

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ANGIOGRÁFICA DE LOS PACIENTES
MENORES DE 50 AÑOS QUE SUFREN UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO
Y SON LLEVADOS A ESTUDIO INVASIVO DE ANATOMÍA CORONARIA EN
UNA INSTITUCIÓN DE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA DE
BUCARAMANGA**

SERGIO ANDRÉS HIGUERA LEAL

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2018

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ANGIOGRÁFICA DE LOS PACIENTES
MENORES DE 50 AÑOS QUE SUFREN UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO
Y SON LLEVADOS A ESTUDIO INVASIVO DE ANATOMÍA CORONARIA EN
UNA INSTITUCIÓN DE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA DE
BUCARAMANGA**

SERGIO ANDRÉS HIGUERA LEAL

Trabajo de Grado para optar al título profesional
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Director

BORIS EDUARDO VESGA ANGARITA

Médico Internista Cardiólogo Hemodinamista Intervencionista y Vascular Periférico

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2018

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien me ha permitido descubrir mi vocación y recorrer el camino para desarrollarla, buscando siempre estar a su servicio para ser una herramienta de su amor y grandeza.

A mi familia por su incondicional amor y apoyo a lo largo de toda mi vida que me ha permitido perseguir con entusiasmo y tranquilidad mis sueños de crecimiento personal, familiar y profesional.

A Luz Andrea por todos los actos y palabras de aliento, necesarios en más de un momento para superar las arduas pruebas de la Residencia y hacer entrar un rayo de luz y tranquilidad en mi vida.

A mis Profesores por su paciencia y apoyo, especialmente a los Doctores Rosendo Castellanos y Boris Vesga en quienes siempre he encontrado una mano amiga en la dificultad y una voz sabia en la incertidumbre.

A mis compañeros de Residencia por hacer más fácil y llevaderos los días difíciles en el Hospital y permitirme aprender de ustedes.

CONTENIDO

	pág
INTRODUCCIÓN	15
1. JUSTIFICACIÓN	16
2. OBJETIVOS	18
3. MARCO TEÓRICO	19
3.1 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA Y EL SINDROME CORONARIO	19
3.2 EL SCA DENTRO DEL ESPECTRO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA	22
3.3 DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL SCA	23
3.4 ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN SCA	26
3.5 SCA EN ADULTOS JOVENES	32
4. METODOLOGÍA	37
4.1 TIPO DE ESTUDIO	37
4.2 LUGAR DE REALIZACIÓN	37
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	37

4.3.1 Población objetivo	37
4.3.2 Población blanco. Criterios de inclusión y exclusión	37
4.3.3 Tipo de muestra	38
4.4. VARIABLES	38
4.5 PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO	43
4.6 PLAN ESTADÍSTICO	45
4.7 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	45
4.8 PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO	47
4.9 LIMITACIONES Y FORTALEZAS PREVISTAS DEL ESTUDIO	47
5. ASPECTOS ÉTICOS	49
6. RESULTADOS	51
6.1 SELECCIÓN DE PACIENTES	51
6.2 EVALUACIONES DE NORMALIDAD	51
6.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL INGRESO	51
6.4 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DE FACTORES DE RIESGO DE LOS PACIENTES	54

6.5 HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS Y DE FUNCIÓN VENTRICULAR	56
6.6 HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS Y COMPLICACIONES	58
6.7 PACIENTES SIN ENFERMEDAD CORONARIA	61
7. DISCUSIÓN	63
7.1 LIMITACIONES Y FORTALEZAS	66
8. CONCLUSIONES	68
9. BIBLIOGRAFÍA	69
APENDICE A. PÁGINA DE FIRMAS	76

LISTADO DE TABLAS

	pág
Tabla 1. Definición de infarto agudo del miocardio según la tercera definición universal	25
Tabla 2. Presupuesto para la ejecución del estudio	47
Tabla 3. Resultados de evaluación de normalidad en las variables continuas	52
Tabla 4. Frecuencia de los síntomas evaluados al ingreso a Urgencias	54
Tabla 5. Factores de riesgo identificados	56
Tabla 6. Paredes afectadas en el electrocardiograma de ingreso	58
Tabla 7. Distribución del compromiso de los distintos vasos principales	59
Tabla 8. Características clínicas, demográficas y de factores de riesgo en el grupo de pacientes sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva	62

LISTADO DE FIGURAS

pág

- Figura 1. Tasas de años de vida ajustados por discapacidad (por 100 000/hab) 20
entre los tres principales grupos de enfermedades o condiciones
de salud responsables de morbilidad y mortalidad en el mundo
- Figura 2. Mortalidad asociada a IAM entre los años 1950 y 2010 y su relación 28
con los avances terapéuticos
- Figura 3. Flujograma de pacientes durante el proceso de selección de historias 51
- Figura 4. Tiempo de consulta al servicio de Urgencias 53
- Figura 5. Tipos de síndrome coronario agudo observados 57

LISTADO DE APÉNDICES

	pág
Apéndice A. Página de firmas	76

ABREVIATURAS

AI: Angina inestable

CABG: Revascularización quirúrgica del miocardio (del inglés *Coronary Artery Bypass Graft surgery*)

ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles

IAM: Infarto agudo del miocardio

NSTEMI: Infarto agudo del miocardio sin elevación persistente del segmento ST (del inglés *Non ST Elevation Myocardial Infarction*)

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCI: Intervención coronaria percutánea (del inglés *Percutaneous Coronary Intervention*)

SCA: Síndrome Coronario Agudo

STEMI: Infarto agudo del miocardio con elevación persistente del segmento ST (del inglés *ST Elevation Myocardial Infarction*)

RESUMEN

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ANGIOGRÁFICA DE LOS PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS QUE SUFREN UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y SON LLEVADOS A ESTUDIO INVASIVO DE ANATOMÍA CORONARIA EN UNA INSTITUCIÓN DE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA DE BUCARAMANGA*

AUTOR: SERGIO ANDRÉS HIGUERA LEAL**

PALABRAS CLAVE: INFARTO DEL MIOCARDIO. ADULTO. ADULTO JOVEN. ANGIOGRAFÍA CORONARIA. SOBREPESO.

DESCRIPCIÓN:

Introducción: De manera creciente se observan síndromes coronarios agudos en población adulta joven, planteando dudas sobre las características de esta población. El objetivo del estudio fue describir las características de pacientes adultos jóvenes hospitalizados por este síndrome.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes mayores de 18 y menores de 50 años, llevados a arteriografía coronaria en el Instituto del Corazón de Bucaramanga. Se utilizó muestreo consecutivo no probabilístico y se realizaron análisis estadísticos descriptivos univariados.

Resultados: Se identificaron 128 casos elegibles, con una mediana de edad de 45 años y predominio del género masculino (80,47%). El síntoma más frecuente fue el dolor torácico característico (89,84%), con una mediana de tiempo a la consulta de siete horas. El factor de riesgo más frecuente fue el sobrepeso/obesidad observados en 71,30% de los casos. La mayoría de los casos presentaban elevación del segmento ST (44% de los casos). En el 60,94% de los casos se identificó enfermedad coronaria (55,13% multivaso). La intervención más frecuente fue la intervención coronaria percutánea, con angioplastia coronaria con implantación de stent coronario convencional (en 60,25% de los casos). La mortalidad intrahospitalaria fue del 2,34%.

Conclusiones: En nuestra población se identificó el exceso de peso como el principal factor de riesgo, planteando la importancia de intervenciones poblacionales dirigidas a controlar su prevalencia. Es llamativa la elevada frecuencia de la enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva, que resalta la importancia de la atención temprana y diligente de estos pacientes.

* Trabajo de grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Director: Boris Eduardo Vesga Angarita, Médico Internista Cardiólogo Hemodinamista Intervencionista y Vascular Periférico

ABSTRACT

TITLE: CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS UNDER 50 YEARS OLD SUFFERING AN ACUTE CORONARY SÍNDROME AND UNDERGOING INVASIVE CORONARY ANATOMY EVALUATION IN AN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY INSTITUTION FROM BUCARAMANGA*

AUTHOR: SERGIO ANDRÉS HIGUERA LEAL**

KEYWORDS: MYOCARDIAL INFARCTION. ADULT. YOUNG ADULT. CORONARY ANGIOGRAPHY. OVERWEIGHT.

DESCRIPTION:

Introduction: There is an increasing frequency of acute coronary syndromes in young adults, raising doubts regarding the characteristics of this population. The objective of this study was to describe the characteristics of young adults undergoing invasive coronary anatomy evaluation.

Methods: Descriptive retrospective study of patients between 18 and 50 years old, undergoing coronary angiography at Instituto del Corazón de Bucaramanga. A consecutive, non probabilistic sampling was used and univariate descriptive statistical analysis was performed.

Results: 128 eligible cases were identified, with a median age of 45 years old and predominance of males (80,47%). The most common symptom was characteristic thoracic pain (89,84%), with a median time to medical consultation of seven hours. The most common risk factor was overweight/obesity observed in 71,30% of the cases. Most of the cases had ST segment elevation (44% of the cases). In 60,94% of the cases coronary artery disease was identified (55,13% of multivessel disease). The most common intervention were percutaneous coronary, with implantation of bare metal stents (60,25% of the cases). In-hospital mortality was 2,34%.

Conclusions: In our population disorders of weight were identified as the main risk factor, raising the importance of population interventions for controlling its prevalence. Its outstanding the high frequency of obstructive atherosclerotic coronary artery disease, including multivessel coronary artery disease since this underscores the importance of early and diligent clinical care of this patients.

* Graduation project

** Health Faculty. Medicine School. Internal Medicine Department. Director: Boris Eduardo Vesga Angarita, Internal Medicine Specialist, Interventional Cardiologist

INTRODUCCIÓN

Debido a los cambios demográficos y de estilos de vida asociados al gran desarrollo económico y tecnológico de la humanidad, las ECNT toman cada vez más importancia como un problema de salud pública. En el mundo y para el año 2014, cerca de 38 de los 56 millones de fallecimientos que se produjeron en dicho periodo fueron causados por ECNT. Dentro de estas, la mortalidad cardiovascular fue la principal, con 17,5 millones de casos o 46,2% del total¹.

Dentro de estos pacientes existe un pequeño grupo que presentan un primer síndrome coronario agudo antes de los 50 años. Esta población de pacientes ha sido poco estudiada y por ende es poca la información sobre diferencias con el grupo de adultos mayores quienes típicamente sufren esta patología. Este vacío en el conocimiento genera la necesidad de estudiar y conocer el comportamiento de este grupo de pacientes.

La información generada en este sentido puede ser de gran utilidad para 1) generar programas/proyectos de seguimiento “en tiempo real” a este tipo de pacientes, y 2) generar hipótesis fisiopatológicas que expliquen los eventos coronarios en este grupo de edad.

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014. Ginebra: World Health Organization, 2014.

1. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad coronaria ha demostrado tener un gran aporte a la carga de salud de las ECNT, siendo responsable de aproximadamente 7,4 millones de las muertes (de un total de 38 millones por ECNT) ocurridas en el mundo en el 2012¹. Dentro de la morbilidad cardiovascular resalta el grupo de los pacientes adultos jóvenes con SCA: en un estudio realizado en los Estados Unidos con los datos de egresos de 1000 hospitales entre 2001 y 2010 se identificaron 230 684 casos de IAM en menores de 55 años², lo cual demuestra que contrario a la opinión general no son casos infrecuentes. Estudios realizados en países desarrollados han demostrado que poseen un perfil de uso de recursos de salud, atención hospitalario, conductas de riesgo y desenlaces particular a dicho grupo^{3,4}. Conociendo que los estudios en población general de SCA han demostrado el costo anual de atención cardiovascular puede ser de hasta 6000 dólares por año⁵, identificar las características de este grupo obedece no solo a un interés académico sino además a la necesidad de identificar posibles intervenciones en prevención primaria, secundaria y terciaria que ayuden a mitigar esta importante carga económica.

En la actualidad existen pocos estudios en población latinoamericana que exploren de manera específica y como objetivo primario de su investigación las

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION, Op. Cit.

² GUPTA, Aakriti, et al. Trends in Acute Myocardial Infarction in Young Patients and Differences by Sex and Race, 2001 to 2010. En: J Am Coll Cardiol. 2014;64(4):337-45.

³ LEUNG YINKO, Sylvie SL, et al. Sex differences in health behavior change after premature acute coronary syndrome. En: Am Heart J. 2015;170(2):242-8.

⁴ PELLETIER, Roxanne, et al. Sex-related differences in access to care among patients with premature acute coronary syndrome. En: Can Med Assoc J. 2014;186(7):497-504.

⁵ GHUSHCHYAN, Vahram; NAIR, Kavita V; PAGE, Robert L. Indirect and direct costs of acute coronary syndromes with comorbid atrial fibrillation, heart failure, or both. Vasc Health Risk Manag. 2015;11:25-34.

características clínicas y angiográficas de los pacientes menores de 50 años que presentan un SCA. Algunas de las pocas publicaciones existentes se limitan al reporte aislado de un puñado de casos, casi de una manera anecdótica. En Colombia solo existe un estudio publicado que explore esta población, el cual incluyó pacientes atendidos hace casi dos décadas por lo que caben dudas sobre cuán representativos son de la situación actual. Podemos por tanto considerar que existe un marcado vacío del conocimiento que requiere ser llenado como una primera instancia para el mejoramiento de la atención a este grupo de pacientes.

