



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1
"DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



TITULO:

Presión de pulso como marcador de riesgo para síndrome isquémico coronario agudo en
Hospital Regional General #1

PROTOCOLO DE INVESTIGACION:

Para obtener el título de especialista en medicina interna

PRESENTA:

DRA. ALMA PAULINA NÁJAR GUERRERO
Residente de cuarto año de medicina interna

ASESOR:

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA
Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna

CIUDAD DE MEXICO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO

PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

DIRECTOR MEDICO DEL HGR No. 1 "DR CARLOS MACGREGOR SANCHEZ NAVARRO"

DR. FELIPE ORTIZ CONTRERAS

COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

TUTOR DE TESIS

JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLINICA

DRA. ALMA PAULINA NÁJAR GUERRERO

PRESENTA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION REGIONAL CENTRO
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1 “DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NACVARRO”
AV. GABRIEL MANCERA NO.222 COLONIA DEL VALLE
COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

Propuesta de anteproyecto que con motivo de tesis para obtener la especialidad en Medicina Interna

TÍTULO: Presión de pulso como marcador de riesgo para síndrome isquémico coronario agudo en Hospital Regional General #1

PRESENTA:

Alma Paulina Nájjar Guerrero

Médico Residente de 4° año de la especialidad de Medicina Interna

Lugar de trabajo: Hospitalización Medicina Interna

Adscripción: Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Tel: 5545074721

e-mail: anajarq16@gmail.com

ASESOR:

Jorge Escobedo De La Peña

Médico Especialista en Medicina Interna, Maestría en Salud Pública, Maestría en Ciencias en Epidemiología.

Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna

Matrícula: 3497658

Lugar de trabajo: Hospital General Regional 1, IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Adscripción: Delegación Sur, D.F. IMSS

Tel: 55 3094 7353

e-mail: jorgeep@unam.mx

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primero a Dios, mi familia y mis amistades, por su apoyo, aliento y consejos.
Gracias a mis “maestros de vida” que me dieron tantos aprendizajes y me hicieron descubrir en mí la fortaleza y la paciencia necesarias para seguir adelante. Me quedo con la máxima de Santa Teresa de Ávila:

“Nada te turbe, nada te espante. Todo se pasa. Dios no se muda. ¡La paciencia todo lo alcanza!”

<u>INDICE</u>	<u>PAGINA</u>
Resumen.....	7
Marco teórico.....	8
Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	13
Pregunta de Investigación.....	13
Objetivos generales y específicos.....	13
Hipótesis.....	14
Material y métodos.....	14
Tipos de variables y definición de las variables.....	15
Tamaño de la muestra (cálculo).....	17
Análisis estadístico.....	18
Cronograma.....	18
Aspectos éticos.....	19
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	19
Resultados, discusión y conclusiones.....	20
Anexos.....	26
Referencias bibliográficas.....	29

PRESIÓN DE PULSO COMO MARCADOR DE RIESGO PARA SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO EN HOSPITAL REGIONAL GENERAL #1

RESUMEN

ANTECEDENTES:

La cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar como causa de muerte prematura y como causa de años de vida perdidos (APP) en adultos a nivel mundial, con un 50% de APP en hombres y 80% en mujeres en países desarrollados y en vías de desarrollo, siendo la primera causa de mortalidad general en México. El incremento en la incidencia del síndrome isquémico coronario agudo (SICA) responde al incremento en los factores de riesgo cardiovascular conocidos (modificables y no modificables) sin embargo existe evidencia científica de que variables clínicas como el incremento en la presión de pulso (PP) se asocian a un incremento en la incidencia de SICA, lo cual representa un campo de estudio importante en nuestra población, en la actualidad existen pocos estudios en México que analicen esta asociación, por lo que se propone un estudio que determine la presión de pulso y confirmen dicha asociación.

OBJETIVO:

Demostrar que la presión de pulso elevada se asocia con un incremento en la incidencia de síndrome isquémico coronario agudo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio no experimental de casos y controles pareados por género (proporción 1 a 1) en pacientes que ingresen al servicio de medicina interna o urgencias con el diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo (Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST, angina inestable, durante noviembre 2017- febrero 2018, con/sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (antecedente o reciente) pertenecientes al Hospital General Regional No. 1.

