEC OBESIDAD	61	17,4
ANTEC IRC	6	1,7
ANTEC ENF TIROIDEA	6	1,7
SEDENTARISMO	70	20,0
TABAQUISMO	182	52,0
ALCOHOLISMO	93	26,6
USO SUSTANCIAS PSICO	3	0,9
ACTIVAS		
ANGIOPLASTIAS	14	4,0
BYPASS	2	0,6

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

En el examen físico de ingreso se encontró que el dolor torácico, la disnea y las palpitaciones fueron los síntomas más referidos, con una frecuencia de 97.4%, 59.1% y 18.3%, respectivamente. También se observaron síntomas neurovegetativos que evidencian descarga autonómica, como diaforesis y frialdad en extremidades se presentaron en un 68.6% y un 36% respectivamente.

Otros síntomas y signos que sugieren un grado de compromiso hemodinámico mayor, tales como los episodios sincopales e hipotensión, se presentaron solo en un 9.4 % y 7.4% respectivamente. Adicionalmente, se presentaron 5 eventos de paros cardíacos en el momento de ingreso a urgencias que corresponden al 1.4% de la población.

Respecto a la clasificación Killip de los pacientes cuando ingresaron al servicio de urgencias, el 89.7 % tenían Killip I o II, evidenciando pacientes de peor desempeño hemodinámico solo en un 10.1%.

Tabla 16. Enfermedad actual

VARIABLE	N	%
DOLOR TORÁX	341	97,4
DISNEA	207	59,1
EDEMA MSIS	12	3,4
PALPITACIONES	64	18,3
SÍNCOPE	33	9,4
SUDORACION	240	68,6
PALIDEZ	127	36,3
FRIALDAD	126	36,0
HIPOTENSION	26	7,4
PARO EN ADMISION	5	1,4
KILLIP I	254	72,6
KILLIP II	60	17,1
KILLIP III	25	7,1
KILLIP IV	11	3,1

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

En cuanto a los hallazgos al examen físico, la mediana de la presión arterial sistólica (PAS) fue de 130 mmHg (rango intercuartílico: 40) con un amplio rango que oscilaba entre 60 y 240 mmHg. La mediana de la presión arterial diastólica (PAD) fue de 80 mmHg (rango intercuartílico: 25), con un rango comprendido entre 40 y 140 mmHg. Los pacientes del estudio tenían una mediana de la frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto (rango intercuartílico: 20) con un rango de 47 a 180 latidos por minuto, de acuerdo a las diversas formas de presentación del cuadro clínico según fuese el compromiso del estado hemodinámico. El peso solo fue reportado en el 30.6% de los pacientes, evidenciándose una mediana de 67 kg, (rango intercuartílico: 12) con un rango mínimo de 38 kg y un máximo de 150 kg

Tabla 17. Exámen Físico

VARIABLE	Me	RANGO INTERCUARTÍLICO
PAS	130	40
PAD	80	25
FC	80	20
FR	20	4
TALLA	2	0
PESO	67	12
IMC	23	5

Al ingreso al servicio de urgencias, no se observa una adhesión marcada a los guías de manejo establecidos para el tratamiento farmacológico pertinente en IAM, ya que solo el 71.58% recibieron antiagregantes, anticoagulantes, beta bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos y estatinas. Solo 15 pacientes (4.3%) recibieron terapia trombolítica y 55 pacientes (15.7%) fueron manejados con angioplastia durante la fase aguda del infarto del miocardio, muy probablemente por su tiempo promedio de ingreso al servicio de urgencias que fue de 17 horas, que los deja fuera de la ventana terapéutica necesaria que oscila entre 3 y 12 horas para realizar la intervención.

Tabla 18. Tratamiento

VARIABLE	N	%
NITRATOS	183	52,3
BETABLOQUEADORES	255	72,9
VASODILADORES	66	18,9
INOTROPICOS	8	2,3
IECA	221	63,1
ANTIARRITMICOS	8	2,3
DIURETICOS	62	17,7
CALCIO ANTAGONISTAS	11	3,1
ANTICOAGULANTES	273	78,0
ANTIAGREGANTES	316	90,3
HIPOLIPEMIANTES	255	72,9
DIGITALICOS	5	1,4
BRA	9	2,6
ESTREPTOKINASA	15	4,3
ANGIOPLASTIA	55	15,7

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

Se encontró que la parte anterior del corazón, se comprometió al menos en un 44.85%, observando arritmias en un 24.3% de los pacientes, como Fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (FAVR) y Bloqueo de rama izquierda del Haz de His. (4.3% y 3.1% respectivamente).

Con respecto a otros hallazgos electrocardiográficos, se observó una elevación del segmento ST en el 74.3% de los pacientes y ondas Q patológicas en el 30%.

Tabla 19. Hallazgos electrocardiográficos

VARIABLE	N	%
CAMBIO ONDA Q	105	30,0
CAMBIO ST	260	74,3
COMPROMISO CARA ANTERIOR	61	17,4
COMPROMISO CARA LATERAL	28	8,0
COMPROMISO CARA INFERIOR	97	27,7
COMPROMISO CARA POSTERIOR	5	1,4
COMPROMISO ANTEROSEPTAL	92	26,3
COMPROMISO CARA ANTEROAPICAL	4	1,1
COMPROMISO INFEROLATERAL	7	2,0
COMPROMISO INFERO POSTERIOR	16	4,6
SIN DATO COMPROMISO	40	11,4
FAVR	15	4,3
TAQUICARDIA VENTRICULAR	10	2,9
BLOQUEO RAMA IZQ HAZ DE HISS	11	3,1
TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR	2	0,6
FIBRILACION VENTRICULAR	1	0,3
BLOQUEO AV G	8	2,3
TAQUICARDIA SINUSAL	8	2,3
EXTRASISTOLE VENTRICULAR	8	2,3
EXTRASISTOLE SUPRAVENTRICULAR	3	0,9
ECTOPIA VENTRICULAR	6	1,7
BRADICARDIA SINUSAL	3	0,9
OTRA ARRITMIA	10	2,9
NO PRESENTA	265	75,7

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

La fracción de eyección, solo se midió en 291 de los 350 pacientes (83.1%), a través de un ecocardiograma transtorácico o de una arteriografía. La mediana de la fracción de eyección fue de 45% (Rango: 10%- 73 %).

En cuanto a los niveles de enzimas cardíacas se evidencio una elevación mayor del 10% en la CKMB en el 85.1% de los pacientes con una mediana de 65.8 mg/dl

y rangos entre 4 y 1233 mg/dl. La mediana de CK total fue de 587 mg/dl con rangos entre 32 y 6141 mg/dl. Para el nivel de troponina observamos una mediana de 1 UI con rango entre 0.009 y 134.9 UI.

Se pudo determinar también, una tendencia a la hiperglicemia (Me:129 mg/dl) y a una creatinina con leve elevación (Me:1.1 mg/dl). Las pruebas relacionadas con patrones de inflamación como el PCR, presentaron una mediana de 10.5 acompañado de la evidencia de leucocitos elevados (Me:9750). Se pudo observar también una leve hipocalcemia (Me:4.8) Las pruebas de coagulación, el cloro, el sodio, el potasio y la hemoglobina estaban normales.

El índice de GRACE reportó una mediana de 127.5 puntos con un rango entre 44 y 291 puntos; el índice de TIMI presento una mediana de 4 puntos con un rango entre 0 a 12 puntos, por lo que se trataba de una población de riesgo intermedio.

Tabla 20. Paraclínicos

VARIABLE	Me	RANGO INTERCUARTÍLICO
CK TOTAL	587	1061.5
CK MB	65,8	140.7
TROPONINA	1	5.1
GLICEMIA	129	50
CREATININA	1,1	0,5
TSH	2,3	3.1
PCR	10,5	60.2
BUN	19,5	11
PT	13,5	2.8
PTT	29,7	10.8
CALCIO	4,8	2
COLORO	101	6
POTASIO	4,1	0.8
SODIO	139	4
LEUCOCITOS	9725	5500
HB	13	2.6
HCTO	39,9	6.4
FE	45	20
TOTAL	127	52
GRACE		
TOTAL TIMI	4	3

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

En cuanto a los desenlaces encontramos que el 61.7% (n: 216) de los pacientes se complicaron, presentando como primer evento una angina post IAM en el 33.4% de los casos, como se presenta en la tabla 22:

Tabla 21. Complicación cardiovascular

DESENLACE	N	%
COMPLICACION CARDIOVASCULAR	216	61,7
COMPLICACION UNICA	126	36
COMPLICACION MULTIPLE	90	25,7
SOBREVIVIENTES DE MUERTE SUBITA	9	2.57
MUERTE NO SUBITA	25	7.14
ICC	73	20,9
ARRITMIA	98	28
ANGINA POST INFARTO	117	33,4
REINFARTO	14	4
OTROS	36	10,3

Fuente: Base Prognostic_AMI 2.0

6.2 ANÁLISIS BIVARIADO

Dentro de las variables independientes, se encontraron 8 estadísticamente significativas con $p < 0.05$, las otras 6 variables presentaban una $p < 0.20$. El OR mas alto lo presentó la variable KILLIP (OR: 2.00; IC95%: 1.37-2.91, $p: 0.000$). El más bajo, lo presentaron la variable fracción de eyección, (OR: 0.98; IC95% 0.96-0.99. $p: 0.007$) y el peso (OR: 0.97; IC95% 0.94-1.00. $p: 0.08$). Las otras variables clínicas como sexo, edad, frecuencia cardiaca, peso, antecedente de arritmias, paro en urgencias, aunque no mostraron asociación significativa con el desenlace de complicación cardiovascular post IAM ($p > 0.05$), si tenían relevancia clínica con valores de $P < 0.20$, por lo que se consideraron dentro de la matriz de correlación.

Las Variables fueron dicotomizadas tomando en cuenta los puntos de corte descritos en la literatura revisada, encontrando que al hacerlo la variable KILLIP,

continuaba siendo la de mayor OR (OR: 2.90; IC 95% 1.67-5.03; p: 0.000) y el peso mayor a 67 kg., presentaba un efecto protector con un OR de 0.51 (p: 0.117).

Tabla 22. Análisis Bivariado Variables cuantitativas

VARIABLE	OR	IC 95%	p
EDAD	1,01	0,999-1,032	<u>0,060</u> *
PAS	0,99	0,991-1,006	0,857
PAD	1,00	0,987-1,014	0,919
FC	1,01	0,998-1,022	<u>0,103</u> *
PESO	0,97	0,947-1,003	<u>0,083</u> *
CK TOTAL	1,00	1,000-1,000	0,740
CK MB	1,00	0,998-1,001	0,278
TROPONINA	1,02	0,989-1,057	<u>0,189</u> *
GLICEMIA	1,00	0,995-1,003	0,685
CREATININA	1,17	0,783-0,783	1,751
LEUCOCITOS	1,00	1,000-1,000	0,733
FRACC EYECCION	0,98	0,960-0,993	<u>0,007</u> †
GRACE	1,01	1,004-1,016	<u>0,002</u> †
TIMI	1,25	1,135-1,387	<u>0,000</u> †

Tabla 23. Análisis Bivariado Variables cualitativas

VARIABLE	OR	IC 95%	p
SEXO	1,07	0,913-1,260	0,399
ANGINA	0,90	0,684-1,197	0,456
ARRITMIA *	1,44	1,476-1,738	<u>0,122</u> *
IAM	1,01	0,788-1,294	0,937
HTA	1,19	1,000-1,415	<u>0,042</u> †
ICC	1,16	0,859-1,561	0,399
DM	0,98	0,774-1,230	0,831
ENF. TIROIDEA	0,79	0,355-1,771	0,511
SEDENTARISMO	1,09	0,900-1,311	0,407
DISLIPIDEMIA	1,00	0,832-1,205	0,988
ECV	0,98	0,632-1,515	0,920
IRC	1,06	0,599-1,880	0,846
OBESIDAD	0,90	0,710-1,131	0,330
TABAQUISMO	1,21	1,030-1,432	<u>0,019</u> †
PARO URG *	1,47	1,478-1,742	<u>0,0834</u> *
ALCOHOLISMO	1,06	0,889-1,264	0,524
CAMBIOS ST	1,09	0,8974-1,3255	0,366
IAM CARA ANTERIOR	1,19	1,021-1,4037	<u>0,0284</u> †
BRI *	1,57	1,4959-1,7717	<u>0,0047</u> †
ENZ ELEVADAS	0,89	0,5915-1,3539	0,6353
KILLIP	2,00	1,3760-2,9190	<u>0,000</u> †

Tabla 24. Análisis Bivariado Variables cuantitativas dicotomizadas

VARIABLE	OR	IC MINIMO	IC MAXIMO	p
EDAD>65	1,61	1,043	2,499	0,032 †
PAS_140	0,98	0,625	1,521	0,912
PAS_100	1,00	0,995	1,002	0,479
PAD_50 *	1,87	1,478	1,742	0,083 *
FC_100	1,74	0,862	3,494	0,123 *
FC_60	1,07	0,548	2,100	0,838
PESO>67	0,51	0,218	1,184	0,117 *
CREAT>1.2	1,32	0,764	2,297	0,317
FE<50	1,54	0,952	2,499	0,078 *
KILLIP1	2,90	1,672	5,039	0,000 †
T_4H	1,25	0,720	2,167	0,429

† variables con $p < 0.05$

*variables con $p < 0.20$

6.2.1 Evaluación de la colinealidad. Se realizó una matriz de correlación con el fin de evaluar la colinealidad entre las variables escogidas del análisis bivariado, teniendo como punto de corte para su exclusión un coeficiente de correlación $>$ de 0.3.

Se analizó con Spearman las variables edad, sexo, frecuencia cardíaca, peso, fracción de eyección, GRACE, TIMI, tabaquismo, antecedente de arritmia, hipertensión arterial, de paro en admisión, Killip, IAM cara anterior, bloqueo de rama izq, observando una alta correlación entre presión arterial sistólica y diastólica (0.62), por lo que se decide excluir del modelo a la presión arterial diastólica, debido a que existe una mayor evidencia en la literatura sobre el impacto en predicción de mortalidad post IAM de la presión arterial sistólica.

Se encuentran además las siguientes altas correlaciones:

EDAD: con GRACE (0,68), TIMI (0,56), Peso (0,35)

Sexo: con Tabaquismo (0,38), Killip (0,31)

FC: con TIMI (0,36), Killip (0,32)

GRACE: con TIMI (0,72), Killip (0,60)

TIMI: con Killip (0.64), infarto en cara anterior (0.34)

Killip: con GRACE (0,60), TIMI (0,64)

IAM cara anterior: con TIMI (0,34)

Se decide entonces, no escoger para el modelamiento dada su alta correlación a sexo por su correlación con Tabaco y Killip, la FC por su correlación con TIMI y Killip, Peso por su correlación con Edad y su porcentaje de faltantes, el índice de GRACE y TIMI por su correlación con Edad, KILLIP, IAM cara anterior, dejando a las variables de edad, FE, antecedente de arritmia, antecedente de HTA, tabaquismo, paro en admisión a urgencias, Killip, infarto de cara anterior y bloqueo de rama izquierda para el modelo a construir.