La generación de conocimiento de las características basales clínicas y/o angiográficas es un punto de partida para la creación de proyectos y programas que de manera prospectiva continúen evaluando esta población de pacientes para por ejemplo obtener información sobre desenlaces a largo plazo, además de generar bases de datos más ricas y completas desde su diseño (evitando así la pérdida o ausencia de datos sensibles). El obtener esta información permitirá el diseño de estrategias terapéuticas dirigidas a esos puntos particulares de esta población de pacientes con el objetivo de mejorar su desempeño en desenlaces a corto, mediano y largo plazo.

2. OBJETIVOS

General:

- Identificar las características clínicas y angiográficas de los pacientes menores de 50 años que sufren un síndrome coronario agudo y son atendidos en el Instituto del Corazón de Bucaramanga.

Específicos:

- Calcular la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos (e.g. alteraciones del metabolismo de la glucosa o de los lípidos).
- Discriminar la presentación clínica de estos pacientes dentro del espectro clínico del síndrome coronario agudo (e.g. desde angina inestable sin choque cardiogénico hasta STEMI con choque cardiogénico).
- Describir las características electrocardiográficas de ingreso a la hospitalización.
- Enumerar las características angiográficas (e.g. número de vasos afectados, carga trombótica) en el estudio invasivo de anatomía coronaria.
- Generar el conocimiento que sirva de base para el diseño de proyectos prospectivos que evalúen de manera más adecuada y dedicada las características de estos pacientes.

3. MARCO TEÓRICO

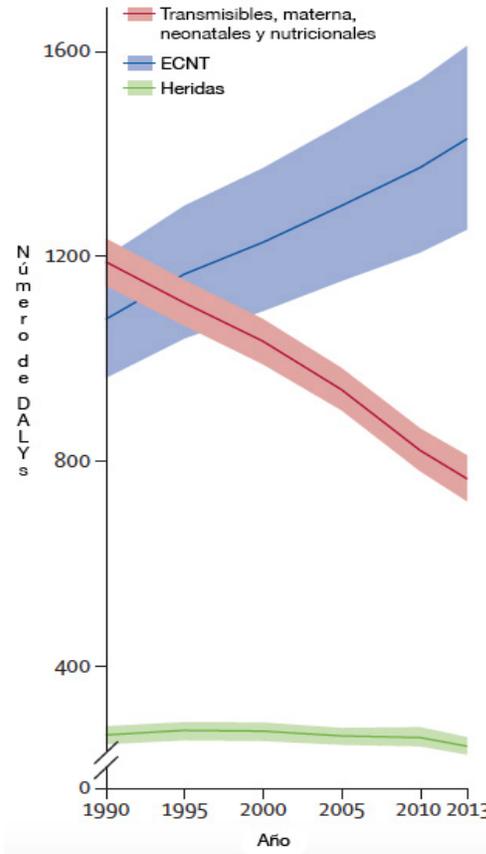
3.1 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA Y EL SINDROME CORONARIO

Las enfermedades crónicas no transmisibles han tomado gran relevancia como responsables de las cargas de salud pública en países tanto desarrollados como no desarrollados. De las 56 millones de muertes que hubo en el mundo en el año 2012 se estima que 38 millones (alrededor del 68%) fueron causadas por enfermedades crónicas no transmisibles, posicionando este grupo heterogéneo de condiciones como la causa líder de mortalidad mundial. Estos datos son llamativos no solo por los números crudos que demuestran la importancia del problema sino por los análisis subsiguientes por grupos etarios afectados: más del 40% de todas estas muertes fueron en personas menores de 70 años considerándose por tanto como muertes prematuras. Ahora bien, el grupo de ECNT puede continuar siendo desglosado: el principal grupo de enfermedades que componen este gran agregado con las enfermedades cardiovasculares que fueron responsables de casi la mitad de la mortalidad por ECNT (17,5 millones de muertes o el 46,2% del total). A su vez, dentro del grupo de mortalidad cardiovascular estuvo compuesta en su mayoría de mortalidad por enfermedad coronaria, calculándose que 7,4 millones de las muertes fueron por cardiopatía isquémica seguida de cerca por los ataques cerebrovasculares con 6,7 millones de muertes para el 2012 ¹.

El hecho de ser la principal carga de mortalidad a nivel mundial se traduce necesariamente en un altísimo impacto económico derivado de la atención a este grupo de enfermos. Se estima que entre 2011 y 2015 el costo que tendrá la mortalidad por ECNT para los países de ingresos bajos y medios será de alrededor de siete billones de dólares, un costo exorbitante al compararlo con los

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION, Op. Cit.

Figura 1. Tasas de años de vida ajustados por discapacidad (por 100 000/hab) entre los tres principales grupos de enfermedades o condiciones de salud responsables de morbilidad y mortalidad en el mundo



FUENTE: MURRAY, Christopher JL, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. En: Lancet. 2015;386(10009):2145-91.

11 200 millones de dólares anuales que cuesta la implementación de programas de intervenciones de alto impacto en prevención primaria. Ante tan devastador panorama se acordaron durante la 66ª Asamblea Mundial de la Salud del 2013 una serie de nueve objetivos globales voluntarios desglosados en 25 indicadores con el objetivo de alcanzarlos globalmente para el año 2015¹.

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION, Op. Cit.

La situación en Colombia no dista de la reportada a nivel mundial: en el período comprendido entre 1998 y 2011 se registraron 628.630 muertes por enfermedades cardiovasculares que correspondieron al 23,5% de la mortalidad total en Colombia para el periodo mencionado, con una tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular de 107,7 muertes/100.000 habitantes/año para el 2011. Se estima que esta carga de mortalidad representó la pérdida de 12 475 221 años de vida potenciales perdidos en el periodo referido que corresponde a una tasa de 22,5 años de vida potenciales perdidos/1000 habitantes/año⁶. Dentro de este grupo de mortalidad cardiovascular, más de la mitad (el 56,3%) corresponden a enfermedad cardíaca isquémica. En un estudio publicado el año pasado que incluye los datos de 188 países de todo el mundo se demostró la importancia de la cardiopatía isquémica como carga de enfermedad: esta pasó de ser la segunda causa de años de vida ajustados por discapacidad en 1990 a la primera causa a partir del 2005 y de ahí en adelante hasta la actualidad⁷ poniendo de relevancia la importancia de la enfermedad coronaria y de manera implícita su manifestación más aguda y catastrófica: los síndromes coronarios agudos.

La importancia de la enfermedad coronaria no solamente viene en términos de la cantidad de pacientes afectados, sino además del costo que estos implican a los sistemas de salud. Un estudio publicado hacia finales del 2014 tomó los datos de una encuesta sobre gastos médicos en los Estados Unidos, cruzando dicha información con las historias clínicas de los pacientes en búsqueda de quienes tuvieron códigos de enfermedad de SCA, falla cardíaca, fibrilación auricular o una mezcla de las anteriores. La población de pacientes con un diagnóstico

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION, Op. Cit.

⁶ MURRAY, Christopher JL, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. En: Lancet. 2015;386(10009):2145-91.

⁷ OBSERVATORIO NACIONAL DE SALUD. Boletín No. 1, Diciembre 9 de 2013. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Salud, 2013.

únicamente de SCA se encontraba en su mayoría entre la séptima y octava década de la vida, utilizaban más recursos de salud (hospitalizaciones, visitas a urgencias, prescripciones médicas) que las personas que no tenían diagnóstico de SCA y representaban un mayor gasto monetario anual en términos de uso de recursos de salud: más de 17 000 dólares, que representa más de tres veces el costo de la población general, de los cuales alrededor de 6000 dólares son directamente derivados de atención médica cardiovascular⁵. Aunque no hay datos específicos de subgrupos por edad dentro de aquellos que sufren un síndrome coronario agudo, si podría esperarse que aquellas personas que tengan un primer evento más jóvenes representen una carga para los sistemas de salud durante mayor tiempo, y por ende con un costo absoluto por paciente más elevado.

3.2 EL SCA DENTRO DEL ESPECTRO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

La enfermedad coronaria representa un amplio espectro de trastornos en los que uno o varios factores determinantes del flujo sanguíneo coronario se ven afectados llevando de esta manera a un desbalance entre la oferta coronaria de oxígeno y la demanda miocárdica del mismo. Este desbalance puede presentarse de manera crónica, generalmente en relación con enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias en la cual la acumulación gradual de lípidos en la íntima de los vasos sanguíneos genera una alteración inflamatoria e inmunológica a nivel local, en la cual el fenómeno final es la formación de una placa de ateroma con disminución de la luz del vaso y de esta manera del flujo sanguíneo regional. Esta disminución del flujo sanguíneo genera fenómenos de remodelamiento y pérdida gradual del funcionamiento normal en los territorios afectados⁸. Este grupo de pacientes suele presentarse clínicamente bien sea como angina estable o con un síndrome clínico de falla cardíaca (de hecho la cardiopatía isquémica a nivel mundial oscila entre los tres primeros puestos como etiología de falla cardíaca).

⁵ GHUSHCHYAN, Op. Cit.

Existe otro grupo de pacientes (quienes pueden o no venir presentando angina estable) en quienes el debut clínico es más catastrófico en cuanto al pronóstico y llamativo en cuanto a sus manifestaciones y es aquel grupo de pacientes con SCA. En el SCA el desbalance entre la oferta y la demanda metabólica de oxígeno miocárdico se produce de una manera más o menos acelerada (y no necesariamente en relación con enfermedad coronaria, o con lesiones críticas como las que ocurren en la angina estable), lo cual genera en un corto período de tiempo alteraciones de las funciones de membrana, metabólicas intracelulares, contráctiles, de generación y/o conducción de impulsos eléctricos que sintomáticamente para el paciente suelen ser intolerables por lo que busca asistencia médica. Los pacientes con SCA requieren de una intervención acelerada en la cual se establezcan estrategias terapéuticas que permitan al miocardio afectado restablecer el flujo sanguíneo regional de manera adecuada y de esta manera evitar las complicaciones eléctricas y mecánicas a corto plazo (debe recordarse que la principal causa de mortalidad en el SCA son las complicaciones arrítmicas, puntualmente la fibrilación ventricular pero que adicionalmente pueden observarse complicaciones mecánicas con un muy elevado riesgo de mortalidad) y de remodelamiento de las cámaras cardiacas con la generación de falla cardiaca a mediano y largo plazo⁹.

3.3 DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL SCA

Evolutivamente, la definición de lo que hoy en día conocemos como SCA ha tenido muchos cambios que reflejan el entendimiento fisiopatológico y los avances tecnológicos disponibles en cada época. Hacia los finales de la década de 1970 se publica una primera definición de IAM como documento de consenso entre varias

⁹ MORROW, David A; BODEN, William E. Stable Ischemic Heart Disease. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

organizaciones interesadas en el tema. En dicho consenso los pacientes debían cumplir al menos dos de tres criterios para considerar que cursaban con IAM: elevación de biomarcadores representativos de injuria miocárdica, alteraciones electrocardiográficas inequívocas indicativas de isquemia y la historia típica de síntomas y signos de SCA¹⁰. Esta definición nace inicialmente como una herramienta epidemiológica para la definición de caso y de esta manera facilitar la estandarización de las estadísticas vitales a nivel mundial, buscando contar con un diagnóstico real e inequívoco de la carga de enfermedad (la cual desde dicho momento ya se veía como relevante para la salud pública). A pesar de esta utilidad inicial como una definición operativa de caso para estudios epidemiológicos, la estandarización de la definición de IAM demostró un beneficio clínico neto al permitir a médicos de distintos niveles de especialización y áreas de la medicina unificar el diagnóstico de IAM y de tal manera identificar, estratificar y finalmente tratar de una manera más oportuna y adecuada a estos pacientes.

Desde esta definición inicial, grandes cambios en los ensayos de laboratorio disponibles para uso clínico han ocurrido. Hoy en día los biomarcadores disponibles de manera amplia y generalizada (incluso en sistemas de salud con limitaciones de recursos económicos como el nuestro) son no solamente mucho más sensibles (tanto así que se ha planteado que puedan detectar necrosis miocárdica en el contexto de falla cardíaca crónica que no necesariamente sea de origen isquémico) sino más específicos para el tejido miocárdico en comparación con el músculo estriado permitiendo al clínico saber con total seguridad que las elevaciones de biomarcadores detectadas mediante estas pruebas realmente

⁹ ANTMAN, Elliott M. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

¹⁰ JOINT INTERNATIONAL SOCIETY AND FEDERATION OF CARDIOLOGY. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. En: Circulation. 1979;59(3):607-9.

Tabla 1. Definición de infarto agudo del miocardio según la tercera definición universal

DEFINICIÓN DE IAM

Detección de un aumento y/o disminución de biomarcadores cardiacas (preferiblemente troponina cardiaca) con al menos un valor por encima del p99 y al menos uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia,
- Cambios (presumiblemente)nuevos del segmento ST, la onda T o bloqueo de rama izquierda del haz de his nuevo,
- Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG,
- Evidencia por imágenes de pérdida de miocardio viable o nuevos trastornos contráctiles segmentarios,
- Identificación de un trombo intracoronario por angiografía o autopsia.

Muerte cardiaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios presumiblemente nuevos en el ECG, pero en quien la muerte ocurre antes de que se pueda medir biomarcadores o hacer arteriografía coronaria

IAM asociado a PCI se define arbitrariamente como elevación de la troponina más de cinco veces por encima del percentil 99 del límite superior normal o un aumento mayor del 20% si los valores basales están estables o bajando. Adicionalmente deben haber a) síntomas de isquemia, b) nuevos cambios isquémicos en el ECG, c) hallazgos angiográficos de una complicación del procedimiento, o d) imágenes indicativas de nueva pérdida de miocardio viable o nuevos cambios contráctiles regionales.

