

Características operativas de los puntajes *TIMI* y *GRACE* en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST atendidos en el servicio de urgencias de la Clínica los Rosales durante el año 2015

Autor: Camilo Andrés Moreno Gallego

Proyecto de grado para optar por el título de: Especialista en medicina interna

Asesor metodológico: Germán Alberto Moreno Gómez

Asesor temático: Juan Mauricio Cárdenas Castellanos

Universidad tecnológica de Pereira

Facultad de ciencias de la salud

Especialización en medicina interna

Pereira

2017

Características operativas de los puntajes *TIMI* y *GRACE* en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST atendidos en el servicio de urgencias de la Clínica los Rosales durante el año 2015

Autor: Camilo Andrés Moreno Gallego

Asesor metodológico: Germán Alberto Moreno Gómez

Médico cirujano

Magister en epidemiología clínica

Doctor en salud pública

Asesor temático: Juan Mauricio Cárdenas Castellanos

Médico cirujano especialista en medicina interna y cardiología

Universidad tecnológica de Pereira

Facultad de ciencias de la salud

Especialización en medicina interna

Pereira

2017

Contenido

Índice de contenido	
1. Introducción	8
2. Planteamiento del problema.....	9
3. Formulación del problema.....	11
4. Justificación.....	12
5. Objetivos.....	14
5.1. Objetivo general.....	14
5.2. Objetivos específicos.....	14
6. Marco teórico	15
6.1. Generalidades del síndrome coronario agudo sin elevación del ST.....	15
6.2. Puntajes para valoración del riesgo.....	16
6.2.1. Puntaje <i>TIMI</i>	16
6.2.2. Puntaje <i>GRACE</i>	17
7. Metodología.....	19
7.1 Tipo de estudio y diseño general.....	19
7.2 Población	19
7.3 Muestra	19
7.4 Unidad de análisis	19
7.5 Criterios de inclusión.....	19
7.6 Criterios de exclusión.....	20
7.7 Lugar y área de reclutamiento	20
7.8 Desenlaces.....	20
7.9 Puntajes para valoración del riesgo.....	20
7.10 Recolección de datos	21
7.11 Plan de análisis.....	21
8. Aspectos bioéticos	23
9. Resultados.....	24
9.1. Análisis univariado	24
9.1.1 Características sociodemográficas.....	24
9.1.2 Características clínicas	24
9.1.3 Puntajes para valoración del riesgo.....	28

9.1.4 Intervenciones.....	29
9.1.5 Desenlaces.....	30
9.1.6 Datos perdidos	30
9.2. Análisis bivariado	31
9.2.1 Comparación entre hombres y mujeres	31
9.2.2 Comparación entre 65 o más años y menores de 65 años	33
9.2.3 Comparación según diagnóstico	34
9.2.4 Comparación según mortalidad.....	34
9.2.5 Otros análisis.....	36
9.3 Curvas COR (<i>Características operativas del receptor</i>)	36
9.4.1 Calibración de las curvas	36
9.4.2 <i>TIMI</i> y mortalidad intrahospitalaria	36
9.4.3 <i>GRACE</i> y mortalidad intrahospitalaria.....	38
9.4.4 Comparación entre curvas.....	39
9.4.5 <i>TIMI</i> y desenlace combinado	39
9.4.6 <i>GRACE</i> y desenlace combinado.....	40
9.4.7 Comparación entre curvas.....	42
10. Discusión, conclusiones, limitaciones y recomendaciones.....	43
10.1. Manifestaciones clínicas	43
10.2. Mortalidad	45
10.3. Variables asociadas a mortalidad	46
10.4. Intervenciones.....	47
10.5. Puntajes para valoración del riesgo.....	48
10.6. Curvas <i>COR</i>	49
10.7. Conclusiones	51
10.8. Limitaciones.....	52
10.9. Recomendaciones.....	52
11. Bibliografía	54
12. Anexos.....	58
12.1 Definición de variables.....	58
12.2 Consentimiento informado	69

Tablas

Índice de tablas

Tabla 1. Probabilidad de desenlace según puntaje <i>TIMI</i>	12
Tabla 2. Probabilidad de desenlace según puntaje <i>GRACE</i>	12
Tabla 3. Variables puntaje <i>TIMI</i>	20
Tabla 4. Variables puntaje <i>GRACE</i>	20
Tabla 5. Forma de puntuación del <i>GRACE</i>	21
Tabla 6. Características sociodemográficas	24
Tabla 7. Características clínicas.....	25
Tabla 8. Antecedentes personales patológicos.....	25
Tabla 9. Distribución según número de patologías	25
Tabla 10. Antecedentes personales con relación a medicamentos.....	26
Tabla 11. Distribución según número de medicamentos.....	26
Tabla 12. Datos antropométricos.....	26
Tabla 13. Hallazgos electrocardiográficos	27
Tabla 14. Resultados de laboratorio	27
Tabla 15. Hallazgos eco cardiográficos.....	28
Tabla 16. Distribución según puntaje <i>TIMI</i>	28
Tabla 17. Distribución según puntaje <i>GRACE</i>	28
Tabla 18. Distribución según riesgo <i>TIMI</i>	29
Tabla 19. Distribución según riesgo <i>GRACE</i>	29
Tabla 20. Distribución según riesgo bajo-alto <i>TIMI</i>	29
Tabla 21. Distribución según riesgo bajo-alto <i>GRACE</i>	29
Tabla 22. Datos perdidos en variables de desenlaces	30
Tabla 23. Datos perdidos.....	30
Tabla 24. Análisis bivariado características clínicas mujeres/hombres.....	31
Tabla 25. Análisis bivariado características eco cardiográficas mujeres/hombres.....	31
Tabla 26. Análisis bivariado características laboratorio mujeres/hombres.....	32
Tabla 27. Análisis bivariado desenlaces/intervenciones mujeres/hombres	32
Tabla 28. Análisis bivariado características clínicas según edad	33
Tabla 29. Análisis bivariado características laboratorio según edad	33
Tabla 30. Análisis bivariado características desenlaces/intervenciones según edad	34

Tabla 31. Análisis bivariado características clínicas según diagnóstico	34
Tabla 32. Análisis bivariado variables cualitativas y mortalidad.....	35
Tabla 33. Análisis bivariado variables cuantitativas y mortalidad	35
Tabla 34. Análisis bivariado variables <i>TIMI</i> y mortalidad	36
Tabla 35. Calibración de curvas <i>COR</i>	36
Tabla 36. Características operativas curva <i>TIMI</i> y mortalidad	37
Tabla 37. Especificidad estimada a sensibilidad fija <i>GRACE</i> y mortalidad	38
Tabla 38. Sensibilidad estimada a especificidad fija <i>GRACE</i> y mortalidad.....	38
Tabla 39. Otras características operativas curva <i>GRACE</i> y mortalidad	39
Tabla 40. Características operativas curva <i>TIMI</i> y desenlace combinado.....	40
Tabla 41. Especificidad estimada a sensibilidad fija <i>GRACE</i> y desenlace combinado	41
Tabla 42. Sensibilidad estimada a especificidad fija <i>GRACE</i> y desenlace combinado.....	41
Tabla 43. Otras características operativas curva <i>GRACE</i> y desenlace combinado.....	42
Tabla 44. Porcentaje de dolor torácico típico según estudios.....	44
Tabla 45. Porcentaje de dolor torácico atípico según estudios.....	44
Tabla 46. Comparación entre valor de variables del <i>GRACE</i> según estudios.....	49
Tabla 47. Estadístico c del <i>GRACE</i> según estudios.....	50
Tabla 48. Estadístico c del <i>TIMI</i> según estudios.....	50
Tabla 49. Área bajo la curva del <i>GRACE</i> y <i>TIMI</i> según estudios.....	51

Gráficas

Índice de gráficas

Gráfica 1. Riesgo según puntaje <i>TIMI</i>	17
Gráfica 2. Clasificación del riesgo según puntaje <i>TIMI</i>	17
Gráfica 3. Riesgo según puntaje <i>GRACE</i>	18
Gráfica 4. Clasificación del riesgo según <i>GRACE</i>	18
Gráfica 5. Curva COR para <i>TIMI</i> y mortalidad intrahospitalaria.....	37
Gráfica 6. Curva COR para <i>GRACE</i> y mortalidad intrahospitalaria.....	38
Gráfica 7. Comparación entre curvas <i>TIMI</i> y <i>GRACE</i> y mortalidad intrahospitalaria	39
Gráfica 8. Curva COR para <i>TIMI</i> y desenlace combinado.....	40
Gráfica 9. Curva COR para <i>GRACE</i> y desenlace combinado.....	41
Gráfica 10. Comparación entre curvas	42

1. Introducción

"*La ciencia de la incertidumbre, el arte de las probabilidades*", así describió en alguna ocasión Sir. William Osler a la medicina; esta corta frase demuestra el nivel de duda que deben tolerar y contemplar en cada momento los médicos. Esto ha llevado al desarrollo de herramientas para definir en un momento determinado y con la mejor información disponible el futuro del enfermo. Múltiples son las herramientas utilizadas por el médico en esta tarea; puntajes como el *CURB 65* (*Predicción de mortalidad en pacientes con neumonía; a mayor puntaje el paciente se beneficiaría de ingreso a hospitalización o unidad de cuidado intensivo*), *HAS-BLED* (*Pronostica riesgo de sangrado mayor en usuarios de warfarina por fibrilación auricular; un puntaje alto indica que se debe prestar más atención al seguimiento del paciente o intervenir en factores modificable*), *WELLS* (*Determina la probabilidad de padecer un embolismo pulmonar; según el puntaje obtenido se definirá una estrategia diagnóstica diferente*), y *PADUA* (*Determina el beneficio de profilaxis trombotica en pacientes hospitalizados no quirúrgicos*), son utilizadas todos los días para brindar el mejor cuidado a los pacientes.

Este trabajo evaluó las características operativas de dos de los principales puntajes creados para la estratificación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en una población específica de Pereira. Su importancia radica en el alta prevalencia e incidencia de la enfermedad cardiovascular en el departamento de Risaralda y en el desconocimiento de la real utilidad de puntajes ajenos a las características demográficas, clínicas, y sociales de nuestra población, por lo que conocer su verdadero valor ayudará en la evaluación inicial de los pacientes con esta patología.

Su desarrollo estuvo inmerso en la creación de una base de datos en la que se agruparon variables clínicas y de laboratorio, así como la ausencia o presencia de desenlaces posteriores para mediante el análisis estadístico de esta información determinar el valor de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo, la razón de verosimilitud positiva y negativa y el área bajo la curva de estos puntajes con relación a la mortalidad intrahospitalaria.

Se espera que los resultados de este trabajo sean de ayuda a la comunidad médica y universitaria, confirmando la utilidad de la escala *GRACE* y fomentando la investigación local para crear herramientas locales con mejores características que ayuden en la toma de decisiones.

2. Planteamiento del problema

La principal causa de muerte mundialmente es la enfermedad coronaria isquémica (*ECI*) (1). Para el año 2015 el número de muertes secundario a *ECI* fue de 8,76 millones, sobrepasando por más de 1 millón a la enfermedad cerebrovascular y duplicando la cifra secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección del tracto respiratorio inferior (1). A pesar de la disponibilidad de mejores tratamientos y estrategias para el control de factores de riesgo, la *ECI* permanece como la principal causa de muerte y discapacidad en países desarrollados (2,3). De acuerdo con datos publicados en *Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update*, hay aproximadamente 15.5 millones de americanos con enfermedad coronaria isquémica y la mortalidad secundaria a enfermedad cardiovascular¹ es del 30,8 % de todas las muertes en Estados Unidos; en promedio 2200 estadounidenses mueren cada día por enfermedad cardiovascular, 1 muerte cada 40 segundos (3).

En Colombia y según el *DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas)*, la *ECI* ha sido la principal causa de muerte en mayores de 55 años durante la última década (4). El boletín No. 1 del observatorio nacional de salud del Instituto Nacional de Salud (4) y que tomó datos del periodo 1998-2011, mostró que del total de todas las muertes correspondientes a *ECI*, enfermedad cerebrovascular, enfermedad hipertensiva, y enfermedad cardíaca reumática crónica (*Un total de 628.630 fallecimientos en 13 años*), la mortalidad por *ECI* fue del 56.3% y la tasa cruda de mortalidad anual promedio fue de 104.6 muertes por 100.000 habitantes (*Tasa para enfermedad cardiovascular que incluye las 4 patologías citadas previamente*). En este periodo de tiempo, la mortalidad fue mayor en hombres que en mujeres (*51.4 % contra 48.6 % respectivamente*) y se encontró que el riesgo se relaciona de manera directa con la edad.

Analizando los datos arrojados por el Instituto Nacional de Salud (4), la tasa de mortalidad fue mayor en los departamentos del Tolima, Caldas, Quindío, Risaralda, San Andrés y Providencia, Norte de Santander, Huila, Valle del Cauca, y Antioquia en comparación con el resto de departamentos. Por ejemplo, en Risaralda la tasa ajustada por edad en el año del 2011 fue de 111.7 por 100.000 habitantes en comparación a la tasa encontrada en Vichada que para el mismo año fue de 50.2 por 100.000 habitantes.

Lo anterior recalca la importancia del estudio de las enfermedades cardiovasculares y entre estas la *ECI* pues al ser la principal causa de muerte en Colombia se necesitan esfuerzos académicos para su evaluación y definir intervenciones o políticas públicas que promuevan la actividad física, el control de factores de riesgo y mejores hábitos nutricionales (4), así como el desarrollo e implementación de guías médicas para la atención de esta patología en sus formas crónica y aguda.

La *ECI* está compuesta por dos grupos, la enfermedad coronaria isquémica crónica y el síndrome coronario agudo (5,6). Este último se clasifica en angina inestable (*AI*), infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (*IAMSST*) e infarto agudo de miocardio con elevación del ST (*IAMCST*)². La característica distintiva entre el *IAMCST* y la *AI* e *IAMSST* es la presencia o ausencia de elevación del segmento ST en el electrocardiograma (7) y en caso de no existir tal elevación, el valor normal o anormal de troponina define si se habla de *AI* o *IAMSST* respectivamente (5,8). Teniendo en cuenta la clasificación anterior se delimitan 3 patologías del mismo espectro “*sindromático*” que reciben tratamientos similares, pero a la vez distintos (5,8,9) y puesto que los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST representan un grupo heterogéneo con distintas

¹ Que incluye: Hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, angina de pecho, falla cardíaca y enfermedad cerebrovascular.

² Síndrome coronario sin elevación del ST: *AI*, *IAMSST*. Síndrome coronario con elevación del ST: *IAMCST*.

comorbilidades y manifestaciones clínicas (10), las escalas pronósticas basadas en puntajes derivados de variables asociadas con desenlaces determinados son utilizadas para determinar el riesgo (11,12) e identificar pacientes con características relacionadas a desenlaces adversos que se beneficien de intervenciones específicas (13,14,15).

Debido a que se desconoce la utilidad de escalas pronósticas en una población local con características demográficas, clínicas y socioculturales diferentes a poblaciones extranjeras es importante conocer la aplicación de puntajes como el *TIMI* y *GRACE* en una cohorte de la ciudad de Pereira.

3. Formulación del problema

¿Cuáles son las características operativas de los puntajes *TIMI* y *GRACE* en pacientes que fueron diagnosticados en el servicio de urgencias de la clínica los Rosales con angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del ST durante el año 2015?

4. Justificación

Los pacientes que presentan síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST son diagnosticados con *AI* o *IAMSST* (5,8,9). Debido a la población heterogénea que se presenta en este espectro “*sindromático*” (10) estos pacientes tienen diferentes perfiles de riesgo (10,11,12,15), lo cual determina el desenlace y tratamiento de los mismos. Por lo tanto, es importante determinar el riesgo y pronóstico de estos pacientes cuando asisten al servicio de urgencias.

Distintas son las herramientas con las que cuenta el médico para evaluar el pronóstico de los pacientes: La elevación de biomarcadores como troponina (16,17), presencia de cambios electrocardiográficos (18), valores de glucosa (19), PCR (20) o hemoglobina (21), entre otros. Si bien estas variables son útiles, la utilización de modelos multivariable provee una mejor manera de evaluar el riesgo (22,23).

Entre los sistemas desarrollados para este propósito se encuentra el puntaje *TIMI* (22), *GRACE* (23), *PURSUIT* (24), entre otros; los dos primeros son los más utilizados (13,14,25). La escala *TIMI* fue desarrollada en pacientes con síndrome coronario sin elevación del segmento ST (22) y tiene la ventaja de ser fácilmente realizada a la cabecera del paciente, mientras que la escala *GRACE* (23) se elaboró a partir de un registro de pacientes que presentaron síndrome coronario con y sin elevación del segmento ST, pero al contrario del puntaje anterior, posee una aplicación compleja que incluye 8 variables (12,23,25).

El puntaje *TIMI* (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) fue el primer modelo validado y es derivado de los ensayos clínicos *TIMI 11B* y *ESSENCE* (22,26,27). Incluye el análisis de 7 variables: 1. Edad mayor a 65 años, 2. Al menos 3 factores de riesgo cardiovascular, 3. Estenosis coronaria significativa previa y mayor o igual al 50 %, 4. Desviación del segmento ST, 5. Síntomas de angina grave; 2 o más episodios en las últimas 24 horas, 6. Uso de aspirina en los últimos 7 días y 7. Elevación de marcadores de lesión miocárdica. Estas variables son tomadas de manera dicotómica, ausente o presente, para clasificar al paciente según su porcentaje de riesgo, ver tabla 1.

Tabla 1.

Probabilidad de desenlace a 14 días	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
-	0 a 2 puntos	3 a 4 puntos	5 a 7 puntos
Muerte	4,7 % a 8,3 %	13,2 % a 19 %	26,2 % a 40,9 %
Nuevo IAM	4,7 % a 8,3 %	13,2 % a 19 %	26,2 % a 40,9 %
Revascularización	4,7 % a 8,3 %	13,2 % a 19 %	26,2 % a 40,9 %

Abreviaciones: IAM: Infarto agudo de miocardio.

El puntaje *GRACE* (*Global Registry of Acute Coronary Events*) fue propuesto en el año 2003 y es útil para estratificar el riesgo de muerte intrahospitalaria y a los 6 meses en los pacientes con síndrome coronario agudo (23). Este es derivado del registro global *GRACE* que incluyó pacientes de 14 países y está compuesta por 8 variables: 1. Presión arterial, 2. Frecuencia cardíaca, 3. Edad, 4. Creatinina, 5. Clasificación de *Killip* y *Kimball*, 6. Paro cardíaco al ingreso, 7. Desviación del segmento ST y 8. Elevación de enzimas cardíacas. Estas variables se relacionan en un nomograma que permite determinar el riesgo según un puntaje específico. Los puntajes obtenidos y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria se muestran en la tabla 2.

Tabla 2.

Puntaje	Riesgo de muerte IH	Puntaje	Riesgo de muerte IH
=< 60	0,2 %	70	0,3 %
80	0,4 %	90	0,6 %
100	0,8 %	110	1,1 %
120	1,6 %	130	2,1 %
140	2,9 %	150	3,9 %
160	5,4 %	170	7,3 %
180	9,8 %	190	13 %
200	18 %	210	23 %
220	29 %	230	36 %
240	44 %	>= 250	52 %

Abreviaciones: IH: Intrahospitalaria

Varios estudios han comparado de manera directa estos dos puntajes pronósticos (25,28,29,30,31,32,33,34,35). La evidencia actual favorece a la escala *GRACE* (25) en cuanto a la predicción de muerte intrahospitalaria a los 30 días.

En Colombia se han realizado 3 estudios, 2 retrospectivos y 1 prospectivo que evaluaron el *TIMI* y *GRACE*. El primero no encontró utilidad alguna en ninguno de los puntajes (29), el segundo encontró mejor desempeño predictivo para el puntaje *TIMI* que para el *GRACE* (28) y el último demostró similar capacidad de predicción para ambos (30)³. En el primer estudio retrospectivo se planteó que la precisión de ambas escalas en los pacientes seleccionados no fue adecuada debido al tratamiento farmacológico e intervencionismo temprano (29).

Así, es importante evaluar en una población distinta y que reciba el tratamiento actual, las características operativas de estos dos puntajes, pues a diferencia del momento en el que se realizaron los estudios que dieron pie al *TIMI* y *GRACE* la pauta actual estándar para el tratamiento del síndrome coronario agudo es la estratificación e intervención temprana.