Se calculará la presencia de pulso en los pacientes evaluados y se buscará si hay relación entre la presión de pulso elevada (≥ 65 mmHg) y la incidencia de Síndrome coronario agudo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará análisis univariado para la verificación de datos, análisis exploratorio, frecuencias simples y proporciones de las variables. Para las variables continuas se verificará la normalidad de los datos, si cumplen se aplicarán medidas de tendencia central y dispersión, bivariado para cálculo de las prevalencias por grupo de edad, sexo y los intervalos de confianza al 95%, valor alfa al 0.05, para valorar asociación la prueba de Ji de MH. La medida del efecto: Razón de momios de prevalencia con IC al 95%, valor alfa al 0.05 y multivariado: Modelo de regresión logística no condicional para las variables de confusión.

MARCO TEÓRICO

La presión arterial elevada es una de las causas comunes de muerte prematura prevenible a lo largo del planeta. Aproximadamente 8 millones de muertes por año (14% de todas las muertes a nivel mundial) son directamente atribuibles a una presión arterial elevada, con la prevalencia mundial de la hipertensión predicha a la alza a más del 50% para 2025, y se espera un aumento mayor aún. Muchos ensayos clínicos aleatorizados han confirmado que la terapéutica encaminada a disminuir la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial sistémica reduce substancialmente el riesgo cardiovascular de morbilidad y mortalidad. ⁽¹⁵⁾

De acuerdo a las guías de JNC para hipertensión se recomienda una meta de presión sistólica menor a 140 mmHg en pacientes con hipertensión y metas más agresivas de menores a 130 mmHg en pacientes con alto riesgo. ⁽¹⁶⁾

La presión del pulso (PP) se define como la diferencia entre la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD), se expresa en mmHg y se considera un indicador de la distensibilidad arterial ^(1,2,3 y 4)

La presión de pulso es un marcador para rigidez arterial y es un predictor mayor independiente de mortalidad en población hipertensa y general. Estudios de cohorte recientes han mostrado que la presión arterial sistólica elevada está asociada con riesgo de enfermedad cardiovascular aumentado y predice futuros eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Aún más, una “curva J” se reportó para la presión diastólica para pacientes con enfermedad arterial coronaria pero no para aquellos con enfermedad renal o prevención de enfermedad vascular cerebral. Porque tanto la presión arterial sistólica elevada como la presión diastólica disminuida aumentan los valores de presión de pulso, se considera que la presión de pulso puede ser un marcador más útil para la enfermedad arterial coronaria en los pacientes que otro parámetro de la presión arterial sistémica. La “Curva J” describe la relación entre la presión arterial y el riesgo cardiovascular de morbilidad y mortalidad. La curva J refleja riesgo aumentado con niveles elevados de presión arterial y una vez llegados al nadir, debajo del cual también existe un aumento de riesgo. Esto respaldado en el hecho de que una presión arterial demasiado baja no provee de una adecuada perfusión a los órganos vitales. Se concluyó que la curva J existe para presión diastólica en pacientes con enfermedad coronaria arterial. ⁽¹⁵⁾

El grado de rigidez arterial es expresión de daño aterosclerótico y aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, por tanto, una presión del pulso elevada podría considerarse un factor pronóstico de dicho daño, el aumento de la PP se asocia a mayores morbilidad y mortalidad cardiovasculares en sujetos de edad media y avanzada ^(1,2,3 y 4)

La hipertensión arterial produce un estrés mecánico en el endotelio y en las capas más profundas de la pared arterial, lo que conlleva al debilitamiento de las mismas y complicaciones letales, en particular enfermedad vascular cerebral e infarto agudo al miocardio. La presión sanguínea se propaga en el árbol arterial como ondas continuas repetitivas (presión de pulso) y un componente fijo (presión media) ⁽⁹⁾

Con la edad, hay una rigidez gradual en las arterias resultados de la pérdida de elastina y colágeno, lo cual conlleva aumento de la presión sistólica y de la presión de pulso. Además de por la edad, la rigidez arterial parece ser desencadenada por otros factores incluyendo hipertensión arterial, menopausia, intolerancia a la glucosa, niveles elevados de homocisteína, polimorfismos de los receptores de angiotensina tipo 1 y enfermedad renal crónica. ⁽¹⁰⁾ Numerosos

estudios sugieren que en las personas de mediana edad y mayores la presión de pulso puede ser un mejor predictor de complicaciones cardiovasculares que la presión media ⁽⁹⁾