IAM asociado a trombosis de stent se define como demostración del trombo por angiografía o patología en el contexto de isquemia miocárdica y con un incremento/caída de biomarcadores con al menos un valor por encima del percentil 99 de normalidad.

IAM asociado a CABG se define como elevación del biomarcador más de 10 veces por encima del percentil 99 en pacientes con troponina basal por debajo del

percentil 99. Adicionalmente deben tener a) nuevas ondas Q patológicas o bloqueo completo de rama izquierda del haz de His, b) documentación angiográfica de nueva obstrucción de un injerto o coronaria nativa, ó c) imágenes indicativas de nueva pérdida de miocardio viable o nuevos cambios contráctiles regionales.

FUENTE: THYGESEN, Kristian, et al. Third universal definition of myocardial infarction. En: Eur Heart J. 2012;33(20):2551-67.

representan la presencia de necrosis de cardiomiocitos¹¹.

Adicionalmente hay disponibilidad mucho más amplia de herramientas diagnósticas en Cardiología que permiten no depender de los síntomas (lo cual es muy variable dependiendo de las percepciones de salud/enfermedad y los valores culturales de cada individuo). Buscando reflejar esos cambios se han publicado varias definiciones, siendo la última de estas la Tercera Definición Universal¹²: un documento de consenso de las cuatro principales organizaciones internacionales de cuidado cardiovascular. En dicha definición el eje principal alrededor del cual gira el diagnóstico es la elevación de los biomarcadores, específicamente de la troponina cardiaca como indicador de muerte celular a dicho nivel (ver Tabla 1).

3.4 ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN SCA

El tratamiento de los pacientes con SCA ha evolucionado a lo largo de las últimas

¹¹ NEWBY, L Kristin, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. En: J Am Coll Cardiol. 2012;60(23):2427-63.

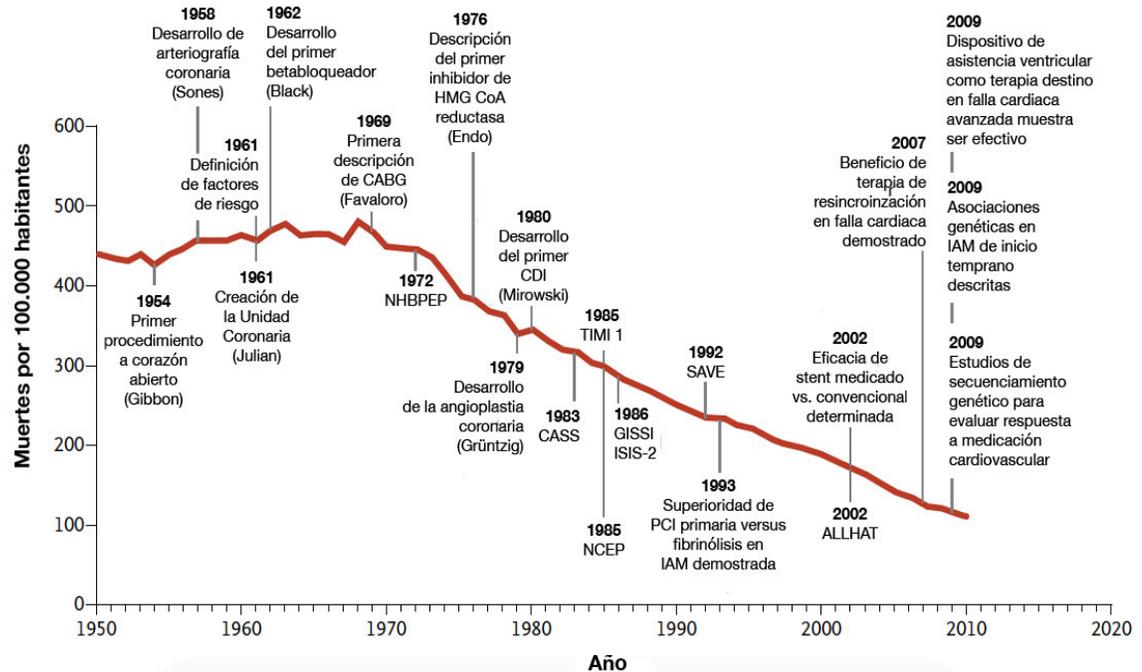
¹² THYGESEN, Kristian, et al. Third universal definition of myocardial infarction. En: Eur Heart J. 2012;33(20):2551-67.

cinco décadas en estrecha relación con el mayor entendimiento que tenemos de las causas y los mecanismos fisiopatológicos en el SCA. Conceptos que hoy en día son centrales para el cuidado del paciente coronario no siempre estuvieron presentes, pudiendo citar como ejemplo el modelo de la Unidad Coronaria: en la actualidad el cuidado de un paciente con un SCA no se concibe por fuera de una Unidad Coronaria donde pueda tener monitoreo y soporte vital estricto y continuo, sin embargo hasta 1961 los pacientes con SCA que lograran sobrevivir hasta su llegada al hospital eran ubicados en las habitaciones más distantes de las estaciones de enfermería donde no perturbaran el descanso de estas profesionales, con pacientes que frecuentemente eran encontrados muertos al día siguiente probablemente debido a taquiarritmias malignas fatales¹³.

Teniendo en cuenta que el fenómeno esencial responsable del SCA es la obstrucción al flujo sanguíneo coronario, las terapias van dirigidas a bloquear las vías por las cuales esto ocurre. Inicialmente (y es una estrategia que se mantiene vigente hasta el día de hoy) la reperfusión se lograba mediante el uso de agentes que lograran romper los trombos que se formaban a nivel de la placa ulcerada en las coronarias y que generaba el síndrome coronario agudo. El primer agente utilizado para este fin fue la estreptoquinasa, una enzima producida por varias especies de estreptococos (de allí el origen de su nombre) y que tiene la capacidad de convertir el plasminógeno circulante en plasmina la cual a su vez destruye la fibrina, permitiendo de esta manera que el trombo intracoronario sea destruido y restituyendo el flujo sanguíneo en la arteria coronaria afectada y de manera secundaria a la región de miocardio comprometido. Al haber demostrado su efectividad clínica se generó gran interés en el descubrimiento de otros agentes que también actuarán como fibrinolíticos pero no tuvieran las mismas limitaciones de la estreptoquinasa (por ejemplo, la imposibilidad para uso en un mismo

¹³ NABEL, Elizabeth; BRAUNWALD, Eugene. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. En: N Engl J Med. 2012;366(1):54-63.

Figura 2. Mortalidad asociada a IAM entre los años 1950 y 2010 y su relación con los avances terapéuticos



FUENTE: NABEL, Elizabeth; BRAUNWALD, Eugene. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. En: N Engl J Med. 2012;366(1):54-63.

paciente en varias ocasiones ante la posibilidad de reacciones anafilácticas) o que mostraran alguna ventaja en seguridad, llegando al descubrimiento de la uroquinasa y los trombolíticos fibrinoespecificos alteplasa y reteplasa¹⁴⁻¹⁶.

¹⁴ CHESEBRO, JH, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. En: Circulation. 1987;76(1):142-54.

¹⁵ ISIS-2 COLLABORATIVE GROUP. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. En: Lancet. 1988;332(8607):349-60.

¹⁶ GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA STREPTOCHINASI NELL'INFARTO MIOCARDICO (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. En: Lancet. 1986;327(8478):397-402.

A pesar de la efectividad de los trombolíticos en el manejo del SCA, permanecía el interés en el desarrollo de terapias que pudieran reducir la mortalidad. Desde las descripciones originales de la técnica de angioplastia por Charles Dotter y Melvin Judkins y subsecuentemente de angioplastia coronaria por Andreas Grüntzig se generó la base para uso de la angioplastia coronaria en SCA. En un estudio clásico, Grines y colaboradores compararon 195 pacientes tratados con PCI primaria como estrategia de revascularización coronaria con 200 pacientes tratados con activador tisular del plasminógeno, evidenciando una reducción de más del 50% en mortalidad intrahospitalaria, reinfarto intrahospitalario y reinfarto y mortalidad a seis meses¹⁷. El posterior desarrollo y autorización para uso de diversos dispositivos coronarios (stents, aterectomía, tromboaspiración) han permitido la introducción de estos elementos al arsenal de la PCI primaria¹⁸.

Además de la revascularización coronaria (eje del tratamiento), existen medidas farmacológicas mejoran el balance de oferta y demanda de oxígeno coronario y/o previenen el desarrollo de las complicaciones del SCA¹⁹⁻²²:

¹⁷ GRINES, Cindy L, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. En: N Engl J Med. 1993;328:673-9.

¹⁸ POPMA, Jeffrey; BHATT, Deepak L. Percutaneous Coronary Intervention. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

¹⁹ ANTMAN, Elliott M; MORROW, David A. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Management. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

²⁰ STEG, Ph Gabriel, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. En: Eur Heart J. 2016;33(20):2569-619.

²¹ ROFFI, Marco, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. En: Eur Heart J. 2016;37(3):267-35.

²² MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Guía de práctica clínica para el Síndrome Coronario Agudo. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social, 2013.

- Antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico: el ácido acetilsalicílico inhibe de manera irreversible la cicloxigenasa. Esto genera una disminución de la disponibilidad de la prostaglandina H₂ (producto de la cicloxigenasa al metabolizar el ácido araquidónico) lo cual a su vez deja a la tromboxano A sintasa sin el sustrato necesario para la síntesis del tromboxano A₂.
- Antiagregación plaquetaria dual con un inhibidor P₂Y₁₂: desde los estudios clásicos CURE y COMMIT que evaluaron la adición de clopidogrel al esquema de manejo de pacientes con SCA, no ha habido duda con respecto a la importancia de la antiagregación plaquetaria dual incluyendo como segundo agente un inhibidor del receptor de ADP P₂Y₁₂. Actualmente se cuenta con dos agentes más además del clopidogrel, prasugrel y ticagrelor, con estudios que demuestran no solamente no inferioridad con respecto a clopidogrel sino superioridad en algunos escenarios clínicos.
- Antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa: los receptores glicoproteína IIb/IIIa (integrina α IIb β 3) actúan como receptores de fibrinógeno, vitronectina y factor de von Willebrand, siendo su activación la vía final común de la activación plaquetaria. El uso de los antagonistas de este receptor esta restringido a sala de hemodinamia para pacientes con SCA y una alta carga trombótica angiográfica.
- Betabloqueadores: el uso de agentes betabloqueadores mejora el dolor isquémico al disminuir el consumo miocárdico de oxígeno. Adicionalmente puede limitar la extensión del tamaño del infarto, así como prevenir el desarrollo de arritmias malignas responsables de parte de la mortalidad intrahospitalaria del SCA.
- Bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona: el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ó antagonistas de los receptores de angiotensina II genera un beneficio en mortalidad, además de evitar el remodelamiento ventricular izquierdo y su consecuente manifestación como falla cardiaca a largo plazo.

- Vasodilatación con nitratos: la capacidad de los nitratos para generar vasodilatación coronaria los hace ser parte de los agentes de elección, especialmente en aquellos con edema pulmonar o hipertensión arterial al ingreso. El agente de elección, la nitroglicerina, tiene la ventaja de tener un inicio y fin de acción rápidos por lo que aunque requiere monitoreo constante permite ajustes rápidos en el paciente con SCA que tiene una hemodinámica cambiante.
- Analgesia con opioides: el dolor en los pacientes con SCA complica la evolución al aumentar el tono simpático y por este mecanismo el consumo miocárdico de oxígeno. Adicionalmente, el dolor del SCA genera bastante discomfort lo cual torna al paciente incomodo. La analgesia con morfina (el agente de elección) tiene beneficios adicionales en pacientes con edema pulmonar al generar venodilatación.
- Suplementación de oxígeno: aunque el desbalance entre oferta y demanda de oxígeno a nivel coronario es responsable del complejo clínico del SCA, se ha demostrado que la administración de oxígeno suplementario debe realizarse únicamente en aquellos pacientes con hipoxia definida como una saturación parcial de oxígeno por pulsioximetría menor al 94%.

Analizando la figura 2 puede verse como todas estas herramientas para el tratamiento del paciente con SCA han tenido una evolución que gradual y aditivamente han impactado en la mortalidad asociada al SCA, con tasas al día de hoy menores a una cuarta parte de la observada hace tan solo 50 años, una evolución dramática, prácticamente única en medicina y que demuestra como el entender la enfermedad y conocer su comportamiento ha permitido intervenirla más efectivamente. Esta observación pone de relevancia la importancia de generar consentimiento sobre los aspectos menos estudiados de la enfermedad coronaria y el SCA para poder identificar posibles nuevas dianas terapéuticas que permitan continuar con la reducción de mortalidad asociada a este grupo de enfermedades.

3.5 SCA EN ADULTOS JOVENES

Aun cuando el prototipo actual del paciente con SCA es el de un adulto medio/mayor alrededor de la sexta o séptima década de la vida o mayor, existe un grupo adicional de pacientes que no entran en esta definición: los adultos jóvenes que sufren un SCA. Definir en qué momento el adulto joven se convierte en un adulto medio o mayor tiene ciertas limitaciones por la cantidad de variables que influyen en conceptos como envejecimiento o juventud: no todas las personas deterioran sus sistemas biológicos a la misma velocidad, no todos lo hacen de la misma manera, y no existe un biomarcador o prueba diagnóstica que permita de una manera cuantitativa e inequívoca definir a una persona como “joven” o “vieja”. Al entender que el proceso de envejecimiento no solo involucra lo biológico sino además aspectos culturales, legales y una cierta variabilidad por la autopercepción de cada persona podemos buscar definiciones más ajustadas a cada grupo humano. Un consenso de dicha naturaleza no existe en nuestra población, sin embargo podemos extrapolar datos de un reporte del programa de envejecimiento y salud de la OMS realizado en el año 2000 en Harare, Zimbabwe²³: Dicho documento resume los hallazgos de un proyecto que buscaba definir los estándares para recolectar información sobre el envejecimiento en cuatro países subsaharianos; según este consenso la población empieza a considerarse como envejecida o en el proceso de envejecimiento a partir de los 50 años y por derivación se puede hablar de población joven en aquellos menores de esta edad. Esta definición no solo es aplicable a nuestra realidad demográfica y cultural, sino que se encuentra en línea con algunos estudios previos sobre SCA en adultos jóvenes²⁴ lo que permite una tendencia hacia la unificación de definiciones.

