

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS ESCALAS GRACE Y TIMI EN  
PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO  
2018

ALEJANDRO RAMIREZ FLORIN  
GEARLY DANIELA URBANO ORTEGA  
LUIS FELIPE ORTEGA BENAVIDES  
ANDRES FELIPE MENESES CAMPIÑO

FUNDACION UNIVERSITARIA SAN MARTÍN  
FACULTAD DE MEDICINA  
INVESTIGACIÓN  
SAN JUAN DE PASTO  
2019

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS ESCALAS GRACE Y TIMI EN  
PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO  
2018

ALEJANDRO RAMIREZ FLORIN  
GEARLY DANIELA URBANO ORTEGA  
ANDRES FELIPE MENESES CAMPIÑO  
LUIS FELIPE ORTEGA BENAVIDES

TRABAJO DE TESIS, PARA OPTAR EL TITULO DE MÉDICO GENERAL

ALEXANDER MORALES ERAZO.  
MD. INTERNA - GERIATRÍA - UNIVERSIDAD DE CALDAS.  
MS. EPIDEMIOLOGIA - UNIVERSIDAD CES.

Asesor Científico

FUNDACION UNIVERSITARIA SAN MARTÍN  
FACULTAD DE MEDICINA  
INVESTIGACIÓN  
SAN JUAN DE PASTO  
2019

## DEDICATORIA

Este trabajo no habría sido posible sin la influencia directa o indirecta de muchas personas a las que agradezco por estar presentes en las distintas etapas de su elaboración, así como en el resto de mi vida.

A mi Padre Simón Ramírez Bravo, por su sabiduría por ser un ejemplo de perseverancia, por apoyar y guiarme aun desde la distancia para hacer posible este triunfo. Por la confianza que deposito en mí para continuar mis estudios aun fuera de mi ciudad.

A mi Madre Rocío Florín Flores, por todo el amor y compasión, por enseñarme a luchar por lo que quiero y conseguirlo de la manera correcta, por sus consejos que me levantaron en los momentos difíciles.

A mi hermana Melissa Ramírez Florín, por su amor incondicional y por las fuerzas que me brinda.

A mis compañeros de tesis quienes emprendieron esta travesía hace dos años y sin quienes no hubiese sido posible la realización de este proyecto. Les deseo lo mejor en su vida profesional.

Alejandro Ramírez Florín

## DEDICATORIA

En primer lugar le agradezco a Dios por la oportunidad de demostrarme a mí misma de todo lo que soy capaz, por ayudarme a no desfallecer ante los problemas y adversidades y por todas sus bendiciones; le dedico este arduo trabajo a mis padres y sin duda les agradezco por cada día brindarme su amor y apoyo incondicional, por permitirme crecer y mejorar siempre bajo su ejemplo y cariño; a mi hermano por ser mi mayor orgullo y modelo a seguir y por recordarme siempre lo valiosa y capaz que soy; también le agradezco a toda mi familia por ser el pilar fundamental en mi vida y por confiar en mí; por último le agradezco a cada persona que estuvo conmigo durante este largo camino, por aportar su granito de arena a mi carrera y en general a todos mis proyectos.

Daniela Urbano Ortega

## DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy. Para mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para desarrollar mi carrera profesional. Mis principios, carácter, empeño, perseverancia y coraje para conseguir mis objetivos se los debo a ellos.

Luis Felipe Ortega Benavides

## DEDICATORIA

Mi tesis se la dedico a la oportunidad de vivir, y a la oportunidad de conocer personas que agrandan mi entorno, y hacen crecer mi espíritu y mi carácter como persona, además de subrayar el esfuerzo de mi madre que es la mujer de mi vida como pilar fundamental, para ser la persona que soy y mis anhelos de salir adelante y crecer como persona , quiero resaltar el esfuerzo de mis compañeros, por ser un ladrillo en la construcción de un proyecto que hoy hacemos realidad y finalmente a Dios como esa fuerza vital donde día adía no me manda el problema sino la fuerza para sobrellevar cada circunstancia.

Andrés Felipe Meneses Campiño

## AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Universitario Departamental de Nariño por su colaboración en el desarrollo del presente estudio.

Al Doctor, Andrés Salas por su asesoría metodológica, su acompañamiento desde el primer día y su apoyo incondicional.

Al Doctor, Alexander Morales por su asesoría científica.

A la Doctora, Giovanna Marcella Rosas, PhD por su asesoría metodológica.

Al Doctor Leonel Delgado por su asesoría estadística.

A la Doctora, Nubia y Doctora Ana Isabel del HUDN por su colaboración y acompañamiento en el desarrollo del presente estudio.

A todos y cada una de las personas que hicieron posible este trabajo.

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

San Juan de Pasto, Marzo de 2019

## **NOTA DE RESPONSABILIDAD**

Las opiniones expresadas en esta investigación son responsabilidad de los autores y no comprometen a la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTÍN.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN .....	16
RESUMEN .....	17
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
1.1. FORMULACION DEL PROBLEMA .....	18
1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	21
2. JUSTIFICACION.....	22
3. MARCO REFERENCIAL .....	24
3.1. MARCO TEORICO .....	24
3.1.1. Síndrome coronario agudo .....	24
3.1.2. Fisiopatología.....	26
3.1.3. Reinfarto.....	36
3.1.4. Medición de la sensibilidad y especificidad: .....	37
3.1.5. Sensibilidad:.....	37
3.1.6. Especificidad: .....	37
3.2. MARCO CONTEXTUAL .....	38
3.2.1. Hospital Universitario Departamental de Nariño:.....	38
3.3. MARCO CONCEPTUAL .....	41
3.3.1. IAM.....	41
3.3.2. SCA SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMSEST): .....	41
3.3.3. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMCEST): .....	41
3.3.4. ANGINA: .....	41
3.3.5. CLASIFICACION KILLIP: .....	41
3.3.6. ANGIOPLASTIA CORONARIA PERCUTANEA:.....	41
3.3.7. ANGINA INESTABLE:.....	41
3.3.8. REINFARTO: .....	42
3.3.9. ESCALA TIMI:.....	42
3.3.10. ESCALA GRACE: .....	42

4.	OBJETIVOS.....	43
4.1.	Objetivo General.....	43
4.2.	Objetivos Específicos.....	43
5.	METODOLOGÍA.....	44
5.1.	ENFOQUE.....	44
5.2.	TIPO DE ESTUDIO.....	44
5.3.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	44
5.4.	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	45
5.4.1.	Criterios de inclusión.....	45
5.4.2.	Criterios de exclusión.....	45
5.5.	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	46
5.6.	PLAN DE ANÁLISIS.....	47
5.7.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	48
6.	RESULTADOS.....	49
7.	DISCUSION.....	61
8.	CONCLUSIONES:.....	63
9.	RECOMENDACIONES.....	64
10.	ANEXOS.....	65
	BIBLIOGRAFIA.....	80

## GRAFICAS

	Pág.
Gráfica 1. Hospital Universitario Departamental de Nariño .....	39
Gráfica 2. Distribución de la población de pacientes con SCA, según edad.....	50
Gráfica 3. Distribución de la población de pacientes con SCA, según edad y sexo de la población objeto de estudio.....	51
Gráfica 4. Estratificación de los pacientes con SCA según el nivel del riesgo con escala GRACE.....	52
Gráfica 5. Estratificación de los pacientes con SCA según el nivel del riesgo con escala TIMI .....	52

## TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre 2018 .....	49
Tabla 2. Distribución de la población de pacientes con SCA, según estratificación de riesgo y variables sociodemográficas de escala GRACE .....	54
Tabla 3. Distribución de la población de pacientes con SCA, según estratificación de riesgo y variables sociodemográficas de escala TIMI.....	55
Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de escala GRACE a los 14 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018.....	58
Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de escala GRACE a los 28 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018.....	58
Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de escala TIMI a los 14 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018. ....	59
Tabla 7. Sensibilidad y especificidad de escala TIMI a los 28 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018. ....	59

## ANEXOS

	Pág.
Anexo A. CRONOGRAMA.....	65
Anexo B. PRESUPUESTO .....	66
Anexo C. VARIABLES .....	69
Anexo D. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS .	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Anexo E ARTICULO CIENTIFICO .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

## INTRODUCCIÓN

Pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) poseen un amplio espectro de gravedad, la cual varía de acuerdo con características clínicas y de laboratorio; de esta forma, para la toma de decisiones clínicas resulta esencial una efectiva estratificación de riesgo. La estratificación de riesgo es uno de los principales objetivos en el manejo integral del SCA. En la actualidad las guías de práctica clínica recomiendan la estratificación por medio de los puntajes de riesgo TIMI y GRACE, teniendo en cuenta la alta prevalencia de esta enfermedad.

Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, descriptivo, prospectivo, longitudinal de seguimiento a una cohorte, tipo prueba diagnóstica en el cual fueron incluidos pacientes con SCA internados en la unidad de urgencias, unidad de cuidados intensivos y servicio de hospitalización desde julio del 2018 hasta octubre del mismo año, en el Hospital Universitario Departamental de Nariño. El estándar de referencia fue una prueba de estratificación coronaria no invasiva y la constituyó la puntuación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE. Se calcularon las diferentes variables con el fin de estimar que escala sirve mejor como prueba de tamizaje, en cuestión de reingreso hospitalario por patología coronaria o desenlace fatal.

En el total de la población con SCA la media de edad fue de 64 años correspondiendo principalmente al grupo etario del adulto mayor, predominando el género masculino sobre el femenino, en su mayoría fue población empleada, de procedencia de zona urbana y raza mestiza, con estado civil casado y de baja escolaridad (primaria).

Para la valoración de la estratificación de riesgo predominó el riesgo moderado y se presentó una baja mortalidad. A los 14 días GRACE y TIMI presentaron la máxima sensibilidad, sin embargo sus especificidades no presentaron valores de aceptabilidad, a los 28 días la escala GRACE presento una sensibilidad aceptable, y la escala TIMI, no presento valores aceptables, ninguna de las dos escalas alcanzo niveles de aceptabilidad para la especificidad a los 28 días.

## RESUMEN

Se buscó determinar la sensibilidad y especificidad de las escalas GRACE y TIMI en pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST. Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, descriptivo, prospectivo, longitudinal de seguimiento a una cohorte, tipo prueba diagnóstica. Para la estratificación de riesgo sobresalió el riesgo medio tanto para la escala GRACE como para la escala TIMI. La mortalidad fue de 7% y el desenlace general a los 14 días tuvo una sensibilidad del 100% tanto para la escala GRACE como para la escala TIMI y respecto al desenlace a los 28 días, la sensibilidad fue de un 86% para GRACE y 57% para TIMI. En cuanto al desenlace general a los 14 días la especificidad fue de 12% para la escala GRACE y 32% para la escala TIMI; para el desenlace a los 28 días en la escala GRACE la especificidad fue de 9% y de 22% en la escala TIMI. Frente a la medición de sensibilidad y especificidad se concluyó que a los 14 días tanto la escala GRACE como la escala TIMI presentaron máxima sensibilidad, sin embargo, sus especificidades no presentaron valores de aceptabilidad; a los 28 días la escala GRACE presentó una sensibilidad aceptable, mientras que la escala TIMI no presentó valores aceptables y la especificidad a 28 días ninguna escala alcanzó niveles de aceptabilidad.

Palabras clave: sensibilidad y especificidad, SCA, GRACE risk score, TIMI risk score, Nariño.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS ESCALAS GRACE Y TIMI EN  
PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO  
2018

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. FORMULACION DEL PROBLEMA

En el contexto médico, el pronóstico del paciente es de gran importancia para poder evaluar, estratificar y definir la conducta, además es ineludible darlo a conocer a los familiares e inclusive al paciente mismo, quien en algunas medidas desconoce sobre su situación actual (1). Por lo anterior se han desarrollado diversas escalas que permiten evaluar el pronóstico y la evolución de un paciente y así determinar un determinado riesgo de morbimortalidad, y más aún si se trata de un paciente con infarto agudo de miocardio, en el cual el riesgo de volver a presentar otro episodio es relevante para determinar acciones terapéuticas con el fin de prevenir tal hecho, e inclusive prevenir futuras complicaciones (2). Las enfermedades de tipo cardiovascular, entre ellas el infarto agudo de miocardio, siguen siendo tanto en Colombia como a nivel internacional una de las primeras causas de muerte, por lo que una herramienta que permita predecir el riesgo de estos pacientes de manera rápida y efectiva resulta indispensable a la hora de definir conductas, sobre todo cuando el tiempo y los recursos son limitados. Se hace necesario entonces un predictor clínico que cumpla con la determinación de un modelo estadístico multivariado complejo y que simultáneamente sea aplicable en un escenario inmediato por la urgencia que significa un infarto agudo de miocardio. Actualmente se dispone de cierto tipo de escalas como lo es la escala GRACE la cual corresponde a un modelo aplicado a todos los síndromes coronarios; estima el riesgo de infarto y muerte hospitalaria a seis meses, basado en un análisis multivariado de un registro observacional global (3). La escala TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) para síndrome coronario con elevación del segmento ST fue diseñada por Morrow et al, en el año 2000 y es un modelo validado, que evalúa mortalidad, infarto o isquemia recurrente a los 14 días, 30, y al año de ocurrido el evento (4). La sociedad europea de cardiología (ESC) publicó evidencia en el 2007 de que la escala GRACE fuese superior a otras escalas de estratificación de riesgo y recomienda su uso (5). En el 2011 la actualización de la guía de la ESC confirmó el uso y recomendación de la escala (6). En la guía de la Asociación Americana del Corazón (AHA) junto al Colegio Americano de Cardiología (ACCF) recomiendan la escala GRACE como opción clave para la predicción de riesgos (7). La estratificación de pacientes mayores de 18 años con escala GRACE tiene recomendación fuerte a favor según la GPC del MINSALUD y se recomienda utilizar la escala TIMI en caso de no tener disponible la escala GRACE, esta recomendación con calidad de evidencia moderada; en la misma GPC se recalca la escases de estudios que comparen la escala TIMI y GRACE (3). Como se

mencionó, las escalas de estratificación de riesgo y complicaciones GRACE y TIMI son realmente útiles en el abordaje clínico y conservador del paciente SCA; se han utilizado desde hace mucho tiempo y con muy buena aceptación dentro de la comunidad hospitalaria por su buena sensibilidad y especificidad, por ello y por los numerosos estudios que lo corroboran, se han logrado posicionar como marcadores ideales y de uso principal, por ello es pertinente hacer una comparación y evaluación en cuanto a resultado y eficacia entre las dos escalas de riesgo en población nariñense.