Hay un punto crítico que es la pérdida de información. Esta es una base de datos que venía siendo manejada por el grupo de EKG en una línea de investigación que tenía como objetivo inicial el comportamiento de la VFC dentro de la causalidad de la enfermedad cardíaca isquémica. Esta base no se construyó inicialmente con el motivo de generar un modelo como el que se realizó, por lo que desde el principio no se tuvieron en cuenta variables de tipo antropométrico, sin embargo como eran variables incluidas en TIMI y GRACE, se empezaron a recolectar. Con respecto a glicemia y creatinina no se puede olvidar que parte de los pacientes se captaron en un hospital del régimen subsidiado, que por sus crisis hospitalarias quedan frecuentemente sin los recursos suficientes para realizar dichos exámenes. Con respecto a la fracción de eyección, un 16% de los pacientes no se les realizó ecocardiograma debido a la no autorización por parte de aseguramiento de este procedimiento.

Sin embargo estas variables no presentaron una asociación estadísticamente significativa por lo que no fueron incluidas en el modelo y esto pudo ser a causa de la pérdida de información lo cual es una limitante del modelo. En cambio como la fracción de eyección solo tuvo una pérdida de menos del 20% se decidió

realizar su imputación dada su valor de $p < 0.2$ en el análisis bivariado y su coeficiente de correlación < 0.3 . (ver tabla 26)

Tabla 25. Porcentaje variables con pérdidas

VARIABLE	OBSERVACIONES	
	PERDIDAS	PORCENTAJE
TIEMPO EVOLUCION	30	8,57
TALLA	283	80,86
PESO	243	69,43
IMC	305	87,14
GLICEMIA	220	62,86
CREATININA	125	35,71
FE	59	16,86

6.3 MODELAMIENTO

De los pasos anteriores se obtuvieron 9 variables independientes, candidatas a ser parte del modelamiento por tener un valor de $p < 0.20$ y con una correlación baja (< 0.3), considerando la variable complicación cardiovascular como la variable dependiente. Dado el porcentaje de pérdidas en la variable fracción de eyección, debido a que no se realizaron las arteriografías o los ecocardiogramas en los pacientes durante su fase intrahospitalaria, se decidió probar imputando tales faltantes como se ha descrito en la literatura mundial, en los estudios que han validado las actuales escalas de predicción, pero el modelo con imputación de la fracción de eyección evidenció residuales con valores influyentes por lo cual se constata una menor calibración del mismo y se desecha como modelo final, como se puede observar en el anexo N.

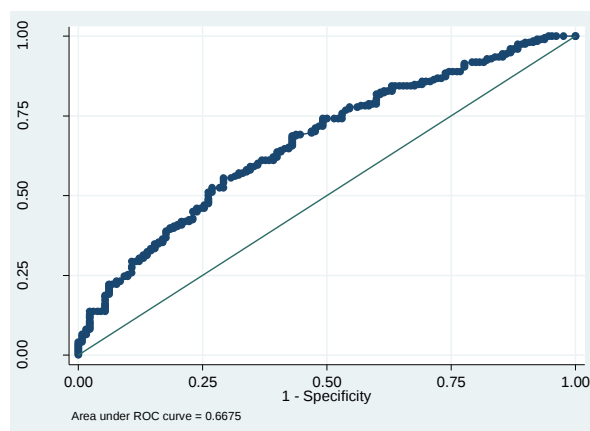
Se corrió el modelo de regresión logística multivariado teniendo como variable de desenlace la complicación cardiovascular y como variables independientes las seleccionadas en el modelo bivariado con un nivel de significancia de $p < 0.20$ (edad, antecedente de arritmia, antecedente de tabaquismo, antecedente de hta, paro en admisión, Killip dico, IAM de cara anterior y bloqueo de rama izquierda),

las cuales tienen entre sí una baja correlación (<0.3) y se excluyeron las variables colineales. Se realiza la técnica de eliminación de variables backward, utilizando un valor de $p < 0.05$ para escoger las variables en el modelo final.

De acuerdo con lo conocido de la literatura, una de las variables que pudiese presentar interacciones es la relación de la edad con la presión arterial sistólica, la cual aumenta a medida que aumentan los años. Por tal motivo se generó la nueva variable para explorar esta interacción

Con el modelo completo, se realizó la técnica backward durante la cual se retiró cada uno de las variables con valor de $p > 0.05$ hasta llegar al modelo más parsimonioso. Se corrió la curva ROC del modelo completo, la cual se observa en la figura, encontrándose un área bajo la curva de 0.6644

Figura 2. Curva ROC del Modelo Completo



Se observó además, que el programa omitió de entrada 3 variables por estimabilidad (antecedentes de arritmia, paro en admisión y bloqueo de rama izquierda), que eliminaba 22 individuos.

Con el modelo completo, se realizó la técnica backward que retiró cada uno de las variables con valor de $p > 0.05$ hasta llegar al modelo más parsimonioso. El modelo final con las tres variables explicatorias converge a la tercera iteración con un valor

de Chi cuadrado de 29 para 3 grados de libertad, con una p estadísticamente significativa ($p < 0.00$)

Tabla 26. Metodo BACKWARD modelo

VARIABLES	coef inicial	coef final	P1	P2	P3	P4
KILLIP DICO	1.123282	1.1947	0.000	0.000	0.000	0.000
EDAD	0.0022921		0.856	0.700		
ANTECEDENTE HTA	-0.1925964		0.868			
ANTEC TABAQUISMO	0.7221247	0.6828	0.003	0.003	0.002	0.004
IAM CARA ANTERIOR	0.4324009	0.4691	0.068	0.069	0.068	0.046
EDADHTA	0.0080793		0.649	0.166	0.087	
_CONS	-0.6470017	-0.3037	0.409	0.038	0.139	0.139

Con este modelo, se puede determinar la probabilidad de presentar una complicación post IAM en un paciente, reemplazando los valores correspondientes:

Log de complicación cardiovascular en IAM = -0.3037 + 1.1947 (Killip>1) + 0.6828 (Tabaquismo previo) + 0.4691 (IAM cara anterior)

Tabla 27. Coef, valores de p e IC 95% Modelo

Variable	Coef	Error	P	IC MIN	IC MAX
KILLIP DICO	1.19	0.2912	0.000	0.22	1.14
TABAQUISMO	0.68	0,2349	0.004	1,25	3,14
IAM CARA ANTERIOR	0.46	0,2348	0.046	0.00	0.92

La probabilidad de presentar una complicación cardiovascular explicado por el Killip dicotomizado (Killip>1), ajustado por las demás covariables fue de 2.43 con un valor de p estadísticamente significativo, menor de 0,001, de tal forma que la probabilidad de presentar una complicación cardiovascular post IAM en los pacientes con Killip > 1 es de 2.43 veces más que en los no expuestos a esta variable. Las otras covariables presentan un efecto de riesgo.

6.4 EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL MODELO

6.4.1 Evaluación de la presencia de Error de especificación. Se realizó un linktest para evaluar la presencia de este error, cuyo resultado presentó una $p=0.902$, indicando que las variables explicatorias son suficientes para predecir el logit. Con un valor de p no significativo para el cuadrado de la estimación se deduce que no hay evidencia de un error de especificación por omisión de variables importantes.

6.4.2 Bondad de ajuste del modelo ¹¹⁰

Se evaluó si el modelo describía de manera eficiente la variable de desenlace complicación cardiovascular:

- **Prueba de Pearson ¹¹¹**

En la aplicación del chi-cuadrado de Pearson se concluyó que para el modelo, la diferencia entre los valores observados y predichos no es estadísticamente significativa ($p=0.9698$) y esto indica un ajuste satisfactorio.

- **Prueba de Hosmer_Lemeshow**

Se evaluó el resultado de χ^2 de Hosmer y Lemeshow de 0.37 que correspondía a un valor de $p= 0.99620$, pudiendo concluir que el modelo parece ajustar de manera adecuada.

6.4.3 Estadísticas de Clasificación. Se observó que el modelo presentaba una buena sensibilidad (87.7%), es decir, que la proporción de pacientes en quienes el modelo predijo complicación cardiovascular y se complicaron, con una baja especificidad (29.2%) que es la proporción de pacientes predichos como no

¹¹⁰ KLEINBAUM DG. Logistic Regression- A Self- Learning Test. New York. Springer Publishers. 2000

¹¹¹ HOSMER DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 2000.

complicados y que efectivamente no se complicaron, lo que le permitiría ser utilizada como prueba de tamizaje dado que además clasifica correctamente el 66% de los desenlaces. El valor predictivo positivo fue de 67,7% que quiere decir que dado que se predijo que un paciente se complicaría, su probabilidad de hacerlo realmente fue de 67,7%. El valor predictivo negativo fue de 58,4%, que quiere decir que dado que se predijo que un paciente no se complicaría, su probabilidad de no hacerlo fue del 58,4%.

6.4.4 Evaluación de la capacidad Discriminativa. Se corrió entonces la curva ROC del modelo, la cual se observa en la figura 3, determinando que con un área bajo la curva de 0.6641 (IC95% 0.61-0.72), se predice complicación cardiovascular con un punto de corte ≥ 0.66 . Esto quiere decir que si se elige al azar un paciente con IAM, este modelo le va a dar la probabilidad de 66 veces más de identificar un riesgo de complicación cardiovascular.

Figura 3 . Curva ROC modelo final sin imputación

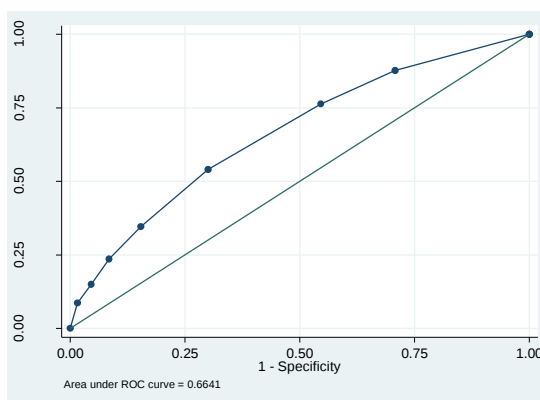
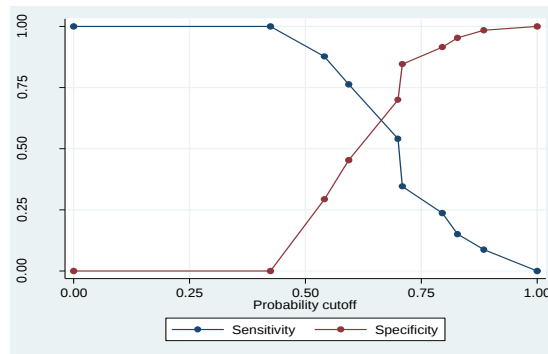


Figura 4. Probabilidad del punto de corte modelo



6.4.5 Analisis de Residuales Modelo. Se calcularon los residuales de Pearson a partir de la prueba de Hosmer- Lemeshow. *Estos valores de residuales no están por encima de 2, por lo tanto no indican la presencia de casos influyentes problemáticos, que pueden sesgar la estimación.*¹¹²

Al calcular el promedio de los residuales estandarizados se encontró que fue de 0,02 con una varianza de 0.09, con un valor mínimo es -0.65 y valor máximo de 0.39, en concordancia con la gráfica donde no se observa un patrón de covariables por encima de dos. (Figura 15 y 16). La evaluación gráfica de los residuales deviance muestra un patrón diferente en la parte inferior, que se aleja de los demás, con una probabilidad cercana a 0.83 y un residual de -0.58. Adicionalmente se puede corroborar, los 8 patrones de covariables que se presentan.

¹¹² HOSMER DW, LEMESHOW S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 2000.

Figura 5. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus residuales estandarizados de Pearson

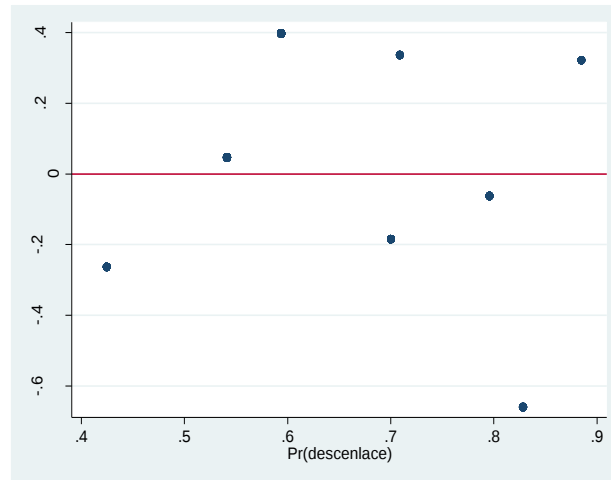
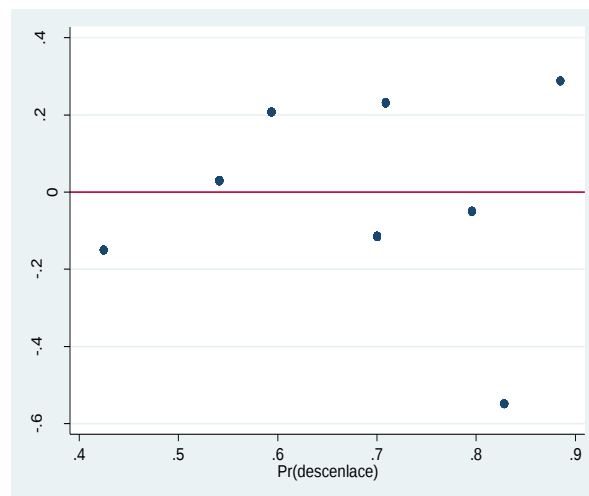


Figura 6. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus residuales deviance



6.4.6 Evaluación de casos influyentes. En la figura 7 se observan los ocho patrones de covariables dentro de los límites del Delta beta. En la figura 8, se observa que los patrones no que sobrepasan el límite delta- chi cuadrado. En la figura 19, se observan cinco patrones que sobrepasan el límite leverage (>0.5), pero al analizarlos, no se observaron patrones pobremente ajustados o patrones

influyentes, que modificasen la magnitud del OR o cambiasen la dirección de esta asociación.

Figura 7. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus delta-beta

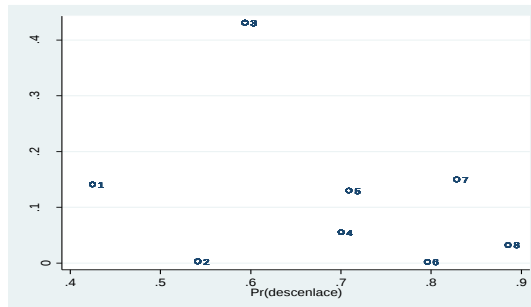


Figura 8. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus delta-chi Cuadrado

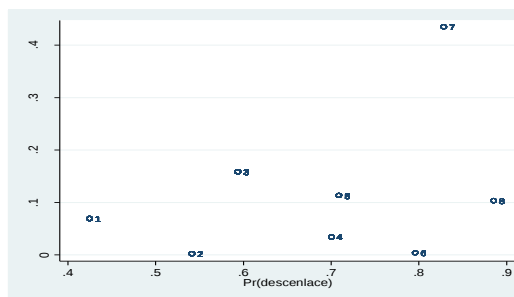
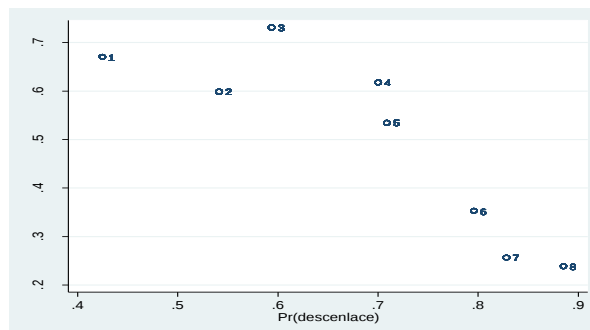


Figura 9. Diagrama de dispersión de la probabilidad estimada versus leverage



6.5 VALIDACIÓN DEL MODELO

Se corrieron 150 submuestras con un tamaño de muestra de 350 pacientes y cuando se compararon los coeficientes de regresión obtenidos con el modelo final y los coeficientes de regresión obtenidos con las submuestras se observó que son similares y que los coeficientes de regresión del modelo final se encontraban contenidos dentro de los intervalos de confianza del 95% del bootstrap.