²³ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of a workshop on creating a Minimum Data Set (MDS) for research, policy and action on ageing and the aged in Africa. Harare: World Health Organization, 2000.

²⁴ LAUTAMÄKI, Anna, et al. Prognosis and disease progression in patients under 50 years old undergoing PCI: The CRAGS (Coronary aRtery diseAse in younG adultS) study. En: *Atherosclerosis*. 2014;235(2):483-7.

El interés en el SCA en adultos jóvenes no es capricho de unos pocos investigadores: a medida que se han logrado grandes reducciones en los indicadores de enfermedad (hospitalización, mortalidad, calidad de vida, años de vida ajustados por discapacidad) se torna más difícil identificar nuevas dianas a intervenir. En este orden de ideas llama la atención el hecho de que las tasas de hospitalización por SCA en pacientes jóvenes no hayan tenido la disminución que si ha tenido en otros grupos etareos². Esto puede deberse al desconocimiento sobre el comportamiento en términos de comorbilidad y factores de riesgo de este grupo de pacientes² o la ausencia de información sobre el pronóstico con las intervenciones actuales²⁴.

Contrario a lo que pudiera imaginarse, los pacientes jóvenes con SCA pueden tener una prevalencia de comorbilidades o factores de riesgo “clásicos” para enfermedad coronaria mayor a la esperable. Aunque la información disponible es escasa, existen algunos reportes de estudios en países desarrollados y en vía de desarrollo que demuestran como este grupo de pacientes son igualmente comorbidos^{2,25-7}, tienen factores de riesgo clásicos^{2,26,27}, en algunos casos en mayor medida que la población mayor²⁶ y pueden tener peores desenlaces a largo plazo en requerimiento de reintervenciones para revascularizar²⁶.

La información sobre pacientes latinoamericanos que sufren de infartos en la adultez joven no son tan abundantes ni sistemáticamente recogidos como los

² GUPTA, Op. Cit.

²⁴ LAUTAMÄKI, Op. Cit.

²⁵ SCHOENENBERGER, Andreas W, et al. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome. En: Int J Cardiol. 2011;148(3):300-4.

²⁶ YAMADA, Keiji, et al. Clinical characteristics, short- and long-term outcome of Acute Coronary Syndrome in Young Adults. En: Am J Cardiol. 2013;111(7):80B.

²⁷ JAMIL, Gohar, et al. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction. En: Am J Cardiovasc Dis. 2013;3(3):170-4.

estudios en países desarrollados. De la literatura publicada sobre pacientes latinoamericanos encontramos en primera instancia discrepancia entre la definición de adulto joven, utilizando cortes de 40²⁸, 45²⁹ y 50³⁰ años de edad. Algunas series se encuentran al nivel de descripciones anecdóticas de un puñado de casos³¹, siendo la serie más grande publicada una de 202 pacientes ingresados a una Unidad de Cuidado Intensivo en Cuba entre 1995 y 2006³². Las características de los pacientes muestran en términos generales similitudes con las poblaciones de países desarrollados en cuanto a la predominancia del género masculino y los factores de riesgo cardiovascular^{29, 32, 33}, con una publicación que llamativamente reporta que casi la mitad de los pacientes ya tienen antecedente de cardiopatía isquémica²⁹.

Los datos en población colombiana son escasos. Hasta el momento, solo hay una serie de pacientes adultos jóvenes con SCA publicada en la literatura correspondiente a la experiencia de la Fundación Cardioinfantil en Bogotá³⁴, la

²⁸ MÉNDEZ, Manuel, et al. Infarto Agudo al Miocardio en pacientes menores de 40 años. Características clínicas, angiográficas y alternativas terapéuticas. En: Rev. Chil Cardiol. 2013;32(1):21-7.

²⁹ VALDÉS-MARTÍN, Alexander, et al. Caracterización del síndrome coronario agudo en adultos menores de 45 años de una institución especializada en La Habana, Cuba, entre 2013 y 2014. En: Médicas UIS. 2015;28(3):281-90.

³⁰ SANTOS MEDINA, Markel, et al. Factores de riesgo en el infarto agudo del miocardio en menores de 50 años en el Hospital Ernesto Guevara. 2007-2009. En: Rev Cuba Cardiol Cirugía Cardiovasc. 2012;18(3):149-52.

³¹ CASTELLANOS ROJAS, Rolando, et al. Infarto agudo del miocardio en pacientes jóvenes. En: Arch Médico Camagüey. 2014;18(6):667-79.

³² ALONSO MARIÑO, Ana L, et al. Infarto agudo del miocardio en pacientes jóvenes ingresados en Cuidados Intensivos. En: Corsalud. 2012;4(1):20-9.

³³ GODOY PALOMINO, Armando L. Infarto de miocardio en pacientes menores de 50 años. Realidad Peruana. En: Rev Peru Cardiol. 2012;38(3):147-52.

³⁴ MARÍN, Fernando; OSPINA, Luisa F. Infarto agudo del miocardio en adultos jóvenes menores de 45 años. En: Rev Col Cardiol. 2004;11(4):193-204.

cual, aunque es un centro de referencia presenta algunas limitaciones. En primera instancia los pacientes incluidos en dicho estudio fueron atendidos entre 1997 y 2002 por lo que se incluyen pacientes que fueron atendidos hace casi dos décadas, con la innegable diferencia en cuanto a las terapias disponibles en dicha época: aunque no se describe en el estudio, el simple hecho de que el clopidogrel tan solo obtuvo la aprobación de la FDA hasta febrero del 2002 permite presumir que la gran mayoría de los pacientes no recibieron dicho agente con los beneficios que de ello se derivan. Adicionalmente, dicho estudio no brinda información sobre el tiempo de estancia hospitalaria, ni de complicaciones durante la misma, lo cual puede sugerir posibles intervenciones beneficiosas para estos pacientes. Dentro de los datos no publicados podemos mencionar un estudio previo realizado por los investigadores del estudio presentado en la reunión de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista del 2014³⁵ sobre su experiencia en pacientes adultos jóvenes con síndrome coronario agudo. Sin embargo, este estudio también tiene algunas limitaciones: el límite de edad que se consideró para incluir pacientes fue de 45 y no de 50 años como en la mayoría de estudios; la selección de pacientes partió de una base de datos alimentada por el servicio de Cardiología Intervencionista más no con una revisión sistemática de todas las historias clínicas de la institución por lo que es más que seguro que habrán pacientes no incluidos en dicho estudio; el seguimiento fue hasta diciembre del 2013 por lo que todo el volumen de pacientes atendido en el 2014 no se ve incluido en dicho reporte, no se recolectaron datos sobre la presentación electrocardiográfica del paciente, ni tampoco sobre el tiempo al egreso hospitalario y si se habían presentado o no complicaciones durante la estancia.

En vista de todo lo anterior es claro que hay un importante vacío en el conocimiento de estos pacientes, más marcado en la población latinoamericana y

³⁵ HIGUERA, Sergio, et al. Registro Infarto Agudo del Miocardio en sujetos jóvenes en el Nororiente de Colombia – INFAMRE. En: Rev Argentina Cardioangiol Interv. 2014;5(1):65-6.

más aún en la colombiana. La experiencia previa en Medicina Cardiovascular ha demostrado extensamente que el conocimiento de las características de los pacientes puede ser traducido en explicaciones fisiopatológicas, desarrollo de dianas terapéuticas y finalmente en mejoría en los desenlaces de los pacientes. Esto nos motiva a desarrollar este protocolo de investigación para evaluar las características en nuestro país y ciudad de los pacientes adultos jóvenes con un SCA.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio observacional, de corte transversal, descriptivo, retrospectivo.

4.2 LUGAR DE REALIZACIÓN

Este estudio será realizado en el Instituto Del Corazón de Bucaramanga S.A., en su sede de la Clínica Chicamocha.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 Población objetivo Pacientes que son llevados a estudio de anatomía coronaria por medio de arteriografía coronaria en el Instituto del Corazón de Bucaramanga.

4.3.2 Población blanco. Criterios de inclusión y exclusión Se incluirán en este estudio a todos los pacientes con edad entre 18 y 50 años, que tengan un diagnóstico clínico de síndrome coronario agudo y que a raíz de este diagnóstico son llevados a realización de arteriografía coronaria en el servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista del Instituto Del Corazón De Bucaramanga S.A. entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre del 2014. La definición de síndrome coronario agudo tendrá en cuenta la consignada en el documento de la tercera definición universal de infarto del miocardio¹².

¹² THYGESEN, Op. Cit.

Serán excluidos de este estudio los pacientes en quienes la indicación para la realización de arteriografía coronaria sea cualquier diagnóstico clínico distinto a síndrome coronario agudo. También serán excluidos de este estudio los pacientes en quienes la arteriografía coronaria haya sido realizada en un servicio distinto al de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista del Instituto Del Corazón De Bucaramanga S.A. (e.g. pacientes referidos de otra institución para procedimiento en “segundo tiempo”).

4.3.3 Tipo de muestra Se utilizará un muestreo no probabilístico, consecutivo.

4.4. VARIABLES

Las dos principales variables que definen la inclusión de un paciente al estudio incluyen la edad y el diagnóstico clínico en base al cual el paciente es llevado a la realización de arteriografía coronaria. La edad será medida como el tiempo transcurrido en años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento en el cual el paciente presentó el evento de síndrome coronario agudo de interés.

La definición de SCA es por tanto de vital importancia para definir si el paciente se encuentra dentro de la población blanco. Para los fines de este estudio se utilizarán las definiciones de infarto de miocardio unificadas en la tercera definición universal de infarto agudo del miocardio(12):

- Detección de aumento y/o disminución de los valores de biomarcadores cardiacos (preferiblemente la troponina T) con al menos un valor por encima del percentil 99 del valor de referencia más uno de los siguientes: síntomas de isquemia, cambios del segmento ST/onda T o un bloqueo de rama izquierda del haz de His nuevo o presumiblemente nuevo, desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG, evidencia imagenológica de pérdida de

perdida nueva de miocardio viable o de alteraciones contráctiles segmentarias o identificación de un trombo intracoronario por angiografía o por autopsia.

- Muerte cardiaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios del ECG presumiblemente nuevos pero con fallecimiento previo a la toma de biomarcadores o antes del tiempo en el cual se presumen que se elevarían los biomarcadores.

Se dividirán los pacientes entre los distintos tipos de síndromes coronarios agudos así:

- Síndrome coronario agudo tipo infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: pacientes que cumple la definición de infarto del miocardio y en quienes el electrocardiograma muestra una elevación nueva o presumiblemente nueva del segmento ST en el punto J en dos derivaciones contiguas de al menos 0,1 mV en las derivaciones distintas a V2-V3 (en V2-V3 la elevación debe ser de al menos 0,2 mV en hombres de 40 o más años, 0,25 mV en hombres menores de 40 años y al menos 0,15 mV en mujeres)
- Síndrome coronario agudo tipo infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST: pacientes que cumplen con la definición de infarto del miocardio y en quienes el electrocardiograma no cumple con los criterios previamente mencionados para infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.
- Síndrome coronario agudo tipo angina inestable: pacientes que cumplirían con la definición de infarto del miocardio pero en quienes no se logra documentar un incremento de los biomarcadores cardiacos.

Adicionalmente se evaluarán variables clínicas y angiográficas según las siguientes definiciones:

- Edad: Variable continua. Definida como el tiempo transcurrido en años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento en el cual el paciente presenta el SCA.
- Género: Variable dicotómica. Definida como la identidad sexual definida por el paciente y registrada en la historia clínica. Posibles valores: Masculino, femenino.
- Presentación clínica: Variable nominal. Definida como el síntoma o los síntomas referidos en el motivo de consulta y/o la enfermedad actual de la historia clínica del paciente. Posibles valores: Dolor torácico característico, dolor torácico no característico, taquicardia, palpitaciones, disnea, diaforesis, palidez mucocutánea, síncope, disminución de la clase funcional, parada cardiorrespiratoria.
- Tiempo de evolución: Variable discreta. Definida como el tiempo en minutos transcurrido entre el inicio de los síntomas de la variable “Presentación clínica” y el primer contacto con el equipo médico según fue registrado en la historia clínica.
- Hipertensión arterial: Variable dicotómica. Definida como el antecedente referido de hipertensión arterial según fue registrado en la historia clínica ó la prescripción previa de medicación antihipertensiva ó el hallazgo de al menos dos registros de tensión arterial superiores o iguales a 140/90 sin tratamiento antihipertensivo y tras al menos 24 horas de haber sido llevado a la arteriografía coronaria. Posibles valores: sí, no.
- Diabetes mellitus: Variable dicotómica. Definida como el antecedente referido de diabetes mellitus según fue registrado en la historia clínica ó la prescripción previa de al menos un medicamento antidiabético ó alguno de los criterios de laboratorio (glucemia en ayuno, al azar ó hemoglobina glicada) según las guías americanas³⁶. Posibles valores: sí, no.