³ En relación con el desenlace de muerte durante la hospitalización.

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

- Evaluar las características operativas de los puntajes *TIMI* y *GRACE* en la población que asistió a urgencias de la clínica los Rosales durante el año 2015 y fue diagnosticada con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

5.2. Objetivos específicos

- Describir las características demográficas de la población a estudio.
- Determinar las características clínicas de una cohorte específica que es atendida en una institución de tercer nivel de la ciudad de Pereira.
- Establecer que variables clínicas se asocian con mortalidad en los sujetos a estudio.

6. Marco teórico

6.1. Generalidades del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El síndrome coronario agudo reúne 3 manifestaciones secundarias a la obstrucción abrupta de las arterias coronarias; incluye, la AI, el IAMSST y el IAMCST (5,8,9). La diferencia entre estos (5,7,8) es dada por la presencia o ausencia de elevación del segmento ST en el electrocardiograma (*dicotomía entre IAMCST y IAMSST/AI*) y la elevación o no de biomarcadores (*división entre IAMSST y AI*).

El diagnóstico actual de infarto de miocardio, se basa en la *"tercera definición"*, propuesta por la sociedad europea de cardiología, el colegio americano de cardiología, la asociación americana del corazón y la fundación mundial del corazón; esta (7), *"estandariza el uso del término infarto agudo de miocardio cuando hay evidencia de necrosis de miocardio en un contexto clínico consistente con isquemia cardiaca aguda; bajo estas condiciones, cualquiera de los siguientes criterios, reúne el diagnóstico de infarto de miocardio"*:

- Aumento y/o descenso en valores de troponina -preferiblemente T-, con al menos un valor mayor al percentil 99, y por lo menos uno de:
 - Síntomas de isquemia.
 - Cambios en el segmento ST u onda T.
 - Desarrollo de ondas Q patológicas.
 - Evidencia "imagenológica" de pérdida nueva de miocardio o presencia de anomalías en la movilidad de la pared ventricular.
 - Identificación de trombos intra coronarios mediante angiografía o autopsia.

El síndrome coronario sin elevación del segmento ST es causado por la disminución en el flujo de O₂ y/o por un incremento en la demanda de este usualmente asociado a la presencia de un trombo no oclusivo (5,36). En un pequeño porcentaje de los casos (*10 a 15 %*), hay una causa distinta a la obstrucción parcial de arterias coronarias (37); entre estas causas se encuentran, la presencia de émbolos, el espasmo coronario o la disección de arterias coronarias. También, y en un porcentaje similar, los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST pueden presentar arterias coronarias sin áreas de estenosis (5). Estudios de angiografía en pacientes con IAMSST han demostrado la presencia de trombos ricos en plaquetas (36), lo cual explica la falta de beneficio de la terapia trombolítica en este tipo de pacientes.

Clínicamente, el paciente con síndrome coronario agudo se presenta con dolor torácico (5, 8, 9, 36); si bien hasta el 30 % (*7% al 30%*) de los pacientes con este diagnóstico, asisten al servicio de urgencias sin presentarlo (38,39,40,41). Las características de este son las siguientes (42):

- Opresivo, como constricción en la garganta o un peso en el pecho.
- Usualmente descrito como profundo y de difícil localización.
- De inicio gradual, alcanzando su máximo en 2 a 3 minutos.
- Asociado a esfuerzo.
- Irradiación a miembros superiores o garganta.

Otras formas de presentación son: Dispepsia, dolor en epigastrio, disnea, síncope, etc. A estas se le han denominado manifestaciones *"atípicas"* y se presentan en un porcentaje cercano al 10 % (43).

Al examen físico el paciente puede presentar diaforesis, palidez, piel fría, signos de insuficiencia cardiaca o edema pulmonar agudo (5,8,9,42). Aunque este generalmente no ayuda en el estudio del paciente con síndrome coronario agudo (44) a menos que se plantee otro diagnóstico alternativo.

Para el caso puntual del síndrome coronario sin elevación del ST, los cambios electrocardiográficos que sugieren isquemia de miocardio en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o bloqueo de rama izquierda del haz de His son (7): Depresión horizontal o en descenso del ST mayor o igual a 0.05 mV en dos derivaciones contiguas, y/o la inversión de la onda T en dos derivaciones contiguas, con onda R prominente o cociente R/S mayor a 1.

El daño al miocito cardiaco produce la liberación de proteínas a la circulación (36), entre estas se encuentra la troponina (*T e/o I*) que actualmente es la referencia para el diagnóstico del síndrome coronario agudo. La concentración elevada de este biomarcador hace la diferencia entre *AI* e *IAMSST* (5,7,8) y se asocia a aumento en el riesgo de muerte (16,17), si bien, sus valores pueden ser altos en otras patologías como (36): trauma cardiaco, insuficiencia cardiaca, cardiomiopatía hipertrófica, taquiarritmias, tromboembolismo pulmonar, hemorragia subaracnoidea, miocarditis, sepsis, entre otras. La detección del ascenso y/o caída es esencial para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (44); un valor normal es todo aquel menor al percentil 99 de la población referencia (7), por lo que todo valor mayor se considera patológico. Su elevación es detectable entre las primeras 2 a 4 horas posteriores al síntoma, y puede persistir elevada en sangre tras 14 días (7). Teniendo en cuenta estos datos, se ha demostrado (45) una sensibilidad del 95 % y un valor predictivo negativo del 99% para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio si se usa a las 3 horas tras el inicio de síntomas.

Tras el diagnóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del ST, el paso a seguir es la estratificación del riesgo pues determinará la intervención a realizar (13,14). La presencia de características de alto riesgo o puntajes altos en modelos validados debería llevar a un tratamiento más agresivo, incluyendo arteriografía coronaria y dependiendo de los resultados, intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización miocárdica (21).

6.2. Puntajes para valoración del riesgo

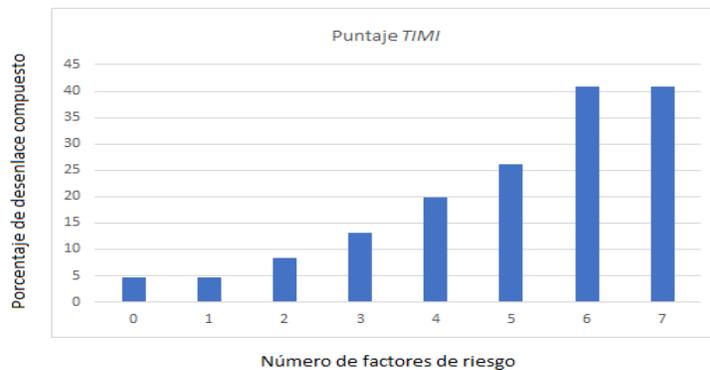
Los puntajes para valoración del riesgo han demostrado ser una forma más acertada para la predicción de desenlaces adversos en pacientes con determinadas características (22,23). Para el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST los puntajes más utilizados son el *TIMI* y *GRACE*. El primero (22) es derivado de dos ensayos clínicos que evaluaron el uso de heparina de bajo peso molecular en pacientes con síndrome coronario sin elevación del ST y el segundo (23) es resultado de un registro multicéntrico observacional que incluyó 94 hospitales.

6.2.1. Puntaje *TIMI*

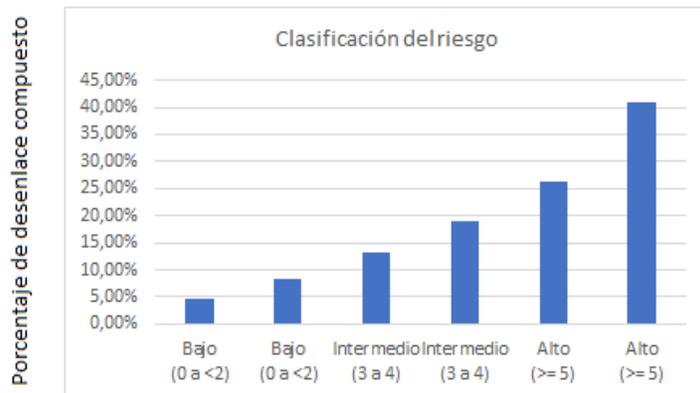
El puntaje *TIMI* (22) evalúa el desenlace combinado de mortalidad, nuevo infarto agudo de miocardio e isquemia recurrente grave con necesidad de revascularización a 14 días (2) y fue derivado de 2 estudios aleatorizados (26,27), *TIMI11B (the Thrombolysis in Myocardial Infarction 11B)* y *ESSENCE (the Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Unstable Angina and Non-Q-Wave MI Trial)*, que reclutaron un total de 7081 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y compararon el uso de heparina no fraccionada contra heparina de bajo peso molecular. El puntaje fue derivado usando una regresión logística multivariable de las variables

pronósticas independientes asociadas al desenlace combinado descrito, y asignando un valor de 1 cuando un factor pronóstico estaba presente o 0 cuando estaba ausente, categorizó a los pacientes en un estrato de riesgo determinado. Las 7 variables predictoras fueron: Edad igual o mayor a 65 años, antecedente de 3 o más factores de riesgo cardiovascular, estenosis coronaria previa evaluada por arteriografía coronaria mayor al 50 %, al menos 2 episodios de angina durante las últimas 24 horas, uso de ácido acetil salicílico en los últimos 7 días y elevación de marcadores de lesión miocárdica. La clasificación del riesgo resultante se muestra en las siguientes gráficas.

Gráfica 1.



Gráfica 2.



En la cohorte de validación el estadístico c fue de 0,63 con un incremento progresivo y significativo ($p: 0,001$) en las tasas de desenlace compuesto (22).

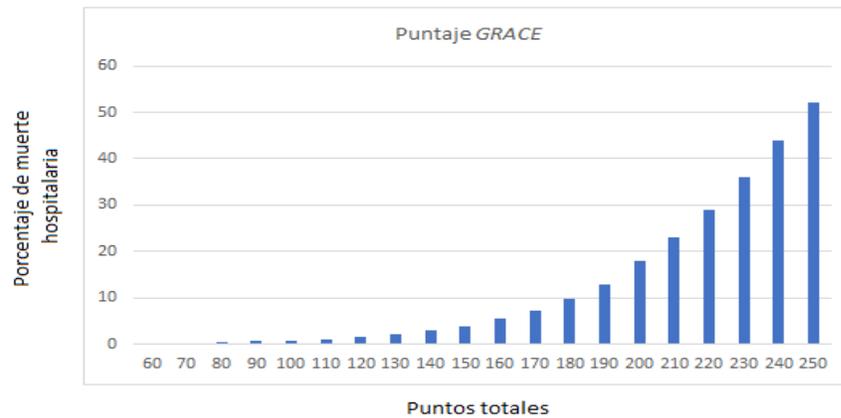
Aunque este es preferido debido a su sencillez y fácil aplicación, tiene poca capacidad predictiva al definir las variables como presentes o ausentes y no tener en cuenta el peso de cada uno de los factores de riesgo (46,47).

Adicionalmente un *TIMI* alto se ha relacionado con enfermedad multivaso y beneficio tras la utilización de tirofiban (48,49).

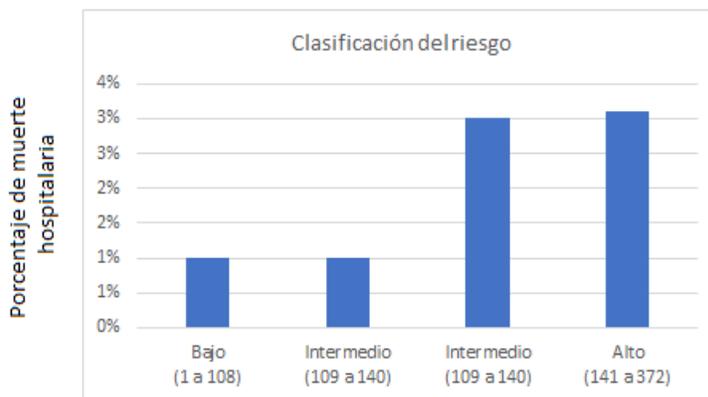
6.2.2. Puntaje *GRACE*

El puntaje *GRACE* (23) evalúa el riesgo de muerte y nuevo infarto de miocardio durante la hospitalización y a los 6 meses tras el alta hospitalaria, y fue realizado en base a un gran estudio observacional de 11389 pacientes. Este puntaje también fue derivado de una regresión logística multivariable que encontró 8 factores pronósticos independientes. Las variables fueron: Edad, *Killip* y *Kimball*, presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca, paro cardiaco, desviación del segmento ST, creatinina, y elevación de enzimas cardiacas. Según el puntaje obtenido de estas variables el cual depende de la suma total de las 4 variables cuantitativas de intervalo, las 3 variables nominales y la única variable cualitativa ordinal, se obtiene la clasificación del riesgo, ver gráficas 3 y 4.

Gráfica 3.



Gráfica 4.



En el estudio de validación el estadístico *c* para mortalidad intrahospitalaria fue de 0,84, ofreciendo así un mejor poder discriminativo pero debido al número de variables y la necesidad de un nomograma es necesario la utilización de software para su aplicación en la práctica clínica.

7. Metodología

7.1. Tipo de estudio y diseño general

Estudio de cohorte que evaluó el desempeño de dos pruebas (*TIMI* y *GRACE*) para valoración del riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes que asistieron al servicio de urgencias de la clínica los Rosales durante el año 2015 y fueron diagnosticados con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Se calculó con datos de la historia clínica de los pacientes los puntajes de ambos modelos al momento de ingreso al servicio de urgencias y se realizó seguimiento intrahospitalario, al primer, sexto mes, y al año con base en la historia clínica o hablando con el paciente o sus familiares, evaluando los desenlaces para determinar las características operativas de los puntajes *TIMI* y *GRACE* y comparar su utilidad.

7.2. Población

Registros de pacientes que asistieron al servicio de urgencias de la clínica los Rosales y fueron diagnosticados con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en el periodo comprendido entre 1 enero y 31 de diciembre de 2015.

7.3. Muestra

Se incluyeron todos los registros de pacientes que asistieron al servicio de urgencias de la clínica los Rosales y fueron diagnosticados con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en el periodo comprendido entre 1 enero y 31 de diciembre de 2015.

Para el cálculo de la muestra se siguió el planteamiento sugerido por *Metz*, quien consideró conclusiones significativas con experimentos de curvas COR si estos eran realizados con un total cercano a 100 observaciones (50).

7.4. Unidad de análisis

Cada uno de los registros que cumplieron los criterios de inclusión.

7.5. Criterios de inclusión

- Paciente mayor de 18 años.
- Diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (*basados en la tercera definición universal de infarto agudo de miocardio*) (7).
 - Criterios para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST o angina inestable:
 - Aumento y/o descenso en valores de troponina -preferiblemente T-, con al menos un valor mayor al percentil 99, y por lo menos uno de:
 - Síntomas de isquemia: Dolor torácico, mandibular, en miembros superiores o molestia epigástrica (*con el ejercicio o en reposo*) o la presencia de equivalentes isquémicos como disnea o fatiga. El dolor o molestia asociado a infarto agudo de miocardio suele ser mayor o igual a 20 minutos y con frecuencia es difuso (*no localizado*) y puede estar acompañado por diaforesis, náusea o síncope.
 - Cambios electrocardiográficos: Nueva depresión horizontal o en descenso mayor o igual a 0.05 mV en dos derivaciones contiguas y/o inversión de la onda T mayor o igual a 0.1 mV en

dos derivaciones contiguas con ondas R prominentes o R/S mayor a 1.

- En caso de síntomas clínicos compatibles con isquemia miocárdica y/o cambios electrocardiográficos en presencia de troponina por debajo del percentil 99 se diagnosticó angina inestable.

7.6. Criterios de exclusión

Registros clínicos incompletos que no permitieron el análisis de la información.

7.7. Lugar y área de reclutamiento

Clínica los Rosales.

7.8. Desenlaces⁴

- Muerte: Muerte secundaria a cualquier causa.
- Nuevo episodio de infarto con o sin elevación del ST.
- Necesidad de revascularización por isquemia recurrente (*intervención coronaria percutánea o cirugía cardiovascular*).

7.9. Puntajes de riesgo

Se utilizaron los datos clínicos, de laboratorio y electrocardiogramas que fueron consignados en la historia clínica durante la valoración en el servicio de urgencias para realizar el cálculo de los puntajes correspondientes, ver tablas 3 y 4. El cálculo del puntaje *TIMI* se hizo de forma manual mientras que para la realización del puntaje *GRACE* se utilizó la calculadora disponible en: http://www.outcomes-umassmed.org/risk_models_grace_orig.aspx

Tabla 3.

Puntaje TIMI: 7 variables cualitativas
Edad mayor a 65 años
Al menos 3 factores de riesgo cardiovascular
Estenosis coronaria significativa (previa y mayor o igual al 50 %)
Desviación del segmento ST
Síntomas de angina grave (2 o más episodios en las últimas 24 horas)
Uso de aspirina en los últimos 7 días
Elevación de marcadores de lesión miocárdica

Cada variable del *TIMI* da un puntaje de 1 si está presente o 0 si está ausente, el mínimo de la suma total es 0 y el máximo es 7.

Tabla 4.

Puntaje GRACE: 8 variables: 4 cuantitativas y 4 cualitativas
Edad
Presión arterial
Frecuencia cardíaca

⁴ Desenlaces que se plantearon durante la hospitalización, al mes, sexto mes, y al año tras la fecha de alta de la hospitalización.

Creatinina
Clasificación de Killip y Kimball*
Paro cardiaco al ingreso
Desviación del segmento ST
Elevación de enzimas cardiacas

Convenciones: *I: Sin insuficiencia cardiaca, II: Con insuficiencia cardiaca, III: Edema agudo de pulmón, IV: Choque cardiogénico.

La forma de puntuación del puntaje GRACE se muestra en la tabla a continuación.

Tabla 5.

KyK	P	PAS*	P	FC+	P	Edad#	P
I	0	<80	58	<50	0	<30	0
II	20	80 a 99	53	50 a 69	3	30 a 39	8
III	30	100 a 119	43	70 a 89	9	40 a 49	25
IV	59	120 a 139	34	90 a 109	15	50 a 59	41
-	-	140 a 159	24	110 a 149	24	60 a 69	58
-	-	160 a 199	10	150 a 199	38	70 a 79	75
-	-	>=200	0	>=200	46	80 a 89	91
-	-	-	-	-	-	>=90	100
Creat. "	P	PC	P	ST	P	EEC	P
0 a 0,39	1	Si	39	Si	28	Si	14
0,4 a 0,79	4	No	0	No	0	No	0
0,8 a 1,19	7	-	-	-	-	-	-
1,2 a 1,59	10	-	-	-	-	-	-
1,6 a 1,99	13	-	-	-	-	-	-
2 a 3,99	21	-	-	-	-	-	-
>=4	28	-	-	-	-	-	-

Abreviaciones y convenciones: KyK: Killip y Kimball, P: Puntos, PAS: Presión arterial sistólica, FC: Frecuencia cardiaca, Creat.: Creatinina, PC: Paro cardiaco, ST: Desviación del segmento ST, EEC: Elevación de enzimas cardiacas. *en mmHg, + en latidos/minuto, # en años, " en mg/dL.

7.10. Recolección de datos

Se diseñó un instrumento para recolección de la información con base en los objetivos y variables requeridas. Se realizó una prueba piloto del instrumento realizando ajustes necesarios. Se recolectó la información a partir de la historia clínica de ingreso, de los registros de hospitalización y seguimiento de los pacientes. Previo consentimiento informado (*en caso de no encontrarse en el registro de historia clínica electrónica*) se recogieron datos relacionados con el seguimiento al primer, sexto mes, y al año tras la fecha de alta. La información recolectada se registró en la base de datos diseñada en Excel® y una vez terminada y depurada se subió y analizó con el software estadístico SPSS® versión 25. Las curvas COR fueron realizadas con el programa MEDCAL® versión 17.8.

7.11. Plan de análisis

Para describir las características socio demográficas de la población de estudio se utilizaron estadísticas descriptivas de acuerdo con el tipo de variable, para las nominales, tablas de distribución de frecuencias, porcentajes y razones. Para las variables cuantitativas, además de las anteriores, medidas de tendencia central (*promedio, mediana, moda*) y de dispersión (*varianza, desviación estándar, rango intercuartílico*). Para los desenlaces más importantes se establecieron relaciones de dependencia a través de la prueba chi-cuadrado para comparar variables nominales u ordinales, para comparar las variables cuantitativas, se determinó el tipo de distribución de las

variables y si cumplieron con los supuestos de normalidad se utilizaron pruebas paramétricas (*t de student, anova*) y si no cumplieron con los supuestos de normalidad se utilizaron pruebas no paramétricas (*U de Man Whitney, Cristal Wallis*).