Los principales componentes de la presión arterial consisten de un componente fijo (la presión arterial media) y un componente pulsátil (la presión de pulso). Los mayores determinantes de la presión arterial media son la eyección ventricular y la resistencia vascular periférica. Por otro lado, la presión de pulso está conformada por 2 componentes: uno debido a la interacción de las propiedades viscoelásticas de las grandes arterias con la eyección ventricular (directo) y otra debido a la reflexión de onda (indirecta). El aumento de la presión arterial sistólica en pacientes de edad mediana y ancianos es debida principalmente al aumento de la rigidez en arterias largas y una asociación de una amplitud de reflexión de onda incrementada. Incluso, hay evidencia de que la presión de pulso en pacientes de edad mediana y ancianos es un factor predictivo de riesgo cardiovascular coronario comparado con la presión arterial media. De los 30 a los 50 años la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica se comportan de manera similar, sin embargo a partir de los 60 años, la presión arterial diastólica disminuye, mientras que la presión arterial sistólica continúa aumentando. Este fenómeno relacionado con la edad correlaciona con el aumento de la presión de pulso a partir de los 60 años y de la subestimación de la resistencia vascular periférica en personas mayores obtenida mediante la presión arterial media. Debido a la inexactitud de la presión arterial media calculada, es preferible comparar la presión de pulso con la presión arterial sistólica o la presión arterial diastólica en la evaluación de predictores de presión arterial en el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.⁽²⁰⁾

La principal información nueva provista por el estudio de Framingham fue que en los pacientes de edad media y ancianos la enfermedad cardíaca coronaria estaba inversamente relacionada con la presión arterial diastólica con cualquier presión arterial sistólica igual o mayor a 120 mmHg, siendo congruente con la hipótesis que a mayor presión de pulso, mayor es el riesgo cardiovascular. Incluso ni la presión arterial sistólica ni la presión arterial diastólica fue superior a la presión de pulso en la predicción de riesgo coronario. Hubo una diferencia importante en el aumento del riesgo cardiovascular con incremento de la presión de pulso sin cambio en la presión arterial sistólica que en los incrementos de la presión arterial sistólica sin cambio en la presión de pulso. Un aumento de la presión de pulso con una presión arterial sistólica aumentada solamente ocurre si hay decremento en la presión arterial diastólica, consecuencia del aumento de la rigidez arterial.⁽²⁰⁾

El gradiente periférico más alto respecto a la amplificación central arterial (presión de pulso) presente en sujetos jóvenes, gradualmente disminuye con la edad como resultado del aumento de la presión de pulso central por la reflexión de onda temprana; por lo tanto la medición de la presión arterial por brazalete en la arterial braquial en los ancianos, en contraste con los jóvenes, se convierte en un indicador más preciso de la presión de pulso central y un predictor de riesgo cardiovascular coronario mejorado. Conforme la resistencia vascular aumenta, hay un incremento proporcional de la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica en los jóvenes. Con el comienzo de la edad media la presión arterial sistólica aumenta más que la presión arterial diastólica, resultando en la elevación de la presión de pulso. Por ello, la presión arterial diastólica aumenta con el incremento de la resistencia periférica arterial y disminuye con la rigidez arterial central aumentada, siendo estas fuerzas opuestas las determinantes de la presión arterial diastólica y por ende, de la presión de pulso.⁽²⁰⁾

Además de los efectos del envejecimiento y la presión arterial en la elasticidad de la pared arterial, hay evidencia de que la aterosclerosis, por sí misma, amplifica estos efectos. Por lo tanto, la relación entre la presión de pulso y la enfermedad coronaria puede ser bidireccional. ⁽¹⁸⁾

El aumento de la PP, especialmente cuando se debe a un incremento de la PAS y reducción de la PAD, se asocia a un mayor riesgo cardiovascular aun cuando los valores de la PAS y de la PAD se encuentren en cifras normales. (1, 4 y 5)

La presión arterial sistólica aumenta con la edad hasta la octava o novena década de la vida. En contraste, la presión arterial diastólica comienza a aumentar en la edad adulta y posteriormente disminuye. En la cohorte Framingham, con el aumento de la edad, había un cambio gradual de la presión arterial diastólica a la presión arterial sistólica como predictores de riesgo cardiovascular. En pacientes menores de 50 años la presión diastólica era el predictor más fuerte; de 50 a 59 años fue el periodo de transición en el cual la presión arterial diastólica y la presión arterial sistólica fueron predictores comparables y a partir de los 60 años la enfermedad cardiaca coronaria se correlaciona positivamente con la presión arterial sistólica pero era inversamente proporcional a la presión arterial diastólica. Muchos otros estudios confirmaron la superioridad de la presión arterial sistólica sobre la presión arterial diastólica como predictor cardiovascular de morbilidad y mortalidad. Cruikshank fue el primero en hacer la hipótesis que una presión arterial diastólica demasiado baja en el contexto de un tratamiento antihipertensivo puede ser más deletérea que prevenir mortalidad en la enfermedad cardiaca coronaria. (14)