El desempeño de las dos escalas se ha verificado mediante numerosos estudios, Luis C. L. Correia en un estudio que realizó en Brasil en 2014 determinó que la escala GRACE tuvo una sensibilidad del 81% con una especificidad del 88% (8), mientras que, Erik P. Hess contó con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 13% en un estudio realizado en Canadá en el año 2010 (9). Por otro lado, la escala TIMI fue valorada en un estudio realizado por Mostafa Alavi-Moghaddam en el año 2017 en Irán, el cual demostró una sensibilidad del 20% con una gran especificidad del 99% (10). Además de que la escala GRACE demostró un alto índice de relación entre el riesgo estimado y el real, con un índice “C” según el método de Hosmer-Lemeshow que califica el valor predictivo para las complicaciones (0,90) y la muerte (0,87) mostrando una muy buena capacidad predictiva (2). Así mismo Granger et al. en un estudio donde evaluaron la probabilidad de muerte intrahospitalaria en 11.380 pacientes, en el cual el nivel pronóstico encontrado relacionado con la escala GRACE fue bastante parecido al de otros estudios analizados bajo este mismo criterio; sin embargo, otros análisis realizados también sugieren que la escala GRACE parece perder parte de su capacidad de discriminación cuando se aplica en una población distinta, poco seleccionada (2). También es importante señalar que según “Fox et al. En su estudio determinó que la confiabilidad predictiva de la escala GRACE con una “C” estadística de 0,82 para muerte intrahospitalaria utilizando el método de Hosmer-Lemeshow que califica el valor predictivo como bueno; así mismo este mismo autor señaló que el modelo de mortalidad que surgió del estudio GRACE podría ser superior al TIMI o al de otras escalas aplicables debido a su poder de predicción de riesgo acumulado en pacientes con síndrome coronario agudo, que a su vez se asocia a una gran validez prospectiva y externa (11). No se debe olvidar que en pacientes con SCA el índice de Killip y Kimbal tiene un importante valor predictivo de manera independiente, por ello no debería olvidarse su incorporación dentro de las escalas desarrolladas para la evaluación del riesgo, como se realizó en el estudio de Eagle et al (12). Así también datos publicados por Rathore et al. mostraron resultados parecidos al de otra investigación ya que el 48,69% de los casos complicados del estudio fueron clasificados como de alto riesgo bajo la escala GRACE, también plantearon que la letalidad a los 30 días fue de un 21,7%. Así mismo se determinó en un estudio para la escala TIMI que su capacidad discriminativa era aceptable con un ABC (área bajo la curva; determina la utilidad del indicador para distinguir entre los individuos que presentan un evento versus los que no lo hacen, en cada uno de los valores de la escala) de 0,74, mejor aún para

predecir mortalidad en pacientes sometidos a terapia de re perfusión temprana (ABC 0,79) ya sea fibrinólisis o intervención coronaria percutánea (13). En un estudio realizado por John Sprockel Díaz et al. Se tuvieron en cuenta las escalas de TIMI y la GRACE para la evaluación del riesgo en pacientes con SCA, en el cual para la escala de TIMI se obtuvo la mayor precisión diagnóstica con un punto de corte de 2, una sensibilidad del 61,4% y una especificidad del 52,4% (14).

Como se describió anteriormente las escalas de estratificación de riesgo y complicaciones GRACE y TIMI son realmente útiles en el abordaje clínico y conservador del paciente con infarto agudo de miocardio, se han utilizado desde hace mucho tiempo y con una muy buena aceptación dentro de la comunidad hospitalaria tanto por su buena sensibilidad y especificidad, por ello mismo y por los numerosos estudios que lo corroboran se han logrado posicionar como marcadores ideales y de uso principal. Por lo tanto es pertinente hacer una comparación y evaluación en cuanto a resultado y eficacia entre las dos escalas de riesgo en población nariñense.

El síndrome coronario continúa siendo la principal causa de muerte en el mundo y en Colombia. De acuerdo con estadísticas del Ministerio de Protección Social, la tasa atribuible a enfermedad coronaria fue de 107,3 por 100.000 habitantes en personas de 45 años a 64 años y de 867,1 por 100.000 en personas mayores (15).

En el año 2016 según el reporte "DIEZ PRIMERAS CAUSAS DE DEFUNCIÓN, SEGÚN DEPARTAMENTO DE RESIDENCIA" reporte de la DANE murieron 977 personas por Infarto agudo de Miocardio en el departamento de Nariño (15).

En el Departamento de Nariño, a pesar de la alta incidencia de este grupo de patologías cardiovasculares, no se encuentran antecedentes de estudios validados para las escalas GRACE y TIMI posiblemente por falta de fortaleza en la investigación o por falta de preocupación del medio hacia la misma, lo que causa un retraso en la estratificación de riesgo disminuyendo la asertividad a la hora de hacer un diagnóstico y tratamiento pertinente basándose en escalas que han sido validadas únicamente con población de regiones ajenas a la nuestra lo que a fin de cuentas generaría una desviación en medidas oportunas de prevención de complicaciones y secuelas a largo plazo en los pacientes con síndrome coronario agudo (15).

## 1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de las escalas GRACE y TIMI en pacientes con síndrome coronario agudo del hospital universitario departamental de Nariño en el año 2018?

## 2. JUSTIFICACION

El síndrome coronario agudo representa la primera causa de muerte en el mundo categorizada entre las enfermedades cardiovasculares, estas enfermedades (incluido diabetes, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas) dentro de las enfermedades no transmisibles (ENT) representan una tasa de mortalidad de 63% de las muertes totales en el mundo en el año 2008; representando una problemática de interés mundial priorizado en salud pública (16).

En Colombia la tasa de mortalidad se ha representado elevada desde datos del 2002 con 48.8 muertes por cada 100.000 habitantes de los cuales la enfermedad isquémica cardíaca representa 9.3 por cada 100.000 habitantes, ubicándola a nivel nacional como una de las principales patologías involucradas en la morbimortalidad general del país; esta problemática ha llamado la atención de las principales instituciones en salud, interviniendo no solo en estudios que relacionen la etiología de esta problemática, sino también la posible solución (15).

La enfermedad cardiovascular isquémica en el departamento de Nariño representa una mortalidad de 2.3 por 1000 habitantes en el sexo masculino ubicándose en el quinto puesto de mortalidad masculina, mientras que con referencia al sexo femenino, la enfermedad cardiovascular isquémica ubicada en el segundo puesto entre las causas de mortalidad, posee una tasa de 2.3 por cada 1000 habitantes, alarmando la situación del manejo de las enfermedades no transmisibles en el departamento por la situación que se presenta a nivel mundial, donde se discute que para el año 2020 las cifras de enfermedades no transmisibles serán triplicadas, deteriorando la situación de la salud pública a nivel mundial según la OMS (17).

Se hace necesario determinar en la región de San Juan de Pasto, Nariño la sensibilidad y especificidad en función de evaluar la posibilidad de alojar un resultado que siendo positivo, lograrse una presentación de pocos falsos negativos, y especificidad clasificando correctamente a los verdaderos negativos de las escalas de riesgo cardiovascular GRACE y TIMI ya que la aplicación de la estratificación de riesgo de forma precoz en los eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo es imprescindible a la hora de decidir el mejor tratamiento en función del riesgo estimado, evaluar el análisis de la sensibilidad y especificidad de estas dos escalas en nuestra región ya que su validación y comparación es recomendable puesto que pueden tener diferente desempeño, sobretodo en poblaciones de acuerdo con características étnicas, socio-demográficas, genéticas, culturales o idiosincráticas. Y debido a que hay poca evidencia bibliográfica de estas en nuestro país, y como tal no existen estudios que evalúen las dos escalas en nuestra región.

Este proyecto de investigación se realiza también con el fin de servir como base para futuras investigaciones epidemiológicas referentes al estudio en si del infarto agudo de miocardio que es una patología de alta frecuencia en nuestro medio (17).

Se espera que esto impacte positivamente en el riesgo de complicaciones, número de días de estancia hospitalaria, mejora sobrevida, disminuye la mortalidad, lo cual redundaría en menores costos institucionales por concepto de hospitalización y manejo terapéutico, reduce además el número de camas bloqueadas y mejora los procesos de remisión y contra remisión de pacientes.

### 3. MARCO REFERENCIAL

#### 3.1. MARCO TEORICO

##### 3.1.1. Síndrome coronario agudo

El síndrome coronario agudo (SCA) fue introducido en 1985 por Fuster (18) para diferenciar los eventos fisiopatológicos específicos que distinguen la angina inestable y el infarto de miocardio de la enfermedad coronaria estable. El SCA es un término operacional especialmente útil en la evaluación de los pacientes con dolor torácico con el que se designa a cualquier conjunto de síntomas clínicos compatibles con isquemia miocárdica aguda. Incluye cualquier tipo de infarto agudo de miocardio (IAM), con o sin elevación del ST, así como la angina inestable. En la práctica, el SCA clasifica en dos grupos los pacientes: aquellos que presentan un IAM con elevación del ST (IAMCEST), candidatos a reperfusión inmediata, y los que no presentan elevación del ST entre los que se incluyen el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) y la angina inestable (19).

El diagnóstico actual de IAM, 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 (20), "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 troponina 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 O<sub>2</sub> y/o por un incremento en la demanda de este usualmente asociado a la presencia de un trombo no oclusivo (21). En un pequeño porcentaje de los casos (10 a 15%), hay una causa distinta a la obstrucción parcial de arterias coronarias (22); 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 (23). Estudios de angiografía en pacientes con IAMSST han demostrado la presencia de trombos ricos en plaquetas (21), lo cual explica la falta de beneficio de la terapia trombolítica en este tipo de pacientes.

El aspecto más importante de esta clasificación es su utilidad para elegir el tratamiento. Los casos de SCACEST habitualmente deben orientarse hacia la revascularización temprana de la arteria comprometida mediante fibrinólisis o angioplastia percutánea (24). En los pacientes sin elevación del segmento ST (“tiempo transcurrido desde que termina la despolarización ventricular hasta que empieza el período de repolarización”) debe realizarse una estratificación individualizada de su grado de riesgo para determinar el tipo y la intensidad de la terapia (25).

El IAMCEST y la angina inestable (AI) son dos procesos relacionados entre sí, pues su fisiopatología clínica y manejo son similares; difieren si la isquemia es lo suficientemente severa y/o prolongada como para provocar un daño miocárdico detectable mediante marcadores séricos de lesión miocárdica (26).

Todo esto ha llevado a redefinir el concepto de IAM y agrupar el IAMCEST y a la AI en el mismo proceso combinado (27).

A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, el IAM sigue siendo un problema de salud pública importante en el mundo industrializado y está aumentando en los países en desarrollo. La cifra de IAM aumenta mucho en hombres y mujeres al hacerle su edad; el IAM es más frecuente en los hombres y mujeres de raza negra, independientemente de su edad (28).

El IAM es la necrosis de las células del miocardio como consecuencia de una isquemia prolongada producida por la reducción súbita de la irrigación sanguínea coronaria, que compromete una o más zonas del miocardio (28).

Aunque la mayoría de los estudios han demostrado una evolución a la baja en la incidencia de infarto de miocardio, en Estados Unidos, desde la década de los setenta hay estudios que han mostrado resultados contradictorios, sobre todo los que abarcan el periodo posterior a 2000; se comenzó a utilizar la troponina como marcador de necrosis miocárdica, mucho más sensible que la fracción MB de la creatinina (CK-MB), lo que podría enmascarar una reducción en la tasa de infarto (29).

En general, la tasa de hospitalización por infarto de miocardio ajustada por la edad fue de 215/100.000 habitantes entre 1979 y 1981, se incrementó a 342 entre 1985 y 1987; se estabilizó en la siguiente década y comenzó a declinar tras 1996 hasta

242 durante el periodo 2003-2005, manteniéndose una relación varones: mujeres de 2:15, pero con la misma tendencia temporal en ambos sexos (29).

Cuando la estimación se refiere al SCA, se ha documentado un aumento relativo en la incidencia de SCASEST en comparación con el SCA con SCACEST. En el Registro Nacional de Infarto de Miocardio estadounidense, se demostró un aumento de la proporción de SCASEST desde el 19% en 1994 al 59% en 2006. Este cambio en la proporción relativa se ha atribuido a un descenso en la incidencia absoluta de SCACEST junto con un aumento o estabilización de la tasa de SCASEST según se emplee la troponina o la CK-MB como criterio diagnóstico; en todo caso, hay ciertas diferencias entre registros, mientras que en el registro GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) el 38% de los pacientes tenían SCACEST, en el segundo Euro Heart Survey, la tasa alcanzó el 47% (29).

Según la OMS se calcula que en el año 2012 murieron 17.5 millones de personas por causa de enfermedades cardiovasculares, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7.4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6.7 millones a los accidentes vasculares cerebrales (30).

De acuerdo con las estadísticas publicadas por el Ministerio de la Protección Social en el informe sobre la Situación de salud en Colombia -Indicadores de salud 2007-, la enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres mayores de 45 años o más, e incluso supera las muertes violentas o los cánceres combinados (31).

Los datos estadísticos en Nariño revelan a través de la Oficina de Epidemiología del IDSN, que las enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio, la hipertensión cardiaca y arterial, y el accidente cerebro vascular, son la primera causa de mortalidad en el departamento y contribuyen con el 12 % de la carga de enfermedad (32).

La tasa de mortalidad de IAM en Nariño por cada 100.000 habitantes durante el año 2007 arrojó un valor de 67.1 muertes por cada 100.000 habitantes; de manera adicional, por estudios recientes se conoce que la mayor mortalidad por infarto agudo de miocardio en países pobres, no sólo se debe al riesgo basal de la población sino a otros factores que posiblemente se relacionan con la disponibilidad y calidad de los recursos humanos y tecnológicos, y otros factores socioeconómicos poco estudiados (32).

### 3.1.2. Fisiopatología

El SCA comprende un conjunto de entidades nosológicas que representan distintos estadios de un proceso fisiopatológico único: la isquemia miocárdica aguda, secundaria en general (pero no exclusivamente) a aterosclerosis coronaria complicada con fenómenos trombóticos. La base de este proceso es la complicación

de una placa de ateroma previamente existente en un vaso coronario que desencadena los procesos de adhesión, activación y agregación plaquetaria con activación de la cascada de la coagulación y la consecuente formación de un trombo que provocará distintos grados de obstrucción al flujo coronario y su forma de presentación está determinada por la severidad del daño de la placa, el estado de la sangre en ese momento (proinflamación-procoagulación), la asociación o no de vaso espasmo y el estado previo del miocardio, puede presentarse, según su magnitud, como angina inestable (AI), infarto miocárdico agudo sin elevación del segmento ST (IMASEST), infarto miocárdico agudo con elevación del segmento ST (IMACEST) o como muerte súbita de causa isquémica (MSI). La placa aterosclerótica es el primer eslabón de la cadena.