La calibración de los puntajes de riesgo se realizó mediante la prueba de *Hosmer-Lemeshow* (con 8 grados de libertad) comprobando así el número esperado de eventos con el número predicho y esperando valores de p mayores a 0,05. Se realizaron las curvas *COR* (*Características operativas del receptor*) mediante la metodología de *DeLong* (51) y calcularon las características operativas de cada prueba (*sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa*). Las comparaciones de las características operativas de los puntajes se definieron mediante el uso del estadístico *c* comparando el área bajo la curva *COR* por medio de la metodología de *DeLong* (51).

8. Aspectos bioéticos

El presente estudio fue autorizado por el comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en el tipo de "*Investigación sin riesgo*" según el artículo 11 de la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. También recibió autorización de la dirección médica de la Clínica los Rosales.

El estudio garantizó y garantizará la confidencialidad de la información de los sujetos. Se elaboró y obtuvo consentimiento informado de los pacientes (*y/o familiares de estos*) a los que se les pudo realizar seguimiento al primer y sexto mes y al primer año tras la fecha de alta de la hospitalización.

9. Resultados

9.1. Análisis univariado

9.1.1. Características sodio demográficas

Se revisaron 600 archivos electrónicos del registro del servicio de cardiología de la clínica los Rosales S.A correspondientes a las atenciones realizadas entre enero y diciembre de l año 2015. Se buscaron las historias clínicas que tuvieran como diagnóstico infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y angina inestable, encontrando 222 historias que cumplieron los criterios de inclusión. De estas 222 historias no se pudieron obtener los datos de 30 debido a la incapacidad del sistema para crear el archivo correspondiente en PDF para poder recolectar la información en la base de datos y/o errores en el número de identificación.

De los 192 pacientes con diagnóstico de angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, 54.7 % (105/192) fueron hombres y el 45.3 % (87/192) restante mujeres. La edad estuvo comprendida entre 40 y 95 años con una mediana de 74 (*percentil 25: 65 años, percentil 75: 82 años*). Otras características sociodemográficas se muestran en la Tabla 6, en donde se evidencia que los mayores porcentajes corresponden a pacientes procedentes de Pereira, casados, del régimen contributivo y afiliados a la Nueva EPS.

Tabla 6.

Procedencia	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Pereira	64,6	124
Otro municipio de Risaralda	30,2	58
OCOMFR	5,2	10
Estado civil	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Soltero	29,2	56
Casado	47,9	92
Separado	0,5	1
Viudo	15,6	30
Unión Libre	6,8	13
Tipo de afiliación a salud	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Contributivo	96,4	185
Sin datos	3,6	7
Entidad Promotora de Salud	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Nueva EPS	62,5	120
Coomeva	17,2	33
Salud Total	10,9	21
Asmetsalud	2,6	5
Sanitas	3,6	3
Sura	1,6	7
Policía Nacional	0,5	1
Sin datos	1	2

Abreviaciones: Otra ciudad u otro municipio fuera de Risaralda.

No se incluyó la variable “Estrato socioeconómico” en el análisis debido a la ausencia de datos.

9.1.2. Características clínicas

El 75,5 % (145/192) de los pacientes recibieron diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST y el 24,5 % (47/192) restante fueron diagnosticados con angina inestable. El 81,25 % (156/192) de los pacientes presentaron dolor torácico, siendo este típico en el 57,7 % (90/156) y atípico en el porcentaje restante (42,3%; 66/156). Otras manifestaciones frecuentes fueron disnea, diaforesis, y náuseas con un porcentaje de 43.8 % (84/192), 29.7 % (57/192) y 10.9 % (21/192) respectivamente. Síntomas de menor frecuencia se muestran en la Tabla 7. La presencia de paro cardíaco como forma de presentación se encontró en el 1.6 % (3/192).

Tabla 7.

Síntoma	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Debilidad	10,4	20
Mareo	9,4	18
Dolor en epigastrio	8,9	17
Síncope	8,3	16
Emesis	7,8	15

Con relación a los antecedentes personales los siguientes fueron los más frecuentes: Hipertensión arterial, enfermedad coronaria isquémica, tabaquismo previo, diabetes mellitus, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ver Tabla 8. El 28,1 % de los pacientes (54/192) tenían 3 o más factores de riesgo cardiovascular⁵.

Tabla 8.

Antecedente personal	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Hipertensión arterial	74,5	143
ECI	43,8	84
Tabaquismo previo	45,8	88
Diabetes mellitus	32,8	63
EPOC	19,3	37
Dislipidemia	19,3	37
Tabaquismo actual	8,9	17
Insuficiencia cardíaca	8,3	16
Enfermedad renal crónica	7,8	15
Fibrilación auricular	6,8	13
Enfermedad cerebrovascular	5,7	11
Enfermedad arterial periférica	4,7	9

Abreviaciones: ECI: Enfermedad coronaria isquémica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

47,4 % del total de pacientes presentaron 3 o más patologías, ver tabla 9.

La tabla 9.

Número de patologías	Porcentaje (%)	Número (N=192)
0 a 2	52,5	101
3 a 5	45,3	87
6 a 8	2,1	4

⁵ Entre ellos: Hipertensión, dislipidemia, diabetes, enfermedad coronaria isquémica, tabaquismo actual.

16,1 % (31/192) de los pacientes habían sufrido de episodios previos de infarto de miocardio. El 29.7 % (57/192) de los pacientes tenían antecedente de revascularización, 33 % (19/57) con revascularización quirúrgica y 66 % (38/57) con revascularización percutánea.

Un porcentaje cercano a la mitad del total de pacientes utilizaban algún medicamento, entre los más frecuentes se encontraron: Ácido acetyl salicílico, cualquier beta-bloqueador adrenérgico, inhibidor de la HMG-CoA⁶ (*estatinas*), o antagonista del receptor de angiotensina, como se muestra en la tabla 10.

Tabla 10.

Antecedente personal	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Ácido acetyl salicílico	46,4	89
Beta bloqueadores	45,3	87
Estatinas	44,8	86
ARA	43,2	83
IECA	12,5	24
Clopidogrel	8,3	16
Oxígeno domiciliario	7,3	14
ARAL	6,8	13
Ticagrelor	2,1	4

Abreviaciones: ARA: Antagonistas del receptor de angiotensina, IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARAL: Antagonistas del receptor de aldosterona.

El 43,8 % del total de pacientes consumían 3 o más medicamentos, ver tabla 11.

Tabla 11.

Número de medicamentos	Porcentaje (%)	Número (N=192)
0 a 2	56,3	108
3 a 5	41,2	79
6 a 7	2,6	5

Al ingreso al servicio de urgencias la mediana de frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia respiratoria fueron respectivamente de 78 latidos por minuto (*percentil 25: 69 latidos/min, percentil 75: 90 latidos/min*), 130 mmHg (*percentil 25: 113 mmHg, percentil 75: 147 mmHg*), 70 mmHg (*percentil 25: 62 mmHg, percentil 75: 80 mmHg*) y 19 ciclos por minuto (*percentil 25: 17 ciclos/min, percentil 75: 20 ciclos/min*). El hallazgo al examen físico descrito con mayor frecuencia fue la ingurgitación yugular (10.9 %; 21/192), seguido de estertores (8.9 %; 17/192) y de soplo de insuficiencia mitral y edema en miembros inferiores (8.3 % para ambos; 16/192). 3 pacientes presentaron alteración en el estado de alerta (1.6%) y no se encontró registro de tercer ruido. La Tabla 12 muestra los datos antropométricos de los pacientes.

Tabla 12.

	Peso	Talla	Índice de masa corporal
Media (a)/Mediana (b)	67,5 kg (b)	1,6 Mt (b)	26,293 kg/m ² (a)
DE (a)/percentil 25 - 75 (b)	59,25 - 77,5 (b)	1,55 - 1,69 (b)	4,607 kg/m ² (a)

⁶ Hidroxi-metilglutaril-conenzima A

Abreviaciones: DE: Desviación estándar.

En cuanto a la clasificación Killip y Kimball (KK) al ingreso a urgencias, el 84,37 % (162/192) tuvieron KK de 1, 11,97 % (23/192) KK de 2, 2,08 % (4/192) KK de 3 y 1,56 % (3/192) KK de 4.

El hallazgo electrocardiográfico más frecuente fue la inversión de la onda T seguido por la presencia de ondas de necrosis "ondas Q" y desviación del segmento ST. A un paciente se le registró prolongación del segmento QT, ver Tabla 13.

Tabla 13.

Hallazgo electrocardiográfico	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Inversión de la onda T	30,2	58
Ondas Q	22,4	43
Desviación del segmento ST	10,9	21
Bloqueo de rama izquierda	8,9	17
Bloqueo de rama derecha	7,8	15
Ondas T picudas	4,2	8
QT prolongado	0,5	1

La mediana de troponina se encontró por encima del valor normal de referencia. Otras variables (Creatinina, sodio, cloro, potasio, hemoglobina, hematocrito, ancho de distribución eritrocitaria, plaquetas, hormona estimulante de tiroides) de laboratorio tuvieron medianas (media para el caso del potasio) dentro del valor de normalidad. Los valores de estas y otras variables se muestran a continuación, ver tabla 14.

Tabla 14.

Resultado de laboratorio	Mediana	Percentil 25 - 75
Troponina (ng/mL)	0,37	0,019 - 0,1135
Creatinina (mg/dL)	1,03	0,86 - 1,27
Sodio (mmol/L)	140	137,4 - 142
Cloro (mmol/L)	101,9	98,625 - 103,1
Hemoglobina (g/dL)	13,5	12 - 15
Hematocrito (%)	39	35,9 - 43
ADE (%)	14	13,6 - 15,3
Plaquetas (número/mm ³)	235000	194000 - 301000
TSH (mUI/L)	2,98	1,68 - 4,91
Glucosa (mg/dL)	112	96,5 - 153,5
HA1c (%)	5,75	5 - 6,125
CT (mg/dL)	154	122 - 186
LDL (mg/dL)	83	64,5 - 112
HDL (mg/dL)	34,3	28 - 41,925
Triglicéridos (mg/dL)	130	95,5 - 172,5
Resultado de laboratorio	Media	Desviación estándar
Potasio (mmol/L)	4,005	0,564

Abreviaciones: ADE: Ancho de distribución eritrocitaria, PCR: Proteína C reactiva, TSH: Hormona estimulante de tiroides, HA1C: Hemoglobina glucosilada, CT: Colesterol total, LDL: Colesterol de baja densidad, HDL: Colesterol de alta densidad.

La fracción de eyección ventricular evaluada mediante ecocardiografía fue mayor al 50 % en 110 pacientes, menor al 40 % en 20 pacientes, y entre el 40 y 50 % en 52 pacientes. Más de la mitad de

los pacientes presentaron insuficiencia mitral⁷ y trastornos de contractilidad. Otros datos en relación con los hallazgos eco cardiográficos se encuentran en la tabla 15.

Tabla 15.

Hallazgo eco cardiográfico	Porcentaje (%)	Número/Total
FEV (Mayor a 50 %)	57.3	110/182
FEV (Entre 40 y 50 %)	27.1	52/182
FEV (Menor al 40 %)	10.4	20/182
Insuficiencia mitral	62.5	120/179
Trastorno contractilidad	59.9	115/181
DDVI	59.4	114/179
CAI	38.5	74/179
DSAT menor a 18 mm	0.5	1/176

Abreviaciones: FEV: Fracción de eyección ventricular, DDVI: Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, CAI: Crecimiento auricular izquierdo, DSAT: Desplazamiento sistólico del anillo tricúspide.

9.1.3. Puntajes para valoración del riesgo

Escalas *TIMI*: 4 pacientes tuvieron un puntaje TIMI igual a 0 y 21 pacientes uno igual a 1. 167 pacientes presentaron un puntaje TIMI igual o mayor a 2 y ningún paciente tuvo un puntaje de 7, ver tabla 16.

Tabla 16.

Puntuación TIMI	Número/Total (N=192)	Porcentaje (%)
0	4	2,1
1	21	10,9
2	75	39,1
3	47	24,5
4	29	15,1
5	12	6,3
6	4	2,1
7	0	0

Escala *GRACE*: Como se encuentra en la Tabla 17, 147 pacientes tuvieron puntajes entre 102 y 180 puntos, 1 paciente tuvo un puntaje entre 71 y 80 puntos y 2 pacientes obtuvieron uno mayor a 250.

Tabla 17.

Puntuación GRACE	Número/Total (N=190)	Porcentaje (%)	Puntuación GRACE	Número/Total (N=190)	Porcentaje (%)
71 a 80	1	0,5	161 a 170	21	10,9
81 a 90	7	3,6	171 a 180	12	6,3
91 a 100	14	7,3	181 a 190	7	3,6
102 a 110	17	8,9	191 a 200	4	2,1
111 a 120	17	8,9	201 a 210	3	1,6
121 a 130	21	10,9	211 a 220	2	1
131 a 140	27	14,1	231 a 240	2	1

⁷ No realizo cuantificación de gravedad para esta variable.

141 a 150	20	10,4	241 a 250	1	0,5
151 a 160	12	6,3	Mayor a 250	2	1

Según los puntos de corte para el puntaje *TIMI*, un porcentaje cercano a la mitad presentaron un riesgo bajo, mientras que la otra mitad tuvo un riesgo intermedio-alto, ver tabla 18.

Tabla 18.

Riesgo	Puntaje	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Bajo	Igual o menor a 2	52,1	100
Intermedio	Entre 3 y 4	39,1	75
Alto	Mayor o igual a 5	8,9	17

Según los puntos de corte para el puntaje *GRACE* un 45,8 % presentaron riesgo alto y el porcentaje restante un riesgo bajo-intermedio, ver tabla 19.

Tabla 19.

Riesgo	Puntaje	Porcentaje (%)	Número (N=190)
Bajo	Menor a 108	19,4	37
Intermedio	108 a 140	34,2	65
Alto	Mayor a 141	45,8	88

Al realizar la discriminación mediante otros puntos de corte⁸, se encontró la siguiente distribución para el puntaje *TIMI* y *GRACE*, tablas 20 y 21 respectivamente.

Tabla 20.

Riesgo	Puntaje	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Bajo	Menor a 2	13	25
Alto	Igual o mayor a 2	87	167

Tabla 21.

Riesgo	Puntaje	Porcentaje (%)	Número (N=190)
Bajo	Menor o igual 140	53,6	102
Alto	Mayor a 141	45,8	88

9.1.4. Intervenciones

El 75,5 % (145/192) de los pacientes fue llevado a cateterismo cardiaco más arteriografía coronaria, de estos 62,068 % (90/145) tuvieron alguna intervención terapéutica (*intervención coronaria percutánea* 78,88 % (71/90) y *cirugía de revascularización miocárdica* 21,11 % (19/90)). 51,6 % (99/192) de los pacientes únicamente recibieron tratamiento médico.

9.1.5. Desenlaces

⁸ El motivo para proponer estos puntos de corte es que con los puntos de corte habituales no es posible la comparación del riesgo entre ambos puntajes, ver graficas 2 y 4. Como ejemplo, un paciente con un riesgo intermedio por *TIMI* tiene riesgo alto por *GRACE*.

Durante la hospitalización el 5,2 % de los pacientes murieron, 2,1% presentaron un nuevo evento de infarto y ninguno fue llevado a una segunda intervención de revascularización. No se muestran los datos de mortalidad, nuevo evento de infarto o revascularización al primer, sexto mes, y al año tras la fecha de alta de la hospitalización debido al número de pérdidas, ver tabla 22.

Tabla 22.

Variable	Porcentaje de pérdidas (%)		
	Primer mes	Sexto mes	Al año
-			
Mortalidad	42,85 %	45,25 %	44,79 %
NEI	43,95 %	48,044 %	56,21 %
Necesidad de revascularización	43,95 %	48,044 %	56,21 %

Abreviaciones: Nuevo evento de infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST.

9.1.6. Datos perdidos

La tabla 23 muestra el número de datos perdidos de las variables más importantes.

Tabla 23.

Variable	Porcentaje (%)	Número (N=192)
Peso	29,16	56
Talla	34,375	66
IMC	35,416	68
Frecuencia cardiaca	1,92	1
PAS	1,92	1
PAS	1,92	1
Frecuencia respiratoria	1,92	1
Troponina	3,645	7
Creatinina	1,92	1
Sodio	17,18	33
Potasio	13,02	25
Cloro	73,95	142
Hemoglobina	1,562	3
Hematocrito	18,75	36
ADE	69,27	133
Plaquetas	2,6	5
PCR	92,7	178
HET	83,854	161
Glucosa	53,645	103
HA1c	55,2	106
Colesterol total	90,24	47
Colesterol de baja densidad	21,875	42
Colesterol de alta densidad	28,645	55
Triglicéridos	37,5	72
FEV	5,2	10
DDVI	6,77	13
Regurgitación mitral	6,77	13
CAI	6,77	13
DSAT	8,33	16
Trastornos de contractilidad	5,729	11

Abreviaciones: IMC: Índice de masa corporal, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, ADE: Ancho de distribución eritrocitaria, PCR: Proteína C reactiva, HET: Hormona estimulante de tiroides, HA1c: Hemoglobina glucosilada, FEV: Fracción de eyección ventricular, DDVI: Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, CAI: Crecimiento auricular izquierdo, DSAT: Desplazamiento sistólico del anillo tricúspide.

9.2. Análisis bivariado⁹

9.2.1. Comparación entre mujeres y hombres

Al confrontar las variables con relación al sexo se encontró que la presencia de dolor torácico fue más común en hombres que en mujeres si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa (85,71 % (90/105) contra 75,86 % (66/87), $p: 0,082$). El dolor torácico típico también tuvo mayor frecuencia en hombres (53,3 % (56/105)) que en mujeres (39,08 % (34/87)), siendo esta comparación estadísticamente significativa ($p: 0,049$). Al evaluar otras variables clínicas no se encontraron diferencias, exceptuando la presencia de dolor en epigastrio que estuvo presente más en mujeres que en hombres (14,4 % (13/87) contra 3,8 % (4/105), $p: 0,007$). La tabla 24 muestra la diferencia entre otras variables clínicas importantes.

Tabla 24.

Variable	Unidad de medida	Mujeres	Porcentaje (%)	Hombres	Porcentaje (%)	Valor de p
Edad (años)	Mediana (RI)	75 (17)	-	74 (RI)	-	0,137
DTA	No. (Total)	33 (87)	37,9	35 (105)	33,3 %	0,507
ECP ¹⁰	No. (Total)	38 (87)	43,67	46 (104)	44,23	0,985
HTA	No. (Total)	71 (87)	81,6	72 (105)	68,57	0,039
IC	No. (Total)	8 (87)	9,19	8 (105)	7,6	0,694
FA	No. (Total)	11 (87)	12,64	2 (105)	1,9	0,003
DM	No. (Total)	33 (87)	37,93	30 (105)	28,57	0,169
TP	No. (Total)	32 (87)	36,7	56 (105)	53,3	0,022

Abreviaciones: DTA Dolor torácico atípico, ECP: Enfermedad coronaria previa, HTA: Hipertensión arterial, IC: Insuficiencia cardíaca, FA: Fibrilación auricular, DM: Diabetes mellitus, TP: Tabaquismo previo.

No existieron diferencias con relación al sexo entre variables de signos vitales, examen físico¹¹ (a excepción de soplo de insuficiencia mitral (12,64 % (11/87) en mujeres contra 5,74 % (5/195) en hombres, $p: 0,049$), y hallazgos electrocardiográficos. La tabla 25 muestra la disimilitud en dos variables eco cardiográficas; la diferencia en la presencia de insuficiencia mitral a la evaluación eco cardiográfica también estuvo presente al examen físico.

Tabla 25.

Variable	Unidad de medida	Mujeres	Porcentaje (%)	Hombres	Porcentaje (%)	Valor de p
RM	No. (Total)	60 (80)	75	60 (99)	60,6	0,042
TC	No. (Total)	40 (81)	49,3	75 (100)	75	0,000

⁹ No se incluyeron en los análisis variables cuantitativas con más de un 20% de pérdidas y las variables cualitativas QT (Segmento QT prolongado) y DSAT (Desplazamiento sistólico del anillo tricúspide).