Tabla 28. Comparación de los coeficientes de regresión del modelo final y del BOOTSTRAP

MODELO COMPLETO			COEFICIENTES BOOTSTRAP			
VARIABLE	COEFICIENTE DE REGRESION	ERROR ESTANDAR	COEFICIENTE DE REGRESION PROMEDIO	ERROR ESTANDAR	IC 95%	
TABAQUISMO	0.6828	0.2349	0.7148	0.2689	0.1557	1.2099
KILLIP	1.1947	0.2912	1.2430	0.3151	0.5770	1.8124
IAM CARA ANTERIOR	0.4691	0.2348	0.4692	0.2309	0.0164	0.9218
_CONS	-0.3037	0.2054	-0.3107	0.2263	-0.7473	0.1399

Los coeficientes de regresion del bootstrap son bastante similar y el error estándar del modelo final esta incluido en el intervalo de confianza obtenido del análisis de la submuestra por lo que con el bootstrap se puede concluir que el modelo tiene una adecuada validación interna.

Se calculó el área bajo la curva de las 150 replicaciones la cual fue de 0.6642 con un IC 95% (0.60-0.72) similar a la del modelo final.

En conclusión, luego de evaluar el modelo imputado versus el no imputado, se observa que aunque la sensibilidad, especificidad y áreas bajo la curva de ambos modelos no muestran diferencias estadísticamente significativas; el modelo con imputación de la fracción de eyección evidencia residuales con valores influyentes con lo cual se constata una menor calibración del mismo, además la ventaja del

segundo modelo desde el punto de vista clínico es la facilidad de su aplicación en los pacientes pues se basa solo en variables clínicas y no requiere la realización de ningún examen de laboratorio.

7. DISCUSIÓN

Estratificar por riesgo a los pacientes post IAM, permite al médico tomar decisiones sobre el mejor tratamiento a dar, incluyendo en quienes realizar procedimientos invasivos y en quienes no, planear la rehabilitación cardíaca, optimizar los recursos en salud tanto desde el punto de vista de personal, exámenes complementarios y costos.

Desde los años 50, ha surgido el interés de identificar factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes que padecen de un Infarto Agudo del Miocardio. El primer intento al respecto fue la clasificación de Killip, la cual se basó solo en los hallazgos del examen físico de ingreso de los pacientes.¹¹³ Posteriormente, con el desarrollo de exámenes de laboratorio como el ecocardiograma, se incluyó a la fracción de eyección como predictor de riesgo y a las troponinas como marcadoras de compromiso miocárdico isquémico.¹¹⁴ Otros métodos diagnósticos como la ergometría y la tomogamagrafía cardíaca permitieron incluir otras variables, obtenidas de los mismos, como factores de riesgo. Sin embargo, se empezó a evidenciar divergencias en su valor pronóstico, dependiendo de la población de estudio en los que se aplicaban.

Desde la década de los 80 y 90, surgen estudios que pretenden desarrollar modelos de predicción de riesgo de mortalidad post IAM, muchos de ellos obtenidos a través de ensayos clínicos controlados, donde se reclutaron pacientes con estrictos criterios de inclusión, en especial sin comorbilidades, lo que hace que muchas de estas escalas tengan limitaciones importantes en su validación

¹¹³ SCHNUR, S. "Mortality rates in acute myocardial infarction. I. The normal yearly variation, and the effect of hospital admission policy." En: Ann Intern Med. 1953, vol. 39(5): p.1014-7.

¹¹⁴ WONG P. et al. Validation of a prediction score model to distinguish acute coronary syndromes from other conditions causing raised cardiac troponin T levels. En: Coronary Artery Disease. Diagnostic methods. 2010. Vol. 21. p. 363-368

externa. De ahí surge la importancia de desarrollar modelos de predicción a partir de cohortes de pacientes que intenten abarcar un amplio espectro de enfermos de la vida real.

A su vez, cabe destacar que inicialmente la mayoría de modelos de predicción se diseñaron para el desenlace de mortalidad. Estudios recientes como TIMI y Framingham, han incluido desenlaces compuestos, los cuales tienen la ventaja de mejorar el poder estadístico con un menor número de pacientes incluidos.¹¹⁵

En Colombia, existen pocos estudios que aborden este tema. Se destaca el estudio de Manzur y colaboradores, quienes revisaron las historias clínicas de 80 pacientes mayores de 75 años con IAM de la ciudad de Cartagena, encontrando que el Killip III y IV aumentaba de manera significativa el riesgo de mortalidad en dichos pacientes (OR: 5.93 IC95% 1.8-19.53).¹¹⁶

Los hallazgos del presente estudio se basan en una cohorte de 350 pacientes con diagnóstico confirmado de IAM, al cumplir 2 de los 3 criterios universalmente aceptados. Es una cohorte predominantemente de género masculino (59,4%), con IAM de cara anterior (44,85%), con predominio KILLIP I y II (89,7%), los cuales en su mayoría tienen antecedentes de HTA Crónica (60%), Tabaquismo crónico (52%), con una característica alarmante representada en el ingreso tardío a los servicios de urgencias (ME horas: 11,7), lo que los hace NO candidatos a procedimientos invasivos de reperfusion como Fibrinólisis, Angioplastia con Stent y Revascularización Miocárdica. Quizás por ello, es que tengan un alto porcentaje de complicaciones cardiovasculares post IAM (61,7%), dentro de las que se incluyen Angina post IAM (33,4%), Arritmia cardíaca (28%), ICC (20,9%), y Muerte

¹¹⁵ WILSON, PW ET AL. "Prediction of coronary Heart disease using risk factor categories". En: Circulation. 1998, vol. 97(18): p. 1837-47

¹¹⁶ Manzur F et al. "Variables asociadas a mortalidad por infarto del miocardio en adultos mayores de 75 años en Cartagena de Indias, Colombia: un estudio piloto". En: Revista Colombiana de Cardiología. 2011, vol. 18(4): 192-198

(7,14%). Estos pacientes se caracterizan por haber sido atendidos en los dos centros de mayor complejidad del oriente Colombiano (FCV y HUS) a donde se remite la mayoría de pacientes con diagnóstico del IAM de esta región del país.

Para el desarrollo del modelo de predicción, se quiso incluir todas las variables que hasta la fecha se han descrito como predictores clínicos, electrocardiográficos y de química sanguínea, incluyendo las cobijadas en los modelos de GRACE y TIMI. Desafortunadamente, a un alto porcentaje de pacientes del HUS no se les realizó creatinina sérica (35,71%) y ecocardiogramas para evaluación de la FE (16,86%). Además, medidas antropométricas básicas como Peso, Talla, Índice de Masa Corporal, fueron datos faltantes en el 69,43%, 80,86% y 87,14% respectivamente.

Probablemente por esta falta de datos es que muchas de estas variables no mostraron asociación significativa en el análisis bivariado y/o no se obtuvo una adecuada correlación entre ellas ($p < 0.3$), lo que las condeno a quedar por fuera del modelamiento de regresión. Afortunadamente, no ocurrió lo mismo para la FE, que pese a tener un faltante del 17%, mostro una asociación significativa en el bivariado, con baja correlación, lo que permitió la realización de la imputación de la misma.

A su vez, se quiso evaluar el impacto que los datos imputados tienen en el modelo final obtenido. Para ello se corrieron dos modelos: el primero que incluyó a la fracción de eyección con datos imputados y el segundo sin la fracción de eyección, obteniendo sensibilidad de 85,3% vs 87,7%, especificidad de 28,63% vs 29,2% y área bajo la curva de 0.6410:(IC95% 0.60-0.69) vs 0.6641:(IC95% 0.61-0.72), respectivamente, evidenciándose que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos modelos. Sin embargo, la calibración de los mismos arroja que el modelo imputado muestra menor ajuste de residuales

y presencia de datos influyentes, por lo cual se escoge al modelo sin Imputación como el recomendado.

El desempeño del modelo escogido (estadístico c: 0,66), es muy similar a otros modelos descritos en la literatura, es parsimonioso al incluir solo 3 variables que se pueden obtener del interrogatorio clínico del paciente a su ingreso a urgencias, por lo que lo hace de fácil aplicación. Posee una adecuada validación interna y una adecuada bondad de ajuste y calibración. Sin embargo, se requiere realizar una validación externa del mismo antes de poder sugerir su aplicación en los pacientes que a futuro consultarán por IAM en estos centros del oriente Colombiano.

En años recientes, con el avance tecnológico en biología molecular, se han descrito nuevos biomarcadores, como el péptido natriurético cerebral, la cistanina c, la PCR ultrasensible, la homocisteína, el fibrinógeno, entre otros, que deberán a mediano plazo ser medidos e incluidos en modelos de predicción, como el presente, para mejorar el desempeño de los mismos.

8. CONCLUSIONES

Se presentan los resultados del primer estudio de cohorte de pacientes con IAM del cual se deriva un modelo de predicción de complicaciones cardiovasculares post IAM (arritmia angina post IAM, reinfarto, falla cardiaca, muerte total).

Los datos faltantes mostraron una posible no adherencia a las guías de manejo de Enfermedad cardiaca isquémica.

Dado que una de las características de la cohorte es el aumento en el tiempo promedio que se debe emplear para consultar a urgencias, lo cual deriva en la imposibilidad de realizar terapia intervencionista, se debe trabajar en la caracterización de los factores predisponentes como medidas de salud pública.

Modelo obtenido:

Log de complicación cardiovascular en IAM = -0.3037 + 1.1947 (Killip>1) + 0.6828 (Tabaquismo previo) + 0.4691 (IAM cara anterior)

Se requiere a partir de este modelo realizar una validación externa del mismo y probablemente continuar con la recolección de la muestra para poder en un futuro obtener modelos específicos para cada uno de los desenlaces de morbilidad.

9. PRODUCTOS ACADÉMICOS

Los productos derivados de esta tesis se han presentado como protocolo de trabajo de investigación en el XI Congreso de LatinCLEN, VII reunión de la Red Cochrane Iberoamericana y II Jornadas de Epidemiología Clínica de la Pontificia Universidad Javeriana, como presentación parcial de resultados con lo cual obtuvo el tercer puesto en el Premio Juan Jacobo Muñoz de la organización Sanitas Internacional, como ponencia de presentación final de resultados en IV congreso nacional de residentes de medicina interna. Encuentro regional ACMI.

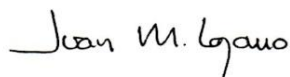
Bogotá, DC. 29 de enero de 2010

El comité científico del XI Congreso de LatinCLEN, VIII Reunión de la Red Cochrane Iberoamericana y II Jornadas de Epidemiología Clínica de la Pontificia Universidad Javeriana, certifica que:

La doctora **TANIA MENDOZA HERRERA** identificada con cedula de ciudadanía No. 63.355.482 presentó el siguiente trabajo en modalidad de **PRESENTACION ORAL**:

COMPARACION DE MODELOS PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN INFARTO MIOCARDICO USANDO ESCALAS DE GRACE, TIMI Y VARIABILIDAD DE FRECUENCIA CARDIACA.

Durante el evento realizado en la ciudad de Bogotá, DC. entre el 17 y el 20 de junio de 2009 en las instalaciones de la Pontificia Universidad Javeriana.



Comité Científico
XI Congreso de LatinCLEN - VIII Reunión de la Red Cochrane
Iberoamericana - II Jornadas de Epidemiología Clínica de la Pontificia
Universidad Javeriana

La Organización Sanitas Internacional

y

La Fundación Universitaria Sanitas

Confieren

Mención de Honor

Tercer Puesto

A los Doctores

Oscar Leonel Rueda Ochoa

Tania Mendoza - Lorena María Vargas

Nixon Zambrano - Alfonso Mendoza

Lola X. Bautista - Robinson Muñoz

Victor Martínez - Mario Gómez - Eddy López

En Reconocimiento a su Trabajo

Titulado

**"Variabilidad de la frecuencia cardiaca como variable pronóstica
de morbi-mortalidad en la fase aguda (intrahospitalaria)
del infarto del Miocardio "**

**"En testimonio de lo anterior se firma en Bogotá, D.C.
a los 30 días del mes de Septiembre del Año 2009 "**

Don Roberto Cochetux Tierno
Presidente Organización Sanitas Internacional

A. ORTIZ B332

Jedango de la Cruz J.
Dr. Rodrigo Muñoz Tamayo
Rector
Fundación Universitaria Sanitas

IV CONGRESO NACIONAL DE RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA

ENCUENTRO REGIONAL ACMI

CERTIFICA QUE

TANIA MENDOZA

Participó en el :

IV CONGRESO NACIONAL DE RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA - ENCUENTRO REGIONAL ACMI

En calidad de: Conferencista

Celebrado en el Club Campestre
Bucaramanga, 13 y 14 de Julio de 2012



DR. JUAN MANUEL SENIOR
Presidente ACMI Nacional



DR. BORIS EDUARDO VESGA
Presidente ACMI Capítulo Santander





AstraZeneca



LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCO S.A.S.



novo nordisk®



Boehringer
Ingelheim
125 años más salud



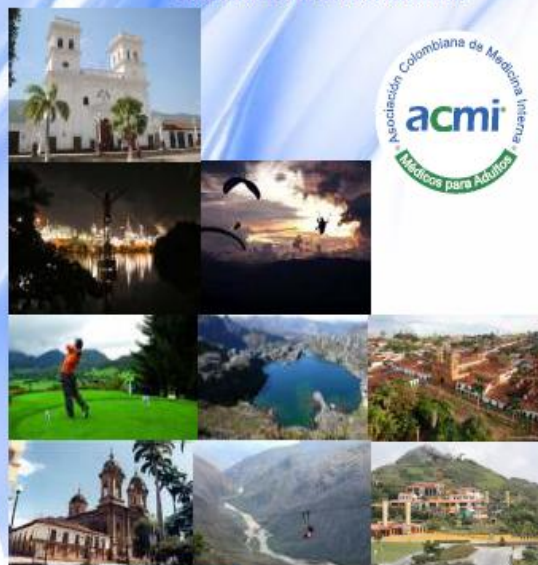
Bayer HealthCare

Merck Serono
Living science, transforming lives

www.acmi.org.co
mail: santander@acmi.org.co

IV CONGRESO NACIONAL DE RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA ENCUENTRO REGIONAL ACMI

BUGARAMANGA 13 Y 14 DE JULIO DE 2012
CLUB CAMPESTRE DE BUGARAMANGA



PROGRAMA

Viernes 13 de julio de 2012
Auditorio Fundadores
Presidente de Sesión: Dra. Claudia Sanabria

2:00-2:20 Vértigo. Dr. Gustavo Pradilla
2:20-2:40 Crisis Hipertensiva.
Dr. Luis Eduardo Echeverría
2:40-3:00 Puntos Decisivos en el Tratamiento
de la Sepsis. Dr. Álvaro Sanabria
3:00-3:20 Dolor Abdominal. Dr. Elmer Jair Ruíz
3:20-3:40 Epoc Exacerbado. Dr. Carlos Machado
3:40-4:00 Hiperglicemia en Urgencias. Papel de la
Insulina. Dra. Lina Patricia Pradilla