³⁶ AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. En: Diabetes Care. 2015;38(January):S1-93.

- Hipercolesterolemia: Variable dicotómica. Definida como el antecedente referido de hipercolesterolemia según fue registrado en la historia clínica ó un valor de colesterol total en ayuno mayor o igual a 200 mg/dl.
- Tabaquismo: Variable dicotómica. Definida como el antecedente referido de consumo de tabaco de manera sistemática. Posibles valores: sí, no.
- Índice de masa corporal. Variable continua. Calculado con la formula $IMC = \text{Peso en kg} / (\text{Talla en cm})^2$.
- Antecedente farmacológico: Variable nominal. Incluirá los nombres de los medicamentos que el paciente venía recibiendo previo al ingreso.
- Antecedente toxicológico: Variable nominal. Incluirá los antecedentes de consumo de sustancias tóxicas según se encuentre registrado en la historia clínica. Posibles valores: alcoholismo, consumo de marihuana o cannabinoides, consumo de productos a base de cocaína, consumo de anfetaminas.
- Hallazgos electrocardiográficos: Variable nominal. Incluirá los hallazgos del electrocardiograma referidos en la historia clínica del paciente. Posibles valores: ritmo sinusal normal, taquicardia sinusal, ritmo de fibrilación auricular, taquicardia supraventricular por reentrada nodal, otras formas de taquicardia supraventricular, bloqueo auriculoventricular grado 1, bloqueo auriculoventricular grado 2, bloqueo auriculoventricular completo, bloqueo de rama derecha del haz de his, bloqueo de rama izquierda del haz de his, hemibloqueo anterosuperior izquierdo, hemibloqueo posteroinferior izquierdo, taquicardia ventricular monomórfica, taquicardia ventricular polimórfica, *torsades de pointes*, fibrilación ventricular, supradesnivel del segmento ST, infradesnivel del segmento ST, inversión de la onda T.
- Pared afectada: Variable nominal. Hará referencia a la(s) pared(es) en la(s) cual(es) se ubican los hallazgos referidos en la variable “hallazgo electrocardiográfico” si esta última toma algunos de los siguientes valores: supradesnivel del segmento ST, infradesnivel del segmento ST, inversión de la onda T. Posibles valores: pared septal (V1-V2), anterior (V3-V4),

anteroseptal (V1-V4), lateral (DI, aVL), anterolateral (V1-V6 más DI, aVL), inferior (DII, DIII, aVF), posterior (V7, V8), derecha (aVR, V3R, V4R).

- Tipo de troponina: Variable dicotómica. Definida como el tipo de troponina medida según lo referido en la historia clínica. Posibles valores: troponina I, troponina T.
- Valor de troponina: Variable continua. Hará referencia al valor de troponina según lo referido en la historia clínica.
- Killip-Kimball: Variable ordinal. Hará referencia a la clasificación de Killip y Kimball sobre falla cardíaca en pacientes con SCA según los criterios ya establecidos para tal fin³⁷. Posibles valores: I, II, III, IV.
- Trombolisis: Variable dicotómica. Definido como el haber recibido al menos una dosis de un agente trombolítico (estreptoquinasa, uroquinasa, alteplasa, reteplasa) en cualquier protocolo con la intención de reperfundir miocardio según la información registrada en la historia clínica. Posibles valores: sí, no.
- Fracción de eyección ventricular izquierda: Variable continua. Hará referencia al valor de la fracción de eyección ventricular izquierda reportada en el ecocardiograma transtorácico de la hospitalización.
- Dominancia coronaria: Variable nominal. Hará referencia a la dominancia observada en la arteriografía coronaria. Posibles valores: dominancia derecha, dominancia izquierda.
- Enfermedad coronaria epicárdica: Variable nominal. Hará referencia a los hallazgos referidos en la arteriografía coronaria. Posibles valores: arterias coronarias sin lesiones significativas, compromiso de la descendente anterior, compromiso del ramus intermedio, compromiso de la circunfleja, compromiso de la coronaria derecha.
- Intervención coronaria percutánea: Variable nominal. Definida como la

³⁷ KILLIP, Thomas; KIMBALL, John. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. En: Am J Cardiol. 1967;20(4):457-64.

realización de al menos una modalidad de intervención coronariapercutánea, independiente del resultado final de la misma. Posibles valores: angioplastia coronaria con balón, angioplastia coronaria con implante de stent coronario convencional, angioplastia coronaria con implante de stent medicado.

- Complicaciones procedimentales: Variable nominal. Definida como el desarrollo de complicaciones inherentes al procedimiento intervencionista. Posibles valores: disección del acceso vascular, hematoma del acceso vascular, disección de arteria coronaria, trombosis de arteria coronaria asociada al procedimiento, ruptura de arteria coronaria, trombosis de stent, fenómeno de no reflujo, reacciones alérgicas al medio de contraste.
- Complicaciones durante la hospitalización: Variable nominal. Definida como el desarrollo de complicaciones en algún momento desde el ingreso hasta el egreso hospitalario. Posibles valores: arritmias no fatales que no generan inestabilidad hemodinámica, arritmias no fatales que generan inestabilidad hemodinámica, arritmias fatales, edema agudo de pulmón, choque cardiogénico, complicaciones mecánicas del infarto, angina posinfarto, falla renal aguda o crónica reagudizada.
- Tiempo al egreso hospitalario: Variable discreta. Definida como el tiempo en días calendario que el paciente transcurre hospitalizado a la espera del alta hospitalaria.

4.5 PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Para la realización de este estudio se requiere recolectar información clínica y paraclínica con respecto a los eventos índices que generan la inclusión de los pacientes al estudio. Para tal fin se requiere: 1) identificar los pacientes de la población blanco; 2) extraer los datos de las variables de la historia clínica; 3) ejecutar el plan estadístico.

En primera instancia y con el apoyo de la Unidad de Gestión Tecnológica del Instituto Del Corazón de Bucaramanga S.A. se generará una base de datos a partir de la información registrada en la historia clínica electrónica de dicha institución (Clinic OnLine, IDESTEC Ltda.) con los siguientes criterios:

- Tener al menos un informe de Hemodinamia en su historia clínica.
- La edad al momento del registro de al menos uno de los informes de Hemodinamia debe ser de 49 años con 364 días cumplidos o menos.
- El informe de Hemodinamia que cumpla con el criterio anterior y genere la inclusión del paciente a la base de datos debe haberse registrado entre el 1 de enero del 2009 y el 31 de diciembre del 2014 y haberse registrado con los usuarios de los Doctores Boris Eduardo Vesga Angarita ó Héctor Julio Hernández Gallo.
- Al menos uno de los códigos diagnósticos (según la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10) debe ser alguno de los siguientes: I20X, I21X, I22X, I23X, I24X, I25X, Z955.

La base de datos generada incluirá como identificador de la historia clínica el número interno de historia clínica y no la cédula de ciudadanía del paciente, en búsqueda de preservar la confidencialidad del paciente.

Una vez se cuente con dicha base de datos, se revisarán todas las historias clínicas, una por una para depurarla: inicialmente se excluirán aquellos pacientes que no hayan sido atendidos en la Sede Clínica Chicamocha del Instituto del Corazón de Bucaramanga S.A., luego se excluirán los pacientes en quienes el informe de Hemodinamia no corresponda a un informe de arteriografía y/o angioplastia coronaria. Finalmente se revisará la historia clínica del ingreso hospitalario para excluir aquellos pacientes en quienes el estudio de anatomía coronaria fue realizado por una indicación distinta a la de un síndrome coronario agudo. Al finalizar este proceso se contará con la población blanco, momento en el

cual se registrarán los datos de la historia clínica a la base de datos electrónica en el programa Microsoft® Excel® para Mac versión 15.14.

Al finalizar la recolección de la base de datos se procederá a realizar la aplicación del plan estadístico a los datos crudos. Una vez se tengan dichos resultados se iniciará de manera simultánea el proceso de análisis de los resultados, preparación de los productos de investigación (tanto para ponencias en reuniones científicas como para productos escritos en revistas indexadas) y preparación del resumen del estudio y la sustentación del trabajo de investigación como proyecto de grado para optar al título de Especialista en Medicina Interna.

4.6 PLAN ESTADÍSTICO

Una vez se obtenga la base de datos completa y depurada se procederá para los análisis de datos de la siguiente manera:

- Las variables cuantitativas serán sometidas a un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central (promedios o medianas según su distribución sea normal o no respectivamente) con las respectivas medidas de dispersión (desviaciones estándar o rangos intercuartílicos según su distribución sea normal o no respectivamente). La determinación del comportamiento normal se realizará mediante la aplicación de la prueba de Shapiro-Wilk.
- Las variables de naturaleza cualitativa se evaluarán por mediciones de distribuciones de frecuencia (proporciones y razones).

4.7 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FASE DE DISEÑO

Esta fase incluirá:

- Búsqueda bibliográfica.
- Preparación del protocolo de investigación.
- Diseño del formato de base de datos y su correspondiente manual.
- Sometimiento para aprobación ética.

Duración de esta fase: Diez meses (agosto 2015 a mayo del 2016).

FASE DE EJECUCIÓN

Esta fase incluirá:

- Búsqueda de la base de datos preliminar de pacientes.
- Depuración de la base de datos con selección de los sujetos elegibles en base a los criterios de inclusión y exclusión del estudio.
- Recolección de la información requerida e inclusión de dicha información a la base de datos.

Duración de esta fase: Siete meses (mayo del 2016 a noviembre del 2016).

FASE DE ANÁLISIS

En esta fase la base de datos será analizada por medio del programa STATA/MP 13.0 para macOS, aplicando las herramientas delimitadas en el plan estadístico.

Duración de esta fase: Tres meses (noviembre de 2016 a enero del 2017).

FASE DE DIVULGACIÓN DE RESULTADOS

En esta fase se plasmarán los datos obtenidos en la fase de análisis en el informe final del trabajo de grado, así como se producirá el manuscrito para sometimiento a publicación en una revista indexada.

Duración de esta fase: Nueve meses (enero del a junio del 2017).

4.8 PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO

Los gastos previstos para la realización del estudio fueron calculados en base a la duración de 29 meses especificada en el cronograma para todas las cuatro fases del estudio.

Tabla 2. Presupuesto para la ejecución del estudio

RUBRO	MONTO
Honorarios investigador principal	3'100.000 COP
Honorarios director del proyecto	5'700.000 COP
Hardware y Software	5'000.000 COP
Papelería	1'000.000 COP
Digitador	700.000 COP
Presentación a Congreso	5'500.000 COP
TOTAL	21'000.000 COP

Los gastos para la realización del estudio descritos en la tabla 2 serán asumidos por los investigadores del estudio y a través de contraprestación por las instituciones participantes.

4.9 LIMITACIONES Y FORTALEZAS PREVISTAS DEL ESTUDIO

Teniendo en cuenta las características del diseño del estudio existen algunas limitaciones del mismo. En primera instancia, el hecho de ser un estudio retrospectivo limita la disponibilidad de información a la registrada en la historia clínica dejando abierta la posibilidad a la ausencia de datos que puedan afectar los resultados del estudio. También por la naturaleza retrospectiva del estudio, la definición de algunas variables (principalmente los factores de riesgo cardiovascular) tienen que ser sujeto a la información disponible y tomada durante

el evento agudo del SCA y no puede confrontarse, por ejemplo, con una evaluación en una visita de seguimiento. Este estudio no tendrá en cuenta la evaluación de factores de riesgo cardiovascular no clásicos (e.g. hiperhomocisteinemia, alteraciones genéticas del locus 9p21) también por su naturaleza retrospectiva.

Sin embargo, el estudio también tiene fortalezas. La principal de ellas es el hecho de ser un estudio pionero: al realizar las búsquedas con los términos (("Latin America"[Mesh]) AND "Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Young Adult"[Mesh] y (América Latina) AND (Síndrome Coronario Agudo) AND (Adulto Joven) en las bases de datos PubMed y SciELO no existe ninguna publicación que como este estudio se dedique a la evaluación de este evento clínico en esta población. Adicionalmente, el volumen de pacientes esperado en base a trabajos previos publicados por el grupo de este centro de Cardiología Intervencionista es mayor a la de algunos de los estudios publicados en revistas indexadas en bases de datos como PubMed. Finalmente, la generación de un primer estudio exploratorio de este grupo de pacientes será utilizado como base para la creación de nuevos estudios, prospectivos, en los cuales las limitaciones en disponibilidad de datos de un estudio retrospectivo sean superadas y que adicionalmente permitan evaluar factores de riesgo no clásicos como los ya mencionados.

5. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación clínica será adherente tanto en su diseño como en la ejecución a las regulaciones nacionales e internacionales existentes en cuanto a investigación biomédica, adhiriendo a los lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas del Comité Internacional de Armonización y a los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

Según los criterios consignados en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 esta investigación se considera sin riesgo pues cumple los criterios establecidos, a saber: emplea un método de investigación retrospectivo, no realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. Así mismo y por ser una investigación sin riesgo puede ser amparada por el párrafo primero del artículo 16 de la resolución en mención para dispensar al investigador de la obtención de consentimiento informado.