¹⁰ Desde ECP a TP se refiere a antecedente de.

¹¹ Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para peso y talla, pero estas no son de importancia clínica (Mediana para peso en mujeres 60 kg y en hombres 70 kg, $p: 0$; mediana para talla en mujeres 1,55 y en hombres 1,67, $p: 0$).

Abreviaciones: RM: Regurgitación mitral, TC: Trastornos de contractilidad.

En cuanto a la comparación de variables de laboratorio y sexo se excluyeron del análisis bivariado las que presentaron un porcentaje de pérdida mayor al 20% por lo que solo se evaluaron: Troponina, creatinina, sodio, potasio, hemoglobina, y hematocrito. La tabla 26 muestra los hallazgos encontrados.

Tabla 26.

Variable	Unidad de medida	Mujeres	Hombres	Valor de p
Troponina	Mediana (Ri)	0,033 (0,06075)	0,045 (0,1465)	0,047
Creatinina	Mediana (Ri)	0,9 (0,455)	1,1 (0,38)	0,000
Sodio	Mediana (Ri)	139,95 (5)	140 (4)	0,919
Potasio	Media (DE)	4,065 (0,62)	3,922 (0,501)	0,198
Hemoglobina	Mediana (Ri)	12,5 (2,375)	14,5 (2,25)	0,000
Hematocrito	Mediana (Ri)	37,45 (7,225)	42,5 (7,425)	0,000

Medidas de laboratorio para variables: Troponina: ng/mL, Creatinina: mg/dL, Sodio y potasio: mmol/L, Hemoglobina: g/dL, Hematocrito: %. Abreviaciones: Ri: Rango intercuartílico, DE: Desviación estándar.

No existió diferencia entre el número de diagnósticos de angina inestable o infarto agudo de miocardio y el riesgo dado por TIMI y GRACE entre mujeres y hombres. Tampoco se encontró diferencia alguna en variables de desenlace al mes (muerte, $p: 1$, nuevo evento de infarto con o sin elevación del segmento ST, $p: 0,628^{12}$), pero sí en variables de intervención ya que la proporción de arteriografías coronarias con hallazgos positivos que culminaron intervención coronaria percutánea¹³ fueron más comunes en hombres, ver tabla 27.

Tabla 27.

Variable	Unidad de medida	Mujeres	Porcentaje (%)	Hombres	Porcentaje (%)	Valor de p
IAMSST	No. (Total)	65 (87)	74,71	80 (105)	76,19	0,813
AI	No. (Total)	22 (87)	25,28	25 (105)	23,8	0,813
RTA	No. (Total)	79 (87)	90,8	88 (105)	83,8	0,152
RGA	No. (Total)	41 (86)	47,67	47 (104)	45,19	0,733
Muerte	No. (Total)	4 (87)	4,59	6 (105)	5,71	1
NEI	No. (Total)	1 (87)	1,14	3 (105)	2,85	0,628
Cateterismo ¹⁴	No. (Total)	61 (87)	70,11	84 (105)	80	0,113
IP ¹⁵	No. (Total)	26 (87)	29,88	61 (105)	58,09	0,001
ICP	No. (Total)	24 (87)	27,58	47 (105)	44,76	0,014
CRM	No. (Total)	5 (87)	5,74	14 (105)	13,3	0,08

Abreviaciones: IAMSST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, AI: Angina inestable, RTA: Riesgo TIMI alto, RGA: Riesgo GRACE alto, NEI: Nuevo episodio de infarto con o sin elevación del segmento ST, IP: Intervención positiva, ICP: Intervención coronaria percutánea, CRM: Cirugía de revascularización.

¹² El número de pacientes con necesidad de nueva intervención para revascularización fue igual a cero.

¹³ No así en cirugía de revascularización.

¹⁴ Variable que muestra el número de pacientes que fueron llevados a cateterismo.

¹⁵ En esta variable se encuentran los pacientes que fueron llevados a cateterismo + arteriografía coronaria y posteriormente recibieron intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización miocárdica.

La estancia hospitalaria fue similar entre mujeres y hombres, mediana de 9 y 10 respectivamente ($p: 0,127$).

9.2.2. Comparación entre mayores de o con 65 años y menos de 65 años

El porcentaje de pacientes hombres con 65 o más años fue de 49,66 % (75/151) mientras que la misma medida en menores de 65 años y del mismo sexo fue del 73,17% (30/41) ($p: 0,007$). Al realizar la misma evaluación con las mujeres se encontró que el 50,33 % (76/151) eran mayores o iguales a 65 años y el 26,82 % (11/41) eran menores de 65 años ($p: 0,007$). Aunque el dolor torácico se encontró con mayor frecuencia en pacientes menores de 65 años (90,2 % (37/41)) en comparación a mayores de o con 65 años (78,8 % (119/151)), la diferencia no fue significativa ($p: 0,096$). La tabla 28 muestra otras variables con relación al corte de edad dado.

Tabla 28.

Variable	Unidad de medida	65 o más años	Porcentaje (%)	Menos de 65 años	Porcentaje (%)	Valor de p
DTT	No. (Total)	63 (151)	41,72	27 (41)	65,85	0,006
DTA	No. (Total)	58 (151)	38,41	10 (41)	24,39	0,096
ECP ¹⁶	No. (Total)	66 (151)	43,7	18 (41)	43,9	0,982
HTA	No. (Total)	117 (151)	77,48	26 (41)	63,41	0,067
IC	No. (Total)	14 (151)	9,27	2 (41)	4,87	0,53
FA	No. (Total)	12 (151)	7,94	1 (41)	2,43	0,306
DM	No. (Total)	51 (151)	33,7	12 (41)	29,26	0,586
TA	No. (Total)	6 (151)	3,97	11 (41)	26,82	0,000
TB	No. (Total)	73 (151)	48,34	15 (41)	36,58	0,18

Abreviaciones: DTT: Dolor torácico típico, DTA: Dolor torácico atípico, ECP: Enfermedad coronaria previa, HTA: Hipertensión arterial, IC: Insuficiencia cardiaca, FA: Fibrilación auricular, DM: Diabetes mellitus, TA: Tabaquismo actual, TB: Tabaquismo previo.

La comparación de variables de signos vitales, examen físico, hallazgos electrocardiográficos y eco cardiográficos entre menores de 65 años y mayores a o con 65 años no arrojó diferencias estadísticamente significativas.

Las variables de laboratorio mostraron algunas diferencias estadísticas sin relevancia clínicas. Tabla 29.

Tabla 29.

Variable	Unidad de medida	65 o más años	Menores de 65 años	Valor de p
Troponina	Mediana (Ri)	0,037 (0,075)	0,0405 (0,11625)	0,839
Creatinina	Mediana (Ri)	1,065 (0,445)	0,93 (0,26)	0,019
Sodio	Mediana (Ri)	139,1 (4,75)	141,5 (3)	0,001
Potasio	Media (DE)	4,0057 (0,6008)	4,0051 (0,392)	0,995
Hemoglobina	Mediana (Ri)	13,2 (2,6)	15 (2,725)	0,000
Hematocrito	Mediana (Ri)	38,2 (6,975)	43,05 (8,3)	0,000

Medidas de laboratorio para variables: Troponina: ng/mL, Creatinina: mg/dL, Sodio y potasio: mmol/L, Hemoglobina: g/dL, Hematocrito: %. Abreviaciones: Ri: Rango intercuartílico, DE: Desviación estándar.

¹⁶ Desde ECP a TB se refiere a antecedente de.

El número de diagnósticos (*AI* e *IAMSST*) fue igual entre ambos grupos de edad ($p: 0,421$). La misma situación ocurrió para muerte y nuevo evento de infarto con o sin elevación del segmento ST ($p: 0,123$ y $p: 1$, respectivamente), aunque al evaluar la variable cateterismo se encontró que la frecuencia fue mayor en los menores de 65 años ($p: 0,039$), ver tabla 30.

Tabla 30.

Variable	Unidad de medida	65 o más años	Porcentaje (%)	Menores de 65 años	Porcentaje (%)	Valor de p
IAMSST	No. (Total)	116 (151)	76,82	29 (41)	70,73	0,421
AI	No. (Total)	35 (151)	23,17	12 (41)	29,26	0,421
Muerte	No. (Total)	10 (151)	6,62	0 (41)	0 %	0,123
NEI	No. (Total)	3 (151)	1,98	1 (41)	2,43	1
Cateterismo	No. (Total)	109 (151)	72,1	36 (41)	87,8	0,039
IP	No. (Total)	66 (151)	43,7	24 (41)	58,53	0,092
ICP	No. (Total)	56 (151)	37,08	15 (41)	36,58	0,953
CRM	No. (Total)	10 (151)	6,62	9 (41)	21,9	0,007

Abreviaciones: *IAMSST*: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, *AI*: Angina inestable, *NEI*: Nuevo episodio de infarto con o sin elevación del segmento ST, *IP*: Intervención positiva, *ICP*: Intervención coronaria percutánea, *CRM*: Cirugía de revascularización.

La mediana de estancia hospitalaria fue similar para menores de 65 años y pacientes con 65 y más años (*8 contra 10*, $p: 0,439$).

9.2.3. Comparación según diagnóstico

Se encontró que los pacientes con *IAMSST* presentaron más síncope que los de *AI* (*11,03 (16/145) contra 0 % (0/47)*, $p: 0,014$), pero menor frecuencia de enfermedad coronaria previa, diabetes mellitus y dislipidemia en comparación a los pacientes con angina inestable, ver tabla 31.

Tabla 31.

Variable	Unidad de medida	IAMSST	Porcentaje (%)	AI	Porcentaje (%)	Valor de p
DT	No. (Total)	113 (145)	77,9	43 (47)	91,48	0,038
DTT	No. (Total)	66 (145)	45,5	24 (47)	51,06	0,508
Disnea	No. (Total)	64 (145)	44,1	20 (47)	42,55	0,849
Síncope	No. (Total)	16 (145)	11,03	0 (47)	0	0,014
ECP ¹⁷	No. (Total)	53 (145)	36,55	31 (47)	65,95	0,000
HTA	No. (Total)	110 (145)	75,86	33 (47)	70,21	0,44
IC	No. (Total)	13 (145)	8,9	3 (47)	6,38	0,765
DM	No. (Total)	42 (145)	28,96	21 (47)	44,6	0,046
DL	No. (Total)	23 (145)	15,86	14 (47)	29,7	0,035

Abreviaciones: *DT*: Dolor torácico, *DTT*: Dolor torácico típico, *ECP*: Enfermedad coronaria previa, *HTA*: Hipertensión arterial, *IC*: Insuficiencia cardíaca, *DM*: Diabetes mellitus, *DP*: Dislipidemia.

9.2.4. Comparación según mortalidad

Las variables cualitativas que se presentaron con más frecuencia en los pacientes que murieron fueron: Paro cardíaco ($p: 0,000$), antecedente de insuficiencia cardíaca ($p: 0,04$), alteración del

¹⁷ Desde ECP a DL se refiere a antecedente de.

estado de alerta (0,007), estertores (0,006), inversión del segmento ST en región anterior ($p: 0,01$), y la presencia de choque cardiogénico (Killip y Kimball IV, $p: 0,000$), ver tabla 32.

Tabla 32.

Variable	Unidad de medida	Muertos	Porcentaje (%)	Vivos	Porcentaje (%)	Valor de p
PC	No. (Total)	3 (10)	30	0 (182)	0	0,000
ECP ¹⁸	No. (Total)	3 (10)	30	81 (182)	44,5	0,517
HTA	No. (Total)	8 (10)	80	135 (182)	74,17	1
IC	No. (Total)	3 (10)	30	13 (182)	7,14	0,04
DM	No. (Total)	3 (10)	30	60 (182)	32,9	1
DL	No. (Total)	1 (10)	10	36 (182)	19,7	0,69
EPOC	No. (Total)	4 (10)	40	33 (182)	18,13	0,103
TP	No. (Total)	3 (10)	30	85 (182)	46,7	0,348
AI ¹⁹	No. (Total)	2 (8)	25	53 (182)	29,12	0,727
AA	No. (Total)	2 (10)	20	1 (182)	0,54	0,007
IY	No. (Total)	1 (10)	10	20 (182)	10,98	1
Estertores	No. (Total)	4 (10)	40	13 (182)	7,14	0,006
SIM	No. (Total)	2 (10)	20	14 (182)	7,69	0,198
EMI	No. (Total)	2 (10)	20	14 (182)	7,69	0,198
DST	No. (Total)	3 (10)	30	18 (182)	9,89	0,082
ISSTRI	No. (Total)	0 (10)	0	3 (182)	1,64	1
ISSTRA	No. (Total)	3 (10)	30	7 (182)	3,84	0,01
BRI	No. (Total)	2 (10)	20	15 (182)	8,24	0,218
BRD	No. (Total)	2 (10)	20	13 (182)	7,14	0,178
Ondas Q	No. (Total)	0 (10)	0	43 (182)	23,62	0,121
Killip IV	No. (Total)	3 (10)	30	0 (182)	0	0,000

Abreviaciones: PC: Paro cardiaco, ECP: Enfermedad coronaria previa, HTA: Hipertensión arterial, IC: Insuficiencia cardiaca, DM: Diabetes mellitus, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, TP: Tabaquismo previo, AI: Antecedente de intervención, AA: Alteración del estado de alerta, IY: Inurgitación yugular, SIM: Soplo de insuficiencia mitral, EMI: Edema de miembros inferiores, DST: Desviación del segmento ST, ISSTRI: Inversión del segmento ST en región inferior, BRI: Bloqueo de rama izquierda del haz de His.

Las variables cuantitativas que presentaron diferencia en la mediana entre muertos y vivos fueron: Edad ($p: 0,037$), presión arterial ($p: <0,05$), troponina ($p: 0,043$), creatinina ($p: 0,004$), hemoglobina ($p: 0,003$), y hematocrito ($p: 0,003$), ver tabla 33.

Tabla 33.

Variable	Unidad de medida	Muertos	Vivos	Valor de p
Edad	Mediana (RI)	84,5 (17)	74 (17,75)	0,037
FC	Mediana (RI)	85 (29,75)	78 (22)	0,45
PAS	Mediana (RI)	109,5 (32)	130 (32)	<0,05
PAD	Mediana (RI)	64 (14,5)	70 (18)	0,112
FR	Mediana (RI)	20,5 (3)	18 (3)	0,29
Troponina	Mediana (RI)	0,0825 (0,261)	0,034 (0,09)	0,043
Creatinina	Mediana (RI)	1,46 (0,385)	1,01 (0,41)	0,004
Hemoglobina	Mediana (RI)	11,7 (3,95)	13,6 (2,7)	0,003

¹⁸ Desde ECP a TP se refiere a antecedente de.

¹⁹ Antecedente de intervención coronaria percutánea previa o cirugía de revascularización miocárdica.

Hematocrito	Mediana (RI)	34 (10,725)	39,9 (7)	0,003
-------------	--------------	-------------	----------	--------------

Abreviaciones: FC: Frecuencia cardiaca, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, FR: Frecuencia respiratoria. Medidas para variables: Edad: años, FC: Latidos por minuto, PAS: mmHg, PAD: mmHg, FR: ciclos por minuto, Troponina: ng/mL, Creatinina: mg/dL, Hemoglobina: g/dL, Hematocrito: %.

Ninguna variable de síntomas medicamentos o ecocardiograma estuvo presente en mayor proporción en los pacientes muertos.

No existieron diferencias estadísticamente significativas en las proporciones al evaluar las variables del TIMI entre los pacientes fallecidos y vivos, ver tabla 34.

Tabla 34.

Variable	Unidad de medida	Muertos	Porcentaje (%)	Vivos	Porcentaje (%)	Valor de p
E65	No. (Total)	10 (10)	100	141 (182)	77,47	0,123
3FRC	No. (Total)	4 (10)	40	50 (182)	27,47	0,471
ECS	No. (Total)	1 (10)	10	28 (182)	15,38	1
DST	No. (Total)	3 (10)	30	18 (182)	9,89	0,082
2EA	No. (Total)	1 (10)	10	37 (182)	20,32	0,69
UAAS	No. (Total)	4 (10)	40	6 (10)	60	1
Etroponina	No. (Total)	10 (10)	100	135 (182)	74,125	0,123

Abreviaciones: E65: Edad mayor o igual a 65 años, 3FRC 3 factores de riesgo cardiovascular, ECS: Estenosis coronaria significativa, DST: Desviación del segmento ST, 2EA: 2 o más episodios de angina en 24 horas, UAAS: Uso de ácido acetil salicílico en los últimos 7 días, Etroponina: Elevación de troponina.

9.2.5. Otros análisis

Se realizó comparación de acuerdo con la presencia de intervención²⁰ y no se encontraron variables clínicas con diferencias significativas al dicotomizar los pacientes en intervención positiva o negativa.

9.4. Curvas COR

9.4.1. Calibración de las curvas

La tabla a continuación muestra los valores de la prueba de ajuste de bondad para la evaluación de la discriminación de cada uno de los puntajes. Un valor de $p > 0,05$ indica que no hay diferencias significativas entre las frecuencias de eventos observadas y las predichas concluyendo que la calibración es adecuada.

Tabla 35.

Puntaje	Prueba de Hosmer-Lemeshow	Valor de p
TIMI y mortalidad intrahospitalaria	3,9502	0,8616
GRACE y mortalidad intrahospitalaria	5,0636	0,7580
TIMI y desenlace combinado*	6,7618	0,4541
GRACE y desenlace combinado*	14,383	0,07232

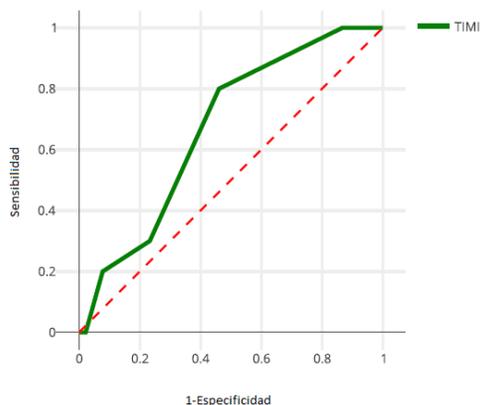
Convenciones: *Desenlace combinado: Mortalidad + nuevo episodio de infarto.

²⁰ Pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco más arteriografía coronaria y debido al resultado de esta se les realizó intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización miocárdica.

9.4.2. TIMI y mortalidad intrahospitalaria

La siguiente gráfica muestra la curva *COR* para el puntaje *TIMI* y mortalidad intrahospitalaria.

Gráfica 5.



Área bajo la curva: 0,669²¹. Error estándar: 0,0713. Intervalo de confianza 95 %: 0,598 - 0,735. Valor de p: 0,0176. El resultado de la curva *COR* para el puntaje *TIMI* y mortalidad hospitalaria demostró que el área bajo la curva es estadísticamente significativa.

La tabla 36 muestra las características operativas para predecir mortalidad intrahospitalaria según distintos puntos de corte. La mejor sensibilidad y especificidad se logró con un punto de corte de 3 (Sensibilidad 80 %, especificidad 53,85 %, razón de verosimilitud positiva²² 1,73, razón de verosimilitud negativa²³ 0,37, valor predictivo positivo 8,7 y valor predictivo negativo 98).

Tabla 36.

Punto de corte	Sensibilidad	IC 95 %	Especificidad	IC 95 %	LR +	IC 95 %
0	100	69,2 - 100	0	0 - 2	1	1 - 1
1	100	69,2 - 100	2,2	0,6 - 5,5	1,02	1 - 1
2	100	69,2 - 100	13,74	9,1 - 19,6	1,16	1 - 1,2
3	80	44,4 - 97,5	53,85	46,3 - 61,2	1,73	1,2 - 2,5
4	30	6,7 - 65,2	76,92	70,1 - 82,8	1,3	0,5 - 3,5
5	20	2,5 - 55,6	92,31	87,4 - 95,7	2,6	0,7 - 9,9
6	0	0 - 30,8	97,8	94,5 - 99,4	0	-
7	0	0 - 30,8	100	98 - 100	-	-
Punto de corte	LR -	IC 95 %	VP +	IC 95 %	VP -	IC 95 %
0	-	-	5,2	5,2 - 5,2	-	-
1	0	-	5,3	5,2 - 5,4	100	-
2	0	-	6	5,7 - 6,3	100	-

²¹ El área máxima bajo la curva es = 1 y significa que una escala pronóstica es perfecta para predecir la diferenciación entre un desenlace positivo o negativo. Un área bajo la curva = 0,5 da a entender que la oportunidad de discriminación se localiza en la diagonal del espacio *COR*; el valor mínimo del área bajo la curva es de 0,5. Un valor de área bajo la curva = 0 significa que una escala pronóstica clasifica incorrectamente los pacientes que tuvieron un desenlace positivo como negativo y viceversa. *Caspian J Inter Med.* 2013 Spring;4(2):627-35.