La aterosclerosis humana es un proceso patológico de origen multifactorial, con participación multisistémica y de extraordinaria complejidad, se comporta como un desorden inflamatorio crónico que involucra al sistema vascular, inmunológico, endocrino metabólico y lleva a manifestaciones locales y sistémicas (33).

En esencia está compuesta de 2 fenómenos interrelacionados:

- La aterosclerosis o acumulación focal de lípidos intracelulares y extracelulares, formación de células espumosas y reacción inflamatoria.
- La esclerosis, endurecimiento cicatrizal de la pared arterial, caracterizado por el aumento del número de miocitos, distrofia de la matriz extracelular y más tardíamente por calcificación, necrobiosis y mayor infiltración inflamatoria.

La lesión ateroesclerótica es de muy lenta evolución pues los cambios pre lesionales comienzan de hecho en la infancia; el desarrollo de la verdadera lesión (la placa fibrolípida) puede llevar décadas, de modo que el horizonte clínico de la enfermedad puede observarse a partir de la cuarta o quinta décadas de la vida (34).

En condiciones fisiológicas, las lipoproteínas que penetran en el espacio subendotelial se devuelven a la sangre circulante por un mecanismo de transporte inverso del colesterol, en el cual participan las HDL (33). Cuando se produce disfunción endotelial, el aumento de la permeabilidad de la pared de los vasos origina un aumento en la penetración de las LDL en la pared vascular, que excede la posibilidad del sistema de transporte inverso del colesterol para devolverlo al torrente sanguíneo. Unido a esto, algunos factores de riesgo como la diabetes y el hábito de fumar reducen la cantidad de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y disminuyen aún más la eliminación de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Por último, el proceso puede exacerbarse en pacientes con diabetes, en quienes la glicosilación de las LDL reduce el reconocimiento de estas lipoproteínas por los receptores de LDL, disminuyendo su eliminación (33). Todos estos hechos originan un aumento en el período en que permanecen las lipoproteínas dentro del espacio subendotelial, donde se someten a una oxidación leve, principalmente por las

células endoteliales, lo que produce unas LDL mínimamente modificadas (MM-LDL) que junto al estrés oxidativo presente en el ambiente, la presencia de angiotensina II y la reducción de la fuerza de cizallamiento en las zonas con propensión a la aterosclerosis, son capaces de activar el factor nuclear kappa-B (NF-κ B), factor de transcripción que aumenta la expresión de moléculas que participan en los pasos de captación de monolitos (35), dichas moléculas se pueden dividir en 2 grupos:

- Moléculas de adhesión (VCAM-1, ICAM-1, selectina E): responsables del movimiento y de la adhesión de monocitos a la pared de los vasos.
- Moléculas quimio afines (MCP-I, IL-8): que provocan la entrada de monocitos en la pared de los vasos.

Una vez en el espacio subíntimo, los monocitos se transforman en macrófagos, los cuales oxidan a las MM-LDL y producen oxLDL. Este proceso se ve favorecido por la angiotensina II y por la glicosilación previa de las LDL. Los macrófagos captarán a estas ox-LDL, proceso mediado por el factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF) y estimulado por angiotensina II. Los macrófagos así activados pueden estimular la expresión celular de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la síntesis de angiotensina II, lo que lleva a un ciclo de retroalimentación positiva. Además, debido a que no existe ningún mecanismo de saturación en los macrófagos, seguirán captando lípidos y se someterán a una sobrecarga que producirá una degeneración en ellas hasta convertirse en las denominadas células espumosas (36) que finalmente morirán y liberarán los lípidos que formarán el núcleo lipídico, junto con sustancias tóxicas, como enzimas, radicales libres y aniones superóxido. Los productos tóxicos lesionan el endotelio, que en algunas zonas puede ser incluso destruido y desaparecer. Los macrófagos y algunas plaquetas activadas, segregan factores de crecimiento, como PDGF (del inglés platelet-derived growth factor), que estimulan la proliferación y migración de las células musculares lisas de la media. Esta fase proliferativa aumenta con el descenso de la molécula anti proliferativa óxido nítrico (NO) y con el incremento de angiotensina II. Las células del músculo liso también secretan factores de crecimiento y, además, cubren el núcleo ateromatoso y producen proteínas de matriz (colágeno, elastina y proteoglicanos), que formarán la cubierta fibrosa (37).

Una vez formadas, las placas ateroscleróticas pueden crecer lentamente si se mantiene el proceso aterogénico o complicarse de forma brusca.

Sary (37) clasificó las placas ateroscleróticas en 6 tipos, según su estadio de evolución, y estas se pueden dividir en 3 grupos:

- Lesiones iniciales: placas tipos I, II y III.
- Lesiones avanzadas: placas tipo IV y V.
- Lesión complicada: placa tipo VI

- Lesiones iniciales Tipo I o lesión inicial: consiste en depósitos de lípidos detectables sólo microscópicamente en la íntima junto a la presencia de macrófagos, algunos de los cuales presentan numerosas inclusiones de lípido en el citoplasma, lo que da lugar a la célula espumosa.
- Tipo II o estría grasa: es la consecuencia de la progresión de la enfermedad, es detectable desde edades tempranas en individuos de la sociedad occidental. Consiste en estratos de células espumosas en mucho mayor número que en las lesiones anteriores, también son más numerosos los macrófagos y aparecen células musculares lisas que comienzan a cargar su citoplasma de lípidos. Ocasionalmente hay linfocitos T y mastocitos, en menor número. Puede haber algunos pequeños acúmulos de lípidos extracelulares dispersos.
- Tipo III o pre ateroma: presenta mayores depósitos extracelulares de lípidos, con más reclutamiento de células musculares lisas y linfocitos.
- Lesiones avanzadas: Se denominan lesiones avanzadas a aquellas en las que se da una alteración estructural por la acumulación de células, lípidos y componentes de matriz y su importancia radica en su susceptibilidad a sufrir complicaciones (37) estas son las placas tipo IV, V de Stary.
- Lesión tipo IV o ateroma: es una lesión más compleja en la que las células espumosas se disponen en múltiples capas junto con células musculares lisas, con abundante lípido extracelular (formando lo que se denomina núcleo lipídico) y tejido conjuntivo en una disposición progresivamente más compleja. Lesión tipo V o fibroateroma: su característica es el aumento de tejido colágeno, alteración de la capa media de la pared vascular con las células musculares lisas de la túnica media en disposición irregular y junto a células espumosas, macrófagos y linfocitos.

Es característico que, de forma muy similar a los procesos inflamatorios, los linfocitos T y B se acumulen en las zonas perivasculares de la placa (adyacentes a los vasos vasorum). Pueden ser de 3 tipos:

- Va: aparecen como múltiples capas de núcleos lipídicos separados por haces de tejido conjuntivo denso y en disposición irregular.
- Vb: presentan abundantes áreas de calcificación que posiblemente sustituyen núcleos de lípido extracelular y restos de células.
- Vc: la íntima es reemplazada por tejido fibroso y apenas quedan restos de lípidos por la reabsorción de los núcleos lipídicos. Actualmente se consideran

las lesiones tipo IV y V (antes sólo la Va) como las que presentan mayor probabilidad de complicarse.

- Lesión tipo VI o placa complicada: es aquella que presenta una disrupción de la superficie con trombo o sin él, que interrumpe de forma aguda el flujo sanguíneo al miocardio.

Como se mencionó anteriormente, la presentación y evolución de un síndrome coronario agudo está determinada por 3 factores clave: la placa vulnerable, el estado de la sangre (sangre vulnerable) y el estado del miocardio (miocardio vulnerable) (33).

Los conceptos de placa vulnerable han evolucionado conforme a la adquisición de conocimientos, actualmente se define como aquella que por sus características está propensa a una rotura/fisura o a una rápida progresión que limite en forma parcial o que obstruya totalmente el flujo coronario y originar así un síndrome coronario agudo (33).

Una placa vulnerable no es necesariamente una placa blanda, no calcificada, no estenótica o una placa tipo IV de la AHA (American Heart Association), (33) el término vulnerabilidad abarca todos aquellos aspectos que puedan provocar que una placa se complique, pero aunque se le ha dado nuevamente valor al tamaño de la placa, el principal determinante de su vulnerabilidad es su composición, lo cual ha sido demostrado por revisiones extensas y meta análisis los cuales han señalado que aproximadamente el 68 % de los infartos ocurren en lesiones con estenosis menores del 50 %; 18 % con lesiones entre 50 y 70 % y solamente el 14 % de los infartos con lesiones mayores del 70 % (38) por lo que, en general, los SCA son más dependientes de trombo que de placa, y es el tamaño del trombo lo que determina el compromiso total del flujo al miocardio lo que explica el beneficio de los agentes trombolíticos.

La superioridad de la angioplastia primaria cuando se realiza dentro del tiempo adecuado se debe a que puede restablecer con más efectividad un flujo de la clasificación del estudio TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) grado 3, independiente del predominio de trombo o de placa. La aparente paradoja del predominio de lesiones no estenóticas se puede explicar esencialmente por 2 por aspectos:

- Porque las lesiones no estenóticas son mucho más numerosas y menos estables que las estenóticas.
- La teoría de Glagov. a diferencia de la teoría clásica del crecimiento de una lesión aterosclerótica, a finales de la década de los 80, Glagov propuso que el crecimiento de la lesión aterosclerótica se acompaña de remodelado adaptativo "positivo" de la arteria lesionada, de forma que inicialmente la

lesión crece hacia el exterior. En esta fase, el análisis de la luz coronaria no permite identificar ninguna alteración, mientras que el análisis de la pared arterial sí, pues muestra su existencia, únicamente se hará visible por "luminografía" cuando la arteria agote su capacidad de remodelado. En este estadio, la lesión ya tiene un diámetro > 50 % del lumen arterial. Por tanto, cuando en una coronariografía se observan arterias sin lesiones angiográficas significativas no debemos pensar necesariamente en arterias coronarias sanas (38). Este fenómeno fue considerado inicialmente positivo porque no afectaba la luz del vaso, pero no es totalmente positivo como se creía. Muchos estudios han sugerido que el remodelado "positivo" puede ser un marcador de vulnerabilidad de la placa (39).

Las observaciones mencionadas son muy importantes, puesto que rechazan la creencia clínica de que la revascularización coronaria percutánea reduce significativamente el riesgo de infarto miocárdico y que es el tratamiento ideal y curativo para todos los pacientes, sin tener en cuenta la mayor importancia de las lesiones "no significativas" (40).

Se ha propuesto la inflamación como el principal contribuyente en los mecanismos que debilitan la cobertura fibrosa de la placa y regula la trombogenicidad de las lesiones ateroscleróticas (41), la rotura de una placa depende del equilibrio entre la síntesis y la degradación del tejido conectivo y puede estar en una zona de bajo riesgo o de alto riesgo, en dependencia de la inclinación hacia alguno de estos extremos.

La evidencia del proceso inflamatorio en la placa vulnerable viene dada por el alto contenido de linfocitos y macrófagos activados (células espumosas). Los linfocitos expresan una citoquina, el interferón gamma, que interfiere con la síntesis del colágeno en la capa o en la matriz de la capa, debilitando su estructura. A su vez, el interferón gamma activa los macrófagos, capaces de producir proteinasas, del tipo de las metaloproteinasas (colagenasas, gelatinasas y estromeolisinas), que ayudan a digerir la placa y contribuir así a la rotura de esta (41).

Aunque la vulnerabilidad de la placa viene dada por sus características intrínsecas, la actividad proinflamatoria y procoagulante en la sangre circulante puede desempeñar un papel importante en este proceso, al hacer que la placa sea más vulnerable, con la presencia de más monocitos preparados para iniciar la apoptosis, o forme un coágulo sin que se haya roto la placa (42). (33) Naghavi, Libby lanzaron una propuesta tratando de llegar a un consenso y estandarización sobre la definición de placa vulnerable. Ellos proponen los siguientes criterios de placa vulnerable:

- Criterios mayores: la presencia de un criterio mayor define la placa como vulnerable.
  - Inflamación activa: identificada por una acumulación cuantiosa de macrófagos.

- Cubierta fina con gran núcleo lipídico: con un grosor 40 % del volumen total de la placa.
  - Denudación endotelial con agregación plaquetaria superficial.
  - Placa fisurada /lesionada.
  - Estenosis severa (> 90 %): basado en que en la superficie de una placa con estenosis severa, el estrés impone un riesgo elevado de lesión y por tanto de trombosis, con mayor probabilidad de oclusión total por el significativo grado de estenosis, (33) así también es menos susceptible a la trombolisis (depende más de placa que de trombo), además, una placa estenótica puede indicar la presencia de muchas lesiones no estenóticas.
- Criterios menores
    - Nódulos superficiales calcificados.
    - Color amarillo reluciente en la angioscopia.
    - Hemorragia intraplaca.
    - Disfunción endotelial.
    - Remodelado positivo de la placa.

Aunque estos aspectos pueden ser evaluados de forma invasiva o no invasiva por métodos modernos (angiografía, resonancia magnética sola o con contraste, tomografía axial computarizada de alta resolución-multicorte o electron beam-, tomografía con emisión de positrones con fluorodeoxyglucosa, inmunoescintografía, tomografía con coherencia óptica, ultrasonido intravascular, elastografía, espectroscopia con acercamiento infrarrojo, angioscopia con tinción, termografía, etc.), lamentablemente, dista mucho de ser una actividad de la práctica médica habitual y está limitado para algunos centros de atención terciaria; sin embargo, a pesar de poder clasificar una placa como vulnerable, aún no se conocen los mecanismos fisiopatológicos que expliquen el inicio de un SCA, pero muy probablemente esté relacionado con:

- Rotura de la placa: desencadenada por elevación brusca de la presión intravascular, de la frecuencia del pulso, de la contracción cardíaca y del flujo sanguíneo coronario, aunque puede ser también espontánea.
- Trombosis, que puede ser espontánea si existe tendencia trombótica sistémica ya sea por la activación plaquetaria, la hipercoagulabilidad y/o el deterioro de la fibrinólisis (sangre vulnerable) (33) o secundaria a activación de la coagulación por una rotura previa de la placa.
- Vasoconstricción, que representa un obstáculo funcional, generalizado o de carácter local alrededor de una placa coronaria, producto de disfunción endotelial (33).