4:00-4:30 **RECESO**
Presidente de Sesión: Dr. Jaime Gómez
4:30-4:50 Arritmias. Dr. Alexander Álvarez
4:50-5:10 Anticoagulación Tromboembolismo Venoso.
Dr. William Castellanos
5:10-5:30 Síndrome Coronario Agudo.
Dr. Juan Manuel Senior
5:30-5:50 Modelo de predicción de Morbimortalidad
en infarto agudo del Miocardio Dra. Tania Mendoza

TALLERES PARA RESIDENTES

Salón Grill
2:00-3:00 Trombolisis en enfermedad
Cerebrovascular. Dr. Federico Silva
Gases Arteriales. Dr. Francisco Naranjo
3:00-4:00 **RECESO**
4:00-4:30 Urgencias Endocrinológicas.
Dr. Edwin Wandurraga
5:30-6:30 Enfoque del Paciente Séptico en Urgencias.
Dr. Edgar Bernal
6:30 **CONFERENCIA MAGISTRAL.**
Auditorio Fundadores
La Medicina Interna en Colombia.
Dr. Roberto Esguerra
7:30 **COCTAIL DE INAUGURACIÓN**

Sábado 14 de julio de 2012
Auditorio Fundadores
Presidente de Sesión: Dr. José Ignacio Ramírez

8:30-8:50 Intoxicación por Organofosforados.
Dr. Mauricio Gómez.
Capítulo Risaralda

8:50-9:10 Accidente Ofídico.
Dra. Elisa Bernal.
Capítulo Antioquia y Choco

9:10-9:30 Falla Renal Aguda.
Dr. Cristhian Bueno.
Capítulo Santander

9:30-10:00 Falla Cardíaca Aguda.
Dra. Karen Dueñas.
Capítulo Santander

10:00-10:30 RECESO

Presidente de Sesión: Dra. Claudia L. Figueroa

10:30-10:50 Encefalopatías.
Dr. Mario Montoya.
Capítulo Costa Atlántica

10:50-11:10 Enfoque Del paciente con Anemia
Dra. Maria Gimena Mejía.
Capítulo Central

11:10-11:30 Enfoque de La Hipercalemia en Urgencias
Dr. Jonathan Martínez.
Capítulo Valle Del Cauca

11:30-12:00 Hemorragias Digestivas.
Dra. Rossana Tous.
Capítulo Caribe

PROGRAMA

BIBLIOGRAFÍA

ABEGUNDE DO, et al. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. En: Lancet. 2007. Vol. 370. p. 1929-38.

ÁLVAREZ A. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como variable predictora de morbimortalidad en la fase aguda del infarto agudo del miocardio. Trabajo de Grado Especialización en Medicina Interna. Bucaramanga, Santander. Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. Departamento de Medicina Interna. 2003. En: URL: <http://tangara.uis.edu.co/biblioweb>

ANTMAN EM. General hospital management. In: Julian DG, Braunwald E, eds. Management of acute myocardial infarction. London. England: WB Saunders Co Ltd. 1994. p. 42-44.

ARANGO JJ et al. Enfermedad coronaria Angina estable e Inestable. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia, Asociación colombiana de facultades de medicina -ASCOFAME- PROYECTO ISS-ASCOFAME [en línea]. 2011. [Consultado el 22 de febrero del 2012, 11:40 a.m.]. Disponible en internet: <URL: <http://medwebstudents2.wordpress.com/category/medicina-interna/>>

AUSTIN P. A Comparison of regression trees, logistic regression, generalized additive models, and multivariate adaptive regression splines for predicting AMI mortality. En: Statist. Med. 2007. Vol. 26. p. 2937–2957

BEAGLEHOLE R. International trends in coronary heart disease mortality and incidence rates. En: J Cardiovasc Risk. 1999 Vol.6. p. 1-68

BEAGLEHOLE R. The search for new risk factors for coronary heart disease: occupational therapy for epidemiologist? En: Int J Epidemiol. 2002. Vol. 31. p. 1117-1112

BIGGER JT et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. En: Circulation. 1984. Vol. 69. No. 2. p. 250

BRADSHAW et al. Validation of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) risk index for predicting early mortality in a population-based cohort of STEMI and non-STEMI patients. En: Can J Cardiol. 2007. Vol. 23. p. 51-6

BRAUNWALD E, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. En: JAm Coll Cardiol 2000. Vol. 36. p. 970-1062

BRAUNWALD E, et al. Acute Myocardial Infarction. Harrison's. Principles of Internal Medicine. 15 ed. Nueva York: Mc Graw Hill; 2001. p. 1386-99

BRITISH HEART FOUNDATION STATISTICS: Coronary heart disease statistics 2008. Disponible en Internet. <URL: [http/ www.Heartstats.org.uk. mortality](http://www.Heartstats.org.uk.mortality)>.

CAIRNS JA et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. En: Lancet. 1997. Vol. 349. p. 675-682.

CDC. EPI INFO, v 6.04d - StatCalc. Epidemiologia en ordenadores. Atlanta, Georgia. Enero 2001

CHAMPNEY, K. P., P. D. FREDERICK, et al. "The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction." En: Heart. 2009. Vol. 95(11): p. 895-9.

CHATTERJEE K. Complications of acute myocardial infarction. En: Curr Probl Cardiol. 1993. Vol. 18. p. 1-79.

CUBILLOS-GARZON LA, et al. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. En: Am Heart J. 2004. Vol. 147. p. 412-7

DAHLOF B. Cardiovascular Disease Risk Factors: Epidemiology and Risk Assessment. En: Am J Cardiol. 2010. Vol. 105. Suppl. p. 3A–9A

DANGAS G et al. Correlation of angiographic morphology and clinical presentation in unstable angina. En: J Am Coll Cardiol. 1997. Vol. 29. p. 519-25.

Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality ON Dofetilide Dofetilide in patients with left ventricular dysfunction and either heart failure or acute myocardial infarction: rationale, design, and patient characteristics of the DIAMOND studies. En: Clin Cardiol. 1997. Vol. 20. p.704-710.

DARGIE HJ et al. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with leftventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. En: Lancet. 2001. Vol. 357. p. 1385-1390

DAWBERT TR et al. Coronary heart disease in the Framingham study. En: Am J Public Health Nations Health. 1957. Vol. 47, p. 4-24.

Declaración de Helsinki. Disponible en Internet: <URL: http://www.unal.edu.co/dib/normas/etica_helsinki.html>

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA, DANE.
Disponibile en Internet: <URL: <http://www.dane.gov.co/daneweb>>

DREWMOWSKI A, et al. The nutrition transition: new trends in the global diet. En: Nutr Rev. 1997. Vol. 55, No. 2, p. 31- 43.

EAGLE KA et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. En: JAMA. 2004. Vol. 291. p. 2727-33.

COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Encuesta Nacional de Salud. ENDS 2007 [en línea]. [Consultado el 2 de febrero del 2012, 2:00 p.m.].
Disponibile en Internet: <URL: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/Documentos20y20Publicaciones/ENCUESTA20NACIONAL.pdf>>

EWOT W et al. Applicability of clinical prediction models in acute myocardial infarction: a comparison of traditional and empirical Bayes adjustment methods. En: American Heart Journ. 2005. Vol150. p. 920e11- 920e17.

FOX K. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). En: BMJ. Vol. 333. Número 7578. 2006

GAIZANO TA. Et al. Growing epidemic of coronary heart disease in low -and middle- income countries. En: Curr Probl Cardiol. 2010. Vol. 35, p. 72–115

GAZIANO TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. En: Health Aff (Millwood). 2007. Vol. 26. p. 13-24.

GIAM PAOLI S, et al. EUROCISS, Cardiovascular indicator surveillance set. Final report. Rome, Italy: Centre for Epidemiology, Surveillance and Health Promotion, National Institute of Health [en línea]. 2008. [Consultado el 9 de febrero del 2012, 9:00 p.m.]. Disponible en internet: <URL:<http://www.cuore.iss.it/eurociss/progetto/pdf2007/2007-REPORT.pdf>>

GOLDBERG RJ et al. A two-decade (1975 to 1995) long experience in the incidence, in- hospital and long-term case-fatality rates of acute myocardial infarction: a community-wide perspective. En: J Am Coll Cardiol. 1999. Vol. 33, p. 1533-1539.

GOULD. W. Final summary of test of normality. Stata Technical Bulletin. 1992. Vol 5. p. 10-1

GRAYSON A. Multivariate prediction of major adverse Cardiac events after 9914 percutaneous coronary interventions in the north west of England. En: Heart. 2006. Vol. 92. p. 658-663.

GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA STREPTOCHINASI NELL'INFARTO MIOCARDICO (GISSI). GISSI Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. En: Lancet. 1987. Vol. 2. p. 871-874.

HAMILTON LC. Logit regression. In: Hamilton LC, Editor. Regression with Graphics. A second course in applied statistics. Belmont: Duxbury press; 1992.

AMERICAN HEART. Heart Disease And Stroke Statistics - 2009. Update: Out-of-Hospital Cardiac Arrest – Statistics [en línea]. 2009. [Consultado el 5 de mayo del 2012, 6:33 p.m.]. Disponible en internet en: <URL: <http://www.americanheart.org>>

HEART DISEASE AND STROKE STATISTICS. Update: Out-of-Hospital Cardiac Arrest — Statistics [en línea]. 2009. [Consultado el 25 de febrero del 2012, 6:55 p.m.]. Disponible en internet: <URL: <http://www.americanheart.org>>

HEART DISEASE AND STROKE STATISTICS. UPDATE: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. En: Circulation. 2007-2009. Vol. 115. p. e69-e171

HJALMARSON A. et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial. En: Lancet. 1981. Vol. 2. p. 823-827

HOSMER DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 2000.

ISIS-2 COLLABORATIVE GROUP. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. En: Lancet. 1988. Vol. 2. p. 349-360.

JENS P. Hellermann et al. Incidence of Heart Failure after Myocardial Infarction: Is It Changing over Time? En: American Journal of Epidemiology. 2003. Vol. 157, No. 12.

JULIAN DG et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. En: Lancet. 1997. Vol. 349. p. 667-674

KANNEL WB et al. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. En: Eur Heart J. 1987. Vol. 8. Suppl F. p. 23–6

KANNEL WB et al. Prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham study. En: Am J Cardiol. 1979. Vol. 44. p. 53–9.

KEELEY EC et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. En: Lancet. 2003, vol. 361, p. 13-20.

KHOT UN, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. En: JAMA. 2003. Vol. 290. p. 2174-2181.

KILLIP T, KIMBALL JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. En. Am J Cardiol. 1967. Vol. 20. p. 457-64

KLEINBAUM DG. Logistic Regression- A Self- Learning Test. New York. Springer Publishers. 2000

LA ROVERE MT, et al. Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in the Identification of Patients at Risk for Life-Threatening Arrhythmias: Implications for Clinical Trials. En: Circulation. Vol. 103. p. 2072-2077

LEMUS J. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST [en línea]. [Consultado el 25 de febrero del 2012, 6:00 p.m.]. Disponible en internet: <URL:<http://www.scc.org.co/libros/CUIDADOCRITICO.pdf>>

LENDERINK T, et al. Prediction of 30-Day Mortality in older patients with a first Acute Myocardial Infarction. En: Cardiology. 2010. Vol. 115. p. 1-9.

LEWINGTON et al. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. En: Lancet. 2002. Vol. 360. p. 1903-1913

LEWIS et al. Predictors of late Development of Heart Failure in stable survivors of Myocardial Infarction. The CARE study. En: Journal of American College of Cardiology. 2003. Vol. 42. p. 1447-1453

MANHAPRA A et al. Relation of age and race with hospital death after acute myocardial infarction. En: Am Heart J. 2004. Vol. 1. p. 92-8

MANZUR F et al. "Variables asociadas a mortalidad por infarto del miocardio en adultos mayores de 75 años en Cartagena de Indias, Colombia: un estudio piloto". En: Revista Colombiana de Cardiología. 2011, vol. 18(4): 192-198

MEHTA RH et al. Effectiveness of Primary Percutaneous Coronary Intervention. En: Am Heart J. 2004.

MORROW DA et al. Timi risk score for ST elevation myocardial infarction. A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. En: Circulation. Vol. 102. p. 2031-37

MURRAY CJ, Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. En: Lancet 1997. Vol. 349. p. 1498-504.

MURRAY CJL, LOPEZ AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990- 2020: global burden of disease study. En: Lancet 1997. Vol.349, p.1498- 1504.

MURRAY CJL, The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard School of Public Health.1996.

MYERBURG R et al. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk,and intervention assessment. En: Ann Intern Med. 1984. Vol. 119, p. 2-1197.

NICHOL G et al. Regional Variation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Incidence and Outcome. En JAMA. 2008. Vol. 12. p. 1423-1431

NIGAM A. et al. Excess weight at time of presentation of myocardial infarction is associated with lower initial mortality risks but higher long-term risks including recurrent re-infarction and cardiac death. En: Int J Cardiol. 2006. Vol. 16. p. 153-9.

NODA H, et al. Prediction of myocardial infarction using coronary risk scores among japanese male workers: 3M Study. En: J Atheroscler Thromb. 2010. Vol. 17. p. 452-459.

NORMAN, G., STRAINER, D. Bioestadística. 1 Ed. Madrid. Mosby/Doyma. 1996. ISBN:978-84-8174-150-6

OHMAN EM, et al. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction: the TAMI Study Group. En: Circulation. 1990. Vol. 82. p. 781-791.

OLIVA PM, ET AL. The clinical distinction between regional postinfarction pericarditis and other causes of postinfarction chest pain: ancillary observations regarding the effect of lytic therapy upon the frequency of postinfarction pericarditis, postinfarction angina and reinfarction. En: Clin Cardiol. 1994. Vol. 17. p. 471-478.

OMRAN AR. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. En: Milbank Mem Fund Q. 1971. Vol. 49, p. 509-538

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Grupo científico de la OMS sobre la muerte cardíaca súbita. Muerte Cardíaca Súbita [en línea]. 1984. [Consultado el 25 de febrero del 2012, 5:33 p.m.]. Disponible en internet: <URL: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_726_spa.pdf>

PARAKH K. et al. Long-term Significance of Killip Class and Left Ventricular Systolic Dysfunction. En: The American Journal of Medicine. 2008. Vol.121. p. 1015-1018

PARAKH K. et al. Long-term Significance of Killip Class and Left Ventricular Systolic Dysfunction. En: The American Journal of Medicine. 2008. Vol.121. p. 1015-1018

PASSOS LC, et al. Predictors of hospital mortality in the thrombolytic era for acute myocardial infarction in Salvador, State of Bahia, Brazil. En: Arq Bras Cardiol. 1997. Vol. 68. p. 249– 55

PEDUZZI et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. En: J Clin Epidemiol. 1996. Vol. 12. p. 1373-1379

PETERSON OL. et al. The CCU and mortality. En:Ann Intern Med. 1972. Vol. 76. p. 510-511

PLAKHT Y. et al. Gender and ethnic disparities in outcome following acute myocardial infarction among Bedouins and Jews in Southern Israel. En: The European Journal of Public Advance. 2011. Vol. 1. p. 74-80

PUB MED. Disponible en Internet: <URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>

RAMANI A, et al. Morbidity and mortality of acute myocardial infarction in and around Aligarh. En: J Indian Med Assoc. 1990. Vol. 88. p. 192 –5

REDDY KS. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. En: Circulation. 1998. Vol. 97. p. 596-601.