Con respecto a los principios éticos de investigación y en lineamiento con las pautas establecidas por la OMS en 1991 se realizan las siguientes aclaraciones: 1) al no realizarse intervenciones en pacientes, modificar su práctica de atención clínica o de alguna manera intervenir en la evolución y los desenlaces de los pacientes analizados (se analizan datos de pacientes que ya fueron atendidos) no existe espacio para posibles intervenciones de riesgo para el paciente (preservación del principio de beneficencia y no maleficencia en su elemento común de no exponer el paciente a riesgo); 2) el respeto de los participantes, en conexión además con la confidencialidad, son protegidos y asegurados también por el estudio pues no se recolecta información sensible de los pacientes que les pueda generar estigmatización, además de que la base de datos no incluye de ninguna forma identificadores personales (nombre, dirección de residencia, teléfono, cédula de ciudadanía) con los cuales se pueda identificar a quien

corresponde cada registro; 3) el objetivo mismo del estudio no solamente asegura el respeto por el principio de justicia sino que busca su realización de manera activa teniendo en cuenta los lineamientos de la OMS mencionados: "...Deben diseñarse estudios para obtener conocimiento que beneficie a la clase de personas de las cuales los sujetos son representativos...", ya que la finalidad misma de este protocolo es obtener el mencionado conocimiento y poder ofrecer a futuros pacientes la posibilidad de mejoramiento en las estrategias diagnósticas y terapéuticas a las cuales son sometidos.

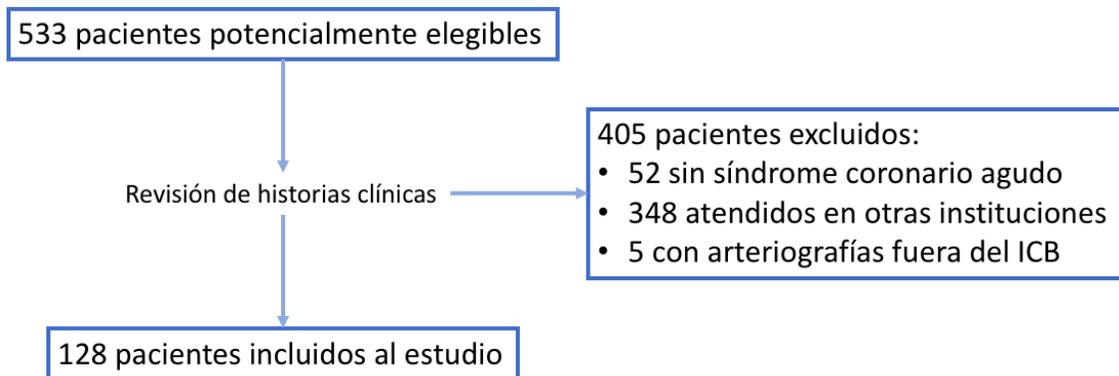
Este trabajo será sometido para aprobación del Comité de Ética del Instituto del Corazón de Bucaramanga S.A. previo al inicio de su ejecución al ser este el grupo garante de la adherencia a la conducta éticamente correcta en toda investigación conducida en dicha institución.

6. RESULTADOS

6.1 SELECCIÓN DE PACIENTES

Con base a las historias seleccionadas por códigos CIE-10 se obtuvieron un total de 533 casos potencialmente elegibles para el estudio, obteniéndose finalmente la inclusión de 128 pacientes para el estudio después de aplicar los criterios de elegibilidad. El resumen de las razones para no elegibilidad puede encontrarse en forma de flujograma en la figura 3.

Figura 3. Flujograma de pacientes durante el proceso de selección de historias



6.2 EVALUACIONES DE NORMALIDAD

Las variables continuas "Edad", "Tiempo de evolución", "Índice de masa corporal", "Fracción de eyección", "Número de stent utilizados" y "Tiempo al egreso hospitalario" mostraron comportamiento no normal (ver Tabla 3) por lo que se reportaron como medianas y rangos intercuartílicos.

6.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL INGRESO

El tiempo de consulta al servicio de urgencias fue en términos generales corto,

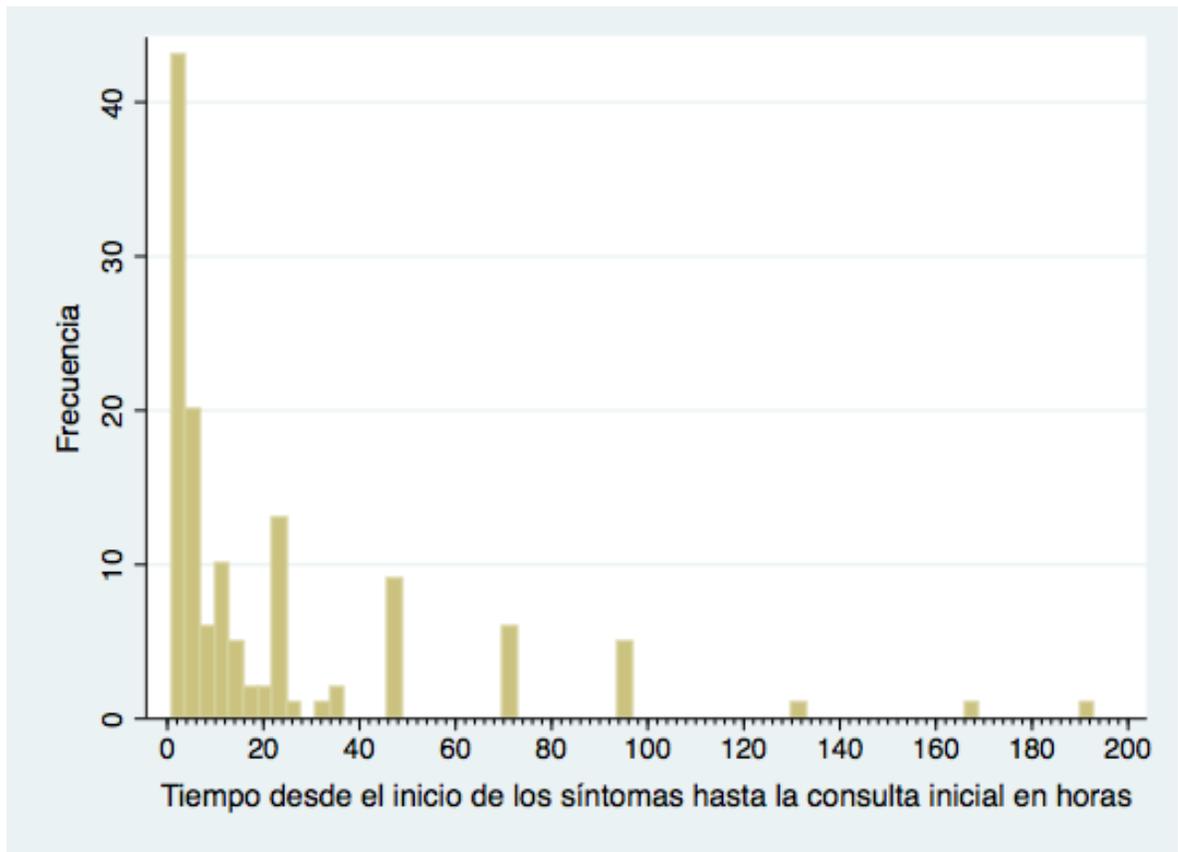
Tabla 3. Resultados de evaluación de normalidad en las variables continuas

VARIABLE	PRUEBA DE SHAPIRO- WILK	INTERPRETACIÓN
Edad	0,00000	No normal
1	0,00000	No normal
Índice de masa corporal	0,00022	No normal
Fracción de eyección	0,00000	No normal
Número de stent utilizados	0,01035	No normal
Tiempo al egreso hospitalario	0,00000	No normal

Con una mediana de tiempo de siete horas de síntomas (rango intercuartílico 2 a 24 horas) al ingreso hospitalario (ver figura 4). Teniendo en cuenta que la demora a la consulta médica es una demora no modificable a nivel de casos individuales pero que es un factor determinante en cuanto a la oferta de opciones terapéuticas disponibles para el paciente (puntualmente en lo respectivo a las terapias específicas de reperfusión miocárdica) se evaluaron las ventanas de consulta médica. Se encontró que el 49,21% de los pacientes (n=63) consultó en las primeras seis horas de síntomas (lo cual los hace teóricamente elegibles para cualquier estrategia de reperfusión miocárdica), el 61,71% de los pacientes (n=79) consultó en las primeras doce horas de síntomas (lo cual los hace elegibles para estrategias de reperfusión independiente de la condición del paciente o persistencia de síntomas) y el 89,06% de los pacientes (n=114) consultó en las primeras 48 horas de síntomas (lo cual los hace elegibles para estrategia de intervención coronaria percutánea primaria sin aumentar el riesgo derivado de dicho procedimiento).

El síntoma más frecuentemente observado en los pacientes fue el dolor torácico característico (dolor opresivo, de ubicación precordial, relacionado con el estrés

Figura 4. Tiempo de consulta al servicio de Urgencias



físico/emocional y que cedía en el reposo/con nitratos), presente en 89,84% de ellos (n=115). La diaforesis y la disnea fueron los siguientes síntomas en frecuencia, observados en aproximadamente un tercio de los pacientes cada uno (mayor frecuencia de diaforesis que de disnea). Otras manifestaciones clínicas fueron significativamente menos frecuentes. Solamente dos pacientes se presentaron como parada cardiorrespiratoria al ingreso a urgencias (1,16%) aunque la parada se presentó en todos los casos antes de la obtención de registros electrocardiográficos de ingreso al servicio por lo que se desconocen los ritmos de paro presentados (los electrocardiogramas posteriores al retorno a circulación espontánea y que se evaluaron como electrocardiograma de ingreso para estos pacientes mostraron elevación del segmento ST en derivaciones de la

cara anterior en ambos casos). Para una descripción completa de los síntomas observados en los pacientes ver la tabla 4.

Tabla 4. Frecuencia de los síntomas evaluados al ingreso a Urgencias

SÍNTOMA	PREVALENCIA (N)
Dolor torácico característico	89,84% (n=115)
Diaforesis	36,72% (n=47)
Disnea	29,69% (n=38)
Dolor torácico no característico	7,03% (n=9)
Palpitaciones	6,25% (n=8)
Disminución de clase funcional	6,25% (n=8)
Síncope extrahospitalario	5,47% (n=7)
Taquicardia	2,34% (n=3)
Parada cardiorrespiratoria	1,56% (n=2)

La clasificación de Killip-Kimball mostró un predominio de la clase I (ausencia de estertores en la auscultación pulmonar), observada en el 92,19% de los pacientes (n=118). 2,34% (n=3) de los pacientes se encontraban en clase II (presencia de estertores en menos del 50% de los campos pulmonares), 1,56% en la clase III (presencia de estertores en más del 50% de los campos pulmonares o edema pulmonar establecido) y un 3,91% (n=5) en clase IV (shock cardiogénico con tensión arterial sistólica igual o menor a 90 mmHg).

6.4 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DE FACTORES DE RIESGO DE LOS PACIENTES

Se observó una marcada preponderancia del género masculino sobre el femenino, con un 80,47% (n=103) de los pacientes constituidos por hombres y el restante

por mujeres. La mediana de edad fue de 45 años (rango intercuartílico 41,5 a 48 años), con una edad mínima de 23 años y una máxima de 50 años.

El resumen de los factores de riesgo identificados en los pacientes puede encontrarse en la tabla 5. Merece una mención especial el índice de masa corporal, el cual tuvo una mediana de 26,6 kg/m² (rango intercuartílico 24,3 a 29,7 kg/m²) y fue el principal factor de riesgo identificado en la población con un 71,3% de los pacientes (n=82 de los 115 con datos sobre peso y talla para cálculo del índice) con índice igual o superior a 25 kg/m². En un análisis más profundo, el 23,47% de los pacientes cursaban con algún grado de obesidad, un porcentaje mayor al de pacientes con diabetes o dislipidemia identificados en esta población y lo cual sugiere la importancia de este factor de riesgo como objetivo terapéutico.

Con respecto al consumo de sustancias como desencadenador o factor de riesgo para el desarrollo del síndrome coronario agudo se observó una baja prevalencia: la más elevada fue para la historia de consumo de alcohol (que no se relaciona de manera directa con el desarrollo de enfermedad coronaria) observada en un 11,72% de los casos (n=15). El consumo de cocaína o productos derivados se identificó en tan solo cuatro casos (3,12%), todos los cuales referían una relación entre el consumo del producto y el inicio de los síntomas que finalmente llevaron a la hospitalización índice que generó la inclusión al estudio. De manera llamativa dos pacientes refirieron la administración previa al inicio de la sintomatología de esteroides anabólicos autoprescritos para el aumento de masa muscular, aunque ninguno de ellos especificó agente, posología ni la historia previa de utilización de dichas sustancias de manera confiable. No se identificaron en los casos revisados historia de consumo de cannabinoides, metanfetaminas o alguna otra sustancia psicoactiva ilegal.

El 28,12% (n=36) de los pacientes eran negativos para todos los factores de riesgo si excluimos de dicha consideración el tener índice de masa corporal mayor

Tabla 5. Factores de riesgo identificados

FACTOR DE RIESGO	PREVALENCIA (N)
Hipertensión arterial	35,94% (n=46)
Tabaquismo (actual o suspendido)	32,03% (n=41)
Dislipidemia (cualquier tipo)	20,31% (n=26)
Diabetes mellitus	14,84% (n=19)
Antecedente personal de enfermedad coronaria	10,16% (n=13)
Sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25 kg/m ²)	71,30% (n=82 de 115)*
Cualquier grado de obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	23,47% (n=27 de 115)*

* El porcentaje se estimó sobre 115 pacientes y no sobre el total de la población debido a la ausencia de dato sobre peso y talla que impedía calcular el IMC en 13 pacientes

o igual a 25 kg/m². Si se incluye en el análisis el índice de masa corporal solamente un paciente (0,78%) era negativo para todos los factores de riesgo.