La erosión superficial de la capa endotelial sin rotura de la capa fibrosa ocasiona hasta una cuarta parte de las trombosis coronarias agudas. Quizás los mismos

procesos que causan la rotura de la capa fibrosa puedan contribuir también a la erosión superficial, o sea, la proteólisis y la muerte celular (apoptosis). De esta forma, la inflamación puede promover, tanto la erosión superficial como la trombosis y la rotura de la placa, lo cual aumenta la degradación local de los constituyentes de la matriz extracelular y la muerte celular (43).

Al lesionarse una placa vulnerable se exponen componentes altamente trombogénicos. Se destacan el factor hístico y los activadores plaquetarios de los macrófagos, sin embargo, una hipercoagulabilidad sistémica puede incluso iniciar la trombogénesis sin lesión significativa de la placa o el extremo contrario, no formarse un trombo con presencia de una lesión de una placa por un sistema fibrinolítico muy activo (44).

A la sangre con características que favorecen el desarrollo de un SCA se le ha denominado sangre vulnerable (33), y los 2 aspectos clave en esta son la tendencia procoagulante y proinflamatoria. La sangre vulnerable es uno de los elementos que puede explicar los diferentes comportamientos evolutivos de pacientes con placas inicialmente de iguales características.

El sistema de coagulación es clave en la evolución de una placa complicada y ha sido resaltado nuevamente por Karnicki y otros (45) quienes demostraron el importante papel de los factores de la coagulación en la progresión del trombo. Esta trombogenicidad de la sangre de algunos pacientes está dada por diversos factores como la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, el hábito de fumar, los polimorfismos genéticos, las concentraciones y las características de los factores V y VII, niveles de fibrinógeno, inhibidor del activador de plasminógeno, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C o S, factor V Leiden, síndrome antifosfolipídico, entre otros (46).

El otro aspecto es la pro inflamación, cuya relación con el SCA ya ha sido demostrada mediante marcadores sanguíneos que pueden predecir el riesgo de un paciente a padecer de un SCA.

Marcadores serológicos de vulnerabilidad (sangre vulnerable):

- Perfil lipoproteico anormal (Ej: elevación de LDL, disminución de HDL, Lp(a) etc.).
- Marcadores no específicos de inflamación (hsCRP, CD40L, ICAM-1, VCAM-1, Pselectin, leucocitosis).
- Marcadores de síndrome metabólico (diabetes, hipertrigliceridemia, etc.).
- Marcadores específicos de activación inmune (ej: anticuerpos anti-LDL, anticuerpos anti HPS).
- Marcadores de peroxidación lipídica (ej: ox-LDL, ox-HDL).
- Homocisteína.
- PAPP-A.

- Marcadores de apoptosis (ej: ligando Fas/Fas).
- 9. ADMA/DDAH.
- 10. Ácidos grasos circulantes no esterificados.

La interacción de la placa con la sangre (ya sea iniciada por la lesión de la placa o por trombofilia) da como resultado la formación de un trombo, proceso que podemos dividir en 3 estadios, con fines didácticos:

- Adhesión, activación y agregación plaquetaria.
- Activación de los factores de la coagulación.
- Propagación y organización del trombo.

➤ Adhesión, activación y agregación plaquetaria:

El papel de las plaquetas es clave en la trombogénesis, tanto por la interacción entre ellas como con la trombina y los factores de la coagulación. La rotura de la placa disminuye localmente las propiedades anti plaquetarias del endotelio y provoca una interacción entre las plaquetas y el endotelio expuesto (adhesión plaquetaria) que es mediada por la glicoproteína Ib-IX de la plaqueta y el factor de Von Willebrand (FvW) endotelial, lo cual da como resultado la adhesión de las plaquetas a la pared lesionada, con fortaleza suficiente para soportar las potentes fuerzas de cizallamiento que tienden a arrastrarlas con el flujo sanguíneo (47).

Posteriormente, las plaquetas se activan, proceso que es el resultado del efecto combinado de diversos agonistas (adrenalina, trombina, adenosin difosfato (ADP), serotonina, tromboxano, colágeno, FvW) que se fijan a sus receptores plaquetarios. Las plaquetas activadas liberan gránulos previamente almacenados que contienen fibrinógeno, serotonina, ADP, FvW, trombospondina, fibronectina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento transformante alfa y beta, factor 4 plaquetario y factor V, al mismo tiempo sintetizan de novo y liberan el potente activador plaquetario y vasoconstrictor tromboxano A2 (47).

Estos productos liberados provocan el reclutamiento de nuevas plaquetas desde la circulación y la interacción plaqueta-plaqueta (agregación), esto causa la formación de un trombo plaquetario que es anclado y estabilizado por la red de fibrina que se forma simultáneamente gracias a la cascada de la coagulación. La agregación plaquetaria es mediada por la glucoproteína IIb/IIIa (47).

Activación de los factores de coagulación:

La rotura de la placa de ateroma expone el factor hístico al factor VII y se forma el complejo factor hístico/factor VII activado que acelera la conversión de más factor VII y se acrecientan los complejos factor hístico/VIIa con el objetivo final de, a través de varias vías, activar el factor X que, utilizando como cofactor al factor V, calcio y

fosfolípidos, convierte la protrombina en trombina, proteasa fundamental y multifuncional del sistema de coagulación, su función principal es la conversión del fibrinógeno plasmático insoluble en una matriz de fibrina soluble (48).

➤ Organización del trombo:

La conversión de fibrinógeno en fibrina por la trombina provee un almacén proteínico ideal para la incorporación de elementos celulares al tapón plaquetario con la formación de un trombo maduro. El desarrollo de un trombo es un balance entre 2 fuerzas opuestas, una que promueve la propagación de éste y otras que disminuyen su tamaño. El resultado final dependerá de la magnitud de cada una de estas fuerzas ya sea provocando la oclusión total o parcial de la arteria, o la disolución del coágulo (48).

➤ Consecuencias de una placa complicada en el miocardio:

Los trabajos de Reírme y Jennings (49) fueron trascendentales para comprender la evolución que hay desde la isquemia hasta la necrosis, lo que llamaron frente de onda del infarto. Sus resultados revelaron que tras períodos de isquemia cortos se producía una necrosis del miocardio subendocárdico y el incremento del tiempo de isquemia daba lugar a una progresión de la necrosis, tanto desde el subendocardio hacia el epicardio como lateralmente, hasta alcanzar el área total de miocardio que depende del vaso ocluido. El hecho de que el subendocardio sea mucho más susceptible a la isquemia y a la necrosis que otras regiones del miocardio, se explica por su fisiología distintiva donde debido a las fuerzas desarrolladas durante el ciclo cardíaco, el flujo sistólico está más reducido en subendocardio que en subepicardio, la perfusión del endocardio es muy dependiente del flujo diastólico. Además, el mayor grado de acortamiento subendocárdico durante sístole supone mayor consumo de oxígeno en dicha zona. El subendocardio está irrigado por un plexo arterial paralelo al endocardio que se forma desde ramas que penetran en el espesor del miocardio y que tienden a colapsar en sístole, presentando además menos circulación colateral que los vasos epicárdicos. Cuando por una oclusión coronaria disminuye la perfusión, el subendocardio es la zona que primero se afecta por presentar una caída mayor en la presión de perfusión, tener mayor consumo de oxígeno y menor tensión de oxígeno, menor circulación colateral y ser más sensible a los factores que aumentan el consumo miocárdico de oxígeno (50).

Los subtipos de SCA (angina inestable, IMASEST, IMACEST, MSI) son la expresión de las distintas fases del frente de onda del infarto cardíaco, son etapas de un mismo proceso que varía en dependencia de la intensidad de la isquemia y de las características individuales del miocardio al momento de iniciarse esta. La angina inestable es la consecuencia de una trombosis coronaria parcial en aproximadamente 60 a 70 % de los casos, el resto es la consecuencia de un incremento del consumo miocárdico de oxígeno por distintas causas (50).

El IMASEST tiene su base fisiopatológica en la fragmentación de un trombo inicial de gran tamaño en porciones relativamente grandes que producen embolizaciones distales y llevan a necrosis de áreas parcheadas dentro de un territorio concreto, sin repercusión electrocardiográfica de necrosis transmural. El mismo fenómeno ocurre cuando se reperfunde un vaso que permaneció totalmente ocluido por un período no muy corto, se circunscribe la necrosis al endocardio (50).

Una oclusión trombótica total, aguda y relativamente persistente, resultará en IMACEST o en una MSI, en dependencia de la magnitud y el estado cardíaco previo, sin embargo, la obstrucción coronaria total de lesiones tipo Vb y Vc sin trombosis aguda (que es un hecho frecuente) pocas veces va asociada a un infarto agudo de miocardio, posiblemente porque la presencia de isquemia previa ha ido desencadenando el desarrollo de circulación colateral (50).

Tras el proceso agudo, permanecen, dentro de la luz de la coronaria, remanentes del trombo que causó dicho episodio, lo que supone un elemento de alta trombogenicidad. Se cree que el trombo residual es el responsable de las oclusiones tardías de la arteria responsable del infarto o de las recurrencias de la angina inestable (48).

### 3.1.3. Reinfarto

El reinfarto (REIAM) agudo de miocardio se define como una complicación grave propia del infarto agudo de miocardio, es una afección cuya fisiopatología comprende la extensión del daño ya producido por el infarto agudo de miocardio principal que motivó al paciente a ingresar al servicio hospitalario, es una entidad la cual lleva consigo factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de su presentación intra o extra hospitalaria, así como también se habla de numerosos factores protectores que involucran en una menor incidencia de su presentación (51).

El REIAM intrahospitalario es una complicación grave del IAM. Puede ocurrir en los primeros días del IAM y es un determinante importante del pronóstico del paciente (52). La incidencia del REIAM en la UCIC es del 2,8% (51), muy semejante a la obtenida en otros registros. Así, en el Registro de Infartos Agudos de Miocardio de la Ciudad de Valencia (RICVAL) (53), con criterios de inclusión semejantes a los del PRIMVAC, la incidencia total de REIAM en la UCIC fue del 4%. Igualmente, en el estudio PRIAMHO (54) , la incidencia de REIAM en la UCIC fue del 3,2%.

En un estudio diseñado para evaluar la utilidad de las unidades de cuidados intermedios (55), la incidencia de REIAM entre los pacientes ingresados en la UCIC fue del 1%. En el estudio IBERICA (56) , que describía la variabilidad del manejo del IAM en España en 1997, la incidencia de REIAM en los 28 días siguientes al

inicio de los síntomas mostró una cifra global del 2,8%, aunque con variaciones entre el 1,4 y el 4,2% según la región considerada.

#### 3.1.4. Medición de la sensibilidad y especificidad:

El método tradicional para la enseñanza de estos conceptos se basa en una tabla de 2x2, conocida también como tabla de contingencia. En esta tabla si se compara una prueba diagnóstica con el estándar de referencia se pueden obtener cuatro combinaciones si los resultados de la prueba se expresan de forma dicótoma (positivo o negativo, ausente o presente) (57).

En la tabla de contingencia se enfrenta el resultado de la prueba diagnóstica (en filas) con el estado real de los pacientes (en columnas), o, en su defecto, el resultado de la prueba de referencia, o gold standard, que se vaya a utilizar. El resultado de la prueba puede ser correcto (verdadero positivo y verdadero negativo) o incorrecto (falso positivo y falso negativo) (57).

El análisis de su validez puede obtenerse calculando los valores de sensibilidad y de especificidad (57).

#### 3.1.5. Sensibilidad:

La sensibilidad puede definirse como la capacidad de la prueba para clasificar correctamente al enfermo como enfermo, o como la probabilidad de tener un resultado positivo si se tiene la enfermedad. Para calcular la sensibilidad se debe dividir el número de enfermos con prueba positiva por la sumatoria de los enfermos con prueba positiva y los enfermos con prueba negativa:

- $a/(a+ c)$ ; o  $VP/VP + FN$

Se puede deducir que una prueba diagnóstica de alta sensibilidad tiene pocos falsos negativos, y, al contrario, una prueba con baja sensibilidad (poca capacidad para detectar al enfermo como enfermo) tendrá una alta tasa de resultados falsos negativos. La utilización de una prueba muy sensible asegura que un resultado negativo probablemente será un resultado verdadero, pues tiene una gran capacidad para detectar a los enfermos como enfermos (57).

#### 3.1.6. Especificidad:

La especificidad es la capacidad de la prueba para clasificar adecuadamente a los sanos como sanos; es el porcentaje de personas que no tienen la condición de estudio y dan resultados “negativos” o “normales”. Para calcular la especificidad se

debe dividir el número de sujetos “no enfermos” con prueba positiva por la sumatoria de los sujetos “no enfermos” con prueba positiva y los sujetos “no enfermos” con prueba negativa:

- $b/(b + d)$ ; o FP/FP + VN

El aspecto más importante es que el examen puede clasificar correctamente al paciente sano como sano; es decir, los verdaderos negativos (57).

### 3.2. MARCO CONTEXTUAL

#### 3.2.1. Hospital departamental de Nariño:

En el mes de marzo de 1967, el Presidente de la República Dr. Carlos Lleras Restrepo, visita la ciudad de Pasto y es enterado de las precarias condiciones funcionales del entonces Hospital Civil de Pasto, y se compromete a facilitar las gestiones conducentes a la creación del Hospital Departamental de Nariño. En el mes de enero de 1970, se inicia el proceso de construcción y el 15 de diciembre de 1975, se da inicio a la prestación de servicios de salud, con la inauguración del servicio de Consulta Externa. En 1977, se da apertura a los servicios de Hospitalización, con las especialidades básicas de Medicina Interna, Cirugía, Gineco–Obstetricia, y Pediatría; y además se ponen en servicio las unidades de apoyo de Radiología, Laboratorio Clínico, Patología, Rehabilitación, Farmacia y Nutrición. En 1976, el Hospital se convierte en la Sede de la Regional Central No 1 y se coloca bajo su cuidado, al Hospital Infantil Los Ángeles y a 18 organismos más de salud de baja complejidad. En el año de 1987, el Gobierno del Japón se vincula a la región y al Hospital a través de un proyecto de cooperación internacional, realizando una importante donación en equipos médicos que colocaron al Hospital en esa época, a la vanguardia de la tecnología biomédica (58).