²² Razón de verosimilitud positiva = Likelihood ratio +.

²³ Razón de verosimilitud negativa = Likelihood ratio -.

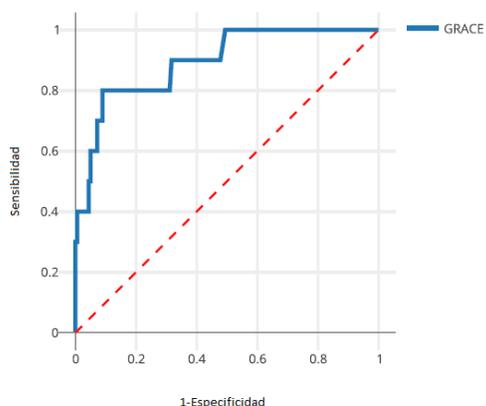
3	0,37	0,1 - 1,3	8,7	6,3 - 11,9	98	93,4 - 99,4
4	0,91	0,6 - 1,4	6,7	2,6 - 16	95,2	93 - 96,8
5	0,87	0,6 - 1,2	12,5	3,6 - 35,3	95,5	93,9 - 96,6
6	1,02	1 - 1	0	-	94,7	94,6 - 94,8
7	1	1 - 1	-	-	94,8	94,8 - 94,8

Abreviaciones: IC: Intervalo de confianza, LR +: Likelihood ratio positivo, LR -: Likelihood ratio negativo, VP+: Valor predictivo positivo, VP -: Valor predictivo negativo.

9.4.3. GRACE y mortalidad intrahospitalaria

La gráfica a continuación muestra la curva COR para el puntaje GRACE y mortalidad intrahospitalaria.

Gráfica 6.



Área bajo la curva: 0,894. Error estándar: 0,0528. Intervalo de confianza 95 %: 0,841 - 0,934. Valor de P: 0,0001. El resultado de la curva COR para el puntaje GRACE y mortalidad hospitalaria demostró que el área bajo la curva es estadísticamente significativa.

La siguiente tabla muestra la especificidad estimada a una sensibilidad fija con su correspondiente punto de corte. La mejor especificidad se logró con una sensibilidad del 80 % y un punto de corte mayor a 175.

Tabla 37.

<i>Especificidad estimada a sensibilidad fija</i>			
<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>	<i>IC 95 %</i>	<i>Punto de corte</i>
80	91,11	53,15 - 97,78	> 175
90	68,33	45,35 - 95,56	> 150
95	51,39	40 - 69,58	> 134,5
97,5	50,97	39,72 - 69,44	>134,25
99	50,72	39,56 - 69,44	> 134,1

Abreviaciones: IC: Intervalo de confianza.

La tabla 38 muestra la sensibilidad estimada a una especificidad fija con su correspondiente punto de corte. La mejor sensibilidad se logró con una especificidad del 80% y un punto de corte mayor a 164.

Tabla 38.

<i>Sensibilidad estimada a especificidad fija</i>			
<i>Especificidad</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>IC 95 %</i>	<i>Punto de corte</i>
80	80	53,15 - 100	> 164

90	80	40 - 100	> 174
95	50	10 - 80	> 188
97,5	40	-	> 202,5
99	40	-	> 212,2

Abreviaciones: IC: Intervalo de confianza.

El mejor punto de corte para determinar mortalidad intrahospitalaria fue 174 con una sensibilidad de 80 %, especificidad de 90%, razón de verosimilitud positiva de 8, razón de verosimilitud negativa de 0,22, valor predictivo positivo de 30,8 y valor predictivo negativo de 98,8. La tabla 39 muestra los valores de otras características operativas del puntaje *GRACE* según los puntos de corte con mejor sensibilidad y especificidad.

Tabla 39.

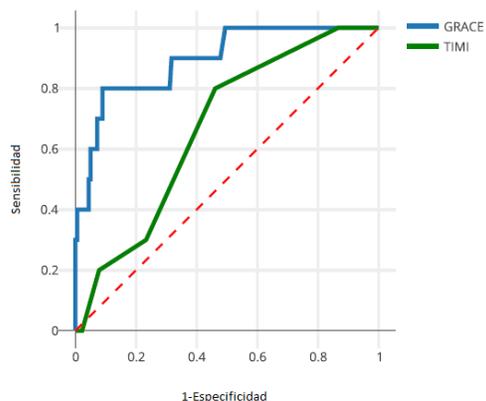
Punto de corte	LR +	IC 95 %	LR -	IC 95 %	VP +	IC 95 %	VP -	IC 95 %
150	2,84	2,1 - 3,8	0,15	0,02 - 0,9	13,6	10,5 - 17,5	99,2	95 - 99,9
164	4	2,6 a 6,1	0,25	0,07 - 0,9	18,2	12,7 a 25,4	98,6	95,4 - 99,6
174	8	4,7 - 13,7	0,22	0,06 - 0,8	30,8	20,6 - 43,2	98,8	95,9 - 99,6
175	9	5,1 - 15,8	0,22	0,06 - 0,8	33,3	22,2 - 46,7	98,8	96 - 99,6

Abreviaciones: LR +: Likelihood ratio positivo, IC: Intervalo de confianza, LR -: Likelihood ratio negativo, VP +: Valor predictivo positivo, VP -: Valor predictivo negativo.

9.4.4. Comparación entre curvas

La gráfica número 7 muestra la comparación de las curvas *COR* para *TIMI* y *GRACE* valorando mortalidad intrahospitalaria.

Gráfica 7.

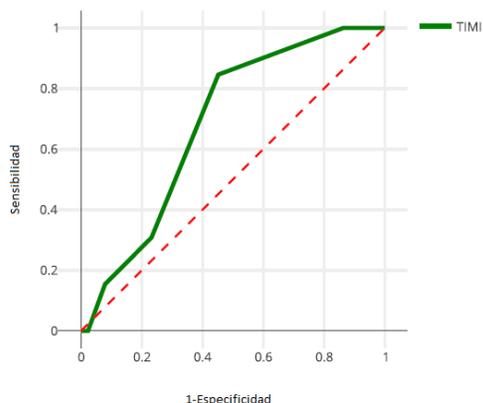


Diferencia entre curvas 0,226. Error estándar 0,0665. IC 95 %: 0,0956 - 0,356. Valor de p: 0,0007. Lo anterior demuestra que el puntaje *GRACE* tiene mejores características operativas para predecir el desenlace de mortalidad intrahospitalaria en comparación al puntaje *TIMI*.

9.4.5. *TIMI* y desenlace combinado (muerte intrahospitalaria + nuevo infarto con o sin elevación del ST)

La gráfica número 8 muestra la curva *COR* para *TIMI* y desenlace combinado.

Gráfica 8.



Área bajo la curva: 0,684. Error estándar: 0,0577. Intervalo de confianza 95 %: 0,613 - 0,749. Valor de P: 0,0014. El resultado de la curva COR para el puntaje *TIMI* y desenlace combinado demostró que el área bajo la curva es estadísticamente significativa.

La tabla 40 muestra las características operativas para predecir mortalidad intrahospitalaria según distintos puntos de corte. La mejor sensibilidad y especificidad se logró con un punto de corte de 3 (*Sensibilidad 84,62 %*, *especificidad 54,75 %*, *razón de verosimilitud positivo 1,87*, *razón de verosimilitud negativa 0,28*, *valor predictivo positivo 12* y *valor predictivo negativo 98*).

Tabla 40.

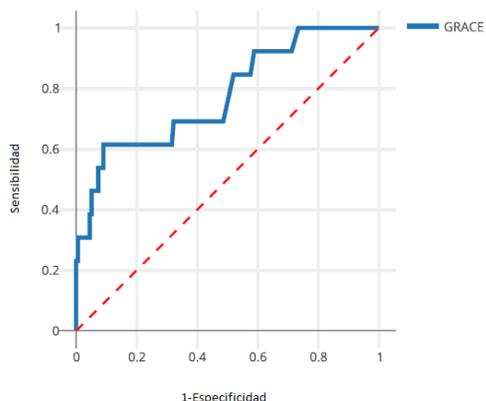
Punto de corte	Sensibilidad	IC 95 %	Especificidad	IC 95 %	LR +	IC 95 %
0	100	75,3 - 100	0	0 - 2	1	1 - 1
1	100	75,3 - 100	2,23	0,6 - 5,6	1,02	1 - 1
2	100	75,3 - 100	13,97	9,2 - 19,9	1,16	1,1 - 1,2
3	84,62	54,6 - 98,1	54,75	47,2 - 62,2	1,87	1,4 - 2,5
4	30,77	9,1 - 61,4	77,09	70,2 - 83	1,34	0,6 - 3,2
5	15,38	1,9 - 45,4	92,18	87,2 - 95,7	1,97	0,5 - 7,7
6	0	0 - 24,7	97,77	94,4 - 99,4	0	-
7	0	0 - 24,7	100	98 - 100	-	-
Punto de corte	LR -	IC 95 %	VP +	IC 95 %	VP -	IC 95 %
0	-	-	6,8	6,8 - 6,8	-	-
1	0	-	6,9	6,8 - 7,1	100	-
2	0	-	7,8	7,4 - 8,2	100	-
3	0,28	0,08 - 1	12	9,3 - 15,3	98	93,2 - 99,4
4	0,9	0,6 - 1,3	8,9	4 - 18,7	93,9	91,4 - 95,7
5	0,92	0,7 - 1,2	12,5	3,5 - 36	93,7	92,2 - 95
6	1,02	1 - 1	0	-	93,1	92,9 - 93,2
7	1	1 - 1	-	-	93,2	93,2 - 93,2

Abreviaciones: IC: Intervalo de confianza, LR +: Likelihood ratio positivo, LR -: Likelihood ratio negativo, VP +: Valor predictivo positivo, VP -: Valor predictivo negativo.

9.4.6. *TIMI* y desenlace combinado (muerte intrahospitalaria + nuevo infarto con o sin elevación del ST)

La gráfica a continuación muestra la curva *ROC* para *GRACE* y desenlace combinado.

Gráfica 9.



Área bajo la curva: 0,777. Error estándar: 0,075. Intervalo de confianza 95 %: 0,711 - 0,834. Valor de P: 0,0002. El resultado de la curva COR para el puntaje GRACE y desenlace combinado mostró que el área bajo la curva es estadísticamente significativa.

La siguiente tabla muestra la especificidad estimada a una sensibilidad fija con su correspondiente punto de corte. La mejor especificidad se logró con una sensibilidad del 80 % y un punto de corte mayor a 133.

Tabla 41.

<i>Especificidad estimada a sensibilidad fija</i>			
<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>	<i>IC 95 %</i>	<i>Punto de corte</i>
80	49,04	27,46 - 92,09	>133
90	41,58	20,45 - 58,93	>128
95	28,02	18,83 - 44,09	>115
97,5	27,29	18,74 - 43,5	>114
99	26,85	18,68 - 43,58	>113

Abreviaciones: IC: Intervalo de confianza.

La tabla 42 muestra la sensibilidad estimada a una especificidad fija con su correspondiente punto de corte. La mejor sensibilidad se logró con una especificidad del 80 % y un punto de corte mayor a 164.

Tabla 42.

<i>Especificidad estimada a sensibilidad fija</i>			
<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>	<i>IC 95 %</i>	<i>Punto de corte</i>
80	61,54	30,77 - 84,62	>164
90	61,54	30,77 - 84,62	>174
95	38,46	7,69 - 69,23	>188
97,5	30,77	0 - 0	>202
99	30,77	0 - 0	>212

Abreviaciones: IC: Intervalo de confianza.

El mejor punto de corte para GRACE y desenlace combinado se logró con un punto de corte de 176 con una sensibilidad del 61,54 % y especificidad del 90,96 %, ver tabla 43.

Tabla 43.

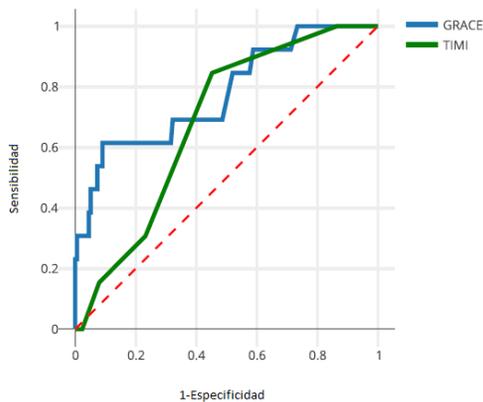
Punto de corte	LR +	IC 95 %	LR -	IC 95 %	VP +	IC 95 %	VP -	IC 95 %
129	1,57	1,3 - 1,9	0,19	0,03 - 1,2	10,3	8,6 - 12,3	98,6	91,7 - 99,8
134	1,53	1,1 - 2,1	0,46	0,2 - 1,3	10,1	7,5 - 13,5	96,7	91,5 - 98,8
165	3,03	1,8 - 5,1	0,48	0,2 - 1	18,2	11,7 - 27,2	96,6	93 - 98,3
176	6,81	3,6 - 12,8	0,42	0,2 - 0,8	33,3	20,9 - 48,5	97	94,2 - 98,5
188	9,08	3,8 - 21,6	0,57	0,3 - 0,9	40	21,9 - 61,3	96	93,5 - 97,5

Abreviaciones: LR +: Likelihood ratio positivo, IC: Intervalo de confianza, LR -: Likelihood ratio negativo, VP +: Valor predictivo positivo, VP -: Valor predictivo negativo.

9.4.7. Comparación entre curvas

La gráfica número 10 muestra la comparación de las curvas COR para *TIMI* y *GRACE* con relación al desenlace combinado.

Gráfica 10.



Diferencia entre curvas 0,0943. Error estándar 0,0856. IC 95 %: 0,0734 - 0,262. Valor de p: 0,2704. Lo anterior demuestra que, aunque el puntaje *GRACE* tenga un mejor estadístico c en comparación al *TIMI* no hay diferencia estadísticamente significativa al comparar el área bajo la curva de estos dos puntajes al predecir desenlace combinado de muerte durante la hospitalización y nuevo infarto con o sin elevación del ST durante la estancia hospitalaria.

No se realizó evaluación de curvas COR con desenlaces al mes, sexto mes y primer año por la pérdida de datos.

10. Discusión, conclusiones, limitaciones y recomendaciones

Este estudio pretendía describir y evaluar las características operativas de los dos puntajes pronósticos utilizados con mayor frecuencia en síndrome coronario sin elevación del segmento ST. Además, tenía como objetivos específicos la descripción de las características demográficas y clínicas de la población a estudio, así como establecer que variables se asociaban a mortalidad.

Del total de sujetos que cumplieron criterios (222) se incluyeron 192 registros clínicos de pacientes que recibieron diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en el servicio de urgencias de la clínica los Rosales. 30 sujetos no fueron incluidos por problemas en la recolección de la información.

Finalmente se pudieron completar los objetivos planteados al inicio de este trabajo pues se determinaron las características demográficas y clínicas de la cohorte, se hallaron variables clínicas asociadas a mortalidad y se describieron y evaluaron las características operativas de los puntajes *TIMI* y *GRACE*, aunque no fue posible realizar el seguimiento para evaluar desenlaces al mes, sexto mes, y al año tras la fecha de alta de la hospitalización.

10.1. Manifestaciones clínicas

La manifestación sintomática encontrada con mayor frecuencia en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (*IAMSST/AI*) es el dolor torácico. El registro mexicano *RENASICA III* que incluyó 8296 pacientes con síndrome coronario agudo de los cuales 4038 presentaron *IAMSST* y *AI*, mostró que el 100 % de estos presentaron dolor torácico, teniendo características isquémicas en el 83,8 % y no isquémicas en el 16,2 %²⁴ (52), lo cual contrasta con lo encontrado en este trabajo pues los porcentajes respectivos fueron de 81,25 %, 57,7 % y 42,3 %. Otros estudios han mostrado distintos porcentajes al registro mexicano y que son cercanos al del presente trabajo, por ejemplo, en el estudio *RITA 3 (Randomized Intervention Trial of Unstable Angina)* 68,17 % de 1810 pacientes tuvieron dolor torácico (53) y en un estudio español²⁵ con un total de 4115 pacientes el porcentaje de dolor torácico típico fue del 88 %²⁶ (39). Visto de otra forma el porcentaje de pacientes que no presentaron dolor torácico en este estudio fue del 18,75 % que se encuentra entre el rango de otros estudios que han reportado valores entre 6,21 % (38), 11 % (40), 33 % (41) y 43,6 % (54)²⁷.

Ya que el dolor torácico es la manifestación clínica de la isquemia miocárdica y esta última es resultado de la aterosclerosis, que a su vez depende de factores de riesgo como, hipertensión, diabetes, dislipidemia, entre otros, no es fácil explicar la diferencia encontrada en el porcentaje de dolor torácico entre los estudios citados²⁸, pues como se muestra en la tabla 44 el porcentaje de determinado antecedente/factor de riesgo es diferente para todos estos.

²⁴ En el *RENASICA II* el 91 % de los pacientes también tuvieron dolor torácico siendo típico en el 78 % y atípico en el 13 %.

²⁵ 18 hospitales españoles que participaron en el estudio *PEPA* (Proyecto del estudio del pronóstico de la angina).

²⁶ En este último no se discrimina el porcentaje total de dolor torácico y si es típico o no, solo se habla de dolor típico.

²⁷ Si bien los tres primeros porcentajes son de estudios que evaluaban Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, *IAMSST* y *AI*.

²⁸ Excluyendo otras diferencias como el año de publicación, diferentes metodologías, genéticas y socioculturales.

Tabla 44.

Autor	Año	No. de pacientes	Edad	Porcentaje de dolor	HTA (%)	TP (%)	DM (%)	DL (%)	R.
Canto JG*+	2000	434877	-	67	52,31	-	21,85	23,59	41
Fox KA	2002	1810	63 (p)	68,17	36,53	-	16,28	-	53
Bosch X	2003	4115	65 (p)	88	53 %	28	26	39	39
Coronado BE*	2004	2541	71 (p)	93,62	61,98	-	16,28	-	38
El - Menyar A*+	2011	6420	-	89	59,1	38,76	40,67	32,18	40
Canto J	2012	578318	69,6 (p)	56,4	61,71	20,86	32,67	31,58	54
Martínez - Sánchez C	2016	4038	63,1 (p)	100	68,2	49,6	46,3	39,5	52
Trabajo actual	2017	192	74 (m)	82,15	74,5	45,8	32,8	19,3	-

Abreviaciones y convenciones: HTA: Hipertensión arterial, TP: Tabaquismo previo, DM: Diabetes mellitus, DL: Dislipidemia, R.: Referencia, (p): Promedio, (m): Mediana. *Estudios que incluyen Infarto con elevación del ST, IAMSST y AI. +: No se muestra la edad de estos estudios por que en los originales no se discrimina el promedio o mediana de todos los pacientes.

Al comparar el porcentaje de pacientes con dolor torácico atípico de este trabajo con los de otros estudios se encuentran diferencias importantes. La tabla 45 muestra el porcentaje de esta sintomatología en distintos estudios y la compara con el presente trabajo.

Tabla 45.

Autor	Año	No. de pacientes	Edad	Porcentaje de dolor atípico	R.
Goldstein RE*	1995	2464	-	4,66	55
García-Castillo A	2005	3543	64 (p)	13	56
Martínez-Sánchez C	2016	4038	63,1 (p)	16,9	52
El-Menyar A*	2011	6420	-	6	40
Trabajo actual	2017	192	74 (m)	42,3	-

Abreviaciones y convenciones: R.: Referencia. (p): Promedio, (m): Mediana. *Estudios que incluyen infarto con elevación del ST, IAMSST y AI.