Resolución N° 008430 de 1993 [en línea]. 1993. [Consultado el 2 de mayo del 2012, 8:45 p.m.]. Disponible en Internet: <URL: http://www.unal.edu.co/vice_investigacion/normatividad/etica_res_8430_1993.pdf>

RODRIGUEZ L. et al. Infarto agudo del miocardio en el hospital Ramón González Valencia. En: Acta Médica Colombiana. 2002. Vol. 27. p. 327

ROSAMOND W et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2007. Update A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. En: Circulation. 2007. Vol. 115, p. e69-e171

ROSAMOND WD et al. ARIC Investigators. Atherosclerosis Risk in Communities. Coronary heart disease trends in four United States communities. The Atherosclerosis Risk in Communities Study 1987-1996. En: Int J Epidemiol. 2001. Vol.30. Suppl 1, p. s17-s22

ROSE G. The strategy of preventive Medicine. New York: Oxford University Press. 1992

ROTHMAN K.J, Modern Epidemiology. Little Brown and Company, Boston. Toronto, 1986.

RUBIN, D. B. Multiple imputation after 18+ years. en: Journal of the American Statistical Association. 1996. Vol. 91. p. 473-489

RUEDA-OCHOA OL, et al. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como variable pronóstica de morbilidad en la fase aguda (intrahospitalaria) del infarto del miocardio. En: Rev. Médica Sanitas. Julio-Septiembre, 2009. vol. 12. Núm. 3. ISSN 0123-4250

RUEDA-OCHOA OL, et al. Mi primer Meta-análisis. Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca como factor pronóstico de la mortalidad del infarto del miocardio: Revisión sistemática de Estudios observacionales. División Editorial y de publicaciones UIS. 2008. ISBN 978-958-44-2696-3

RUIZ M. Fisiopatología del daño miocárdico por isquemia-reperfusion: nuevas oportunidades terapéuticas en el infarto agudo de miocardio. En: Rev Esp Cardiol. 2009. Vol. 62. p. 199-209

SCHIELE F, et al. Compliance with guidelines and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. En: Eur Heart J 2005. Vol. 26. p. 873–80.

SCHNUR, S. "Mortality rates in acute myocardial infarction. I. The normal yearly variation, and the effect of hospital admission policy." En: Ann Intern Med. 1953, vol. 39(5): p.1014-7.

SHAER DH, et al. Recurrent early ischemic events after thrombolysis for acute myocardial infarction. En: Am J Cardiol. 1987. Vol. 59. p. 788-792.

SHAPER AG et al. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle- aged British men. En: Br Heart J. 1993. Vol. 70. p. 49-55

SMITH P, et al. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. En: N Engl J Med. 1990. Vol. 323. p. 147-152

STALLONE RA. The rise and fall of ischemic heart disease. En: Sci Am. 1980. Vol. 243, p. 53-59

STONE GW et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. En: J Am Coll Cardiol. 1995. Vol. 25. p. 370-377

STUART J. Issues in the reporting of epidemiological studies: a survey of recent practice. En: BMJ. 2004. Vol 329. p. 883

TANG E, et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary síndrome. En: Am Heart J. 2007. Vol. 153. p. 235

TANG W. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision. En: New Zealand Am Heart J. 2007

TAPANAINEN J. Non-invasive predictors of mortality after acute myocardial infarction. Department of Internal Medicine, University of Oulu. 2003

THE GUSTO INVESTIGATORS. An randomized Trial comprising four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. En: N Engl. J Med. 1993. Vol. 329. p. 673-82.

THE LONG-TERM INTERVENTION WITH PRAVASTATIN IN ISCHAEMIC DISEASE (LIPID) STUDY GROUP. Prevention of cardiovascular events and death

with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. En: N Engl J Med. 1998. Vol. 339. p. 1349-1357

TUNSTALL-PEDOE H et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event, rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. En: Circulation.1994. Vol.90, p. 583-612

URETSKY BF et al. Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the assessment of treatment with lisinopril and survival (ATLAS) trial. En: Circulation. 2000. Vol. 102. p. 611-6

VAN DE WERF F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. En: Eur Heart J. 2008. Vol. 29. p. 2909—45.

VAN DEN Hoogen, et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. En: N Engl J Med. 2000. Vol. 342. p. 1 –8

WHITE AD et al. Community surveillance of coronary disease en the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: methods and two year experience". En: J Clin Epidemiol 1996. Vol.49, p. 223-233.

WILSON, PW ET AL. "Prediction of coronary Heart disease using risk factor categories". En: Circulation. 1998, vol. 97(18): p. 1837-47

WONG P. et al. Validation of a prediction score model to distinguish acute coronary síndromes from other conditions causing raised cardiac troponin T levels. En: Coronary Artery Disease. Diagnostic methods. 2010. Vol. 21. p. 363-368

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of coronary heart disease [en línea]. 2002. [Consultado el 20 de febrero del 2012, 11:30 a.m.]. Disponible en internet:<URL:http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_13_coronaryHD.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Reducing Risks, Promoting Healthy Life, World Health Organization. En: The World Health Report. 2002 Geneva

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The world health report. Epidemias mundiales desatendidas: tres amenazas crecientes: Enfermedades cardiovasculares: la necesidad de actuar [en línea]. 2003. [Consultado el 20 de febrero del 2012, 11:00 a.m.]. Disponible en Internet: <URL:<http://www.who.int/whr/2003/chapter6/es/index1.html>>

XAVIER D, et al. Create registry investigators. Treatment and outcomes of acute coronary syndromes in India (CREATE): a prospective analysis of registry data. En: Lancet. 2008. Vol. 371, p. 1435–42

YEGHIAZARIANS Y. Unestable angina pectoris. En: N Engl J Med. 2000. Vol. 342. p. 101-11.

YUSUF S, et al. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. En: Circulation. 2001. Vol. 104. p. 2746-53

ZHAO L et al. Elevated admission serum creatinina predicts poor myocardial blood flow and one – year mortality in ST- segmented elevation myocardial nfarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. En: J invasive cardiol. 2009. Vol. 21. p. 493-498

ZUANETTI G, et al Relevance of heart rate as a prognostic factor in patients with acute myocardial infarction: insights from the GISSI-2 study. En: Eur Heart J. 1998. Vol. 19. Suppl F. p. F19-F26

ANEXOS

Anexo A. Enfermedades que alteran la función autonómica

Metabólicas	Inflamatorias	Infecciosas	Neoplasia	Cirugía	Trauma	Desordenes neurológicos	Síncope neural
Falla renal crónica	Síndrome de Guillan-Barre	Tétanos	Tumor cerebral	Trasplante de órganos	Trauma de la medula espinal	Hemorragia subaracnoidea	Síncope vasovagal
Enfermedad crónica hepática	Mielitis transversa	SIDA	Síndrome Paraneoplasico			Epilepsia	Enfermedad del seno carotídeo
Diabetes mellitus		Enfermedad de Chagas				Narcolepsia	Síncope miccional
Enf. Tiroidea							Síncope de tusígeno
							Síncope de deglutorio

Anexo B. Operacionalización de las variables

Función de las variables	Nombre de las variables	Definición operacional o indicadores (de ser necesarios)	Tipo de variable según su naturaleza
Variables dependientes	1. Tiempo de sobrevida	Tiempo en días transcurrido entre el diagnóstico de IAM y el deceso del paciente intrahospitalariamente	Cuantitativa de Razón
	4.Tiempo de complicación	Días transcurridos desde la fecha de diagnostico de IAM hasta la primera complicación intrahospitalaria	Cuantitativa de Razón
	2.Muerte cardíaca súbita	Dato obtenido de la evolución clínica del paciente tras diagnosticarse el IAM intrahospitalariamente	Cualitativa Nominal
	3.Muerte cardíaca no súbita	Dato obtenido de la evolución clínica del paciente tras diagnosticarse el IAM intrahospitalariamente	Cualitativa Nominal
	4. Angina Post Infarto	Dato obtenido de la evolución clínica del paciente tras diagnosticarse el IAM intrahospitalariamente	Cualitativa Nominal
	5. Falla Cardíaca	Dato obtenido de la evolución clínica del paciente tras diagnosticarse el IAM intrahospitalariamente	Cualitativa Nominal
	6. Arritmia	Dato obtenido de la evolución clínica del paciente tras diagnosticarse el IAM intrahospitalariamente	Cualitativa Nominal
	7. Reinfarto	Dato obtenido de la evolución clínica del paciente tras diagnosticarse el IAM intrahospitalariamente	Cualitativa Nominal
Variables independientes	1.Edad Muerte	Cantidad en años cumplidos obtenido de la cedula del paciente al momento de la muerte	Cuantitativa de Razón
	2.Edad Complicación	Cantidad en años cumplidos obtenido de la cedula del paciente al momento de la complicación	Cuantitativa de Razón
	3.Presion arterial diastólica	Dato consignado en la historia clínica de urgencias al momento del diagnóstico	Cuantitativa de Razón
	4.Presion arterial sistólica	Dato consignado en la historia clínica de urgencias al momento del diagnostico	Cuantitativa de Razón

Función de las variables	Nombre de las variables	Definición operacional o indicadores (de ser necesarios)	Tipo de variable según su naturaleza
	5.Frecuencia cardíaca	Dato consignado en la historia clínica de urgencias al momento del diagnostico	Cuantitativa de Razón
	6.Cara del infarto	Dato consignado en la historia clínica intrahospitalaria	Cualitativa Nominal
	7.Alteraciones del segmento ST y onda Q	Dato consignado en la historia clínica intrahospitalaria	Cualitativa Nominal
	8.Fracción de eyección	Dato obtenido de eco cardiograma intrahospitalario	Cuantitativa de Razón
	9.Killip	Dato obtenido de la evolución del paciente al momento del diagnostico.	Cualitativo nominal
	10.Edad	Tiempo en años cumplidos obtenido de la cedula del paciente al momento del diagnostico de IAM.	Cuantitativa de Razón
	11.Creatinina Sérica	Dato tomado durante estancia hospitalaria en fase aguda	Cuantitativa de Razón
	12.Enzimas cardíacas CKTOTAL-CK MB	Valores obtenidos de la historia clínica al momento del diagnostico de IAM	Cuantitativa de Razón
	13. Paro al ingreso	Dato obtenido de la historia clínica al momento del diagnostico del paciente.	Cualitativa Nominal
	15. Peso	Dato obtenido de la historia clínica de ingreso	Cuantitativa de Razón
	16. Tiempo de tratamiento	Dato obtenido de la historia clínica intrahospitalaria	Cuantitativa de Razón
	17. Tipo de Bloqueo en EKG	Dato obtenido de la historia clínica intrahospitalaria	Cualitativa Nominal
	18. Diabetes, HTA, Angina	Dato obtenido de historia clínica intrahospitalaria	Cualitativa Nominal
Variables potencialmente confusoras	1. Diabetes Mellitus	Dato obtenido en la evolución intrahospitalaria	1.Cualitativo nominal
	2. Insuficiencia renal crónica	Dato obtenido en la evolución intrahospitalaria	2. Cualitativo nominal

Anexo C. Definición de las variables

Nombre de la Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo que cubre
1..Edad Muerte	Edad en años cumplidos en el momento de la muerte del paciente	Años cumplidos en el momento de la muerte según cedula del paciente	Cuantitativa de Razón	1
2.Presion Arterial diastólica	Es la presión más baja en el sistema arterial que ocurre durante cualquier ciclo cardiaco justo antes del inicio de la eyección ventricular	Dato consignado en la historia clínica de urgencias al momento del diagnostico	Cuantitativa de Razón	1,2
3.Presion arterial sistólica	Es la presión más alta en el sistema arterial que ocurre durante la eyección ventricular	Dato consignado en la historia clínica de urgencias al momento del diagnostico	Cuantitativa de razón	1,2,5
5.Frecuencia cardíaca	número de veces que el corazón se contrae por minuto	Dato consignado en la historia clínica de urgencias al momento del diagnostico	Cuantitativa de razón	1,2,5
6.Cara del infarto	Descripción electro cardiográfica de la zona de necrosis	Dato consignado en la historia clínica intrahospitalaria	Cualitativa Nominal	1,2
7..Alteraciones del segmento ST y onda Q	Aparición de ondas Q anormales con cambios dinámicos en el ST (elevación o depresión de más de 1 mm en las derivaciones del plano Frontal o más de 2 mm en las precordiales)	Dato consignado en la historia clínica intrahospitalaria	Cualitativo Nominal	1,2,5
8.Fracción de eyección	Es la medida de la eyección ventricular que exceda la PA	Dato obtenido de eco cardiograma intrahospitalario	Cuantitativo de razón	1,2
10.Killip	Escala de riesgo para IAM Killip I no signos de falla. Killip II aparición de síntomas leves de falla cardíaca. Killip III edema pulmonar asociado. Killip IV choque cardiogénico.	Dato obtenido de la historia clínica	cualitativo nominal	1,2,5
11.Edad	Edad cumplida en el momento del ingreso a urgencias.	Tiempo en años cumplidos obtenido de la cedula del paciente al momento del diagnostico de IAM	Cuantitativa de Razón	1,2,5

Nombre de la Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo que cubre
12. Creatinina Sérica	Anhídrido endógeno de la creatina muscular	Dato tomado durante estancia hospitalaria en fase aguda	Cuantitativo de razón	1,2,5
14.Enzimas cardíacas CKTOTAL-CK MB	Marcadores enzimáticos de necrosis cardíaca CK total, Ck MB, Troponina	Valores obtenidos de la historia clínica al momento del diagnostico de IAM	Cuantitativa de Razón	1,2,5
15. Paro al ingreso	Perdida abrupta de la conciencia con enfermedad cardíaca preexistente que requiere reanimación cardiopulmonar	Dato obtenido de la historia clínica al momento del diagnostico del paciente.	Cualitativa Nominal	1,2,5
16. Diabetes de Novo	Diagnostico dado por cifra de glicemia >145 a cualquier hora con una glicemia en ayunas > de 120 mg/dl	Dato obtenido en la evolución intrahospitalaria	Cualitativo nominal	1,2,5
17. Insuficiencia renal	Deterioro de la función renal	Dato obtenido en la evolución intrahospitalaria	Cualitativo nomina	1,2
18.Drogas anti arrítmicas	Medicamento prescrito de Novo intrahospitalariamente que siguió utilizando al egreso	Dato obtenido en la evolución intrahospitalaria	Cualitativo nomina	1,2
19.Beta bloqueador	Medicamento prescrito de Novo intrahospitalariamente que siguió utilizando al egreso	Dato obtenido en la evolución intrahospitalaria	Cualitativo nomina	1,2

Anexo D. Consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO

MODELO DE PREDICCIÓN DE MORBI-MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA

GRUPO DE ELECTROCARDIOGRAFIA U.I.S.

Hospital o Institución: _____

Nombre del Participante: _____

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Este documento de consentimiento le proporcionará información importante sobre el estudio de investigación. Por favor lea cuidadosamente esta información antes de decidir si se vincula. Usted es libre de escoger ingresar o dejar de colaborar en él cuando así lo desee. En el caso de que usted presente incapacidad mental o su situación sea crítica (se encuentre inconsciente o bajo efectos de medicamentos sedantes o conectado a un ventilador mecánico), se le entregará el presente documento a su representante legal para que entienda de qué trata el estudio en el que se le invita a participar voluntariamente y de esta forma autorice su intervención firmando el documento. En el caso de que se recupere de su estado crítico, se le invitara a firmar un nuevo consentimiento y se le explicará de nuevo toda la información requerida para que usted decida si quiere continuar en este estudio, sin que esto implique un cambio en el tratamiento indicado para su enfermedad.