El Hospital Departamental de Nariño es clasificado como un organismo para atención de nivel III. A partir del 10 de diciembre de 1994, se constituye en una Empresa social del Estado por ordenanza 067 expedida en la Asamblea Departamental de Nariño, proyectándose con los avances de la Ciencia, la Tecnología y la Gerencia Moderna a la comunidad del Sur Occidente del País (58).

En el año 2004, la Honorable Asamblea del Departamento, modifica los estatutos de la ESE y establece una nueva estructura orgánica, y lo transforma en un Hospital de carácter Universitario (58).

En el año 2006, se publica el ranking de Instituciones prestadoras de servicios de salud realizado por el Ministerio de la Protección Social y la Universidad Nacional de Colombia en el cual el Hospital Universitario Departamental de Nariño, es clasificado como el primero a nivel nacional en la categoría de

mediana complejidad. Simultáneamente la Presidencia de la República a través del Departamento Administrativo de la Función Pública, considera que en el Hospital existe una experiencia exitosa de gestión y recomienda la inscripción en el banco de éxitos de la función pública la experiencia del Hospital: “El Direccionamiento Estratégico con Enfoque Prospectivo para el Éxito y la Competitividad en las Empresas Sociales del Estado”; y posteriormente en el año 2007 nuevamente se reconoce e inscribe como un proyecto exitoso para el banco de éxitos la experiencia “El programa de administración de seguridad integral Hospitalaria, una responsabilidad institucional por la seguridad de nuestros grupos de interés” (58).

En el año 2007 el HUDN es finalista del premio Nacional “Lideres en Acción” en el concurso organizado por la Administradora de Riesgos Profesionales ARP Colmena, igual mención obtiene en el año 2008 al participar en el Premio “Calidad en Salud Colombia” organizado por el Centro de Gestión Hospitalaria. Pero es sin lugar a dudas el año 2010 es el de mayor reconocimientos pues se recogen los frutos de años de arduo y acertado trabajo de desarrollo empresarial encaminado al fortalecimiento de una cultura de calidad, es el año donde el lema “Un Hospital seguro para una atención segura” recibe mención de honor en el premio “Galardón Hospital Seguro” organizado por la Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas ACHC y obtiene el premio “Calidad en Salud Colombia, en la categoría “Bronce”, así mismo el organismo acreditador en salud ICONTEC le otorga el certificado de Institución Acreditada en Salud, máximo reconocimiento para las Instituciones Prestadoras de Servicios de salud Colombianas, y cierra este exitoso capítulo de la historia la Acreditación como Institución Amiga de la Mujer y de la Infancia IAMI, otorgada por parte del Instituto Departamental de Salud de Nariño IDSN y la UNICEF. En el año 2011 se renueva el certificado de Acreditación del HUDN, con el reconocimiento al Sistema Único de Acreditación por parte de La Sociedad Internacional para la Calidad en Atención de la Salud (ISQUA), lo que permite actualizar el certificado de Acreditación incluyendo al logo símbolo creado por el Ministerio de Salud, el internacional otorgado por ISQUA (58).

#### **Gráfica 1. Hospital Universitario Departamental de Nariño**



Fuente: <https://www.hosdenar.gov.co/>

En el año 2012, recibe nuevamente la mención de Honor en el premio “Galardón Hospital Seguro, por parte de la Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas ACHC, lo que demuestra el interés por mantener la mejora y el cumplimiento de altos estándares de calidad que lo posicionan como la institución única del Municipio en San Juan de Pasto en haber alcanzado tales reconocimientos (58).

En el año 2013 el HUDN ESE recibe la ratificación de la acreditación otorgada por el Icontec la cual nos estimula para seguir en el camino de la excelencia (58).

### 3.3. MARCO CONCEPTUAL

#### 3.3.1. IAM

Infarto Agudo de Miocardio corresponde al cuadro clínico que acompaña a la necrosis miocárdica, de origen isquémico

#### 3.3.2. SCA SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMSEST):

Síndrome clínico provocado por la reducción aguda o progresiva del flujo coronario (angina inestable) que puede originar necrosis miocárdica, reflejada por la elevación de los marcadores de necrosis en sangre, sin elevación reciente del segmento ST en ECG.

#### 3.3.3. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMCEST):

Síndrome clínico provocado por cese del flujo sanguíneo en la arteria coronaria debido a su oclusión que origina necrosis del miocardio, reflejada por la elevación de los marcadores de necrosis miocárdica y elevación persistente del segmento ST en ECG.

#### 3.3.4. ANGINA:

Se define como angina el dolor o malestar en el pecho que aparece como consecuencia de la falta de aporte de sangre al músculo cardíaco.

#### 3.3.5. CLASIFICACION KILLIP:

La clasificación Killip-Kimball es una estratificación individual basada en la evidencia de los pacientes con infarto agudo de miocardio, que permite establecer un pronóstico de la evolución de la afección, y las probabilidades de muerte en los 30 primeros días tras el infarto.

#### 3.3.6. ANGIOPLASTIA CORONARIA PERCUTANEA:

Dilatación de una arteria coronaria ocluida (o arterias) por medio de un catéter de balón para restablecer el suministro de sangre al miocardio.

#### 3.3.7. ANGINA INESTABLE:

Angina que haya comenzado recientemente (en los últimos 3 meses), en sujetos previamente asintomáticos, o que haya variado en cuanto a su frecuencia, modalidad de presentación, o agravado su cuadro anginoso estable previo. Se

encuadra dentro de este síndrome: toda angina que no es estable, de reposo o a mínimos esfuerzos.

#### 3.3.8. REINFARTO:

El reinfarto (REIAM) es una complicación grave que puede aparecer tras un infarto agudo de miocardio. Se trata de una entidad heterogénea con una fisiopatología que supone la extensión del daño ya producido por el IAM que motiva el ingreso.

#### 3.3.9. ESCALA TIMI:

La escala TIMI para síndrome coronario sin ST es un modelo validado, que evalúa mortalidad, infarto o isquemia recurrente a los 14 días, resultado del análisis multivariado de siete variables aplicadas en una cohorte.

#### 3.3.10. ESCALA GRACE:

La escala GRACE es un modelo aplicado a todos los síndromes coronarios, estimando el riesgo de infarto y muerte hospitalaria y a seis meses, basado en un análisis multivariado de un registro observacional global; incorpora nuevas variables que dan información predictiva considerable referida a la situación fisiológica de los pacientes y de alteraciones de laboratorio.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivo General

Determinar la sensibilidad y especificidad de las escalas GRACE y TIMI en pacientes con síndrome coronario agudo.

### 4.2. Objetivos Específicos

- Identificar los aspectos sociodemográficos de la población objeto de estudio.
- Clasificar los niveles de riesgo de acuerdo a las escalas GRACE y TIMI para la población objeto de estudio.
- Establecer la mortalidad en la población a estudio.
- Cuantificar la Sensibilidad y Especificidad de las escalas GRACE y TIMI a los 14 y 28 días en la población objeto de estudio.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. ENFOQUE

Cuantitativo

### 5.2. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal de seguimiento a una cohorte, tipo: prueba diagnóstica.

### 5.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

Pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Departamental de Nariño con diagnóstico de Angina inestable o Síndrome Coronario Agudo con y sin elevación del segmento ST, mayores de 18 años que cumplieron los criterios de inclusión del estudio; no se realizó muestreo, se evaluó a los pacientes que llegaron al servicio, que cumplieron con los criterios de inclusión desde el mes de julio de 2018 hasta el mes de octubre del mismo año. Por el periodo de realización del estudio comprendido entre julio a octubre del año 2018 y por la metodología de recolección de la información se trabajó con los pacientes que se pudieron observar en este periodo, los cuales fueron en total 30.

## 5.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

### 5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que ingresaron al HUDN con SCA sin elevación del segmento ST: angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, que se presentaron con Angina típica clasificada como inestable por las siguientes características: angina en reposo de más de 20 minutos de duración en las 48 horas previas al ingreso, de reciente comienzo (últimos 60 días) o in crescendo más uno de los siguientes:
  - Cambios electrocardiográficos: depresión del segmento ST  $\geq 0,1\text{mV}$  de más 80ms de duración en dos derivaciones contiguas o elevación transitoria del segmento ST  $\geq 0,1\text{mV}$  o inversión de la onda T profunda  $\geq 0,1\text{mV}$ .
  - Marcadores enzimáticos de necrosis positivos: troponina I por encima del percentil 99.
  - En pacientes con angina sin cambios eléctricos y enzimas negativas, se necesitó para la inclusión al menos un criterio de alto riesgo: edad  $\geq 60$  años, infarto de miocardio previo, revascularización percutánea o quirúrgica previa, enfermedad arterial coronaria previa documentada mayor al 50% en al menos un vaso, enfermedad cerebrovascular isquémica previa o ataque isquémico transitorio, estenosis carotídea mayor al 50%, enfermedad arterial periférica, diabetes mellitus, disfunción renal crónica definida como depuración de creatinina menor a 60ml por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal.
  - Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a los servicios de Medicina Interna, Urgencias, Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad de Cuidados Intermedios del HUDN.
  - Pacientes que ingresaron a la institución desde julio del 2018 hasta completar la muestra.
  - Pacientes que aceptaron la firma del consentimiento informado y el posterior seguimiento.

### 5.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes de muy alto riesgo por presentar una de las siguientes: Shock Cardiogénico, Falla Cardíaca en estadio C o D, Angina recurrente o inestable

pese a tratamiento, Inestabilidad hemodinámica debido a complicaciones mecánica o Arritmia ventricular inestable.

- Pacientes que presentaron un Infarto agudo de miocardio, angina o fallecieron por factores de riesgo o comorbilidades diferentes con respecto al momento de salida que no sean resultado y/o consecuencia de antecedentes o SCA.
- Paciente que presentaron un Infarto agudo de miocardio, angina o fallecieron secundario a traumatismo.
- Paciente a quien no se aceptó ser contactado para seguimiento a los seis meses.

## 5.5. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de la información se realizó por parte de los investigadores principales del proyecto, que corresponde a: cuatro estudiantes de la facultad de Medicina de la Fundación Universitaria San Martín sede Pasto. La recolección de datos se realizó en el Hospital Universitario Departamental de Nariño con previo aval institucional y aprobación por el comité de Bioética, durante el mes de julio de 2018 hasta el mes de octubre del mismo año, por medio de una encuesta que se diligenció con datos suministrados por el paciente y por la historia clínica, esta encuesta fue diseñada por el grupo de investigadores y consta de información sociodemográfica además de las escalas GRACE y TIMI. Se asignaron turnos para captar los pacientes, se tuvieron dos jornadas la primera a las 07:00 y el segundo a las 19:00 de lunes a domingo hasta concluir el periodo de recolección de datos del presente estudio.

Para el diligenciamiento de las escalas nombradas fue necesario contar con datos suministrados por ayudas diagnósticas las cuales no generan un costo adicional al proyecto ya que son conductas de rutina y protocolo para todo paciente con sospecha de SCA, con y sin elevación del segmento ST; estas son: enzimas cardiacas (Troponinas I y C), Prueba de función renal (Creatinina), Electrocardiografía, Glucometría, escala Killip y monitoreo no invasivo (signos vitales); las cuales ya están consignados en la historia clínica o hace parte del protocolo de diagnóstico de paciente.

Para la calibración de los encuestadores fue necesario que cada uno de ellos aplique el número de encuestas suficientes para que desarrollen la competencia

en el diligenciamiento de la misma, esta calibración fue verificada por los asesores científico y metodológico del proyecto, quienes garantizaron la competencia de los encuestadores, una vez se confirmó que los aplicadores de encuesta estaban preparados, se procedió a realizar la prueba piloto, la cual se realizó con 10 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, posterior a la prueba piloto el grupo de investigadores realizó los cambios necesarios en la escala.

## 5.6. PLAN DE ANÁLISIS

Para el primer objetivo se realizó un análisis univariado, en las variables cuantitativas se calcularon medias, valores máximos y mínimos, media y desviación estándar y representación gráfica mediante grafico de cajas y bigotes; las variables cualitativas se analizaron a través del cálculo de frecuencias y porcentajes.

Para el segundo objetivo se clasificó a los pacientes en los diferentes niveles de riesgo de acuerdo a las escalas GRACE y TIMI y se analizó asociación entre estos niveles y las variables sociodemográficas.

Para el tercer objetivo se ponderó la cantidad de fallecidos entre el total de la muestra para estimar el porcentaje de mortalidad.

Para los objetivos 4 se construyeron tablas de clasificación para cuantificar la Sensibilidad y Especificidad de las escalas GARCE y TIMI a los 14 y 28 días en la población objeto de estudio.

Los datos se analizaron en el software SPSS versión 25.

## 5.7. CONSIDERACIONES ETICAS

La presente investigación se enmarca en la resolución 8430 de 1993, en el cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; se clasifica según esta como una investigación sin riesgo definida como estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

De acuerdo al consenso de Helsinki, este estudio se puede clasificar como una investigación sin riesgo, ya que se hizo un análisis detallado de las historias clínicas como un instrumento de recolección de datos, el cual fue la fuente de datos de forma confiable; así se evitó la falsedad de los mismos y un sesgo categórico, se manejó la información de manera confidencial, no se incluyeron nombres ni identificación de los pacientes y los datos obtenidos se utilizaron simplemente para investigación.

De igual forma se protegió la privacidad de la información obtenida en el estudio y se garantizó la custodia de la información por parte de los participantes de la investigación por un periodo de 5 años. Se realizó consentimiento informado y se contó con el aval institucional del Hospital Universitario Departamental de Nariño, para obtener los datos de las historias. Fue evaluado por el comité de bioética de la Fundación Universitaria San Martín.