Esta diferencia puede ser explicada por la edad ya que la población que compone la cohorte de este trabajo tenía mayor edad que todos los estudios previamente citados y es bien sabido que el dolor atípico o las manifestaciones atípicas son más frecuentes en la población geriátrica (57); otra explicación posible puede ser la diferencia de tamaño de muestra entre los trabajos. Otros grupos en los que el dolor atípico es más común son en los enfermos de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, demencia²⁹, o mujeres (14,57) y al analizar y comparar estas variables se encuentra: Los estudios de *García-Castillo A*, *Martínez-Sánchez C* y *El-Menyar A*, muestran un porcentaje mayor de diabetes mellitus (41, 46,3 % y 40,67 % respectivamente) (56,52,40) en comparación a este trabajo (32,8 %); el porcentaje de enfermedad renal en el presente trabajo fue 7,8%, que es mayor al porcentaje del estudio de *García-Castillo A* (3%) (56) pero menor que el del estudio de *El-Menyar A* (17,42 %) (40); el grupo de mujeres los estudios de *El-Menyar A*, *García-Castillo A* y *Martínez-*

²⁹ Variable que no se incluyó en este trabajo.

Sánchez represento un porcentaje de 22,04 % (40), 31,5 (56) y 34 % (52) que son menores que el de este trabajo, 45,3 %³⁰.

Aunque el dolor torácico fue más común en hombres que en mujeres en el presente trabajo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Lo anterior estaría en contra de lo relatado previamente (14,57), pero hay estudios que han mostrado que no hay diferencias entre el porcentaje de dolor torácico, dolor torácico típico y atípico y otras manifestaciones atípicas entre hombres y mujeres³¹. Por ejemplo, un estudio de 520 pacientes que fueron estudiados por enfermedad coronaria de manera electiva o urgente encontró no hay diferencias en síntomas con relación al sexo (58).

La manifestación atípica³² que se presentó con mayor frecuencia en este trabajo fue la disnea con un 9,37 % (18/192), lo cual es parecido a lo encontrado por otros estudios, por ejemplo, en un estudio con 20881 pacientes 1763 (8,4 %) presentaron síntomas atípicos y el más común fue la disnea con 4,16 % (43); otros estudios han mostrado porcentajes de 2,83% y 6 % (38,40).

10.2. Mortalidad

La mortalidad intrahospitalaria³³ encontrada fue del 5,2% siendo similar a la reportada en el estudio de derivación para el puntaje *GRACE* que fue del 4,6 % (23). La comparación con el estudio de derivación para el puntaje *TIMI* muestra que hay una diferencia importante ya que en este la mortalidad a 14 días fue del 16,7% (22). Las diferencias entre los hallazgos de mortalidad del estudio *TIMI* y el actual³⁴ se explican por el tipo de tratamiento dado para el síndrome coronario agudo sin elevación del ST antes y actualmente, pues la cohorte de derivación del puntaje *TIMI* se basó en los ensayos clínicos aleatorizados *TIMI11B* (26) y *ESSENCE* (27), que evaluaron el tratamiento con heparina no fraccionada contra heparina de bajo peso molecular (*Enoxaparina*)³⁵, lo cual contrasta fuertemente con el tratamiento actual (*Intervención coronaria percutánea, cirugía de revascularización miocárdica, nuevos medicamentos, etc.*).

En Colombia el estudio de Aristizábal y cols. mostró una mortalidad intrahospitalaria del 3,5 % (28) la cual es un poco más baja en relación con la encontrada, lo cual podría ser explicado por la diferencia de edades entre ambos estudios, ya que la media para la edad fue de 60,3 años en el

³⁰ Aunque el número de mujeres es mayor en este trabajo, al realizar el análisis bivariado y comparar las proporciones mujeres y hombres con dolor torácico atípico no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

³¹ Previamente se había sustentado que la mayor proporción de dolor torácico atípico en este trabajo al comparar con otros se debió a la mayor edad de la cohorte y al mayor porcentaje de mujeres. Si bien la proporción de dolor torácico atípico entre mujeres y hombres fue similar (37,9 % contra 33,3 %, *p*: 0,507), el porcentaje de dolor torácico típico entre hombres y mujeres fue distinto siendo mayor en hombres (54,06 contra 30,6, *p*: 0,049).

³² Sin tener en cuenta dolor torácico atípico. Otras manifestaciones atípicas: Disnea, diaforesis, náuseas, emesis, debilidad, síncope, dolor en epigastrio y mareo.

³³ La mortalidad al primer y sexto mes y primer año no fue evaluada debido al porcentaje de pérdidas de estas variables.

³⁴ Teniendo en cuenta que el tiempo de desenlace es distinto.

³⁵ En el estudio *TIMI 11B* y *ESSENCE* fueron sometidos a intervención de revascularización el 11,1 % y 32,2 % respectivamente; 34 % en el *GRACE*.

trabajo citado y de 73,266 en el presente trabajo³⁶. También es importante anotar que los pacientes del estudio citado tenían menor morbilidad pues se encontraron disimilitudes importantes en los porcentajes de enfermedades como hipertensión arterial, enfermedad coronaria isquémica, diabetes mellitus, y tabaquismo previo (59,57 % contra 74,5 %, 21,98% contra 43,8 %, 19,85 % contra 32,8 %, 39,71 % contra 45,8 % respectivamente)³⁷. En otro estudio colombiano (29) no se reportó la mortalidad durante la hospitalización por lo que no se puede realizar comparación alguna, aunque en este los pacientes también eran más jóvenes (media de edad de 65 años) y tenían menor porcentaje de hipertensión arterial, enfermedad coronaria isquémica y diabetes mellitus (54,7 %, 37,6 %, y 27,7 %, respectivamente).

Al comparar la mortalidad intrahospitalaria con otros estudios se encuentra: La mortalidad en el estudio del grupo *TATICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost Therapy with and Invasive or Conservative Strategy)* - TIMI18 fue de 3,52 % (59); en este la media de edad fue de 62 años. El estudio *FAST-MI (French Registry of Acute Coronary Syndrome)* mostró una mortalidad del 4,19 % (60); la media de edad para el grupo que recibió estrategia invasiva fue de 67,1 años y de 79,7 años para el grupo que recibió estrategia conservadora, valores que se parecen más a la de este trabajo. En el registro francés el porcentaje de hipertensión arterial, enfermedad coronaria isquémica y diabetes mellitus fue de 67,23 %, 23,64 % y 40,72 %. En el registro *ACCESS*, estudio multicéntrico³⁸ que incluyó pacientes de Latinoamérica y Colombia la mortalidad fue del 4,7 % (61,62).

El porcentaje de recurrencia de infarto durante la hospitalización es similar al de otros estudios (2,1 % contra 0 %, 2,4 % y 4,41 %) (27, 63, 29).

10.3. Variables asociadas a mortalidad

En comparación con el estudio original donde fue publicado el puntaje *TIMI* (22) este trabajo no mostró asociación entre las siguientes variables y mortalidad³⁹: Edad mayor o igual a 65 años, 3 o más factores de riesgo cardiovascular, estenosis coronaria significativa, desviación del segmento ST, 2 o más episodios de angina en 24 horas, uso de ácido acetil salicílico en los últimos 7 días, elevación de troponina e intervención coronaria percutánea previa. Al realizar el mismo análisis con el estudio original del puntaje *GRACE* (23) este trabajo no mostró asociación entre las siguientes variables y mortalidad⁴⁰: sexo, dolor torácico típico, tabaquismo previo o actual, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, enfermedad coronaria isquémica, enfermedad arterial periférica, hipertensión dislipidemia, fibrilación auricular, intervención coronaria percutánea, cirugía de revascularización miocárdica, depresión del segmento ST, inversión o aplanamiento de onda T, elevación del segmento ST en región inferior, presencia de ondas Q, bloqueo de rama izquierda o derecha, uso

³⁶ Aunque la forma adecuada de expresar la edad en el trabajo actual fue la mediana debido a que está variable no tuvo comportamiento de normalidad.

³⁷ A modo de resumen 37,58 % de los pacientes del estudio de Aristizábal tuvieron 3 o más factores de riesgo cardiovascular en comparación al 47,4 % encontrado.

³⁸ 134 sitios de 19 países: Algeria, Marruecos, Túnez, Sudáfrica, Argentina, Brasil, Colombia, República Dominicana, Guatemala, México, Venezuela, Egipto, Irán, Jordania, Kuwait, Líbano, Arabia Saudita, y Emiratos Árabes Unidos.

³⁹ Variables que en el estudio original tuvieron un valor de p menor a 0,05 en el análisis bivariado.

⁴⁰ Variables que en el estudio original tuvieron un valor de p menor a 0,05 en el análisis bivariado.

previo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, peso y altura⁴¹. Las variables que se asociaron a mortalidad en el presente trabajo y también en el estudio original del puntaje *GRACE* (23) fueron⁴²: edad, antecedente de insuficiencia cardíaca, inversión del segmento ST en región anterior, presencia de choque cardiogénico (*Killip IV*), presión arterial sistólica, valor de troponina y creatinina.

Otras variables que se asociaron a mortalidad en el presente estudio y que no se encuentran los estudios originales del *TIMI* y *GRACE* (22,23) fueron: Alteración del estado de alerta, estertores al examen físico y valor de hemoglobina y hematocrito. La variable alteración del estado de alerta está muy ligada a la presencia o no de paro cardíaco pues en este trabajo estas variables presentaron distribuciones similares y la variable estertores está asociada a la presencia o no choque cardiogénico pues la mayoría de pacientes que tenían estertores al examen físico presentaba un *Killip* y *Kimball* mayor o igual a 2.

La relación entre hemoglobina y mortalidad ya ha sido descrita y la primera se ha considerado como una variable independiente de mortalidad (64,65). El registro *MINAP (the Myocardial Ischemia National Audit Project)* encontró que el 27.7 % de 422855 pacientes con síndrome coronario agudo presentaban anemia al ingreso y esta se asociaba de forma independiente con mortalidad a 30 días y al año (*OR de 1.28, IC 95 % 1,22 - 1,35 y OR 1.31, IC 95 % 1,27 - 1,35 respectivamente*) (66). Esta relación se puede explicar por la dependencia entre la disminución en la liberación de oxígeno a los tejidos y el incremento en la demanda de oxígeno en pacientes con síndrome coronario agudo (66-68) y la negativa para iniciar medicamentos “*antiplaquetarios*” en pacientes con anemia pues en el estudio citado previamente se demostró que el clopidogrel fue suministrado en el 73 % de los pacientes sin anemia y en el 66 % de los pacientes con anemia (*p: <0,001*) (66).

No se pudo realizar asociación entre mortalidad y estrato socioeconómico y/o tipo de afiliación en salud debido a la falta de datos con relación al estrato y a que la entidad es una institución de tercer nivel que atiende mayoritariamente a pacientes del régimen contributivo. Esta asociación ya ha sido descrita previamente por varios investigadores (69-71). Tampoco se pudo evaluar la relación entre mortalidad y otras variables como PCR, glucemia, ancho de distribución eritrocitaria, entre otras debido a la pérdida de datos; se ha demostrado asociaciones entre estas y muerte en otros trabajos (19,20,72).

10.4. Intervenciones

El porcentaje de pacientes llevados a angiografía coronaria fue del 75,5% en este trabajo y es mayor al reportado por estudios no aleatorizados como el *Worcester Heart Attack Study*, *ACCES* y *FAST-MI*, en los que el porcentaje de este procedimiento fue del 68,5 % (73) 59 % (61) y 52,27 % (60) respectivamente. Lo anterior puede ser explicado por el aumento de la intervención coronaria percutánea (*angioplastia con o sin posicionamiento de uno o más estent*) (74,75) como medida

⁴¹ Las variables de peso y altura se asociaron a mortalidad en el estudio original; peso, por incremento de 10 kg, *p: <0,001*, altura, por incremento de 10 cm, *p: <0,001*. Si bien en el presente trabajo no se valoró altura y el peso de esta forma (*por incremento de 10 cm o 10 kg*) al comparar las medianas entre los pacientes vivos y muertos no existieron diferencias.

⁴² Como ha sido anotado previamente ninguna variable del *TIMI* se asoció con mortalidad en el presente trabajo.

terapéutica actual, pues las cohortes de estos tres estudios son de los años 2000⁴³. En registros latinoamericanos como el *RENASICA II*⁴⁴ en México o *ERICO* en Brasil (*entre ambos estudios se recolectaron 4238 pacientes con IAMSST y AI*) el rango de pacientes sometidos a angiografía coronaria fue del 62 % (56) al 66 % (76), siendo mayor para el estudio de Brasil, lo cual aún muestra valores menores en comparación al presente. Al analizar el porcentaje de intervenciones (*intervención coronaria percutánea y/o cirugía de revascularización*) de los estudios anteriores se encuentra que en el *Worcester Heart Attack Study*, *ACCEST*, *FAST - MI*, *RENASICA II*, y *ERICO* fue del, 57,6 % (73), 65,25 % (61), 65 %⁴⁵ (60), 62,9 % (56) y 88,18 %⁴⁶ (76) respectivamente, por lo que con excepción del estudio *ERICO*, los datos con relación al número de arteriografías coronarias que terminaron en alguna intervención invasiva son similares a las de este trabajo, 62 %. Lo anterior demuestra que, si bien el número de arteriografías es mayor en el presente, los porcentajes de positividad que llevan a alguna intervención son iguales al de otros estudios, lo que da a entender que se siguen recomendaciones terapéuticas propuestas por guías por sociedades como la *AHA* o *ESC*. La diferencia con el estudio *ERICO* (76) no es fácil de explicar, pero la población de este estudio era más joven (*mediana de la edad para IAMSST de 64,5 años y mediana de la edad 62 años*), con mayor antecedente de hipertensión arterial (81%), diabetes mellitus (42,01%), y dislipidemia (50,7%), aunque con un número menor de enfermedad coronaria isquémica (30,5%); si lo anterior influye o no en la positividad previamente explicada y en la diferencia con el hallazgo de este trabajo es difícil de discernir⁴⁷. Además es llamativo lo descrito en el estudio *ERICO* pues en estudios aleatorizados que han evaluado la estrategia conservadora contra invasiva en síndrome coronario sin elevación del ST segmento como el *TATICS*, *FRISC II (Fragmin and FAST Revascularisation during Instability in Coronary artery disease)* e *ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes)* se ha encontrado que el porcentaje de intervención tras arteriografía coronaria en estrategia invasiva fue respectivamente del 61,75 % (59), 77,9 % (77), y 75,82 % (78), lo cual es similar a lo encontrado en este trabajo⁴⁸.

10.5. Puntajes para valoración del riesgo

La distribución del riesgo en este trabajo según el puntaje *GRACE* es distinto a la del estudio original de validación pues la distribución de porcentajes para riesgo bajo, intermedio y alto en este fueron de 35,84 %, 31,5 % y 32,65 % respectivamente (79), lo cual contrasta con lo encontrado el trabajo actual ya que los porcentajes respectivos fueron de 19,4%, 34,2 % y 45,8 %. Esto indica que el riesgo de la población de este trabajo es mayor según este puntaje. Al realizar comparación en los valores de las variables del puntaje *GRACE* con el estudio de derivación y validación contra el trabajo actual,

⁴³ Worcester Heart Attack Study: 2005, ACCEST: 2007 - 2008, FAST - MI: 2005.

⁴⁴ En el estudio *RENASICA III* no se especifican el número de arteriografías coronarias, pero el porcentaje de intervención coronaria percutánea fue del 39,6 %.

⁴⁵ El *FAST - MI* solo incluyó pacientes con intervención coronaria percutánea.

⁴⁶ El *ERICO* solo muestra pacientes con intervención coronaria percutánea.

⁴⁷ En el análisis bivariado de este trabajo se realizó comparación entre las variables del estudio con relación a intervención positiva o negativa.

⁴⁸ Al incluir los datos de ambas estrategias (*invasiva y conservadora*) los porcentajes de intervención positiva (*revascularización*) en los estudios *TATICS*, *FRISC II* e *ICTUS* son aún más bajos: 48,78 %, 57,18 % y 57,91 % respectivamente.

se encuentra que el riesgo alto en la población de este estudio podría ser explicado por la mayor mediana de edad y la mayor proporción de elevación de troponina, ver tabla 46.

Tabla 46.

Variables GRACE	Estudio de derivación (R. 22) N. 11389	Estudio de validación (R. 79) N. 8824	Trabajo actual N. 192
Edad (años)	66 (m)	68 (m)	74 (m)
Presión arterial (mmHg)	140 (m)	145 (m)	130 (m)
Frecuencia cardiaca (x/min)	76 (m)	78 (m)	78 (m)
Creatinina (mg/dL)	0,99 (m)	1,04 (m)	1,03 (m)
Clasificación de K y K I (%)	82,7	84,2	84,3
Clasificación de K y K II (%)	13,2	10,7	11,97
Clasificación de K y K III (%)	3,1	4,9	2,08
Clasificación de K y K IV (%)	1	0,2	1,56
Paro cardiaco al ingreso (%)	1,5	0,8	1,6
Desviación del segmento ST (%)	54,1	32	10,9
EEC (%)	31,6	43,3	76,04

Abreviaciones: R: Referencia, N: Población, (m): Mediana, K y K: Killip y Kimball, EEC: Elevación de enzimas cardiacas.

La comparación con otros estudios que evalúan el *TIMI* contra el *GRACE* muestra hallazgos similares y distintos. Por ejemplo, un estudio brasileño con 516 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y en el que se evaluó los puntajes *TIMI*, *GRACE* y *CRUSADE* (*Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines*) mostró una distribución de riesgo bajo, intermedio y alto del 27 %, 30 % y 43 % (80), datos similares a los de este trabajo, mientras que en el último estudio colombiano que validó y comparó estos dos puntajes encontró una proporción baja de riesgo bajo (0,2 %), menor proporción de riesgo alto (34,52 %) y mayor proporción de riesgo intermedio (65,29 %) (30).

En cuanto al puntaje *TIMI* y la distribución del riesgo en el presente trabajo fue de 52,1 % para riesgo bajo, 39,1 % para riesgo intermedio y 8,9 % para riesgo alto. Estos resultados son distintos a los del registro canadiense *ACS (Acute Coronary Syndromes) II* que con 1728 pacientes mostró una distribución del riesgo bajo, intermedio y alto de 35,84 %, 31,5 % y 32,65 % (31). En el estudio colombiano previamente citado la estratificación del riesgo fue de 2,17 % para riesgo bajo, 77,91 % para intermedio y 19,92 % para alto (30) por lo que la proporción de pacientes con bajo riesgo según el puntaje *TIMI* en este trabajo fue mucho mayor al comparar con los estudios colombiano y canadiense.

Tampoco fue posible la comparación de riesgo entre las dos escalas debido a que los porcentajes de desenlaces de acuerdo con un puntaje determinado son distintos para ambas y no se pudo realizar el cálculo de estratificación según los puntos de corte propuestos en el análisis univariado ya que esta información no está disponible en los estudios previos.

10.6. Curvas *COR*

La calibración de las curvas fue adecuada con valores de $p > 0,05$ para todas las pruebas de *Hosmer-Lemeshow*. Lo anterior también se cumplió para la mayoría de estudios que comparan estos dos puntajes evaluando desenlaces intrahospitalarios (28,30,31,32,33,34) con excepción del estudio colombiano de *Ocampo LA* y colaboradores en el cual no se realizó calibración alguna (29) y de otro estudio extranjero (35).

El estadístico c para el puntaje GRACE y mortalidad intrahospitalaria en este trabajo fue de 0,894 similar al de estudios de validación de este puntaje como el estudio publicado por *Elbarouni B* y colaboradores que encontró un estadístico c de 0,84 (IC 95 % 0,82 - 0,86, $p < 0,001$) (81) o el de *Fox KA* y colaboradores que hallaron un valor de 0,81 (82). En los estudios que comparan el TIMI y el GRACE según la mortalidad intrahospitalaria se encontraron los siguientes estadísticos c, ver tabla 47.

Tabla 47.

Estudio	Año de publicación	Población	Estadístico C	Referencia
Yan	2007	1728	0,81 (IC 95 % 0,73 - 0,89, $p < 0,0001$)	31
Ramsay	2007	374	0,82 +	35
Correia	2009	154	0,91 (IC 95 % 0,86 - 0,97) *	32
Aragam	2009	2753	0,85 (IC 95 % 0,81 - 0,89) *	33
Mahmoud	2010	308	0,919 (IC 95 % 0,797 - 1, $p < 0,001$)	34
Ocampo	2013	202	0,71 +	29
Aristizábal	2014	164	0,803 (IC 95 % 0,715 - 0,891) *	28
Senior	2016	507	0,7972 (IC 95 % 0,7 - 0,88) *	30
TA	2017	192	0,894 (IC 95 % 0,841 - 0,934, $p < 0,0001$)	-

Abreviaciones y convenciones: IC: Intervalo de confianza, TA: Trabajo actual. *Estudios en los que no se especifica el valor de p, +Estudios en los que no se especifica intervalo de confianza y valor de p.