Propósito del estudio

Se le está invitando a participar en este estudio porque su médico le diagnosticó Infarto agudo del miocardio (IAM) la cual es una importante enfermedad del corazón que causa complicaciones como la muerte cardíaca en aproximadamente la mitad de los pacientes que han sobrevivido, principalmente si se tiene antecedente de infartos previos. Por lo tanto, el propósito de este estudio de

investigación es determinar con las características clínicas, de laboratorio y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca que mejor se asocien a complicaciones después del evento a estudio, la posibilidad de morir durante el primer año posterior al IAM lo que permitirá identificar mejor los pacientes de alto riesgo.

Participantes

Aproximadamente 350 personas mayores o iguales a 18 años, serán vinculadas a esta investigación. Este estudio se realizara en 2 sitios adicionales de investigación. Se utilizara el enrolamiento concurrente, es decir que cuando cierto número de pacientes hayan ingresado de todos los sitios de investigación, no se vincularan más participantes. Si usted refiere durante el interrogatorio previo que padece de enfermedades tales como falla renal crónica, enfermedad hepática crónica, síndrome de Guillan Barre, tumor cerebral, hemorragia subaracnoidea, epilepsia, no puede participar.

Ud. Estará en este estudio hasta por un mes posterior al evento, durante el cual se harán contactos con usted intrahospitalariamente y una vez egrese hasta por un mes después de haber presentado el evento. Debe saber que aún después de aceptar participar Ud. tendrá el derecho de retirarse del estudio o de negarse a contestar una pregunta o de no permitir un nuevo electrocardiograma en el momento que lo desee y esto no cambiara la conducta que su médico tratante ha decidido implementar en su caso.

Si acepta las condiciones descritas, deberá estar dispuesto a ser visitado todos los días durante su hospitalización y a recibir una llamada telefónica al mes después de haber presentado el IAM, para ser interrogado acerca de la evolución de su cuadro. Se le preguntara si desea ser contactado para participar en investigaciones futuras que se deriven de las conclusiones de este estudio durante el último contacto que se establezca con usted, recordándole el derecho que usted tiene de rehusarse a esto.

Procedimientos

Si elige participar en este estudio de investigación, le pediremos que firme este documento de consentimiento antes de realizar cualquiera de las actividades relacionada con el estudio y usted y/o su representante legal, recibirá una copia para sus registros.

El estudio comenzara con una visita de selección en el sitio donde esté siendo manejado de urgencia. El propósito de esta visita es averiguar si usted cumple con todos los requerimientos para participar en este estudio de investigación. Una vez verifiquemos que Ud. es elegible para el estudio, le haremos algunas preguntas sobre su sitio y fecha de nacimiento, que estudios tiene, donde trabaja actualmente, dónde y con quien vive, sus teléfonos de contacto, sus condiciones medicas anteriores y la historia familiar de enfermedad cardiovascular, el uso de medicamentos actual y sus costumbres en general, adicionalmente se le interrogara acerca de la hora de inicio de síntomas clínicos por los cuales llego al servicio de urgencias a consultar, etc. Luego se le realizará un examen físico completo, que incluye un electrocardiograma digital de 12 derivaciones durante 15 minutos continuos. Este examen es una prueba que mide la actividad eléctrica del corazón. Parte del personal que trabaja en el estudio, le colocara unos parches en su piel que son conectados por alambres a una grabadora de actividad eléctrica. Si usted no puede continuar en el estudio, el médico del estudio le explicara por qué.

Confidencialidad

Se mantendrán es estricta confidencialidad todos los registros obtenidos durante su participación en este estudio así como todos los registros relacionados con su salud. Se le asignará un código al que sólo los investigadores tendrán acceso. Los datos del estudio se presentarán en forma de promedios y porcentajes y Ud. no será identificado de forma individual en ningún caso. Estos datos estarán disponibles para futuros estudios durante los cuales, Ud. Volverá a ser contactado si así lo dispuso, para evaluar la evolución de su patología de base con la nueva

información que esté disponible en ese momento. Si usted se retira de este estudio, nosotros ya no continuaremos reuniendo su información personal, pero podríamos tener la necesidad de continuar utilizando la información que ya se ha obtenido.

Riesgos y beneficios

Los riesgos de este estudio incluyen que durante la toma de un electrocardiograma al ingreso durante 15 minutos, el cual es un método diagnóstico no invasivo que no representa ningún riesgo para la vida del paciente, se puede dejar una impresión en el tórax, en el lugar donde se colocan los electrodos precordiales, la cual no es dolorosa y desaparece en el transcurso de horas o una erupción cutánea por el gel que es utilizado o por el uso o remoción de los parches. El cuestionario puede tener unas preguntas sobre sus hábitos que son sensibles por naturaleza, a las cuales usted puede rehusarse a contestar si lo hacen sentir incomodo. Sin embargo, su participación en este estudio nos podrá ayudar a contribuir en la predicción de mortalidad de los pacientes que consultan en los servicios de urgencias por IAM con el fin de hacer más eficiente su manejo y la toma de decisiones medicas a corto y mediano plazo.

Costo y compensación

Ud. no recibirá pago alguno por su participación en el estudio, pero todas las valoraciones médicas y las pruebas electrocardiográficas y sanguíneas realizadas serán gratuitas, al igual que las visitas domiciliarias hechas por el personal de salud del estudio. Nosotros le entregaremos estos resultados de laboratorio.

Preguntas

Antes de firmar este consentimiento informado, siéntase en la libertad de hacer cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. Además, si tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, puede contactar a la Dra. Tania Mendoza Herrera (Coordinadora Medica) al teléfono 6818583 o celular

3002471630 o al equipo de salud conformado por el Dr. John Díaz, en el teléfono 310323086, el Dr. Álvaro González en el teléfono 300, la enfermera profesional Lyda Rojas al teléfono 3167530211 o al teléfono 6455693 con el Dr. Oscar Leonel Rueda Ochoa (Investigador Principal).

Si tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como participante en este estudio, Ud. puede contactar al Comité de Ética en la Facultad de Salud de la UIS a los teléfonos 6456325 o 6343125.

Declaración del participante

Al firmar este, Ud. O su representante legal están aceptando que han leído este documento de consentimiento informado, han tenido tiempo de revisar la información, se les ha ofrecido la oportunidad de hacer preguntas a las cuales se les respondió satisfactoriamente y entienden la información que se les ha dado. Conocen también, que si no participa o abandona el estudio no perderá ningún derecho que legalmente le corresponda y que si así lo decide permitirá que se le contacte de nuevo a través del tiempo para evaluar su evolución y/o ser partícipe de nuevos estudios donde podría permitir nuevas tomas de muestras de sangre.

Por lo tanto, sírvase a continuación afirmar que usted está de acuerdo en:

SI	NO	Contestar las preguntas de una entrevista verbal
SI	NO	Dejar que le tomen la presión arterial, peso, talla y le realicen un examen físico
SI	NO	Permitir la realización de un electrocardiograma por 15 minutos
SI	NO	Permitir la realización de los exámenes de laboratorio
SI	NO	Permitir valoraciones clínicas diarias en periodo intrahospitalario y en el seguimiento telefónico al mes posterior al evento.
SI	NO	Permitir la revisión de la historia clínica/ certificado de defunción / autopsia en caso de muerte.

Declaración del investigador

Yo certifico que le he explicado a esta persona y/o su representante legal esta investigación y que entienden la naturaleza y propósito del estudio, los posibles riesgos, los beneficios asociados con su participación en el mismo y que todas las preguntas que han hecho fueron contestadas.

Nombre del Investigador

Firma del Investigador

Fecha



MODELO DE PREDICCIÓN DE MORBI-MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA
GRUPO DE ELECTROCARDIOGRAFIA U. I. S.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,.....identificado con la
C. C..... expedida en..... en mi
calidad de Paciente y/o Representante legal, confirmo que soy mayor de edad, he
leído y entendido la información consignada en el consentimiento informado que
me entregaron el día..... y que he tenido la oportunidad de hacer
preguntas. Sé que la participación en el estudio es voluntaria y que estoy en
libertad de solicitar el retiro sin alguna razón dada sin que se vean afectados la
atención médica o los derechos que por ley tengan lugar.

Entiendo que se realizará un cuestionario acerca de cómo y dónde se vive,
enfermedades anteriores, si hay antecedentes de consumo de cigarrillo, alcohol,
operaciones, medicamentos previos y el estado de salud actual. Además, conozco
que se practicarán una serie de exámenes de sangre y un chequeo del corazón
llamado electrocardiograma, para recopilar la información requerida para la
realización del presente estudio.

Se me ha informado que la participación tomará cerca de 30 minutos, requiriendo
controles clínicos diarios mientras este hospitalizado y contacto telefónico al mes
posterior a haber salido del hospital, donde se preguntara por el estado de salud al
momento del contacto y la evolución de la enfermedad de base en los días
previos. Se me explicó que la realización de los procedimientos puede generar
molestias mínimas transitorias que no ocasionaran ningún efecto adverso grave.

Entiendo que toda la información generada por este proyecto, será utilizada
únicamente por los investigadores del grupo de electrocardiografía de la
Universidad Industrial de Santander para estudios relacionados con infarto agudo
de miocardio y su mortalidad, siendo estrictamente confidencial no pudiendo ser

usada para generar beneficios económicos. Se me aclaró que no se hará identificación personal en ninguna publicación, y soy libre de rehusar la participación en esta investigación o de abandonar el estudio en cualquier momento sin que esto genere cambios en el cuidado futuro. Sé también que accedo a que se realicen contactos para estudios posteriores para datos adicionales a los que ya he permitido utilizar.

Accedo a que en caso de fallecimiento la historia clínica, el certificado de defunción y el resultado de la autopsia sean revisados por el equipo de investigación de la Universidad Industrial de Santander, en cabeza de la Dra. Tania Mendoza Herrera, identificada con la c.c. 63355482, con RM 1063/99.

Sé que si tengo cualquier duda puedo contactar a la Doctora Tania Mendoza Herrera al celular 3002471630, quien me ayudará a resolverla. Confirmando que se me ha entregado copia del actual escrito.

FIRMAS

Nombre del paciente	Firma del Paciente	Cedula	Fecha
---------------------	--------------------	--------	-------

Nombre Representante legal	Firma del Representante Legal	Cedula	Fecha
----------------------------	-------------------------------	--------	-------

Nombre del Testigo	Firma del Testigo	Cedula	Fecha
--------------------	-------------------	--------	-------

Nombre del investigador	Firma del Investigador	Cedula	Fecha
-------------------------	------------------------	--------	-------



CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTE ESTADO CRITICO RECUPERADO

MODELO DE PREDICCIÓN DE MORBI-MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA

GRUPO DE ELECTROCARDIOGRAFIA U.I.S.

Hospital o Institución: _____

Nombre del Participante: _____

Usted fue invitado a participar en un estudio de investigación, durante el tiempo en el que consulto al servicio de urgencias en estado crítico. Se le explico a su representante legal las condiciones de este proyecto y el decidió permitir su participación con el compromiso de que si usted recuperaba la conciencia, se le daría la opción de continuar o abandonar sin que esto incurriese en cambio alguno en su tratamiento. Este documento de consentimiento le proporcionara información importante sobre el estudio de investigación. Por favor lea cuidadosamente esta información antes de decidir si continua participando. Usted es libre de escoger continuar o dejar de participar en él cuando así lo desee.

Propósito del estudio

Se le está invitando a participar en este estudio porque su médico le diagnostico Infarto agudo del miocardio (IAM) el cual es una importante enfermedad del corazón que causa complicaciones como la muerte cardíaca en aproximadamente la mitad de los pacientes que han sobrevivido, principalmente si se tiene antecedente de infartos previos. Por lo tanto, el propósito de este estudio de investigación es determinar con las características clínicas, de laboratorio y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca que mejor se asocien a complicaciones después del evento a estudio, la posibilidad de morir durante el primer año posterior al IAM lo que permitirá identificar mejor los pacientes de alto riesgo.

Participantes

Aproximadamente 350 personas mayores o iguales a 18 años, serán vinculadas a esta investigación. Este estudio se realizara en 2 sitios adicionales de investigación. Se utilizara el enrolamiento concurrente, es decir que cuando cierto número de pacientes hayan ingresado de todos los sitios de investigación, no se vincularan más participantes. Si usted refiere durante el interrogatorio previo que padece de enfermedades tales como falla renal crónica, enfermedad hepática crónica, síndrome de Guillan Barre, tumor cerebral, hemorragia subaracnoidea, epilepsia, no puede participar.

Ud. Estará en este estudio hasta por un mes posterior al evento, durante el cual se harán contactos con usted intrahospitalariamente y una vez egrese hasta por un mes después de haber presentado el evento. Debe saber que aún después de aceptar participar Ud. tendrá el derecho de retirarse del estudio o de negarse a contestar una pregunta o de no permitir un nuevo electrocardiograma en el momento que lo desee y esto no cambiara la conducta que su médico tratante ha decidido implementar en su caso.

Si acepta las condiciones descritas, deberá estar dispuesto a ser visitado todos los días durante su hospitalización y a recibir una llamada telefónica al mes después de haber presentado el IAM, para ser interrogado acerca de la evolución de su cuadro. Se le preguntara si desea ser contactado para participar en investigaciones futuras que se deriven de las conclusiones de este estudio durante el último contacto que se establezca con usted, recordándole el derecho que usted tiene de rehusarse a esto.

Procedimientos

Si elige continuar en este estudio de investigación, le pediremos que firme este documento de consentimiento antes de realizar cualquiera de las actividades relacionada con el estudio y usted recibirá una copia para sus registros.

El estudio comenzó con una visita de selección. El propósito de esta visita fue averiguar si usted cumplía con todos los requerimientos para continuar en este

estudio de investigación. Por lo tanto, verificaremos la información dada sobre su sitio y fecha de nacimiento, que estudios tiene, donde trabaja actualmente, dónde y con quien vive, sus teléfonos de contacto, sus condiciones medicas anteriores y la historia familiar de enfermedad cardiovascular, el uso de medicamentos actual y sus costumbres en general. Adicionalmente se le interrogo a su familiar acerca de la hora de inicio de síntomas clínicos por los cuales llego al servicio de urgencias a consultar, etc. Se le realizo un examen físico completo, que incluyo un electrocardiograma digital de 12 derivaciones durante 15 minutos continuos, el cual es una prueba que mide la actividad eléctrica del corazón. Parte del personal que trabaja en el estudio, le coloco unos parches en su piel que fueron conectados por alambres a una grabadora de actividad eléctrica.

Confidencialidad

Se mantendrá es estricta confidencialidad todos los registros obtenidos durante su participación en este estudio así como todos los registros relacionados con su salud. Se le asignará un código al que sólo los investigadores tendrán acceso. Los datos del estudio se presentarán en forma de promedios y porcentajes y Ud. no será identificado de forma individual en ningún caso. Estos datos estarán disponibles para futuros estudios durante los cuales, Ud. Volverá a ser contactado si así lo dispuso, para evaluar la evolución de su patología de base con la nueva información que esté disponible en ese momento. Si usted se retira de este estudio, nosotros ya no continuaremos reuniendo su información personal, pero podríamos tener la necesidad de continuar utilizando la información que ya se ha obtenido.