## 6. RESULTADOS

La descripción de los resultados se realizó de acuerdo a los objetivos planteados; para el objetivo número 1 el cual fue Identificar los aspectos sociodemográficos de la población objeto de estudio; se presentan las siguientes tablas:

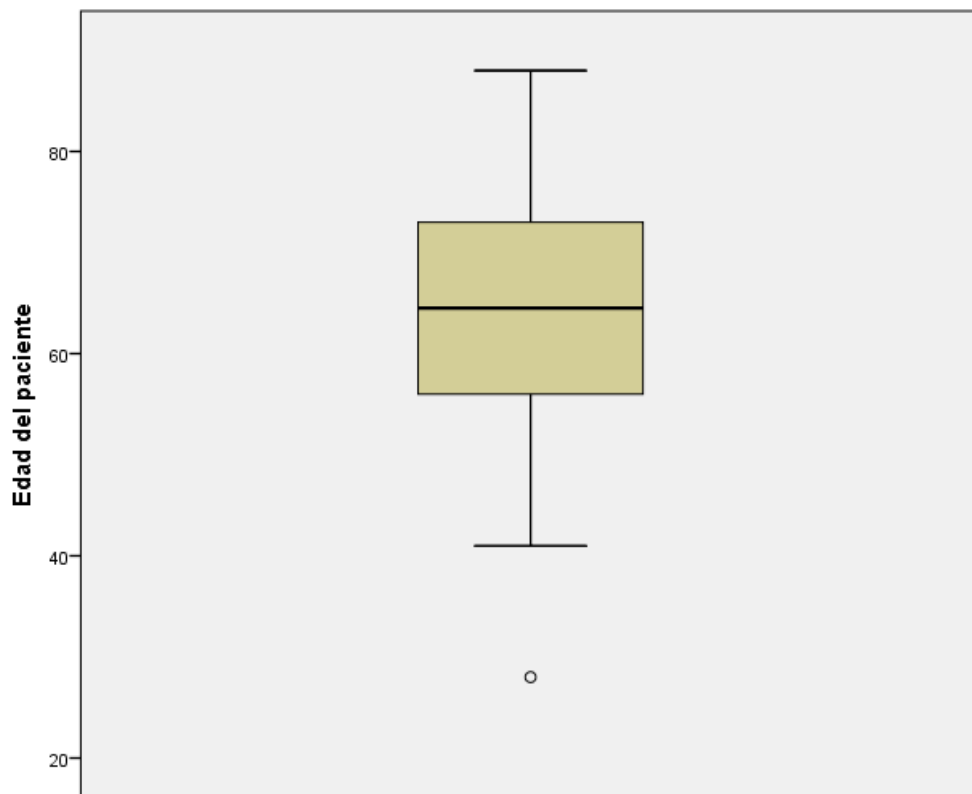
**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con SCA del HUDN Junio- Octubre 2018**

Sexo	#	%
Masculino	19	63
Femenino	11	37
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
Ocupación		
Empleado	18	60
Desempleado	9	30
Jubilado	3	10
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
Procedencia		
Nariño	28	93
Valle del Cauca	1	3
Cauca	1	3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
Zona		
Urbana	17	57
Rural	13	43
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
Grupo Étnico		
Mestizo	24	80
Indígena	2	7
Afrodescendiente	4	13
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
Estado Civil		
Soltero(a)	2	7
Casado(a)	18	60
Unión Libre	2	7
Divorciado(a)	1	3
Viudo(a)	7	23
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
Escolaridad		
Ninguno	7	23
Primaria	13	43
Secundaria	8	27
Técnico	1	3
Pregrado	1	3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
Seguridad Social		
Subsidiado	14	47
Contributivo	12	40
Régimen Especial	4	13
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Fuente: Este estudio. 2018

La tabla 1. muestra que del total de la población que corresponde a 30 pacientes, en relación al género hubo mayor frecuencia de población masculina donde un 63%, de ellos son hombres con una frecuencia de 19; en cuanto a la ocupación la mayoría, 18 pacientes, son empleados; respecto al lugar de procedencia, 28 de ellos son del departamento de Nariño y 17 viven en zona urbana; el grupo étnico que prevalece es el mestizo en 24 pacientes; el estado civil de los pacientes en su mayoría son casados con una frecuencia de 18; la escolaridad de la población se representa en su mayoría con el nivel de primaria con 13 pacientes; en cuanto a la afiliación al SGSSS 14 pacientes se encuentran afiliados al régimen contributivo, 12 subsidiado y 4 al régimen especial.

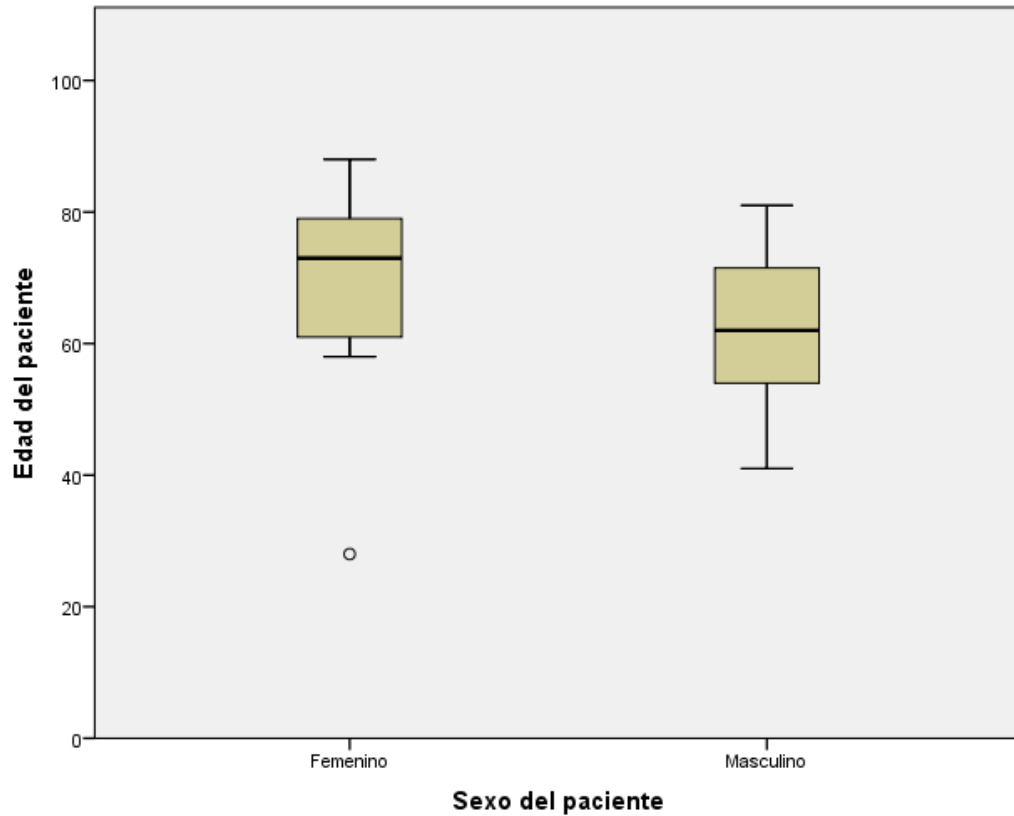
**Gráfica 2. Distribución de la población de pacientes con SCA, según edad.**



Fuente: Este estudio 2018

En la Gráfica 2 observamos que la media de edad para la población objeto de estudio fue de 64 años.

**Gráfica 3. Distribución de la población de pacientes con SCA, según edad y sexo de la población objeto de estudio**

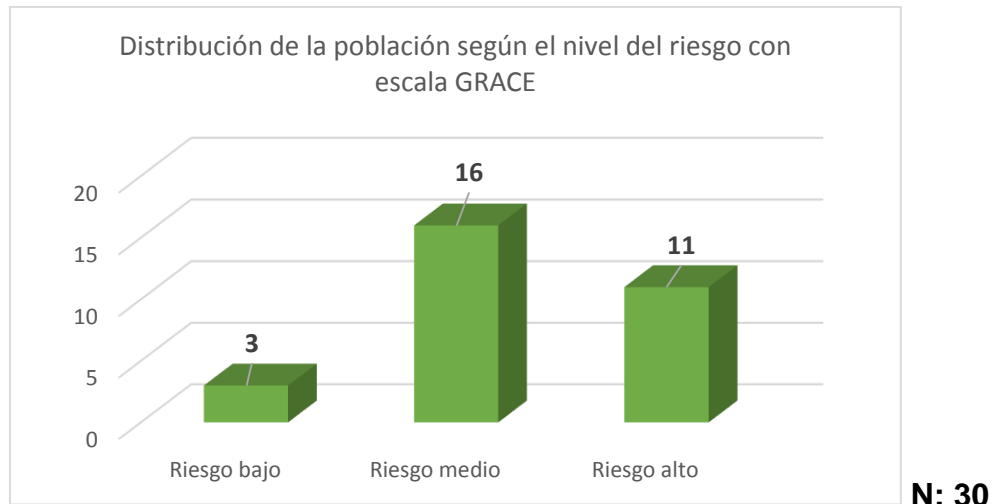


Fuente: Este estudio 2018

En la Gráfica 3 se observa la diferencia de edad para SCA determinada por el sexo donde las mujeres tienen una prevalencia de este evento a mayor edad (media de 68 años) seguida de los hombres (media de 62 años); se debe tener en cuenta que se obtuvo un dato atípico en la población que hace referencia a una paciente femenina de 28 años.

Los resultados del segundo objetivo el cual es clasificar los niveles de riesgo de acuerdo a las escalas GRACE y TIMI para la población objeto de estudio.

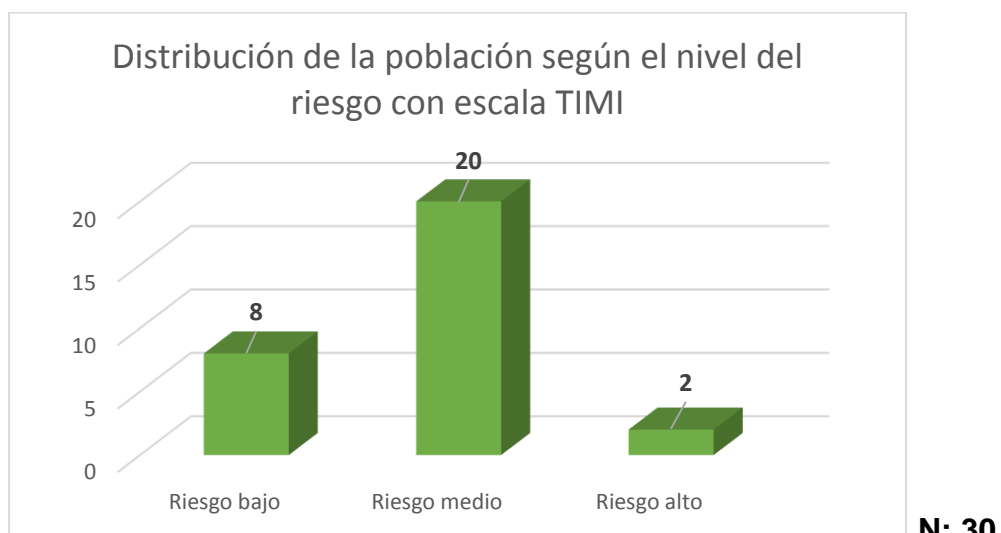
**Gráfica 4. Estratificación de los pacientes con SCA según el nivel del riesgo con escala GRACE.**



Fuente: Este estudio 2018

De acuerdo al gráfico 4. La estratificación del riesgo de acuerdo a la escala GRACE muestra que del total de la población sobresale, con 16 pacientes, el riesgo medio seguido por 11 pacientes con riesgo alto y solo 3 de ellos se ubicaron en un riesgo bajo.

**Gráfica 5. Estratificación de los pacientes con SCA según el nivel del riesgo con escala TIMI**



Fuente: este estudio 2018

Respecto al gráfico 5. La estratificación del riesgo de acuerdo a la escala TIMI muestra que del total de la población, sobresale, con un total de 20 pacientes, el riesgo medio, seguido por 8 pacientes con riesgo bajo y solo 2 de ellos se ubicaron en un riesgo alto.

**Tabla 2. Distribución de la población de pacientes con SCA, según estratificación de riesgo y variables sociodemográficas de escala GRACE**

VARIABLES		Niveles de riesgo GRACE						p-valor
		Bajo		Medio		Alto		
		#	%	#	%	#	%	
Sexo	Hombres	2	7	9	30	8	27	0,678
	Mujeres	1	3	7	23	3	10	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	<b>37</b>	
Ocupacion	Empleado	1	3	10	33	6	20	0,504
	Desempleado	1	3	5	17	4	13	
	Jubilado	1	3	1	3	1	3	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>16</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	<b>36</b>	
Procedencia	Nariño	3	10	14	47	11	37	0,864
	Valle del cauca	0	0	1	3	0	0	
	Cauca	0	0	1	3	0	0	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	<b>37</b>	
Zona	Urbana	3	10	8	27	6	20	0,272
	Rural	0	0	8	27	5	17	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>54</b>	<b>11</b>	<b>37</b>	
Etnia	Mestizo	3	10	13	43	8	27	0,333
	Indígena	0	0	2	7	0	0	
	Afrodescendiente	0	0	1	3	3	10	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	<b>37</b>	
Estado civil	Soltero(a)	0	0	1	3	1	3	0,778
	Casado(a)	3	10	8	27	7	23	
	Unión libre	0	0	2	7	0	0	
	Divorciado(a)	0	0	1	3	0	0	
	Viudo(a)	0	0	4	13	3	10	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	<b>36</b>	
Escolaridad	Primaria	1	3	7	23	5	17	0,481
	Secundaria	2	7	5	17	1	3	
	Técnico/tecnólogo	0	0	1	3	0	0	
	Pregrado	0	0	0	0	1	3	
	Ninguno	0	0	3	10	4	13	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>53</b>	<b>11</b>	<b>36</b>	
Seguridad social	Subsidiado	2	7	5	17	7	23	0,191
	Contributivo	0	0	8	27	4	13	
	Régimen Especial	1	3	3	10	0	0	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>54</b>	<b>11</b>	<b>36</b>	

Fuente: Este estudio 2018

Para los niveles de riesgo de la escala GRACE se analizó la asociación entre las variables sociodemográficas y se aplicó el estadístico chi-cuadrado obteniendo p-valores superiores a 0.05 (observar tabla) concluyendo que no hay asociación entre estas variables.