Lo anterior demuestra que lo encontrado en este estudio es similar a estudios previos que demuestran una buena capacidad de discriminación para el puntaje GRACE y el desenlace de mortalidad durante la hospitalización con todos los valores de este estadístico por encima de 0.75⁴⁹.

Para el caso del TIMI el registro canadiense ACS II mostró un estadístico c para este puntaje y mortalidad intrahospitalaria de 0,68 (IC 95 % 0,59 - 0,77, $p < 0,001$), lo cual es similar a lo encontrado por este estudio y reportado por otros, ver tabla 48.

Tabla 48.

Estudio	Año de publicación	Población	Estadístico C	Referencia
Yan	2007	1728	0,68 (IC 95 % 0,59 - 0,77, $p < 0,0001$)	31
Ramsay	2007	374	0,69 +	35
Correia	2009	154	0,69 (IC 95 % 0,55 - 0,84) *	32
Aragam	2009	2753	0,54 (IC 95 % 0,48 - 0,6) *	33
Mahmoud	2010	308	0,699 (IC 95 % 0,653 - 0,804)	34
Ocampo	2013	202	0,39 +	19
Aristizábal	2014	164	0,907 (IC 95 % 0,832 - 0,982) *	18
Senior	2016	507	0,75 (IC 95 % 0,64 - 0,85) *	30
TA	2017	192	0,669 (IC 95 % 0,598 - 0,735, $p < 0,0176$)	-

Abreviaciones y convenciones: IC: Intervalo de confianza, TA: Trabajo actual. *Estudios en los que no se especifica el valor de p, +Estudios en los que no se especifica intervalo de confianza y valor de p.

Es evidente que el hallazgo de este trabajo es parecido al de trabajos anteriores que demuestran poca capacidad predictiva para el puntaje TIMI pues el estadístico c de 6 de los 8 estudios citados tienen un valor menor a 7. Es llamativo y no concordante el valor reportado por el estudio

⁴⁹ Swets ha interpretado el área bajo la curva de la siguiente forma: 0,5 a 0,7=baja exactitud, 0,7 a 0,9=buena exactitud y >0,9=alta exactitud. Swets JA. *Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science* 1988;240: 1.285-1.293.

colombiano de Aristizábal ya que el valor de esta prueba es muy alto e incluso mayor al valor de *GRACE* del mismo estudio, si esto se debe a características poblacionales distintas es difícil de sustentar.

Las dos tablas anteriores muestran claramente las diferencias del puntaje *GRACE* y *TIMI* para predecir mortalidad intrahospitalaria, pero la siguiente tabla muestra los resultados de comparación de curvas en estos trabajos:

Tabla 49.

<i>Estudio</i>	<i>Año de publicación</i>	<i>Población</i>	<i>Δ entre curvas</i>	<i>Valor de p</i>	<i>Referencia</i>
Yan	2007	1728	-	0,02 +	31
Ramsay	2007	374	-	-	35
Correia	2009	154	-	-	32
Aragam	2009	2753	-	<0,0001	47
Mahmoud	2010	308	*	*	48
Ocampo	2013	202	-	-	19
Aristizábal	2014	164	-	-	18
Senior	2016	507	-	0,37 +	30
TA	2017	192	0,226	0,0007	-

Abreviaciones y convenciones: Δ: Diferencia, IC: Intervalo de confianza, TA: Trabajo actual. * Se realizó comparación gráfica pero no se detalló diferencia o valor de p, + Se realizó comparación, pero no se detalló el valor de la diferencia.

En resumen, dos de los tres estudios que realizaron comparación de las curvas muestran la superioridad del *GRACE* en concordancia con lo encontrado en este trabajo.

Dos estudios anteriores realizaron comparación entre los puntajes *TIMI* y *GRACE* y el desenlace combinado, pero solo uno de estos analizó el desenlace combinado como en el presente trabajo; el motivo para que en el desenlace combinado de este proyecto no se incluyera la necesidad de revascularización fue por qué ningún paciente tuvo este desenlace. En el trabajo de *Ramsay* se encontró que el área bajo la curva para *GRACE* y este desenlace muestra en estadístico c de 0,73 y para el *TIMI* de 0,69 con diferencias entre las dos curvas, estadístico z: 2,34 (35). Para el caso del estudio de *Correia* el cual tuvo también como desenlace combinado el mismo de este trabajo, el estadístico c para el puntaje *GRACE* fue de 0,91 y para el puntaje *TIMI* de 0,69 con una p: 0,02 al comparar las dos curvas (32). En este trabajo el estadístico c para *TIMI* fue de 0,684 y para *GRACE* de 0,777 y al realizar comparación entre ambas curvas no se encontraron diferencias significativas.

10.7. Conclusiones

- La población de este trabajo se caracterizó por tener una media de edad mayor al de todos los estudios citados, así como una mayor proporción de dolor torácico atípico, lo cual tiene implicaciones para los médicos que se enfrentan a poblaciones con características similares pues el dolor torácico atípico puede llevar a consideración de otros diagnósticos y/o demora en el inicio de tratamiento y la mayor edad implica una población con mayor riesgo de desenlaces y morbilidad.
- El porcentaje de mortalidad y la recurrencia de nuevo infarto con o sin elevación del segmento ST durante la hospitalización es parecido al de otros estudios lo cual da a entender que se realiza tratamiento para este síndrome de similar o igual forma al de otros lugares nacionales o extranjeros.

- Las variables asociadas a mortalidad en esta cohorte fueron: Presencia de paro cardiaco al ingreso, antecedente de insuficiencia cardiaca, alteración del estado de alerta al ingreso, presencia de estertores al examen físico, presencia de inversión del segmento ST en el electrocardiograma, presencia de choque cardiogénico, mayor edad, menor presión arterial sistólica, mayor elevación de troponina, creatinina y disminución de hemoglobina y hematocrito.
- Las variables que no se asociaron a mortalidad en esta cohorte pero que si son reportadas por otros fueron: antecedente de intervención coronaria percutánea, edad mayor o igual a 65 años, antecedente de tres factores de riesgo cardiovascular, estenosis coronaria significativa, desviación del segmento ST, uso de aspirina en los 7 días previos, positividad de troponina, dolor torácico, tabaquismo, antecedente de evento cerebrovascular isquémico, diabetes mellitus, enfermedad coronaria isquémica, enfermedad vascular periférica, dislipidemia, fibrilación auricular y presencia de inversión o aplanamiento de la onda T, ondas q, bloqueo de rama derecha o izquierda en el electrocardiograma.
- El porcentaje de intervención tras arteriografía coronaria está dentro del valor reportado por otros estudios.
- El riesgo según los puntajes *TIMI* y *GRACE* es muy distinto dependiendo de la población estudiada.
- No se puede equiparar el riesgo de los puntajes *TIMI* y *GRACE* debido a la clara diferencia entre sus valores para un puntaje determinado.
- El puntaje *GRACE* presenta mejor capacidad predictiva con relación al desenlace de mortalidad intrahospitalaria en comparación al *TIMI* y aunque también pareciera mejor para predecir el desenlace combinado de muerte o nuevo infarto durante la hospitalización la comparación entre ambas curvas no mostró diferencia estadísticamente significativa.
- El mejor punto de corte del puntaje *GRACE* para predecir muerte intrahospitalaria en esta cohorte fue 174 con una sensibilidad de 80 %, especificidad de 90 %, razón de verosimilitud positiva de 8, razón de verosimilitud negativa de 0,22, valor predictivo positivo de 30,8 y valor predictivo negativo de 98,8.
- La superioridad del puntaje *GRACE* sobre el *TIMI* puede ser debida a la complejidad del primero y a la exactitud que pierde el segundo debido a su sencillez, así como al valor adicional que tiene el *GRACE* a dar categorías a variables como edad y troponina en comparación al *TIMI* que realiza una simple división en Si y No para estas variables (46). Otro factor adicional es que el *TIMI* fue desarrollado en base a dos estudios aleatorizados que excluyeron pacientes de alto riesgo (83).
- A pesar de que el *GRACE* haya sido desarrollado en un momento donde no existía la misma disponibilidad de laboratorio de hemodinamia, este puntaje demuestra, en una época de mayor intervención coronaria percutánea, que predice de manera adecuada la mortalidad hospitalaria.

10.8. Limitaciones

- Al ser un estudio en una única institución, sitio de referencia de tercer nivel, existe sesgo de selección lo cual impide la generalización de estos resultados a la población de Pereira. Además, los pacientes incluidos corresponden a aquellos que alcanzaron a ser valorados por el servicio de cardiología de la institución, por lo tanto, se pudieron haber omitido registros de pacientes que fallecieron o fueron dados de alta antes de la valoración por la especialidad de cardiología.
- Al ser un trabajo basado en la recolección retrospectiva de datos tiene las limitaciones de este tipo de metodología (84).

10.9. Recomendaciones

- Realización de estudios prospectivos que evalúen las características clínicas de los pacientes con síndrome coronario sin elevación del segmento ST.
- Utilizar en la práctica clínica el puntaje *GRACE*.
- Evaluar de forma prospectiva y en trabajos con mayor muestra las variables asociadas a mortalidad para crear herramientas propias que puedan incluir otras variables ya descritas como hemoglobina y/o hematocrito.
- Fomentar la creación de bases de datos institucionales que faciliten la recolección de datos y posterior investigación en base a estos.

11. Bibliografía

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (Accedido el 31/08/2017 a las 11+49).
2. Ford E, et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007;356:2388-2398.
3. Mozaffarian D, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Jan 26;133(4):e38-360.
4. http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin%201/boletin_web_ONS/boletin_01_ONS.pdf (Accedido 9/22/2014 a las 22 + 00).
5. Denis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo (Eds) (2015). *Harrison's Principles of Internal Medicine, nineteenth edition*, McGraw-Hill Education.
6. Nabel EG, et al. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2012 Jan 5;366(1):54-63.
7. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012 Oct;33(20):2551-67.
8. Bob-Manuel T, et al. Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol.* 2017 Sep;42(9):266-305.
9. Welch T, et al. Modern Management of Acute Myocardial Infarction. *Curr Probl Cardiol* 2012;37:237-310.
10. Zaacks SM, et al. Unstable angina and non-q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implications? *J Am Coll Cardiol* 1999 Jan;33(1):107-18.
11. Ohman EM, et al. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes. *JAMA.* 2000 Aug 16;284(7):876-8.
12. Bawamia B, et al. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: a review. *Am Heart J.* 2013 Apr;165(4):441-50.
13. Amsterdam EA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 23;64(24):e139-228.
14. Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment Elevation. *European Heart Journal.* (2016)37,267-315.
15. Armstrong PW, et al. Acute Coronary Syndromes in the GUSTO-IIb Trial: Prognostic Insights and Impact of Recurrent Ischemia. *Circulation.* 1998 Nov 3;98(18):1860-8.
16. Antman EM, et al. Cardiac-Specific Troponin I Levels to Predict the Risk of Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 1996 Oct 31;335(18):1342-9.
17. Ohman EM, et al. Cardiac Troponin t Levels for Risk Stratification in Acute Myocardial Ischemia. *N Engl J Med.* 1996 Oct 31;335(18):1333-41.
18. Diderholm E, et al. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2002;23: 41-49.
19. Hao Y, et al. Admission hyperglycemia and adverse outcomes in diabetic and non-diabetic patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2017;17:6.
20. Correia LCL, et al. Does C-reactive Protein Add Prognostic Value to GRACE Score in Acute Coronary Syndromes? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2014;102(5):449-455.
21. Shu DH, et al. Anemia is an independent risk for mortality after acute myocardial infarction in patients with and without diabetes. *Cardiovascular Diabetology.* 2006;5:8.
22. Antman EM, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
23. Granger CB, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003 Oct 27;163(19):2345-53.
24. Boersma E, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation.* 2000 Jun 6;101(22):2557-67.

25. *Guía para usuarios. Guía de práctica clínica para el Síndrome Coronario Agudo. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. GPC-2013-17.*
26. Antman EM, et al. *Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. Circulation. 1999 Oct 12;100(15):1593-601.*
27. Goodman SG, et al. *Randomized trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: one-year results of the ESSENCE Study. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q Wave Coronary Events. J Am Coll Cardiol. 2000 Sep;36(3):693-8.*
28. Aristizábal, et al. *Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. Acta Med Colomb. 2014,vol.39,n.4,pp.336-343.*
29. Ocampo LA, et al. *Exactitud pronóstica de las escalas GRACE y TIMI en pacientes llevados a intervencionismo percutáneo por síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Rev Colomb Cardiol 2013;20(3):130-135.*
30. Senior JM, et al. *Validation and comparison of TIMI and GRACE scores in patients with acute coronary syndrome with no ST-segment elevation. Revista Colombiana de Cardiología. Volume 23, Issue 6, November-December 2016, Pages 479-486.*
31. Yan AT, et al. *Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. Eur Heart J. 2007 May;28(9):1072-8.*
32. Correia CL, et al. *Valor pronóstico del score de riesgo GRACE versus score de riesgo TIMI en síndromes coronarios agudos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 94(5), 613-619.*
33. Aragam KG, et al. *Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. PLoS One. 2009 Nov 23;4(11):e7947.*
34. Mahmoud WE, et al. *Validation of TIMI and GRACE acute coronary risk scores in Alexandria Governorate and their role in the comparison of quality of care between hospitals. J Egypt Public Health Assoc. 2010;85(1-2):1-28.*
35. Ramsay G, et al. *Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: the GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation. QJM. 2007 Jan;100(1):11-8.*
36. Welch T, et al. *Modern Management of Acute Myocardial Infarction. Curr Probl Cardiol 2012;37:237-310.*
37. Casscells W, et al. *Vulnerable atherosclerotic plaque: a multifocal disease. Circulation 2003 Apr 29;107(16):2072-5.*
38. Coronado BE, et al. *Clinical features, triage, and outcome of patients presenting to the ED with suspected acute coronary syndromes but without pain: a multicenter study. Am J Emerg Med 2004 Nov;22(7):568-74.*
39. Bosch X, et al. *Perfil clínico pronóstico y variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Datos del registro PEPA. Rev Esp Cardiol. 2003;56:346-53-Vol. 56 Núm.04.*
40. El-Menyar A, et al. *Atypical presentation of acute coronary syndrome: a significant independent predictor of in-hospital mortality. J Cardiol. 2011 Mar;57(2):165-71.*
41. Canto JG, et al. *Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. JAMA. 2000 Jun 28;283(24):3223-9.*
42. Pope JH, et al. *Diagnosis of acute cardiac ischemia. Emerg Med Clin North Am. 2003;21: 27-59.*
43. Brieger D, et al. *Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. Chest. 2004 Aug;126(2):461-9.*
44. Pope JH, et al. *Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia; a multicenter study. J Thromb Thrombolysis. 1998 Jul;6(1):63-74.*
45. Keller T, et al. *Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. JAMA. 2011 Dec 28;306(24):2684-93.*

46. Weintraub W. Prediction scores after myocardial infarction. Value, limitations, and future directions. *Circulation* 2002;106:2292–2293.
47. Bawamia B, et al. Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: a review. *Am Heart J.* 2013 Apr;165(4):441-50.
48. Mega JL, et al. Correlation between the TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am Heart J.* 2005; 149(5): 846-50.
49. Morrow DA, et al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J.* 2002;23:223-9.
50. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med.* 1978 Oct;8(4):283-98.
51. DeLong ER, et al. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988 Sep;44(3):837-45.
52. Martínez-Sánchez C, et al. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: The Third National Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). *Arch Cardiol Mex.* 2016 Jul-Sep;86(3):221-32.
53. Fox KA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomized trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet.* 2002 Sep 7;360(9335):743-51.
54. Canto AJ, et al. Differences in symptom presentation and hospital mortality according to type of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2012;163(4):572-9.
55. Goldstein RE, et al. Prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction not accompanied by typical ischemic chest pain. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *Am J Med.* 1995 Aug;99(2):123-31.
56. García Castillo A, et al. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos: RENASICA II Mexican Registry of Acute Coronary Syndromes. *Arch. Cardiol. Méx.* 2005, vol.75, suppl.1, pp.6-19.
57. Canto JG, et al. Atypical Presentations among Medicare Beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2002 Aug 1;90(3):248-53.
58. Mackay MH, et al. Gender differences in symptoms of myocardial ischaemia. *Eur Heart J.* 2011 Dec;32(24):3107-14.
59. Canon CP, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001 Jun 21;344(25):1879-87.
60. Puymirat E, et al. Use of invasive strategy in non-ST-segment elevation myocardial infarction is a major determinant of improved long-term survival: FAST-MI (French Registry of Acute Coronary Syndrome). *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Sep;5(9):893-902.
61. ACCESS Investigators. Management of acute coronary syndromes in developing countries: acute coronary events-a multinational survey of current management strategies. *Am Heart J.* 2011 Nov;162(5):852-859.e22.
62. Martínez-Sánchez C, et al. Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016 Nov-Dec;54(6):726-737.
63. Brieger D, et al. Predicting freedom from clinical events in non-ST-elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2009 Jun;95(11):888-94.
64. Sabatine MS, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2005 Apr 26;111(16):2042-9.
65. Ferreira R, et al. Is hemoglobin variation a linear predictor of mortality in acute coronary syndrome? *Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology. Volume 19, July 2016, Pages 9-12.*

66. Mamas MA, et al. Relationship Between Anemia and Mortality Outcomes in a National Acute Coronary Syndrome Cohort: Insights From the UK Myocardial Ischemia National Audit Project Registry. *J Am Heart Assoc.* 2016 Nov 19;5(11).
67. Most AS, et al. Effect of a reduction in blood viscosity on maximal myocardial oxygen delivery distal to a moderate coronary stenosis. *Circulation.* 1986;74:1085-1092.
68. Braunwald E. Control of myocardial oxygen consumption: physiologic and clinical considerations. *Am J Cardiol.* 1971;27:416-432.
69. Bucholz EM, et al. Race, Socioeconomic Status, and Life Expectancy After Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2015;132(14):1338-1346.
70. Wang JY, et al. Low socioeconomic status increases short-term mortality of acute myocardial infarction despite universal health coverage. *Int J Cardiol.* 2014 Mar 1;172(1):82-7.
71. Donyavi T, et al. Socioeconomic status and mortality after acute myocardial infarction: a study from Iran. *International Journal for Equity in Health.* 2011;10:9.
72. Lippi G, et al. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem Lab Med.* 2009;47(3):353-7.
73. Floyd KC, et al. A 30-year perspective (1975-2005) into the changing landscape of patients hospitalized with initial acute myocardial infarction: Worcester Heart Attack Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009 Mar;2(2):88-95.
74. Bangalore S, et al. Trend in the use of drug eluting stents in the United States: insight from over 8.1 million coronary interventions. *Int J Cardiol.* 2014 Jul 15;175(1):108-19.
75. Ahn S, et al. Recent trends on the stent research for blood arteries by bibliometric analysis. *Biomarker Res.* 2014 Nov 6; 18:17.
76. Santos IS, et al. One-year Mortality after an Acute Coronary Event and its Clinical Predictors: The ERICO Study. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2015;105(1):53-64.
77. FRISC investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet.* 1999 Aug 28;354(9180):708-15.
78. de Winter RJ, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2005 Sep 15;353(11):1095-104.
79. Elbarouni B, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J.* 2009 Sep;158(3):392-9.
80. Amador P, et al. Comparison of Ischemic and Bleeding Risk Scores in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes. *Acute Card Care* 13 (2), 68-75. 2011 Apr 25.
81. Elbarouni B, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada. *Am Heart J.* 2009 Sep;158(3):392-9.
82. Fox KA, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006 Nov 25;333(7578):1091.
83. Value of community-derived risk models for stratifying patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2005;26:851-852.
84. Sedgwick P. Retrospective cohort studies: advantages and disadvantages *BMJ* 2014;348:g1072.

12. Anexos

12.1. Definición de variables

Tabla 50.