6.5 HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS Y DE FUNCIÓN VENTRICULAR

Todos los pacientes tenían al menos un electrocardiograma de ingreso a Urgencias (en los dos pacientes con parada cardiorrespiratoria obtenido posterior al retorno a circulación espontánea). El principal ritmo de base identificado fue el sinusal, observado en el 96,09% (n=123) de los pacientes con un 9,38% (n=12) mostrando taquicardia sinusal. Los restantes cinco pacientes mostraban ritmo de bloqueo auriculoventricular: 2 pacientes (1,56%) de grado I, 1 paciente (0,78%) de grado II y otros dos pacientes (1,56%) de grado III. No se identificaron otros ritmos de base.

Con respecto al bloqueo de rama como una manifestación electrocardiográfica seis pacientes tenían algún tipo de trastorno de la conducción intraventricular. De estos pacientes, el 3,91% tenían bloqueo de rama derecha (n=5) y apenas el 0,78% bloqueo de rama izquierda (n=1). El 3,12% (n=4) de los pacientes tenían un hemibloqueo anterosuperior de la rama izquierda del haz de His. No hubo otras manifestaciones electrocardiográficas encontradas, incluyendo taquicardia ventricular o ritmo de fibrilación ventricular.

La distribución entre los distintos tipos de síndrome coronario agudo mostraron un predominio del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, el cual se observó en poco más un tercio de los pacientes (ver figura 5). En aquellos pacientes que presentaban elevación del segmento ST la afectación fue más frecuente fue de la pared inferior, observada en el 42,86% (n=24) de los pacientes (ver tabla 6).

Figura 5. Tipos de síndrome coronario agudo observados

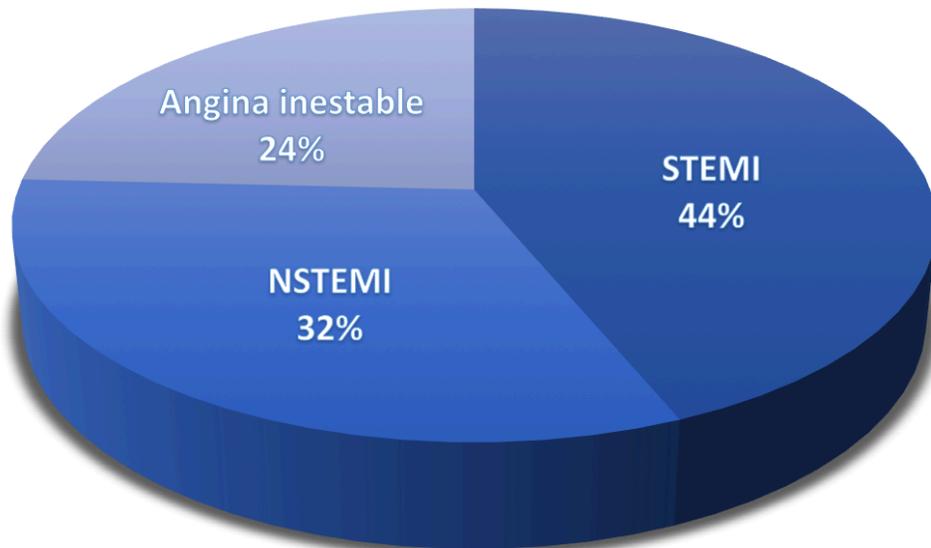


Tabla 6. Paredes afectadas en el electrocardiograma de ingreso

PARED AFECTADA	PREVALENCIA (N)*
Pared septal	12,50% (n=7)
Pared anterior	14,29% (n=8)
Pared anteroseptal	17,86% (n=10)
Pared lateral	12,50% (n=7)
Pared anterolateral	12,50% (n=7)
Pared inferior	42,86% (n=24)
Extensión al ventrículo derecho	1% (n=1,79)

*Las prevalencias fueron estimadas sobre el total de 56 pacientes con elevación del segmento ST en el electrocardiograma de ingreso

La fracción de eyección ventricular izquierda tuvo una mediana de 55% (rango intercuartílico de 43 a 62%), con un valor mínimo de 20% identificado en uno de los pacientes. La mayoría de los pacientes (57,99%, n=69) mostraban una fracción de eyección preservada. El 42,01% de los pacientes (n=50) tenían una fracción de eyección menor o igual del 50%, el 15,96% de los pacientes (n=19) tenían una fracción de eyección menor o igual del 40% y tan solo el 3,36% (n=4) tenían una fracción de eyección menor o igual del 30%.

6.6 HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS Y COMPLICACIONES

La dominancia coronaria fue más frecuentemente derecha, observada en el 89,84% de los casos (n=115). El 10,16% restante tenían dominancia izquierda (n=13). El 60,94% (n=78) de los pacientes estudiados tuvieron enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva de al menos un vaso. La distribución de la frecuencia de compromiso de cada uno de los distintos vasos principales puede observarse en la tabla 7. La enfermedad coronaria multivaso fue la forma más

Tabla 7. Distribución del compromiso de los distintos vasos principales

VASO AFECTADO	PREVALENCIA* (N)
Coronaria derecha	65,38% (n=51)
Descendente anterior izquierda	64,10% (n=50)
Circunfleja izquierda	41,03% (n=32)
Ramus intermedio	12,82% (n=10)
Tronco principal de la coronaria izquierda	1,28% (1)

*Calculada sobre el total de pacientes con enfermedad coronaria

frecuentemente observada, en 55,13% de los casos (n=43), con una quinta parte (20,51%, n=16) de los casos mostrando afectación de los tres vasos principales.

El tratamiento de reperfusión de los pacientes fue más frecuentemente realizado mediante el uso de PCI primaria, con un uso marginal de la trombolisis en cuatro casos (3,12%) a pesar de que como se ha mencionado previamente el 61,71% de los pacientes (n=79) consultó en las primeras doce horas de síntomas. El 80,72% (n=111) de los pacientes fueron llevados a algún tipo de PCI (incluye los procedimientos realizados en pacientes sin enfermedad coronaria), con un total de 72 lesiones ateroscleróticas obstructivas tratadas con stent coronarios en 65 PCI distintas. Con respecto a los dispositivos intracoronarios, el más frecuentemente utilizado fue el stent coronario convencional utilizado en 60,25% de las lesiones (n=47), seguido del stent coronario medicado utilizado en 29,48% de las lesiones (n=23). Apenas en dos casos (2,56%) se realizó tratamiento únicamente mediante angioplastia coronaria con balón sin implantación de stent intracoronario, correspondiendo en ambas ocasiones a imposibilidad durante el procedimiento para el adecuado posicionamiento del stent para el tratamiento de la lesión objetivo.

El vaso más frecuentemente tratado fue la coronaria derecha, involucrada en 52,30% (n=34) de los procedimientos de PCI, seguida muy de cerca de la descendente anterior, involucrada en 49,23% (n=32) de los procedimientos. La circunfleja izquierda se trató en tan solo 16,92% (n=11) de los procedimientos y el ramus intermedio en apenas 4,62% (n=3). La PCI multivaso se realizó en 29,23% del total de procedimientos (n=19).

La revascularización quirúrgica del miocardio fue un procedimiento relativamente infrecuente, realizado en apenas siete pacientes (8,97%) del total de pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva. En todos los pacientes llevados a esta cirugía se realizó injerto de la arteria mamaria interna izquierda a la descendente anterior, en cinco se utilizaron injertos aortocoronarios de vena safena y apenas en un caso se utilizó injerto de la arteria mamaria interna derecha.

Las complicaciones derivadas del procedimiento fueron bastante infrecuentes, observándose en apenas el 3,12% de los casos (n=4) y correspondiendo en todos ellos a hematomas del sitio de punción (todas estas fueron punciones femorales). Las complicaciones intrahospitalarias fueron igualmente infrecuentes: tres casos de arritmias estables, un caso de arritmia inestable con requerimiento de cardioversión, un caso de arritmia fatal, dos casos de shock cardiogénico persistente, un caso de complicación mecánica del infarto y tres casos de lesión renal aguda. La mortalidad intrahospitalaria fue escasa, observada en apenas tres casos para una tasa del 2,34%. Estas tres muertes correspondieron a uno de los pacientes con shock cardiogénico persistente, el paciente que presentó una complicación mecánica (insuficiencia mitral isquémica aguda) y el paciente con la arritmia fatal (fibrilación ventricular).

El tiempo al egreso hospitalario tuvo una mediana de cuatro días, con un rango intercuartílico de dos a cinco días. Evaluando por separado los pacientes con y sin

enfermedad coronaria se observa que numéricamente fue mayor el tiempo al egreso en los primeros, con una mediana de cuatro días (rango intercuartílico de tres a siete días) versus dos días (rango intercuartílico de uno a tres días).

6.7 PACIENTES SIN ENFERMEDAD CORONARIA

En el 39,06% de los casos (n=50) no se identificaron lesiones coronarias ateroscleróticas obstructivas. En la tabla 8 se resumen las características clínicas, demográficas y de factores de riesgo observadas en esta población. La mediana de edad fue de 43 años (rango intercuartílico 35 – 47 años), observándose prevalencia del género masculino (74%, n=37) al igual que en la población total del estudio.

El predominio de los casos de STEMI observados en la población general del estudio no se observó entre los pacientes sin enfermedad coronaria en los cuales la distribución fue más simétrica: 32% (n=16) de los casos correspondieron a anginas inestables y un 34% (n=17) para cada grupo de infarto con y sin elevación del segmento ST. En cuanto a las observaciones electrocardiográficas también se observó diferencia en cuanto a la pared más frecuentemente afectada, siendo esta la pared anterior (n=10) y no la pared inferior (n=6). La mediana de fracción de eyección fue de 60% (rango intercuartílico 50 – 63%), con compromiso de la fracción de eyección (<50%) en tan solo cuatro pacientes (8% del grupo).

Con respecto a la angiografía el 14% de los pacientes (n=7) tenían imágenes de trombosis coronaria sin presentar lesiones ateroscleróticas visibles por angiografía (en los pacientes con enfermedad coronaria no hubo ningún caso de estas características), de estos el 6% (n=3) requirieron angioplastia coronaria con balón para la restauración del flujo coronario distal. Las complicaciones al igual que en el grupo general fueron escasas, con apenas dos hematomas en el sitio de punción y

Tabla 8. Características clínicas, demográficas y de factores de riesgo en el grupo de pacientes sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva

CARACTERÍSTICA	PREVALENCIA (N)
Dolor torácico característico	88% (n=44)
Dolor torácico no característico	10% (n=5)
Disnea	26% (n=13)
Disminución de clase funcional	8% (n=4)
Clasificación de Killip-Kimball:	
• I	94% (n=47)
• II	4% (n=2)
• IV	2% (n=1)
Hipertensión arterial	24% (n=12)
Diabetes mellitus	12% (n=6)
Dislipidemia	10% (n=5)
Tabaquismo	14% (n=7)
Enfermedad renal crónica	6% (n=3)
Sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25 kg/m ²)	57,7% (n=26)*
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	22,2% (n=10)*

*Prevalencia estimada sobre los 45 casos con disponibilidad de dato de IMC

una lesión renal aguda asociada al medio de contraste, siendo ambas complicaciones inherentes al procedimiento mismo y que resolvieron sin el requerimiento de intervenciones específicas. La mortalidad observada en este grupo fue del 0% y la mediana al egreso hospitalario de dos días (rango intercuartílico uno a tres días).

7. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio plantean una serie de observaciones interesantes, no solamente sobre los hallazgos sino además sobre puntos a incluir en futuros proyectos de investigación dirigidos a esta población. En primera instancia se resalta el tiempo a la consulta médica la cual es una de las demoras que mencionan las guías europeas de práctica clínica en su más reciente versión³⁸, y que impactan en la disponibilidad de opciones de tratamiento para los pacientes. Una amplia mayoría de los pacientes consultaron en una ventana de tiempo adecuada para ofrecer tratamiento con PCI primaria, lo cual a su vez enfatiza la importancia de reconocer a los pacientes candidatos a esta intervención y derivarlos de la manera más oportuna y diligente a los laboratorios de Hemodinamia para hacerles partícipes del beneficio de la reperfusión y minimizar hasta donde es posible las consecuencias del evento coronario.

En lo referente a los factores de riesgo, existen tres puntos que se requieren mencionar. El primero de ellos la elevada prevalencia de factores de riesgo tradicionales (la hipertensión y el tabaquismo se observaron cada uno en alrededor de un tercio de los pacientes) que denota las consecuencias de la llamada “transición epidemiológica” que vive nuestro país y que previsiblemente continuará aumentando la prevalencia de estos factores de riesgo, lo cual a su vez se traduce en mayor ocurrencia de los desenlaces clínicos asociados y su consecuente costo para el sistema de salud. El segundo punto es la elevada prevalencia del sobrepeso y la obesidad que en su conjunto estaban presentes en más de dos tercios de la población y se constituyen de esta manera en el principal factor de riesgo identificado. Los resultados preliminares de la Encuesta Nacional

³⁸ IBANEZ, Borja, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. En: Eur Heart J. 2018;39(2):119-77.

de Situación Nutricional 2015 recientemente conocidos³⁹ mostraron una prevalencia del exceso de peso del 56,4% en la población adulta lo cual representa un aumento de más de cinco puntos porcentuales en comparación con la medición previa del 2010 y que marca una preocupante tendencia. Estos hallazgos deben considerarse una oportunidad para reevaluar las estrategias que a nivel individual utilizamos en nuestra práctica clínica diaria para incentivar el mantenimiento de un peso normal en los pacientes, y a nivel de sistema en los programas de promoción y prevención que buscan controlar la epidemia del sobrepeso, especialmente en poblaciones jóvenes “sanas”, antes de que ocurran los desenlaces clínicos. Como último punto con respecto a los factores de riesgo es cuando menos interesante los casos de SCA relacionados con el uso de esteroides anabolizantes. Aunque la presentación de SCA no es una de las consecuencias clínicas más frecuentemente sospechadas u observadas en los usuarios de estas sustancias, existen varios reportes al respecto⁴⁰⁻², planteándose como posibles factores implicados el desarrollo de policitemia⁴⁰ y el incremento en la producción de tromboxano A₂⁴¹.