Riesgos y beneficios

Los riesgos de este estudio incluyen la posibilidad de presentar una impresión en el tórax en el lugar donde se colocan los electrodos precordiales dado que requería de la toma de un electrocardiograma al ingreso durante 15 minutos, el cual es un método diagnóstico no invasivo que no representa ningún riesgo para la

vida del paciente, la cual no es dolorosa y desaparece en el transcurso de horas. También se informo acerca de la posibilidad de presentar una erupción cutánea por el gel que es utilizado o por el uso o remoción de los parches. Se advirtió acerca de que el cuestionario pudiese tener unas preguntas sobre sus hábitos que son sensibles por naturaleza, a las cuales usted puede rehusarse a contestar si lo hacen sentir incomodo.

De igual forma, quisiéramos informarle que su participación en este estudio nos podrá ayudar a contribuir en la predicción de mortalidad de los pacientes que consultan en los servicios de urgencias por IAM con el fin de hacer más eficiente su manejo y la toma de decisiones medicas a corto y mediano plazo.

Costo y compensación

Ud. no recibirá pago alguno por su participación en el estudio, pero todas las valoraciones médicas y las pruebas electrocardiográficas y sanguíneas realizadas serán gratuitas, al igual que las visitas domiciliarias hechas por el personal de salud del estudio. Nosotros le entregaremos estos resultados de laboratorio.

Preguntas

Antes de firmar este consentimiento informado, siéntase en la libertad de hacer cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. Además, si tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, puede contactar a la Dra. Tania Mendoza Herrera (Coordinadora Medica) al teléfono 6818583 o celular 3002471630 o al equipo de salud conformado por el Dr. John Díaz, en el teléfono 310323086, el Dr. Álvaro González en el teléfono 300, la enfermera profesional Lyda Rojas al teléfono 3167530211 o al teléfono 6455693 con el Dr. Oscar Leonel Rueda Ochoa (Investigador Principal).

Si tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como participante en este estudio, Ud. puede contactar al Comité de Ética en la Facultad de Salud de la UIS a los teléfonos 6456325 o 6343125.

Declaración del participante

Al firmar este, Ud. está aceptando que ha leído este documento de consentimiento informado, ha tenido tiempo de revisar la información, se le ha ofrecido la oportunidad de hacer preguntas a las cuales se le respondió satisfactoriamente y entiende la información que se le ha dado. Conoce también, que si no participa o abandona el estudio no perderá ningún derecho que legalmente le corresponda y que si así lo decide permitirá que se le contacte de nuevo a través del tiempo para evaluar su evolución y/o ser partícipe de nuevos estudios donde podría permitir nuevas tomas de muestras de sangre. Por lo tanto, sírvase a continuación afirmar que usted está de acuerdo en:

SI	NO	Corroborar las respuestas dadas a las preguntas del cuestionario.
SI	NO	Dejar que le tomen la presión arterial, peso, talla y le realicen un examen físico
SI	NO	Permitir la realización de un electrocardiograma por 15 minutos
SI	NO	Permitir la realización de los exámenes de laboratorio
SI	NO	Permitir valoraciones clínicas diarias en periodo intrahospitalario y en el seguimiento telefónico al mes, 6 meses y al año posterior al evento.
SI	NO	Permitir la revisión de la historia clínica/ certificado de defunción / autopsia en caso de muerte.

Declaración del investigador

Yo certifico que le he explicado a esta persona esta investigación y que entiende la naturaleza y propósito del estudio, los posibles riesgos, los beneficios asociados con su participación en el mismo y que todas las preguntas que ha hecho fueron contestadas.

Nombre del Investigador

Firma del Investigador

Fecha



MODELO DE PREDICCIÓN DE MORBI-MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA
GRUPO DE ELECTROCARDIOGRAFIA U. I. S.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTE ESTADO CRÍTICO RECUPERADO

Yo,.....identificado con la
C. C..... expedida en..... En mi
calidad de Paciente, confirmo que soy mayor de edad, he leído y entendido la
información consignada en el consentimiento informado que me entregaron el
día..... y que he tenido la oportunidad de hacer preguntas. Sé que la
participación en el estudio es voluntaria y que estoy en libertad de solicitar el retiro
sin alguna razón dada sin que se vean afectados la atención médica o los
derechos que por ley tengan lugar.

Entiendo que se realizó un cuestionario acerca de cómo y dónde vivo,
enfermedades anteriores, si hay antecedentes de consumo de cigarrillo, alcohol,
operaciones, medicamentos previos y el estado de salud actual y se corroborara
dicha información. Además, conozco que se practicaron una serie de exámenes
de sangre y un chequeo del corazón llamado electrocardiograma, para recopilar la
información requerida para la realización del presente estudio.

Se me ha informado que la participación tomará cerca de 30 minutos, requiriendo
controles clínicos diarios mientras este hospitalizado y contacto telefónico al mes
posterior a haber salido del hospital, donde se preguntara por el estado de salud al
momento del contacto y la evolución de la enfermedad de base en los días
previos.

Se me explicó que la realización de los procedimientos pudo generar molestias
mínimas transitorias que no ocasionaron ningún efecto adverso grave.

Entiendo que toda la información generada por este proyecto, será utilizada
únicamente por los investigadores del grupo de electrocardiografía de la
Universidad Industrial de Santander para estudios relacionados con infarto agudo

de miocardio y su mortalidad, siendo estrictamente confidencial no pudiendo ser usada para generar beneficios económicos. Se me aclaró que no se hará identificación personal en ninguna publicación, y soy libre de rehusar la participación en esta investigación o de abandonar el estudio en cualquier momento sin que esto genere cambios en el cuidado futuro. Sé también que accedo a que se realicen contactos para estudios posteriores para datos adicionales a los que ya he permitido utilizar.

Accedo a que en caso de fallecimiento en cualquier momento del estudio la historia clínica, el certificado de defunción y el resultado de la autopsia sean revisados por el equipo de investigación de la Universidad Industrial de Santander, en cabeza de la Dra. Tania Mendoza Herrera, identificada con la c.c. 63355482, con RM 1063/99.

Sé que si tengo cualquier duda puedo contactar a la Doctora Tania Mendoza Herrera al celular 3002471630, quien me ayudará a resolverla. Confirmando que se me ha entregado copia del actual escrito.

FIRMAS

Nombre del paciente	Firma del Paciente	Cedula	Fecha
Nombre Representante L.	Firma del Representante L.	Cedula	Fecha

Nombre del Testigo	Firma del Testigo	Cedula	Fecha
Nombre del investigador	Firma del Investigador	Cedula	Fecha

Anexo E. Cronograma

TIEMPO(MESES)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
INICIO												
Curso de Electrocardiografía básica todo el personal												
Recopilar información sobre base de datos Prognostic AMI 2.0												
Investigación de antecedentes VFC y escalas KILLIP, GRACE, TIMI												
Elaboración marco teórico												
Diseño del Protocolo de Investigación												
ELABORACIÓN												
Diseñar la base de datos de resultados.												
Diligenciamiento de permisos y autorizaciones												
CONSTRUCCIÓN												
Informe preliminar con muestra piloto												
TRANSICION												
Recopilación completa de la información sobre base de datos Prognostic AMI 2.0												
Análisis de resultados												
Desarrollo Informe Final												
Preparación y publicación del artículo final												
Divulgación de los resultados en eventos científicos												

Anexo F. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	FUENTES			TOTAL
	Recibido Colciencias Fase II	Solicitado a Entidad Financiadora (COLCIENCIAS-DIEF-SSS)	Contrapartida UIS	
PERSONAL		\$67,893,280	\$97,920,000	\$ 165,813,280
EQUIPOS	\$31,000,000	\$8,500,000		\$39,500,000
SALIDAS DE CAMPO		\$3,480,000		\$3,480,000
MATERIALES		\$ 17,871,000		\$ 17,871,000
VIAJES Y SERVICIOS TÉCNICOS		\$12,000,000		\$12,000,000
TOTAL	\$31,000,000	\$109,744,280	\$97,920,000	\$238,664,280

Anexo G. Descripción del costo de personal

NOMBRE DEL INVESTIGADOR / EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN (hora/mes)	RECURSOS			TOTAL
				Colciencias	Contrapartida		
					Entidad	Otras Fuentes*	
Oscar Leonel Rueda Ochoa 91247628	MD Especialista Medicina Interna, Maestría Epidemiología Clínica. Fellowship ACP	Coordinador general encargado del diseño metodológico, y análisis de los resultados. Dedicación de 10 horas/ sem, por 12 meses	10 h/sem		\$97,920,000		\$97,920,000
Edwing Saavedra	Msc. (C) Ingeniería	Coordinador del diseño y mantenimiento del software, encargado de la calidad de las señales electro cardiográficas con una dedicación de 3 horas/sem, 6 meses	3 h/sem	\$11,808,000			\$11,808,000
Tania Mendoza 63355482	MD Est.. Maestría en Epidemiologia	Coordinador encargado del diseño metodológico, análisis de resultados, del trabajo de captación y reclutamiento de pacientes,seguimiento intra y extrahospitalario, realización de bases de datos, de tablas, con una dedicación de 8 horas/sem, 10 meses	8 hsem	\$52,480,000			\$52,480,000

Descripción del Costo de Personal

NOMBRE DEL INVESTIGADOR / EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN (hora/mes)	RECURSOS			TOTAL
				Colciencias	Contrapartida		
					Entidad	Otras fuentes*	
AUXILIAR INVESTIGACION (3)	A RECLUTAR	Encargados de datos de toma de las señales electro cardiográficas, evaluación de fuente primaria y secundaria de datos, por un periodo de 5 horas semanales por 10 meses	5 h/sem	\$858,400 c/u	\$2,575,200		\$ 16,416,000
Estudiantes (2)	Estudiante Pregrado de Medicina	Seguimiento de los pacientes intra hospitalariamente hasta terminar la muestra con contactos al mes; digitar base de datos, evolución de los pacientes, realizar lectura de señales	3 h/sem	\$515,040 c/u	\$1,030,080		\$ 24,612,400

Anexo H. Descripción y costo de los equipos propios (en miles de \$)

EQUIPO	Recibido Colciencias Fase II	Solicitado a Entidad Financiadora(COLCIENCIAS-DIEF)	Contrapartida UIS	TOTAL
Biopac system MP 35 (electrocardiograma digital)	\$15.000.000	0		\$15.000.000
Electrocardiógrafo marca Nihon Koden por dos años	\$3,000,000	0		\$3,000,000
TOTAL	\$18,000,000	0		\$18,000,000

Anexo I. Descripción y costo de los equipos solicitados (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS			TOTAL
		Recibido Colciencias Fase II	Solicitado a Entidad Financiadora(COLCIENCIAS-DIEF)	Contrapartida UIS	
TOSHIBA Satellite. L305-5907 NoteBook, Procesador Intel Pentium Core 2 Duo T3200 (2.00GHz) 15.4" Widescreen XGA, Memoria RAM de 4 GB DDR2 800, Disco Duro de 320 GB a 5400rpm, DVD Super Multi Intel GMA 4500M	Se requiere de un computador portátil al cual se le adaptara el equipo para la toma de la señal digital electrocardiográfica al lado de la cama del paciente.		\$ 4,000,000		
Cable de Biopac BSL MULTI-LED ECG		\$ 2,400,000			
Computador DELL	Equipo que será utilizado para el análisis de las señales, llenado de las bases de datos y análisis global de los resultados.	\$ 3,500,000			
Impresora DELL	Utilizada para la impresión de informes de los resultados del análisis de cada paciente.	\$ 450,000			
Fonendoscopio Littman Master Classic II	Equipo que será utilizado para hacer la evolución clínica del paciente. N.3	\$ 1,050,000			
Tensiómetro Tyco	Equipo que será utilizado para hacer la evolución clínica del paciente. N.3	\$ 600,000			
Stata 11.0	Herramienta para el análisis estadístico de los datos.		\$ 4,500,000		
Reference Manager 12.0	Software para hacer la citación y manejo de los artículos bibliográficos.	\$ 1,500,000			
Microsoft Office 2007	Suite que contiene herramientas como Word, Excel, PowerPoint, Access, utilizadas para la presentación de los resultados.	\$ 3,500,000			
TOTAL		\$ 13,000,000	\$8,500,000		\$ 21,500.000

Anexo J. Salidas de campo (en miles de \$)

Ítem	Costo unitario	#	Solicitado a Entidad Financiadora (COLCIENCIAS-DIEF-SSS)	Contrapartida UIS	TOTAL
Seguimiento de los pacientes (87) que no vivan en zona metropolitana.	\$40,000	63	\$3,480,000		\$3,480,000
TOTAL	\$40,000		\$3,480,000		\$3,480,000

Anexo K. Materiales, bibliografía y publicaciones (en miles de \$)

Item	Justificación	Solicitado a Entidad Financiadora(COLCIENCIAS- DIEF-SSS)	Contrapartida UIS	Valor
Bibliografía	Libros y suscripción a revistas especializadas en el área de cardiología y tratamiento de señales electrofisiológicas Cardiac Electrophysiology Review, Journal of Electrocardiography	\$ 7,371,000		\$ 7,371,000
Publicaciones y patentes	Se publicara por lo menos un artículo en una revista nacional e internacional en el área de cardiología	\$ 8,000,000		\$ 8,000,000
Papelería	Formularios requeridos al ingreso hospitalario, evolución diaria hasta egreso, materiales de escritorio, tinta para impresora	\$ 2,500,000		\$ 2,500,000
TOTAL		\$ 17,871,000		\$ 17,871,000

Anexo L. Viajes, servicios técnicos (En Miles de \$)

Item	Justificación	Solicitado a Entidad Financiadora (COLCIENCIAS-DIEF-SSS)	Contrapartida UIS	Valor
Viajes	Los investigadores de planta del estudio realizarán la presentación de los resultados en el congreso nacional de Medicina Interna, en el congreso de la Asociación Americana del Corazón en los Estados Unidos.	\$ 12,000,000		\$ 12,000,000
TOTAL				\$ 12,000,000

Anexo M. Formulario



MODELO DE PREDICCIÓN DE MORBI-MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO
ATENDIDOS EN DOS CENTROS DE TERCER NIVEL DE LA ZONA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA U.I.S.
GRUPO DE ELECTROCARDIOGRAFIA U.I.S.