Variables demográficas			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Edad	Edad en años cumplidos	Número entero	Cuantitativa razón
Sexo	Sexo del sujeto	Femenino = 0 Masculino = 1	Cualitativa nominal
Estado civil	Estado civil del sujeto	Soltero = 1 Casado = 2 Divorciado = 3 Separado = 4 Viudo = 5 Unión libre = 6 SD = EEB	Cualitativa nominal
Procedencia	Sitio de procedencia del sujeto	Pereira = 1 OMR = 2 OMOD = 3 SD = EEB	Cualitativa nominal
Estrato socioeconómico	Estrato social del sujeto	Bajo bajo = 1 Bajo = 2 Medio bajo = 3 Medio = 4 Medio alto = 5 Alto = 6 SD = EEB	Cualitativa nominal
Tipo de afiliación en salud	Régimen de afiliación del sujeto	Contributivo = 1 Subsidiado = 2 Vinculado = 3 Población especial = 4 SD = EEB	Cualitativa nominal

Abreviaciones: SD: Sin datos, EEB: Espacio en blanco.

Tabla 51.

Variables clínicas - presentación			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Dolor torácico	Descripción en la historia clínica de presencia de dolor torácico	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Dolor torácico típico	Descripción en la historia clínica de presencia de dolor torácico típico*	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Dolor torácico atípico	Descripción en la historia clínica de presencia de dolor torácico atípico*	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Disnea	Descripción en la historia clínica de presencia de disnea	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Diaforesis	Descripción en la historia clínica de presencia de diaforesis	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Nauseas	Descripción en la historia clínica de presencia de nauseas	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Emesis	Descripción en la historia clínica de presencia de emesis	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Debilidad	Descripción en la historia clínica de presencia de debilidad	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Síncope	Descripción en la historia clínica de presencia de síncope	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Dolor en epigastrio	Descripción en la historia clínica de presencia de dolor en epigastrio	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Mareo	Descripción en la historia clínica de presencia de mareo	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Paro cardiaco	Descripción en la historia clínica de presencia de paro cardiaco	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Convenciones: *Se considero dolor torácico típico o atípico si en la historia clínica estaba descrito de este modo, en caso contrario se denominó dolor torácico típico si tenía características compatibles con este (opresivo, difuso-difícil de localizar, de inicio gradual, asociado a esfuerzo, irradiado a miembros superiores o garganta y que mejora con el reposo o tras la administración de nitroglicerina). Si no había características de dolor típico se calificó como atípico.

Tabla 52.

Variables clínicas - antecedentes			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Eventos coronarios previos	Descripción en la historia clínica de eventos coronarios previos (angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del ST o con elevación del ST)	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Enfermedad coronaria isquémica previa	Descripción en la historia clínica de antecedente de enfermedad coronaria isquémica	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Hipertensión arterial	Descripción en la historia clínica de	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

	antecedente de hipertensión arterial		
Insuficiencia cardiaca	Descripción en la historia clínica de antecedente de insuficiencia cardiaca	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Fibrilación auricular	Descripción en la historia clínica de antecedente de fibrilación auricular	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Diabetes mellitus	Descripción en la historia clínica de antecedente de diabetes mellitus	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Dislipidemia	Descripción en la historia clínica de antecedente de dislipidemia	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Enfermedad arterial periférica	Descripción en la historia clínica de antecedente de enfermedad arterial periférica	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Descripción en la historia clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Enfermedad renal crónica	Descripción en la historia clínica de antecedente de enfermedad renal crónica	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Enfermedad cerebrovascular	Descripción en la historia clínica de antecedente de enfermedad cerebrovascular	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Tabaquismo	Descripción en la historia clínica de antecedente de tabaquismo previo	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Tabaquismo actual	Descripción en la historia clínica de antecedente de tabaquismo actual	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Número de patologías	Número de antecedentes patológicos	Número entero	Cuantitativa razón
Betabloqueadores	Descripción en la historia clínica de tratamiento con betabloqueadores	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Inhibidores enzima convertidora de angiotensina	Descripción en la historia clínica de tratamiento con inhibidores enzima convertidora de angiotensina	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Antagonistas del receptor de angiotensina	Descripción en la historia clínica de tratamiento con antagonistas receptor de angiotensina	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Antagonistas del receptor de aldosterona	Descripción en la historia clínica de tratamiento con antagonistas receptor de aldosterona	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Warfarina	Descripción en la historia clínica de tratamiento con warfarina	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Ácido acetil salicílico	Descripción en la historia clínica de tratamiento con ácido acetil salicílico	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Clopidogrel	Descripción en la historia clínica de tratamiento con clopidogrel	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Ticagrelor	Descripción en la historia clínica de tratamiento con ticagrelor	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Estatinas	Descripción en la historia clínica de tratamiento con estatinas	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
O2 domiciliario	Descripción en la historia clínica de uso de O2 domiciliario	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Número de medicamentos	Número de medicamentos descritos en antecedentes	Número entero	Cuantitativa razón
Revascularización quirúrgica	Descripción en la historia clínica de antecedente de revascularización quirúrgica	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Revascularización percutánea	Descripción en la historia clínica de antecedente de revascularización percutánea	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Abreviaciones: O2: Oxígeno.

Tabla 53.

Variables clínicas - examen físico			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Peso	Peso en kilogramos anotado en valoración inicial	Número decimal (Kg)	Cuantitativa razón
Talla	Talla en centímetros anotada en valoración inicial	Número decimal (mt)	Cuantitativa razón
Índice de masa corporal	Según cálculo (Peso/talla en metros al cuadrado)	Número decimal (Kg/mt ²)	Cuantitativa razón
Frecuencia cardiaca	Frecuencia cardiaca anotada en valoración de ingreso	Número entero (x/min)	Cuantitativa razón
Presión arterial sistólica	Presión arterial sistólica anotada en valoración de ingreso	Número entero (x/min)	Cuantitativa razón
Presión arterial diastólica	Presión arterial diastólica anotada en valoración de ingreso	Número entero (mmHg)	Cuantitativa razón
Frecuencia respiratoria	Frecuencia respiratoria anotada en valoración de ingreso	Número entero (x/min)	Cuantitativa razón
Alteración del estado de alerta	Estado de alerta al ingreso anotado en valoración de ingreso*	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Ingurgitación yugular	Descripción en la historia clínica de ingurgitación yugular	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Estertores	Descripción en la historia clínica de estertores pulmonares	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Galope S3	Descripción en la historia clínica de galope S3	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Soplo de insuficiencia mitral	Descripción en la historia clínica de soplo de insuficiencia mitral	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Edema de miembros inferiores	Descripción en la historia clínica de edema en extremidades inferiores	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Abreviaciones y convenciones: Min: Minuto, mmHg: Milímetros de mercurio. *: Se consideró alteración del estado de alerta si en la historia clínica estaba anotado: Somnolencia, obnubilación, estupor o coma.

Tabla 54.

Variables clínicas - electrocardiograma			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo

Desviación del segmento ST	Descripción en la historia clínica de depresión horizontal o en descenso mayor o igual a 0.05 mV en dos derivaciones contiguas y / o inversión mayor o igual a 0.1 mV en dos derivaciones contiguas con R prominente o R/S mayor a 1	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Inversión de la onda T	Descripción en la historia clínica de inversión o aplanamiento de la onda T	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Ondas T picudas	Descripción en la historia clínica de ondas T picudas simétricas	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Inversión del segmento ST en región inferior	Descripción en la historia clínica de inversión del segmento ST en región inferior	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Inversión del segmento ST en región anterior	Descripción en la historia clínica de inversión del segmento ST en región anterior	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Bloqueo de rama izquierda	Descripción en la historia clínica de presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Bloqueo de rama derecha	Descripción en la historia clínica de presencia de bloqueo de rama derecha del haz de His	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Segmento QT prolongado	Descripción en la historia clínica de segmento QT prolongado	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Ondas Q	Descripción en la historia clínica de ondas Q	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Tabla 55.

Variables clínicas - laboratorio			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Troponina I	Descripción en la historia clínica de troponina positiva	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Troponina II	Valor de troponina	Número decimal (ng/mL)	Cuantitativa razón
Creatinina	Valor de creatinina	Número decimal (mg/dL)	Cuantitativa razón
Sodio	Valor de sodio	Número decimal (mmol/L)	Cuantitativa razón
Potasio	Valor de potasio	Número decimal (mmol/L)	Cuantitativa razón
Cloro	Valor de cloro	Número decimal (mmol/L)	Cuantitativa razón
Hemoglobina	Valor de hemoglobina	Número decimal (g/dL)	Cuantitativa razón
Hematocrito	Valor de hematocrito	Número decimal (%)	Cuantitativa razón
Ancho de distribución eritrocitaria	Valor de ancho de distribución eritrocitaria en	Número decimal (%)	Cuantitativa razón
Plaquetas	Valor de plaquetas	Número entero (x/mm ³)	Cuantitativa razón
Proteína C reactiva	Valor de proteína C reactiva	Número decimal (mg/dL)	Cuantitativa razón
Hormona estimulante de tiroides	Valor de hormona estimulante de tiroides	Número decimal (mUI/L)	Cuantitativa razón
Glucosa	Valor de glucosa en sangre	Número entero (mg/dL)	Cuantitativa razón
Hemoglobina glicosilada	Valor de HA1c	Número decimal (%)	Cuantitativa razón
Colesterol total	Valor de colesterol total	Número decimal (mg/dL)	Cuantitativa razón
Colesterol HDL	Valor de colesterol HDL	Número decimal (mg/dL)	Cuantitativa razón
Colesterol LDL	Valor de colesterol LDL	Número decimal (mg/dL)	Cuantitativa razón
Triglicéridos	Valor de triglicéridos en	Número decimal (mg/dL)	Cuantitativa razón

Abreviaciones: HDL: Alta densidad, LDL: Baja densidad.

Tabla 56.

Variables clínicas - Eco cardiográficas			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Fracción de eyección ventricular	Descripción en ecocardiograma TT de porcentaje de fracción de eyección ventricular	Deprimida (menor al 40 %) = 1 Zona gris (40 al 50 %) = 2 Normal (mayor al 50 %) = 3	Cualitativa ordinal
Disfunción diastólica ventricular izquierda	Descripción en ecocardiograma TT de presencia de disfunción ventricular izquierda	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Regurgitación mitral*	Descripción en ecocardiograma TT de presencia de insuficiencia mitral	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Crecimiento auricular izquierdo	Descripción en ecocardiograma TT de presencia de crecimiento auricular izquierdo	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Desplazamiento sistólico del anillo tricúspide	Descripción de ecocardiograma TT de valor de desplazamiento sistólico del anillo tricúspide	Menor a 18 mm = 1 Mayor a 18 mm = 2	Cuantitativa intervalo
Trastornos de contractilidad	Descripción en ecocardiograma TT de presencia de trastornos de contractilidad	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Abreviaciones y convenciones: TT: Transtorácico. *No se realizó cuantificación de gravedad.

Tabla 57.

Variables puntaje TIMI			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Edad mayor o igual a 65 años	Edad del sujeto igual o mayor a 65 años	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
3 o más factores de riesgo cardiovascular	Descripción en la historia clínica de 3 o más factores riesgo cardiovascular incluye: Historia familiar de enfermedad isquémica coronaria, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes o ser fumador	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Estenosis coronaria significativa	Descripción en la historia clínica de estenosis coronaria previa igual o mayor al 50 %*	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
2 o más episodios de angina en las últimas 24 horas	Descripción en la historia clínica de 2 o más episodios de angina en las últimas 24 horas	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Uso de ácido acetil salicílico en los últimos 7 días	Descripción en la historia clínica de uso previo de ácido acetil salicílico	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Elevación de troponina	Descripción en la historia clínica de valor de troponina por encima de rango superior de normalidad	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Convenciones: *Valorado por arteriografía coronaria previa

Tabla 58.

Variables puntaje GRACE			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Killip	Estadio en escala de Killip y Kimball descrito en historia clínica	1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4	Cualitativa ordinal
Presión arterial sistólica	Presión arterial sistólica anotada en valoración de ingreso	Menor a 80 mmHg = 1 80 a 99 mmHg = 2 100 a 119 mmHg = 3 120 a 139 mmHg = 4 140 a 159 mmHg = 5 160 a 199 mmHg = 6 Mayor o igual a 200 mmHg = 7	Cuantitativa intervalo
Frecuencia cardiaca	Frecuencia cardiaca anotada en valoración de ingreso	Menor a 50 x min = 1 50 a 69 x min = 2 70 a 89 x min = 3 90 a 109 x min = 4 110 a 149 x min = 5 150 a 199 x min = 6 Mayor o igual a 200 x min = 7	Cuantitativa intervalo
Edad	Edad en años cumplidos	Menor a 30 = 1 30 a 40 = 2 40 a 49 = 3 50 a 59 = 4 60 a 69 = 5 70 a 79 = 6 80 a 89 = 7 Mayor o igual a 90 = 8	Cuantitativa intervalo
Creatinina	Valor de creatinina	0 a 0.39 mg/dL = 1 0.40 a 0.79 mg/dL = 2 0.80 a 1.19 mg/dL = 3 1.20 a 1.59 mg/dL = 4 1.60 a 1.99 mg/dL = 5 2.00 a 3.99 mg/dL = 6 Mayor a 4 mg/dL = 7	Cuantitativa intervalo
Paro cardiaco	Descripción en la historia clínica de paro cardiaco al ingreso	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Desviación del segmento ST	Descripción en la historia clínica de depresión horizontal o en descenso mayor o igual a 0.05 mV en dos derivaciones	SI = 0 No = 1	Cualitativa nominal

	contiguas y / o inversión mayor o igual a 0.1 mV en dos derivaciones contiguas con R prominente o R/S mayor a 1		
Elevación de enzimas cardíacas	Descripción en la historia clínica de valor de troponina por encima de rango superior de normalidad	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Tabla 59.

Variables diagnóstico, desenlaces e intervenciones			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Angina inestable	Diagnóstico en la historia clínica de angina inestable	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST	Diagnóstico en la historia clínica de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Muerte*	Descripción en la historia clínica de muerte durante la hospitalización	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Nuevo episodio de infarto con o sin elevación del ST*	Descripción en la historia clínica de nuevo infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Necesidad de revascularización*	Descripción en la historia clínica de necesidad de segunda revascularización (intervención coronaria percutánea o cirugía cardiovascular)	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Cateterismo / Arteriografía coronaria	Descripción en la historia clínica de realización de cateterismo +	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

	arteriografía coronaria		
Intervención coronaria percutánea	Descripción en la historia clínica de realización de angioplastia con o sin colocación de estent	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal
Cirugía de revascularización	Descripción en la historia clínica de realización de cirugía de revascularización miocárdica	Si = 0 No = 1	Cualitativa nominal

Convenciones: * Para estas 3 variables también se realizó medición al primer, sexto mes, y al año posterior al alta.

Tabla 60.

Otras variables			
Variable	Definición	Nivel operativo	Tipo
Fecha de ingreso	Fecha de ingreso anotada en historia clínica	dd-mm-aa	Cualitativa razón
Fecha de egreso	Fecha de egreso anotada en historia clínica	dd-mm-aa	Cualitativa razón
Teléfono descrito en la historia clínica para contacto	Teléfono anotado en historia clínica	Número entero	Cualitativa razón

Abreviaciones: dd: Día, mm: Mes, aa: año.

12.2. Consentimiento informado.

Solicitud de consentimiento informado para pacientes.

Consentimiento que fue aplicado de forma telefónica para conocer los desenlaces del estudio al primer, sexto mes, y al año tras la fecha de alta de la hospitalización.

Estimado participante.

Usted está siendo contactado por vía telefónica para participar en el estudio **“Características operativas de la escala TIMI y GRACE en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST atendidos en el servicio de urgencias de la Clínica los Rosales durante el año 2015”**. Este pretende evaluar las características demográficas y clínicas de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y su relación con eventos posteriores (*desenlaces*) así como el comportamiento de herramientas clínicas para la predicción de riesgo (*probabilidad de que se produzca determinada situación*).

¿Cuál es el objetivo del estudio?

Determinar si las escalas para predicción de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST tienen alguna utilidad en una población colombiana.

¿Tendrá algún beneficio?

Sí. Además del beneficio académico secundario al análisis de datos este proyecto brindará información útil para determinar si se pueden tomar medidas o no que impacten en el tratamiento de pacientes que se presenten con esta misma enfermedad al servicio de urgencias de instituciones prestadoras de servicios de salud.

¿Qué tipo de evaluación se realizará?

Se cuestionará acerca del estado de salud al primer, sexto mes, y al año tras la fecha de alta de la hospitalización (*hospitalización en la que usted o su familiar presento angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del ST*)

¿Qué pasará con los datos recogidos?

Serán estudiados para concluir si las escalas de riesgo son o no útiles en una población de urgencias colombiana. La información obtenida será confidencial, se respetará su privacidad y en ningún momento será divulgada.

Si usted desea ser informado acerca de los resultados del estudio y en caso de tener alguna duda o sugerencia deje a usted mi información de contacto:

Camilo Andrés Moreno Gallego.

Residente de Medicina interna Universidad Tecnológica de Pereira.

Número telefónico celular 3013367708.

Correo caanmoga86@hotmail.com.

Ya que esta información es dada vía telefónica su aceptación consistirá en la aceptación verbal y divulgación de la información solicitada. Agradezco su atención.

Solicitud de consentimiento informado Clínica los Rosales S.A.

Señores

Clínica los Rosales S.A.

Yo, Camilo Andrés Moreno Gallego residente del programa de medicina interna de la Universidad Tecnológica de Pereira deseo realizar el estudio **“Características operativas de la escala *TIMI* y *GRACE* en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST atendidos en el servicio de urgencias de la Clínica los Rosales durante el año 2015”** en su institución por lo que a continuación explico de forma completa y clara los aspectos requeridos según el artículo 15 de la resolución N°008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Justificación de la investigación:

Los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST representan una población heterogénea del espectro sindromático de la enfermedad coronaria isquémica, por lo tanto, estos pacientes tienen distintas características de riesgo lo cual lleva a intervenciones y desenlaces variados. Ya que en la literatura mundial se encuentran varias escalas o puntajes para valoración del riesgo en este grupo de enfermos y poco es lo conocido en la población colombiana en lo que se refiere al uso de estos puntajes o escalas es importante describir y analizar la utilidad de estos instrumentos en un grupo de personas de la ciudad de Pereira.

Objetivos: Objetivo general: Evaluar las características operativas de los puntajes *TIMI* y *GRACE* en la población que asistió a urgencias de la clínica los Rosales durante el año 2015 y fue diagnosticada con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Objetivos específicos: Describir las características demográficas de la población a estudio. Determinar las características clínicas de una cohorte específica que es atendida en una institución de tercer nivel de la ciudad de Pereira. Establecer que variables clínicas se asocian con mortalidad en los sujetos a estudio.

Beneficios:

Con los datos recolectados y analizados durante el estudio se obtendrán datos estadísticos importantes que benefician a la población, a la institución y a la academia.

Procedimientos por realizar y su propósito:

No se realizará intervención alguna en los pacientes. El estudio es de tipo observacional y solo pretende recoger datos para su análisis posterior. Para esto se tomarán datos del registro clínico del paciente, serán llevados a una base de datos y así analizados mediante un software estadístico.

Molestias o riesgos esperados:

Según el artículo 11 de la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia esta investigación es catalogada como "Investigación sin riesgo" pues no se realizará ninguna intervención o procedimiento que afecte la salud y/o desenlace del paciente, además se garantizará la confidencialidad y uso adecuado de la información de los sujetos.

Otras implicaciones de la investigación y del consentimiento a esta en caso de ser dado por la Clínica los Rosales S.A:

Compromiso a dar respuesta a preguntas, dudas y asuntos relacionados con el trabajo de investigación.

Libertad de la Clínica los Rosales de suspender y/o retirar su consentimiento.

Voluntad para mantener la confidencialidad, privacidad y llevar un adecuado manejo de la información relacionada al registro del paciente. El nombre de los pacientes nunca será divulgado.

El pacto por brindar a la Clínica los Rosales información actualizada obtenida durante el curso de la investigación si esto es necesario por parte de la institución que cuida la información a recolectar.

No existirán gastos básicos ni adicionales para llevar a cabo el trabajo de investigación por lo que la Clínica los Rosales no tendrá ningún compromiso monetario con este.

Expuesta la información anterior de go a conocimiento que estoy disponible para cualquier duda o comentario al respecto y adjunto el anteproyecto completo para que sea divulgado y conocido por el personal de la Clínica los Rosales S.A.

Datos de contacto:

Camilo Andrés Moreno Gallego natural de Bogotá con cédula de ciudadanía 1.018.405.098 y residente en la ciudad de Pereira.

Teléfono celular: 3013367708.

En caso de aceptar la realización de esta investigación en su institución firme en el espacio a continuación:

Nombre completo representante legal

Número de cédula

Fecha y hora