**Tabla 3. Distribución de la población de pacientes con SCA, según estratificación de riesgo y variables sociodemográficas de escala TIMI.**

VARIABLES		Niveles de riesgo TIMI						Pvalor
		Bajo		Medio		Alto		
		#	%	#	%	#	%	
Sexo	Hombres	6	20	11	37	2	7	0,329
	Mujeres	2	7	9	30	0	0	
	<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>27</b>	<b>20</b>	<b>67</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	
Ocupacion	Empleado	5	17	11	37	2	7	0,373
	Desempleado	2	7	7	23	0	0	
	Jubilado	1	4	2	7	0	0	
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>28</b>	<b>20</b>	<b>67</b>	<b>2</b>	<b>7</b>		
Procedencia	Nariño	7	23	19	63	2	7	0,606
	Valle del cauca	0	0	1	3	0	0	
	Cauca	1	3	0	0	0	0	
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>26</b>	<b>20</b>	<b>66</b>	<b>2</b>	<b>7</b>		
Zona	Urbana	6	20	10	33	1	3	0,474
	Rural	2	7	10	33	1	3	
	<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>27</b>	<b>20</b>	<b>66</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	
Etnia	Mestizo	6	20	16	53	2	7	0,9
	Indígena	1	3	1	3	0	0	
	Afrodescendiente	1	3	3	10	0	0	
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>26</b>	<b>20</b>	<b>66</b>	<b>2</b>	<b>7</b>		
Estado civil	Soltero(a)	0	0	2	7	0	0	0,417
	Casado(a)	4	13	12	40	2	7	
	Unión libre	2	7	0	0	0	0	
	Divorciado(a)	0	0	1	3	0	0	
	Viudo(a)	2	7	5	17	0	0	
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>27</b>	<b>20</b>	<b>67</b>	<b>2</b>	<b>7</b>		
Escolaridad	Primaria	2	7	10	33	1	3	0,47
	Secundaria	4	13	4	13	0	0	
	Técnico/tecnólogo	1	3	0	0	0	0	
	Pregrado	0	0	1	3	0	0	
	Ninguno	1	3	5	17	1	3	
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>26</b>	<b>20</b>	<b>66</b>	<b>2</b>	<b>6</b>		
Seguridad social	Subsidiado	2	7	11	37	1	3	0,604
	Contributivo	4	13	7	23	1	3	
	Régimen Especial	2	7	2	7	0	0	
	<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>27</b>	<b>20</b>	<b>67</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	

Fuente: Este estudio 2018

Para los niveles de riesgo de la escala TIMI se analizó la asociación entre las variables sociodemográficas y se aplicó el estadístico chi-cuadrado obteniendo p-

valores superiores a 0.05 (observar tabla) concluyendo que no hay asociación entre estas variables.

En las tablas debe preverse que, por el pequeño tamaño de muestra, los resultados obtenidos varían de acuerdo a la estratificación de riesgo.

Las tablas 2 y 3 muestran diferencias en los niveles de riesgo con la escala GRACE en cuanto al sexo prevaleciendo el nivel de riesgo medio en hombres con un 30% y de la misma manera para la escala TIMI con un 37% a comparación de la población femenina donde se evidencia prevaleciendo el nivel medio con un 23% en cuanto a la escala GRACE y riesgo medio con 30% con la escala TIMI; en cuanto a la ocupación encontramos una mayor prevalencia de riesgo medio para la escala GRACE con un 33% en población empleada, 17% en población desempleada, en comparación con la escala TIMI con un 37% para población empleada y 23% para población desempleada. En cuanto al lugar de procedencia prevaleció el departamento de Nariño con el nivel de riesgo medio con un 47% para escala GRACE y un 63% para escala TIMI. El nivel de riesgo de mayor prevalencia en la zona urbana y rural fue de riesgo medio con un 27% en ambos casos en escala GRACE a diferencia de la escala TIMI donde la mayoría de pacientes se situaron en el riesgo alto con un 33% tanto para zona urbana como para rural. Para el grupo étnico del paciente se encontró que prevalece la raza mestiza para la escala GRACE con un 43% en comparación con la escala TIMI donde prevalece el riesgo medio con un 53%; para la escala GRACE según el estado civil prevalece el nivel de riesgo medio con un 27% en pacientes casados en comparación con la escala TIMI prevalece el nivel de riesgo medio con un 40% en pacientes casados. En cuanto al nivel de estudio de los pacientes sobresale en la escala GRACE el nivel de riesgo medio con un 23% para pacientes con escolaridad primaria y en la escala TIMI con riesgo medio, la escolaridad primaria con un 33% para riesgo medio; para la escala GRACE predomina el riesgo medio con un 27% en pacientes con régimen contributivo, en contraste, para la escala TIMI sobresale el riesgo medio con un 37% en pacientes con régimen subsidiado.

Los resultados del tercer objetivo el cual es establecer la mortalidad en la población a estudio.

$$\text{Mortalidad} \frac{2}{30} = 7\%$$

Los resultados del cuarto objetivo el cual es cuantificar la Sensibilidad y Especificidad de las escalas GRACE y TIMI a los 14 y 28 días en la población objeto de estudio.

**Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de escala GRACE a los 14 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018.**

PUNTAJE GRACE	Desenlace 14 Días			
	SI	NO	Total	
SI	5	22	27	Sensibilidad: 100% Especificidad: 12%
NO	0	3	3	
<b>Total</b>	5	25	30	

Fuente: Este estudio. 2018

Según la tabla 4, para los 30 pacientes que tuvieron seguimiento de un SCA a los 14 días para la escala GRACE, esta presentó una sensibilidad de 100% y una especificidad de 12%.

**Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de escala GRACE a los 28 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018.**

PUNTAJE GRACE	Desenlace 28 Días			
	SI	NO	Total	
SI	6	21	27	Sensibilidad: 86% Especificidad: 9%
NO	1	2	3	
<b>Total</b>	7	23	30	

Fuente: Este estudio. 2018

Según la tabla 5. para los 30 pacientes que tuvieron seguimiento de un SCA a los 28 días para la escala GRACE, esta presentó una sensibilidad de 86% y una especificidad de 9%.

**Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de escala TIMI a los 14 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018.**

PUNTAJE TIMI	Desenlace 14 Días			
	SI	NO	Total	
SI	5	17	22	Sensibilidad: 100% Especificidad: 32%
NO	0	8	8	
<b>Total</b>	5	25	30	

Fuente: Este estudio. 2018

Según la tabla 6, para los 30 pacientes que tuvieron seguimiento de un SCA a los 14 días para la escala TIMI, esta presentó una sensibilidad de 100% y una especificidad de 32%.

**Tabla 7. Sensibilidad y especificidad de escala TIMI a los 28 días en los pacientes con SCA del HUDN Junio-Octubre, 2018.**

PUNTAJE TIMI	Desenlace 28 Días			
	SI	NO	Total	
SI	4	18	22	Sensibilidad: 57% Especificidad: 22%
NO	3	5	8	
<b>Total</b>	7	23	30	

Fuente: Este estudio. 2018

Según la tabla 7, para los 30 pacientes que tuvieron seguimiento de un SCA a los 28 días para la escala TIMI, esta presentó una sensibilidad de 57% y una especificidad de 22%.



## 7. DISCUSION

De acuerdo a los niveles de riesgo para la escala GRACE en el presente estudio, los datos evidenciaron al 9.9% en bajo riesgo, 52.8% en riesgo medio y 36.3% en alto riesgo, en comparación con el estudio realizado por Juan C. Aristizabal (60) en Colombia en el año 2016 con 507 pacientes se encontró similitud donde el 0.2% se clasificó como bajo riesgo, 65.29% en riesgo medio y 34.52% como riesgo alto; así mismo en el estudio realizado por Luz A. Campo (61) en Colombia en el año 2013 con una población de 202 pacientes se encontró diferencia con los datos que mostraron un 36% que se clasificó como bajo riesgo, 45% como riesgo medio y 19% como riesgo alto, y con el estudio de Luis C. L. Correira (8) de Brasil en el año 2014 con 152 pacientes donde el 80% de pacientes se clasificaron como riesgo bajo, 13% como riesgo medio y 7% como riesgo alto.

Los niveles de riesgo en el presente estudio para la escala TIMI se clasificaron como 26.4% en riesgo bajo, 66% en riesgo medio y 6.6% en riesgo alto; en comparación con el estudio de Juan C. Aristizabal (60) donde se evidenció una diferencia en el riesgo bajo con 2.17%, riesgo medio con 77.91% y riesgo alto con 19.92%; así mismo con el estudio de J.C. Aristizabal (60) donde los datos arrojaron como bajo riesgo al 19.1% riesgo medio al 59.6%, y alto al 21.3%; también se encontró variabilidad con el estudio de Luz A. Campo (61) donde se clasificó a los pacientes en bajo riesgo con un 36%, riesgo medio con 49% y riesgo alto con un 18%, y con el estudio de Luis C. L. Correira (8) donde el 39% se clasificó como riesgo bajo, 27% como riesgo medio y como riesgo alto al 34%; a pesar de las diferencias, cabe resaltar la similitud con los múltiples estudios donde prevaleció el riesgo medio tanto para la escala GRACE como para TIMI

La mortalidad hospitalaria y posterior a los 14 y 28 días de seguimiento de origen cardiovascular de este estudio fue de 7%, siendo muy similar a lo reportado en otros estudios, como en el estudio realizado por Juan C. Aristizabal (60) donde se reportó mortalidad de 4.1% intrahospitalaria, en el estudio de Luis C. L. Coreira (8) con una mortalidad de 7.8% y el estudio de Ying Hwa Chen (62) en China en el año 2017, con mortalidad intrahospitalaria de 6.9%; la mortalidad encontrada en otros estudios fue comparativamente baja como el que reportó Luis C. L. Correira (8) en el año 2014 donde participaron 152 pacientes, con mortalidad de 11%. Se debe tener en cuenta el estudio realizado por J.C. Aristizabal (60) en Colombia donde la mortalidad mostró evidente diferencia, con una mortalidad intrahospitalaria de 3.5% y al igual que en el estudio de Luz A. Campo (61) donde la mortalidad intrahospitalaria fue de 1.5%.

En este estudio encontró que la Sensibilidad para GRACE fue de 100% a los 14 días (desenlace intrahospitalario) la cual es mayor a lo encontrado en el estudio de Luis C.L. Coreira (8) en Brazil donde se encontró una Sensibilidad de 81% en una población de 152 pacientes. La presente investigación también reportó una

Sensibilidad para la escala TIMI del 100% a los 14 días mayor tanto al estudio de Luis C. L Coreira (8) de 88% y más aún al estudio de Erik P.Hess (9) que fue de 75% en una meta-regresión que incluyo un total de 17.264 pacientes.

La presente investigación evidenció, al compararla con la medición de la escala TIMI a 14 días, una disminución de la sensibilidad a 28 días de 57%, menor que la de Erik P.Hess (9) et al de 97% y mayor que lo encontrado en el estudio de Mostafa Alavi Mohjaddam (10) en Irán con una población de 901 pacientes y una Sensibilidad de 20%.

En cuanto a la especificidad se encontró en este estudio una especificidad de 12% a 14 días para la escala GRACE que fue menor de lo encontrado por Coreira et al (8). De 88% y una Especificidad de 32% a 14 días para la escala TIMI menor de lo encontrado por Correira et al (8) de 86%.

En cuanto a especificidad a 28 días la escala TIMI, en el presente estudio, reportó un 22%; similar al estudio de Erik P. Hess (9) et al de 25% y menor que el estudio de Mostafa Alavi Mohjaddam (10) de 99%.

Como limitantes del presente estudio cabe resaltar el pequeño tamaño de muestra obtenido por el corto periodo correspondiente a la recolección de datos, así como también por dificultades presentadas posteriormente durante el contacto a 14 y 28 días donde disminuyo el tamaño de la muestra por imposibilidad del seguimiento de los pacientes

## 8. CONCLUSIONES:

- En el total de la población con SCA la media de edad fue de 64 años correspondiendo principalmente al grupo etario del adulto mayor, predominando el género masculino sobre el femenino, en su mayoría fue población empleada, de procedencia de zona urbana y raza mestiza, con estado civil casado y de baja escolaridad (primaria).
- Como conclusión para la valoración de la estratificación de riesgo a desenlace adverso, tanto en la escala GRACE como en TIMI, predominó el riesgo moderado, siendo importante mencionar que en la población de este estudio se presentó una baja mortalidad.
- Frente a la medición de sensibilidad y especificidad se concluye que a los 14 días ambas escalas (GRACE y TIMI) presentaron la máxima sensibilidad, sin embargo sus especificidades no presentaron valores de aceptabilidad, a los 28 días la escala GRACE presentó una sensibilidad aceptable, más no la escala TIMI; en relación a la especificidad a los 28 días, ninguna de las dos escalas alcanzó niveles de aceptabilidad. Tanto la escala GRACE como TIMI resultaron como buen elemento de tamización mas no de
- Las escalas de GRACE y TIMI son elementos útiles para la estratificación de riesgo en eventos coronarios agudos y de la misma forma se comportan en nuestro medio, encontramos que estas escalas al igual que han sido validadas en otras poblaciones son útiles en este medio siendo su máximo beneficio cuando se utilizan para predicción a 14 días.

## 9. RECOMENDACIONES

- Se recomienda para próximos estudios, aumentar el tamaño de la muestra, en lo posible realizar un estudio multicéntrico para no perder pacientes remitidos a otras instituciones por su afiliación a SGSSS.
- Se recomienda hacer seguimiento de los pacientes a 6 meses para identificar desenlaces posteriores que mejoren la evaluación de sensibilidad y especificidad de las escalas GRACE y TIMI.
- Sensibilizar al personal de salud sobre la importancia del uso de las escalas GRACE y TIMI ya que son elemento de diligenciamiento obligatorio en las diferentes instituciones para los pacientes que ingresan con sospecha de SCA, de esta forma se permitiría ampliar la base de datos y obtener resultados más contundentes para posteriores investigaciones.
- Se recomienda el uso de la escala GRACE tanto a 14 como 28 días por su muy buena sensibilidad, sin embargo en las situaciones donde no se tengan los laboratorios necesarios para su diligenciamiento, la escala TIMI es alternativa de uso para valoración de riesgo a 14 días pero no a 28 días solamente para su sensibilidad, situación en la cual tan pronto el paciente sea remitido a un hospital de mayor complejidad le pueda ser aplicada la escala GRACE.