Dentro de los hallazgos angiográficos uno de los más relevantes a mencionar es la elevada frecuencia de la enfermedad coronaria multivaso, representando un poco más de un tercio de los pacientes con enfermedad coronaria. Esta mayor severidad plantea la posibilidad de un largo tiempo de exposición a factores de

³⁹ GAVIRIA, Alejandro. Resultados de la encuesta ENSIN sobre situación nutricional. [En línea]. (Recuperado en 10 de diciembre 2017). Disponible en: <http://agaviria.blogspot.com.co/2017/11/resultados-de-la-encuesta-ensin-sobre.html>

⁴⁰ STERGIOPOULOS, Kathleen, et al. Anabolic steroids, acute myocardial infarction and polycythemia: a case report and review of the literatura. En: Vasc Health Risk Manag. 2008;4(6):1475-80.

⁴¹ SANTOS, Rui Pontes, et al. Anabolic drugs and myocardial infarction: A clinical case reporte. En: Arq Bras Cardiol. 2015;105(3):316-9.

⁴² MAJOR, RW, et al. Bodybuilding, exogenous testosterone use and myocardial infarction. En: Qjm. 2015;108(8):651-2.

riesgo (lo cual a su vez es una oportunidad para mediante la intervención de dichos factores de riesgo, reducir la carga de enfermedad en el futuro), así como la mayor probabilidad de desenlaces clínicos adversos en términos de deterioro de la función ventricular y nuevos eventos coronarios, pues es ampliamente conocido que la enfermedad coronaria multivaso es un predictor fuerte e independiente de mortalidad en SCA⁴³. Este grupo de pacientes pudiera beneficiarse de una intervención más intensiva en el control de factores de riesgo (por ejemplo, con las nuevas terapias hipolipemiantes disponibles) y un seguimiento clínico más estrecho. Aunque no fue evaluado en este estudio, deberían incluirse en futuros estudios evaluaciones genéticas dirigidas a determinar si existen polimorfismos que potencien un estado pro-aterogénico y explique los hallazgos observados.

El grupo de pacientes sin enfermedad coronaria muestra algunas diferencias en ciertas características clínicas aunque no se puede asegurar que estas diferencias sean estadísticamente significativas al no haberse planteado un modelo estadístico para tal fin y al no ser uno de los objetivos del estudio. Existe un plan de trabajo sugerido para este grupo de pacientes en las más recientes guías de práctica clínica para infartos con elevación del segmento ST³⁸, sin embargo no se dispone de la información de seguimiento suficiente para evaluar la adherencia a este plan diagnóstico ni la frecuencia de los distintos diagnósticos diferenciales que se plantean en esta población. Futuros estudios dirigidos de manera específica a este grupo de paciente podrían dilucidar factores que puedan ayudar a predecir la ausencia de enfermedad coronaria en pacientes con infarto del miocardio.

Como punto final se debe analizar el reclutamiento que mostró una tasa de

⁴³ MULLER, David WM, et al. Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. En: Am Heart J. 1991;121(4 Pt 1):1042-9.

³⁸ IBANEZ, Op. Cit.

inclusión de elegibles de apenas el 24,01%, siendo la principal causa de falla de inclusión la atención en una institución distinta a la sede Chichamocha del Instituto del Corazón de Bucaramanga (representó el 85,92% de todos los casos no incluidos). Este dato llama la atención sobre la importancia del trabajo colaborativo y la creación de redes y equipos de investigación, especialmente en regiones como la nuestra que cada vez más se convierten en polos de desarrollo en salud planteando una excelente oportunidad para la generación de conocimiento por el alto volumen de pacientes y la gran complejidad de intervenciones médicas que se desarrollan diariamente.

7.1 LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Existen varias limitaciones del estudio que deben reconocerse para la justa ponderación de nuestros resultados, siendo las dos principales la naturaleza retrospectiva (lo cual limita la disponibilidad de información a lo ya evaluado y consignado en las historias clínicas) y la definición de los factores de riesgo basada en el reporte de los mismos en las historias clínicas y no en mediciones directas (e.g. medición de HbA_{1c} para determinar el estado de diabético). Aunque importantes, estas dos limitaciones se observan en la amplia mayoría de estudios dirigidos a esta población, siendo uno de los objetivos de este estudio precisamente el de generar el conocimiento que sirva de base para el diseño de futuros proyectos que evalúen esta población de manera prospectiva y aumenten la calidad de la información disponible. El desarrollo de proyectos prospectivos llevará a su vez a la realización sistemática de mediciones directas de los factores de riesgo, lo cual subsanará en proyectos futuros la segunda observación realizada sobre limitaciones. Así como limitaciones, nuestro estudio también cuenta con algunas fortalezas que bien valen destacar. Al revisar los estudios latinoamericanos sobre esta población observamos nuestro estudio como el más grande de los recientemente publicados, siendo tan solo superado por otro estudio colombiano realizado hace casi dos décadas y que obedece a una realidad

histórica bastante distinta a la actual. Así mismo, la realización en una institución de referencia es garantía sobre la calidad de los datos, especialmente en lo referente a la evaluación cardiológica (electrocardiográfica, ecocardiográfica y angiográfica).

8. CONCLUSIONES

- Se observa un claro predominio del género masculino, en línea con las observaciones realizadas previamente sobre la edad de aparición de enfermedad cardiovascular comparativamente entre los dos géneros.
- El tiempo de consulta fue aceptablemente corto aunque puede disminuirse aún más para ofrecer a los pacientes el mayor beneficio y el menor riesgo asociado a las intervenciones de reperfusión miocárdica.
- Se observó en el grupo una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, siendo el más importante el exceso de peso presente en más de dos tercios de los pacientes.
- La presencia de factores de riesgo elevado para mortalidad y complicaciones a largo plazo, como la elevación del segmento ST y la enfermedad coronaria multivaso se observó de manera más elevada a la reportada en estudios previos al respecto de esta población.
- Se requieren estudios futuros en los cuales se pueda evaluar el comportamiento a largo plazo de esta población y se puedan realizar análisis complementarios de factores de riesgo no convencionales y/o perfilamiento genético.

9. BIBLIOGRAFÍA

ALONSO MARIÑO, Ana L, et al. Infarto agudo del miocardio en pacientes jóvenes ingresados en Cuidados Intensivos. En: Corsalud. 2012;4(1):20-9.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. En: Diabetes Care. 2015;38(January):S1-93.

ANTMAN, Elliott M. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

ANTMAN, Elliott M; MORROW, David A. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Management. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

CASTELLANOS ROJAS, Rolando, et al. Infarto agudo del miocardio en pacientes jóvenes. En: Arch Médico Camagüey. 2014;18(6):667-79.

CHESEBRO, JH, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. En: Circulation. 1987;76(1):142-54.

GAVIRIA, Alejandro. Resultados de la encuesta ENSIN sobre situación nutricional. [En línea]. (Recuperado en 10 de diciembre 2017). Disponible en: <http://agaviria.blogspot.com.co/2017/11/resultados-de-la-encuesta-ensin-sobre.html>

GHUSHCHYAN, Vahram; NAIR, Kavita V; PAGE, Robert L. Indirect and direct costs of acute coronary syndromes with comorbid atrial fibrillation, heart failure, or both. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:25-34.

GODOY PALOMINO, Armando L. Infarto de miocardio en pacientes menores de 50 años. *Realidad Peruana.* En: *Rev Peru Cardiol.* 2012;38(3):147-52.

GRINES, Cindy L, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. En: *N Engl J Med.* 1993;328:673-9.

GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA STREPTOCHINASI NELL'INFARTO MIOCARDICO (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. En: *Lancet.* 1986;327(8478):397-402.

GUPTA, Aakriti, et al. Trends in Acute Myocardial Infarction in Young Patients and Differences by Sex and Race, 2001 to 2010. En: *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(4):337-45.

HIGUERA, Sergio, et al. Registro Infarto Agudo del Miocardio en sujetos jóvenes en el Nororiente de Colombia – INFAMRE. En: Rev Argentina Cardioangiol Interv. 2014;5(1):65-6.

IBANEZ, Borja, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. En: Eur Heart J. 2018;39(2):119-77.

ISIS-2 COLLABORATIVE GROUP. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. En: Lancet. 1988;332(8607):349-60.

JAMIL, Gohar, et al. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction. En: Am J Cardiovasc Dis. 2013;3(3):170-4.

JOINT INTERNATIONAL SOCIETY AND FEDERATION OF CARDIOLOGY. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. En: Circulation. 1979;59(3):607-9.

KILLIP, Thomas; KIMBALL, John. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. En: Am J Cardiol. 1967;20(4):457-64.

LAUTAMÄKI, Anna, et al. Prognosis and disease progression in patients under 50 years old undergoing PCI: The CRAGS (Coronary aRtery diseAse in younG adultS) study. En: Atherosclerosis. 2014;235(2):483-7.

LEUNG YINKO, Sylvie SL, et al. Sex differences in health behavior change after premature acute coronary syndrome. En: Am Heart J. 2015;170(2):242-8.

MAJOR, RW, et al. Bodybuilding, exogenous testosterone use and myocardial infarction. En: Qjm. 2015;108(8):651-2.

MARÍN, Fernando; OSPINA, Luisa F. Infarto agudo del miocardio en adultos jóvenes menores de 45 años. En: Rev Col Cardiol. 2004;11(4):193-204.

MÉNDEZ, Manuel, et al. Infarto Agudo al Miocardio en pacientes menores de 40 años. Características clínicas, angiográficas y alternativas terapéuticas. En: Rev. Chil Cardiol. 2013;32(1):21-7.

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Guía de práctica clínica para el Síndrome Coronario Agudo. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social, 2013.

MORROW, David A; BODEN, William E. Stable Ischemic Heart Disease. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of

Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

MULLER, David WM, et al. Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. En: Am Heart J. 1991;121(4 Pt 1):1042-9.

MURRAY, Christopher JL, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. En: Lancet. 2015;386(10009):2145-91.

NABEL, Elizabeth; BRAUNWALD, Eugene. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. En: N Engl J Med. 2012;366(1):54-63.

NEWBY, L Kristin, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. En: J Am Coll Cardiol. 2012;60(23):2427-63.

OBSERVATORIO NACIONAL DE SALUD. Boletín No. 1, Diciembre 9 de 2013. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Salud, 2013.

PELLETIER, Roxanne, et al. Sex-related differences in access to care among patients with premature acute coronary syndrome. En: Can Med Assoc J. 2014;186(7):497-504.

POPMA, Jeffrey; BHATT, Deepak L. Percutaneous Coronary Intervention. En: BONOW, Robert O, et al. Braunwald's Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p.1210-69. ISBN 978-1-4377-0398-6.

ROFFI, Marco, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. En: Eur Heart J. 2016;37(3):267-35.

SANTOS, Rui Pontes, et al. Anabolic drugs and myocardial infarction: A clinical case reporte. En: Arq Bras Cardiol. 2015;105(3):316-9.

SANTOS MEDINA, Markel, et al. Factores de riesgo en el infarto agudo del miocardio en menores de 50 años en el Hospital Ernesto Guevara. 2007-2009. En: Rev Cuba Cardiol Cirugía Cardiovasc. 2012;18(3):149-52.

SCHOENENBERGER, Andreas W, et al. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome. En: Int J Cardiol. 2011;148(3):300-4.

STEG, Ph Gabriel, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. En: Eur Heart J. 2016;33(20):2569-619.

STERGIOPOULOS, Kathleen, et al. Anabolic steroids, acute myocardial infarction and polycythemia: a case report and review of the literatura. En: Vasc Health Risk Manag. 2008;4(6):1475-80.

THYGESEN, Kristian, et al. Third universal definition of myocardial infarction. En: Eur Heart J. 2012;33(20):2551-67.

VALDÉS-MARTÍN, Alexander, et al. Caracterización del síndrome coronario agudo en adultos menores de 45 años de una institución especializada en La Habana, Cuba, entre 2013 y 2014. En: Médicas UIS. 2015;28(3):281-90.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014. Ginebra: World Health Organization, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of a workshop on creating a Minimum Data Set (MDS) for research, policy and action on ageing and the aged in Africa. Harare: World Health Organization, 2000.

YAMADA, Keiji, et al. Clinical characteristics, short- and long-term outcome of Acute Coronary Syndrome in Young Adults. En: Am J Cardiol. 2013;111(7):80B.

APENDICE A. PÁGINA DE FIRMAS

Caracterización clínica y angiográfica de los pacientes menores de 50 años que sufren un síndrome coronario agudo y son llevados a estudio invasivo de anatomía coronaria en una institución de Cardiología Intervencionista de Bucaramanga.

Este estudio clínico ha sido revisado por todos los miembros del equipo investigador.

Como investigador principal me comprometo a desarrollar el estudio en los términos establecidos por el protocolo, así como los principios de Buenas Prácticas Clínicas y las regulaciones locales que apliquen. Aseguro también que se verificará el cumplimiento de las instrucciones del protocolo por parte de todos los participantes del estudio.

Firma:	<u>Sergio Andrés Higuera Leal</u>	17-JUN-2016
	Sergio Andrés Higuera Leal, M.D.	Fecha
	Universidad Industrial de Santander	
	Departamento de Medicina Interna	
	Carrera 32 No. 29-31	