¹ .Nombre											² .Cama	U	P			
³ .Cédula																
⁴ .Lugar	HUS				FCV				FOSCAL				OTRO			
⁵ .Dirección																
Teléfono paciente	⁶ .Fijo															
	⁷ .Cel															
⁸ .NombreFliar1																
¹⁰ .Direcciónfliar																
Teléfono familiar																
¹³ .NombreFliar2											¹⁴ .Parentesco					
¹⁵ .Direcciónfliar																
Teléfono familiar	¹⁶ .Fijo															
	¹⁷ .Cel															
¹⁸ .FechaNacim.	D		D		M		M		A		A					
²⁰ .LugarNacim.											¹⁹ . EdadCumplidaaños1					
²² .Procedencia											²¹ . ECivil	sol	cas	ul	viu	sep
²⁴ .Raza											²³ .SegSocial	Con	Sub	Esp	Exc	No A
²⁶ .Profesion											²⁵ .Ocupación					
²⁸ .Escolaridad	Analf		Pril		PriC		SecI		SecC		Unil		UniC	Tec		
²⁹ .Inicio Síntomas	D		D		M		M		A		A					
										³⁰ . HoralnícSx	H	H	M	M		
										³¹ .Evol1						
³² .Ingreso	D		D		M		M		A		A					
Urgencias																
										³³ . HoralnIngUrg	H	H	M	M		
										³⁴ .Evol2						
³⁵ . Toma EKG1	D		D		M		M		A		A					
										³⁶ .Hora	H	H	M	M		
										Toma EKG1						
³⁷ . Egreso	D		D		M		M		A		A					
Hospitalario																
										³⁸ .Estancia	Días					
										Hospitalaria						

1.Nombre									Cama	U		P	
2.Cédula													
3.Lugar	HUS			FCV			FOSCAL			OTRO			

B. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

³⁹ .Angina Pecho		NP	⁴⁰ .Arritmia		NP	⁴¹ .IAM antiguo		NP
⁴² .Hipertensión		NP	⁴³ . ICC		NP	Nº		Cara
⁴⁴ . DiabetesM		NP	⁴⁵ . Dislipidemia		NP	FechaIAM		
⁴⁶ . ECV		NP	⁴⁷ . EVP		NP	⁴⁸ . Obesidad		NP
⁴⁹ . Chagas		NP	⁵⁰ . IRA		NP	⁵¹ . IRC		NP
⁵² .Enf. Tiroidea		NP	⁵³ . Enf. Infecc.		NP	⁵⁴ .Tétanos		NP
⁵⁵ .SIDA		NP	⁵⁶ . Sind. Guillan		NP	⁵⁷ .TumorCbral		NP
⁵⁸ .Epilepsia		NP	⁵⁹ . Sind. Paraneo.		NP	⁶⁰ .Enf.Seno C.		NP
⁶¹ .Enf. Hepát. Cr.		NP	⁶² .Narcolepsia		NP	⁶³ .Síncope M.		NP
⁶⁴ .Síncope Degl.		NP	⁶⁵ . Def. vit. B12		NP	⁶⁶ .Sedentarismo		NP

C. ANTECEDENTES TOXICOLÓGICOS

Tabaquismo

⁶⁷ .Ha fumado usted alguna vez en su vida	NO		SI		SD	
⁶⁸ .Fumaba diariamente por 6 meses o mas	NO		SI		SD	
⁶⁹ .Edad inicio de tabaquismo						

⁷⁰ . Consumo Diario N1	Cigar. elaborado		NP	Cigarrillo hecho a mano		NP
	Pipas		NP	Puros		NP
	Rape		NP	Tabaco		NP

⁷¹ .Índice Tabáquico1	(No. Cigarrillos día X No. Años de Fumador1) / 20 =			paq/año
----------------------------------	---	--	--	---------

⁷² .Fuma actualmente	SI	NO	SD
---------------------------------	----	----	----

⁷³ .Reducción de consumo	NO	SI	Desde cuando
-------------------------------------	----	----	--------------

⁷⁴ . Consumo Diario N2	Cigar. elaborado		NP	Cigarrillo hecho a mano		NP
	Pipas		NP	Puros		NP
	Rape		NP	Tabaco		NP

⁷⁵ .Índice Tabáquico 2	(No. Cigarrillos día X No. Años de Fumador2) / 20 =			paq/año
-----------------------------------	---	--	--	---------

Encuestador

	Fecha	D	M	A
--	-------	---	---	---

1.Nombre									Cama	U		P	
2.Cédula													
3.Lugar	HUS			FCV			FOSCAL			OTRO			

Alcoholismo					
⁷⁶ .Gusto por el trago	Ninguno		Poco	Moderado	Mucho

⁷⁷ .Frecuencia de consumo	Semanal	Quincenal	Mensual
--------------------------------------	---------	-----------	---------

⁷⁸ .Drogas Recreativas	NO	SI	⁷⁹ .Cuales	
-----------------------------------	----	----	-----------------------	--

D. ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS

⁸⁰ .Nitratos		NP	⁸¹ .Bbloqueador		NP	⁸² .Vasodilatador		NP
⁸³ .Inotrópicos		NP	⁸⁴ .IECA		NP	⁸⁵ .Antiarrítmicos		NP
⁸⁶ .Diuréticos		NP	⁸⁷ . Calcioantag.		NP	⁸⁸ .Anticoagulantes		NP
⁸⁹ .Antiagregantes		NP	⁹⁰ . Hipolipem.		NP	⁹¹ .Digitálicos		NP
⁹² .BRA		NP	⁹³ .STKinasa		NP	⁹⁴ .Hipoglicemiente		NP

⁹⁵ . Otra droga					
No datos en HC		No recuerda cuales		No toma medicamentos	

E. ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

Cirugías Cardiovasculares												
	NO	SI	dd	mm	aa	Nº	NP	Sitio				
⁹⁶ .Bypass Coronario							NP	⁹⁷ .				
⁹⁸ .Angioplastia							NP	⁹⁹ .				
¹⁰⁰ .Reemp. Valvular							NP	A		P	T	M
¹⁰¹ .Cardiop. Congén.							NP					
¹⁰² .Aneurismas							NP					
¹⁰³ .Marcapasos							NP					
¹⁰⁴ . Otra Cx												
No datos en HC		No recuerda cuales		No se ha realizado Cx								

Encuestador

	Fecha	D	M	A
--	-------	---	---	---

1.Nombre									Cama	U		P	
2.Cédula													
3.Lugar	HUS			FCV			FOSCAL			OTRO			

REVISIÓN POR SISTEMAS													
Síntomas clínicos													
¹⁰⁵ .Dolor torácico		NP	¹⁰⁶ .Disnea		NP	¹⁰⁷ .Edema Msls		NP					
¹⁰⁸ .Palpitaciones		NP	¹⁰⁹ .Síncope		NP	NO datos en HC		NP					
Síntomas Neurovegetativos													
¹¹⁰ .Sudoración		NP	¹¹¹ .Palidez		NP	¹¹² .Friedad		NP					
¹¹³ .Hipotensión		NP	Sin datos en HC		NP	No presenta		NP					

NAUSEAS

114. Paro cardiaco en admisión												
Fecha	dd		mm		aa		Hora					
Sin datos en HC			No presenta				Requirió Reanimación					

EXÁMEN FÍSICO DE INGRESO															
PAS		SD	FC		SD	Pulso		SD	Peso			SD	IMC		SD
PAD		SD	FR		SD				Talla			SD			

Est. conciencia	A	S	E	C	SD	Ingurg.Yugular	G		NP	SD
-----------------	---	---	---	---	----	----------------	---	--	----	----

Rs Cs	R	A	S3	SD	Soplo	A	P	T	M	SD	NP	RR	E/Cr	SIB	RON	NOR	SD
-------	---	---	----	----	-------	---	---	---	---	----	----	----	------	-----	-----	-----	----

Visceromegalia	H	E	SD	NP	Edemas	I	II	III	IV	SD	NP
----------------	---	---	----	----	--------	---	----	-----	----	----	----

Otros											
-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Clasificación Killip (Ingreso)	SD	I		II		III		IV	
--------------------------------	----	---	--	----	--	-----	--	----	--

DIAGNÓSTICOS									
--------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL INGRESO									
--------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

¹³² .Nitratos		NP	¹³³ .Bbloqueador		NP	¹³⁴ .Vasodilatador		NP
¹³⁵ .Inotrópicos		NP	¹³⁶ .IECA		NP	¹³⁷ .Anti arrítmicos		NP
¹³⁸ .Diuréticos		NP	¹³⁹ .Calcioantag.		NP	¹⁴⁰ .Anticoagulantes		NP
¹⁴¹ .Antigregantes		NP	¹⁴² .Hipolipem.		NP	¹⁴³ .Digitálicos		NP
¹⁴⁴ .BRA		NP	¹⁴⁵ .STKinasa		NP	¹⁴⁶ .Otros		NP

Cuales	Hora inicio:										
LABORATORIOS SOLICITADOS											
Encuestador								Fecha	D	M	A

1.Nombre									Cama	U		P	
2.Cédula													
3.Lugar	HUS			FCV			FOSCAL			OTRO			

¹⁴⁷. CAMBIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

Ondas Q patológicas >0,04 sg, profundidad > 25%.		NP
Cambios del segmento ST (elevación o depresión) ≥ 1 mm en derivaciones del plano frontal o ≥ 2 mm en las precordiales.		NP
Cara infarto		

¹⁴⁸ .Arritmias	Fibrilación Auricular con Resp. Ventricular rápida	NP	Taquicardia	NP	Bloqueo Rama	NP
		SD	Ventricular	SD	Izq. Hiss	SD
	Taquicardia	NP	Fibrilación	NP	Bloqueo AV	NP
	Supraventricular	SD	Ventricular	SD	Grado	SD
	Taquicardia Sinusal	NP	Extrasístole	NP	Ritmo	NP
		SD	Ventricular	SD	Idioventricular	SD
	Extrasístole	NP	Ectopia	NP	Bradicardia	NP
	Supraventricular	SD	Ventricular	SD	Sinusal	SD
	Otros		Sin Datos		No presenta	

¹⁴⁹.ENZIMAS CARDÍACAS

Elevación > de un 10% de la fracción CK MB en las primeras 24 horas de ingreso o durante la etapa hospitalaria							NP
							SD
ENZ CARD.	¹⁵⁰ . CK Total	¹⁵¹ . CK MB	¹⁵² .Troponina	ENZ CARD.	¹⁵³ .CK Total	¹⁵⁴ . CK MB	¹⁵⁵ .Troponina
				Fecha:			
				Hora:			
				Fecha:			
				Hora:			

OTROS LABORATORIOS						
Lab	¹⁵⁶ .Glicemia	¹⁵⁷ .Creatinina	¹⁵⁸ .Colest. Total	¹⁵⁹ .Colest. HDL	¹⁶⁰ .Col. LDL	¹⁶¹ .TGL
F:						
H:						
Lab	¹⁶² .TSH	¹⁶³ .PCR	¹⁶⁴ .Acido Úrico	Otro:		
F:				Otro:		
H:				Otro:		

¹⁶⁵ .Fracción de eyección ECO / ARTERIOGRAFIA		%	SD
--	--	---	----

Descripción ECO/ ARTERIOGRAFIA

Encuestador		Fecha	D	M	A
-------------	--	-------	---	---	---

1.Nombre									Cama	U		P	
2.Cédula													
3.Lugar	HUS		FCV		FOSCAL				OTRO				
ESCALA GRACE													
¹⁶⁶ .GRACE Historia Médica													
Edad en años										Puntos			
>29										0			
30 - 39										8			
40 - 49										25			
50 - 59										41			
60 - 69										58			
70 - 79										75			
80 - 89										91			
>= 90										100			
Historia de Falla Cardíaca Congestiva										24			
Historia de Infarto de Miocardio										12			
¹⁶⁷ .GRACE Hallazgos en el ingreso a urgencias													
FC en reposo (latidos / minuto)													
<49.9										0			
50 - 69.9										3			
70 - 89.9										9			
90 - 109.9										15			
110 - 149.9										24			
150 - 199.9										38			
<=200										46			
Presión arterial sistólica, mm Hg													
<=79.9										58			
80 - 99.9										53			
100 - 119.9										43			
120 - 139.9										34			
140 - 159.9										24			
160 - 199.9										10			
>= 200										0			
Depresión del Segmento ST										28			
Paro cardíaco en la admisión										39			
Clasificación KILLIP													
I										0			
II										20			
III										39			
IV										59			
¹⁶⁸ .GRACE Hallazgos durante hospitalización													
Creatinina Sérica Inicial mg/dl													
0-0.39										1			
0.4-0.79										4			
0.8-1.19										7			
1.2-1.59										10			
1.6-1.99										13			
2-3.99										21			
>= 4										28			
Enzimas cardíacas elevadas										14			

No intervención coronaria percutánea intrahospitalaria														
169.TOTAL GRACE														
Encuestador								Fecha		D	M	A		
1.Nombre								Cama		U		P		
2.Cédula														
3.Lugar	HUS			FCV			FOSCAL			OTRO				

ESCALA TIMI	
170.TIMI HISTORIA CLINICA	
Edad	
65-74 años	2
>=75 años	3
DM, HTA o Angina	1
171.TIMI EXAMEN FISICO	
PAS<100	3
FC > 100	2
KILLIP II - IV	2
Peso > de 67 kg	1
172.TIMI PRESENTACION	
Anterior IAM STEMI / BRIHH	1
Tiempo de inicio de Tto > de 4 horas	1
173.Total TIMI (0 - 14)	

DÍA	EVOLUCIÓN	
-----	-----------	--

Exámen Físico de Evolución																	
PAS		SD	FC		SD	Pulso		SD	Peso				SD	IMC		SD	
PAD		SD	FR		SD				Talla				SD				
Est. conciencia	A	S	E	C	SD	Ingurg.Yugular	G	I	NP	SD							
Rs Cs	R	A	S3	SD	Soplo	A	P	T	M	SD	NP	RR	E/Cr	SIB	RON	NO R	SD
Visceromegalia	H	E	SD	NP	Edemas	I	II	III	IV	SD	NP						
Otros																	
Tratamiento Farmacológico Evolución																	

Nitratos		NP	Bloqueador		NP	Vasodilatador		NP
Inotrópicos		NP	IECA		NP	Antiarrítmicos		NP
Diuréticos		NP	Calcioantag.		NP	Anticoagulantes		NP

Encuestador					Fecha	D	M	A
-------------	--	--	--	--	-------	---	---	---

Antiagregantes		NP	Hipolipem.		NP	Digitálicos		NP
BRA		NP	STKinasa		NP	Otros		NP

Cuales							
Laboratorios	CKM B	CKT	TROP	Glicemia	Creatinina	Colest. Total	Colest. HDL
Laboratorios	Col. LDL		TGL	TSH	PCR	Acido Urico	

Fracción de eyección por ECO-ARTERIOGRAF.		%	SD
---	--	---	----

Descripción ECO-ARTERIOGRAF.
DESENLACE POST INFARTO

¹⁸⁶ .Muerte Súbita	☐	¹⁸⁷ .Muerte no Súbita	☐	¹⁸⁸ .ICC	
¹⁸⁹ .Arritmia	☐	¹⁹⁰ .Angina Post IAM	☐	¹⁹¹ .Reinfarto	
¹⁹² . No presenta	☐	¹⁹³ .Otros			

Encuestador		Fecha	SALI	REMI	MUER			
-------------	--	-------	------	------	------	--	--	--

Anexo N. Comparación Modelo Final – Modelo Imputado

Log de complicación cardiovascular en IAM = -0.2925 + 1.0118 (Killip>1) + 0.5036 (Tabaquismo previo) + 0.4149 (IAM cara anterior)

MODELO IMPUTADO	Coef	Error	P	IC 95%
KILLIP DICO	1,01	0,1621	0,000	0.6941095 1.329569
TABAQUISMO	0.50	0,1388	0,000	0.2315904 0.775737
IAM CARA ANTERIOR	0.41	0,1420	0,003	0.1366546 0.6933008

Log de complicación cardiovascular en IAM = -0.3037 + 1.1947 (Killip>1) + 0.6828 (Tabaquismo previo) + 0.4691 (IAM cara anterior)

MODELO NO IMPUTADO	Coef	Error	P	IC 95%
KILLIP DICO	1.19	0.2912	0.000	0.22 -1.14
TABAQUISMO	0.68	0,2349	0.004	1,25 -3,14
IAM CARA ANTERIOR	0.46	0,2348	0.046	0.00 -0.92