## 10. ANEXOS

### Anexo A. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES Y FECHAS	AÑO 2018									AÑO 2019		
	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	
Calibración de Operadores	X											
Prueba Piloto del Instrumento	X	X										
Recolección de Datos			X	X	X	X						
Digitación y Depuración de Base de Datos			X	X	X	X	X					
Análisis de los Datos						X	X	X				
Elaboración del Informe Final							X	X	X	X		
Sustentación de Tesis											X	
Elaboración de Artículo Científico											X	

Anexo B. PRESUPUESTO

RUBROS	FUENTES	TOTAL
	Investigador	
Personal	6.000.000	6.000.000
Equipos	2.144.000	2.144.000
Materiales y Suministros	368.000	368.000
Salidas de Campo	180.000	180.000
Software	0	0
Servicios Técnicos	112.500	112.500
<b>Total</b>		<b>8.804.500</b>

PERSONAL				
NOMBRE DEL INVESTIGADOR	Formación Académica	Función dentro del proyecto	Dedicación	TOTAL
			Horas Semanas	
<b>Alexander Morales</b>	Médico Especialista	Asesor Científico	3	2.000.000
<b>Andrés Salas Zambrano</b>	Odontólogo Magister Epidemiología	Asesor Metodológico	6	2.000.000
<b>Leonel Delgado</b>	Estadístico	Asesor Estadístico	3	2.000.000
<b>TOTAL</b>				<b>6000000</b>

EQUIPOS	JUSTIFICACION	FUENTES	TOTAL
		Investigador	
Computador Portátil (1)	Procesamiento de datos	2.000.000	2.000.000
Memoria USB (4)	Transporte y Almacenamiento de Información	36.000	144000
<b>TOTAL</b>			<b>2.144.000</b>

MATERIALES Y SUMINISTROS	JUSTIFICACION	FUENTES	TOTAL
		Investigador	
Resma de Papel(3)	Impresiones	30.000	30.000
Lapiceros (10)	Registro de Datos	12.000	12.000
Carpetas (4)	Guardar información	40.000	40.000
Hojas de acetato(50)	Individualizar las Impresiones	250.000	250.000
Lápiz portaminas(2)	Registro de Datos	10.000	10.000
Minas para portaminas (2)	Para lápiz portaminas	5.000	5.000
Perforadora	Perforar hojas	5.000	5.000
Resaltadores (8)	Resaltar información de artículos	16.000	16.000
TOTAL			368.000

SALIDAS DE CAMPO	TRANSPORTE	FUENTES	TOTAL
		Investigador	
Transporte	Avance de trabajo de grado	180.000	180.000
TOTAL			180.000

SERVICIOS TECNICOS	JUSTIFICACION	FUENTES	TOTAL
		Investigador	
Impresión (250)	Avances de trabajo de grado	20.000	20.000
Fotocopias(250)	Instrumentos de recolección de datos	12.500	12.500
Empastar(1)	Avance de trabajo de grado	80.000	80.000
<b>TOTAL</b>			<b>112.500</b>

## Anexo C. VARIABLES

	Variable		DATO	Naturaleza	Escala	TIPO DE RESPUESTA	Fuente
1	Sexo		M / F	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica, entrevista
	Edad		18-100	Cuantitativa	Razón	Policotómica	Historia clínica, entrevista
	Ocupación		¿Cual? _____	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Historia clínica, entrevista
	Procedencia		¿Cual? _____	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Historia clínica, entrevista
	Raza		Mestizo Indígena Afrodescendiente	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Historia clínica, entrevista
	Estado Civil		Soltero Casado Viudo Unión libre Divorciado Separado	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Historia clínica, entrevista
	Escolaridad		Ninguna Primaria Secundaria Técnico Tecnólogo Profesional Posgrado	Cualitativa	Ordinal	Policotómica	Historia clínica, entrevista
	Seguridad social		Subsidiado Contributivo Población pobre y vulnerable Régimen especial	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Historia clínica, entrevista

2	Escala Grace		Bajo riesgo Riesgo Medio Riesgo Alto	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Encuesta
	Frecuencia Cardíaca		<50 - >200	cuantitativa	Razón	Policotómica	Historia clínica, examen físico
	TA sistólica (mmHg)		<80 - >180	cuantitativa	Razón	Policotómica	Historia clínica, examen físico
	Creatinina		0 - > 4.0	cuantitativa	Razón	Policotómica	Historia clínica
	Clase de Killip		Clase I, II, III, IV	Cualitativa	Ordinal	Policotómica	Historia clínica, examen físico
	Paro cardiorrespiratorio al ingreso		Sí/No	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica
	Desviación del segmento ST		Sí/No	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica
	Elevación de enzimas cardíacas		Sí/No	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica
3	Escala Timi		Bajo riesgo Riesgo Medio Riesgo Alto	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Encuesta
	>3 factores de riesgo cardiovascular		Dislipidemia Tabaquismo Psicosocial Obesidad Hipertensión Consumo de Frutas/Vegetales Sedentarismo Diabetes Mellitus Alcoholismo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica, entrevista
	Antecedente de estenosis coronaria >50%		Sí/No	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica
	>2 Eventos anginosos en las últimas 24 hrs		Sí/No	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica

	Toma de aspirina en los últimos 7 días		Sí/No	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	Historia clínica, entrevista
4	Evento adverso cardiovascular mayor		Ninguno Infarto Angina Muerte	Cualitativa	Nominal	Policotómica	Historia clínica, llamada telefónica

## BIBLIOGRAFIA

1. Sanz GA. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 60(23-30).
2. Queyla M OG. VALOR PREDICTIVO DE ALGUNOS MODELOS DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST. *CorSalud.* 2013; 5(57-71).
3. Pedro de Araújo Gonçalves RSG. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *European Heart Journal.* 2005; 26( 865–872).
4. Quynh A. EB. TIMI risk index predicts long-term mortality and heart failure in patients with ST- Elevation myocardial infarction in the TIMI II clinical trial. *Am Heart J.* 2009; 157(4)(673-9.e1.).
5. Bassand JP, Hamm CW. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2007 junio; 1598–1660(28).
6. Roffi M, Patrono C, Brotons C. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2015 agosto ; 267–315(37).
7. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD. 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update). *Circulation.* 2012 noviembre ; 875-910(126).
8. Luís C. L. Correia JPE. C-Reactive Protein and Outcomes in Acute Coronary Syndromes: A systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Jul; 97(1)(76-85).
9. Hess EP. Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a meta-analysis. *CMAJ.* 2010 Jul; OI:10.1503(maj.092119).
10. Mostafa Alavi-Moghaddam HAM. Screening Characteristics of TIMI Score in Predicting Acute Coronary Syndrome Outcome; a Diagnosis Accuracy Study. *Emerg (Tehran).* 2017; 5(1)(e:18).
11. Fox KA AF. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA.* 2007 May; 291 (17)(1892-900).
12. Eagle KA VdWF. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. *JAMA.* 2004; 291(2727-33).
13. Rathore SS KH. Validity of a simple ST- elevation acute myocardial infarction risk index. *Circulation.* 2003; 107(6)(811-6).
14. John Sprockel Diaz RB. Risk scales in the diagnosis of unstable angina in patients with chest pain with negative electrocardiogram and biomarkers. *ScienceDirect.* 2016 July-Sept; volume 25(3).

15. Beltran J JM. Epidemiología del síndrome coronario agudo. *Rev Col Cardiol.* 2008; 15 (3)(145-50).
16. Gómez LA. Las enfermedades cardiovasculares: un problema de salud pública y un reto global. *Biomédica.* 2011 diciembre; 31(4).
17. Martínez JC. Factores asociados a la mortalidad por enfermedades no transmisibles en Colombia, 2008-2012. *Biomédica.* 2016 Abril; 36(535-46).
18. Fuster V. Role of platelets and thrombosis in coronary atherosclerotic disease and sudden death. *J. Am Coll Cardiol.* 1985 Junio; 5(b175-84).
19. Cassiani CA, Cabrera G. Síndromes coronarios agudos: epidemiología y diagnóstico. *Salud Uninorte.* 2009 Abril; 25(1).
20. Thygesen K, Alpert JS. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal.* 2018 Diciembre; 00(1-31).
21. Welch TD, Yang EH, Gersh BJ. Modern management of acute myocardial infarction. *Currents Problems In Cardiology.* 2012 Julio; 37(7).
22. Casscells W, Naghavi M. Vulnerable atherosclerotic plaque. *Circulation.* 2003 Abril; 107(16).
23. Kasper D, Fauci A, Longo D. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* diecinueve ed.: McGraw-Hill Education; 2015.
24. De Werf V, Bax J, Weis. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST segment elevation. *European Heart Journal.* 2008; 29(2909-2945).
25. PG S, SK J, D. A. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2012 Octubre; 33(20).
26. RS V. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation.* 2006 Mayo; 16(113).
27. JS A, K T, HD W. Implications of the universal definition of myocardial infarction. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008; 5(11).
28. F. A. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017 Noviembre; 70(12).
29. Ferreira I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2014 Febrero; 67(02).
30. Who. Organización Mundial De La Salud. [Online].; 2017 [cited 2018 Octubre 12]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
31. Hoyos Loaiza C, Jimenez Montoya MA, Rodríguez Marín JE. Factores de riesgo cardiovascular modificables y agencia de autocuidado en funcionarios de una institución universitaria de la ciudad de Manizales. *Archivos de medicina manizales.* 2015 Diciembre; 15(2).

32. IDSN. Instituto Departamental De Salud De Nariño. [Online].; 2015 [cited 2018 Octubre 12. Available from: <http://www.idsn.gov.co/index.php/noticias/2182-hoy-se-conmemoracion-del-dia-mundial-del-corazon>.
33. Naghavi M, Libby P, Falk E. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient. A call for new definitions and risk assesment strategies: part I. *Circulation*. 2003; 108(1664-72).
34. Lupu F, Heim D, Bachamann F. Plasminogen activator expression in human atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc biol*. 1995; 15(1444-55).
35. Li Z, Li L, Zielke H, Xiao R. Increased expression of 72-kd type IV collagenase (MMP-2) in human aortic atherosclerotic lesions. *Am J Pathol*. 1996; 148(121-8).
36. Wood K, Cadogan M, Ramshaw A. The distribution of adhesion molecules in human atherosclerosis. *Histopathology*. 1993; 23(437-44).
37. Stary H, Dinsmore R, Fuster V, Glagov S. A definitioin of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. *Circulation*. 1995; 92(1.355-1.374).
38. Hernández S. Fisiopatología de los síndrome coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex*. 2007; 77(219-24).
39. Varnava A, Mills P, Davies M. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation*. 2002; 105(939-43).
40. García Moll X. Fisiopatología y marcadores del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005; 5(8C-14C).
41. Giroud D, Li J, Urban P. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol*. 1992; 69(729-32).
42. Moreno P, Falke E, Palacios I, Newell J. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. *Circulation*. 1994; 90(775-8).
43. Malpartida F, Vivancos R, Urbano C. Inflamación y placa inestables. *Arch Cardiol Mex*. 2007; 77(S4)(16-22).
44. Virmani R, Burke A, Farb A. Plaque rupture and plaque erosion. *Thromb Haemost*. 1999; 82(1-3).
45. Karnicki K, Owen W, Miller R. Factors contributing to individual propensity for arterial thrombosis. *Aterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002; 22(1495-9).
46. Naghavi M, Libby P, Falk E, Edward S. From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies part II. *Circulation*. 2003; 108(1772-8).
47. Ross R, Fuster V. The pathogenesis of atherosclerosis. In EJ T, editor. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Philadelphia: Philadelphia: Lippincott-Raeven Publishers; 1996. p. 441-60.

48. Konkle B, Schafer A. Hemostasia, trombosis, fibrinólisis y enfermedades cardiovasculares. In Zipes DP LPBRBE, editor. Braunwald Tratado de Cardiología. 7th ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2069-90.
49. Reimer K, Jennings R. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death: II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest.* 1979; 40(633-44).
50. Antman E, Braunwald E. Antman E, Braunwald E. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. In Antman E, Braunwald E. Braunwald Tratado de Cardiología 7ma edición. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1141-63.
51. Ahumada M, Cabadés A, Valencia J, Cebrián J. El reinfarto como complicación del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 58(13-9).
52. Marmor A, Sobel B, Roberts R. Factors presaging early recurrent myocardial infarction («extension»). *Am J Cardiol.* 1981; 48(603-10).
53. Echanove I I, Cabadés A, Velasco J, Pomar F, Valls F. Características diferenciales y supervivencia del infarto agudo de miocardio en la mujer. Registro de infartos agudos de la ciudad de Valencia (RICVAL). *Rev Esp Cardiol.* 1997; 50(851-9).
54. Cabadés A, Marrugat J, Arós F, López-Bescós L. Bases para un registro hospitalario de infartos agudos de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol.* 1997; 9(393-404).
55. Bosch X, Pérez J, Ferrer E, Ortiz J, Pérez-Alba J. Perfil clínico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio no ingresados en una unidad coronaria: utilidad de una unidad de cuidados intermedios como lugar de ingreso inicial. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 56(262-70).
56. Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosúa R. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol.* 2002; 54(443-52).
57. Medina MC. Generalidades de las pruebas diagnósticas y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *Rev Colomb Psiquiatría.* 2011; 40(4).
58. HUDDN. Hospital Universitario Departamental De Nariño. [Online].; 2015 [cited 2019 Enero 10. Available from: <https://www.hosdenar.gov.co/>.
59. Carretero H PC. Normas para el desarrollo y revision de estudios instrumentables. *international journal of clinical and healthpsychology.* 2005; 5 (3)(521-551).
60. Aristizabal JC. validacion de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. *Scielo.org.* 2014 Octubre; 39(4).

61. Campo LA. Exactitud pronóstica de las escalas GRACE y TIMI en pacientes llevados a intervencionismo percutáneo por síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Revista Colombiana De Cardiología*. 2013 Mayo ; 20(3).
62. Chen YH. TIMI and GRACE Risk Scores Predict Both Short- Term and Long-Term Outcomes in Chinese Patients with Acute Myocardial Infarction. *Acta Cardiol Sin*. 2018 Julio; 34(4-12).
63. Assi EA, García JM. Validación en una cohorte contemporánea de pacientes con síndrome coronario agudo del score GRACE predictor de mortalidad a los 6 meses de seguimiento. *Rev Esp Cardiol*. 2010.
64. Muñoz Torralba F. Comparación de escalas de predicción de riesgo en dolor torácico en un hospital de alta complejidad. Universidad del Rosario. 2018.
65. Aristizábal JC, Acosta N. Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. *Acta Médica Colombiana*. 2014 Octubre-Diciembre; 39(4).
66. Moreno CA. 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. 2015.
67. Moreno C. 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. Universidad tecnológica de Pereira facultad de ciencias de la salud. 2015.
68. Antman E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2001; 284(835-42).
69. medicina.uc.cl. [Online].; 2014 [cited 2018 11 26. Available from: <https://medicina.uc.cl/publicacion/infarto-agudo-del-miocardio-iam/>.
70. empendium.com. [Online].; 2017 [cited 2018 11 26. Available from: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.2.5.2>.
71. www.elsevier.es. [Online].; 2004 [cited 2018 11 26. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-angina-pecho-13068671>.
72. www.enfermeriaencardiologia.com. [Online].; 2018 [cited 2018 11 26. Available from: <https://www.enfermeriaencardiologia.com/des/angioplastia-coronaria-transluminal-percutanea/>.
73. www.revespcardiol.org. [Online].; 2005 [cited 2018 11 27. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/el-reinfarto-como-complicacion-del/articulo/13070503/>.