El riesgo de secuelas cardiovasculares aumenta con el incremento de la presión arterial, incluso en rangos normales altos. Se ha asociado a la presión arterial sistémica con aumento de la morbimortalidad cardiovascular donde la asociación con el incremento de la presión arterial sistólica ha sido firmemente establecida, mientras que la asociación con el incremento de la presión diastólica aún está en estudio. Sin embargo, la evidencia apunta que la presión de pulso puede jugar un rol importante en el desarrollo de la morbimortalidad. Se ha visto que la presión de pulso es un predictor de eventos cardiovasculares subsecuentes, en especial de eventos coronarios, incluso mejor que otros componentes de la presión arterial en los pacientes de mediana edad y los ancianos. Así mismo, la hipertensión arterial sistémica acelerada inducida por aterogenesis es afectada por factores de riesgo aterogénicos. (19)

La hipertensión arterial sistémica está asociada con enfermedades cardio/cerebro vasculares (infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral e insuficiencia cardiaca) que son las principales causas de mortalidad cardiovascular. La reducción de la presión arterial sistólica ha mostrado beneficio en la mayoría de los estudios donde la presión arterial ha sido estudiada. Estos resultados resaltan la influencia de la presión sistólica y la presión de pulso en los individuos hipertensos en el papel que juegan en la rigidez arterial, siendo una nueva estrategia la de revertir la rigidez arterial. (11)

Estudios previos sugieren que a una baja presión arterial los módulos de elastina dominan los comportamientos mecánicos y la pared arterial es relativamente extensible. A mayores presiones arterial los módulos de colágeno dominan la pared arterial y disminuye la extensibilidad (<10% de fibras de colágeno participan en presiones arteriales menores, mientras que en presiones arteriales mayores el vaso es menos distensible conforme las fibras de colágeno son reclutadas para soportar la tensión en la pared y restringir la distensión aórtica). En otras palabras, la distensibilidad arterial disminuye con el aumento de la presión arterial, por lo tanto la presión arterial aumenta la velocidad de onda de pulso. Hermeling y colaboradores mostraron que la PP está correlacionada con la velocidad de onda de pulso medida en la presión sistólica que comparada con la presión diastólica. (11)

Muchos factores intervienen en el tránsito de las reflexiones de onda. Disminuir la frecuencia cardiaca (por ejemplo usando un betabloqueador) prolonga la sístole, aumentando la presión y por ende la presión de pulso. Los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, los

bloqueadores de receptores de angiotensina II y los bloqueadores de calcio reducen la presión arterial sistólica central. Recientemente Miyashita y colaboradores confirmaron que los medicamentos antihipertensivos con propiedades vasodilatadoras disminuyen la presión arterial sistólica central independientemente de los niveles de presión arterial periférica, mientras que los antihipertensivos sin propiedades vasodilatadoras pueden elevar la presión arterial sistólica central. ⁽¹¹⁾

La presión arterial diastólica aumenta con resistencias arteriales periféricas incrementadas pero disminuye con rigidez arterial aumentada. Mientras que la resistencia arterial incrementada es el contraste de la hipertensión arterial sistólica y diastólica combinadas en los jóvenes, la rigidez arterial aumentada es el factor hemodinámico dominante en los adultos mayores, lo que conlleva una disminución de la presión arterial diastólica, aumentando la presión de pulso y aumentando a su vez la presión arterial sistólica. Por lo tanto, la terapia antihipertensiva debe de tener como blando disminuir la presión arterial sistólica y evitar la reducción excesiva de la presión arterial diastólica en proporción directa a la rigidez arterial causada por la edad. ⁽¹⁴⁾

Hoy se debe recomendar calcular la PP, sobre todo en los pacientes mayores de 60 años, y tratar de conservarla debajo del umbral de 65 mmHg, casi siempre se logra si el médico comprende la importancia, y firmemente utiliza la droga ó las combinaciones adecuadas, pues los tratamientos efectivos en esa edad impactan más sobre TAS. El valor límite ambulatorio de 55 mmHg puede también ser útil ^(5,6 y 7)

De acuerdo a Tokitsu y colaboradores quienes realizaron angiografías coronarias a 999 pacientes y los clasificaron con estenosis arterial coronaria orgánica mayor o igual al 75% como pacientes con enfermedad arterial coronaria; les realizaron toma de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión de pulso y dividieron a los pacientes con baja o alta presión de pulso con valores de corte de 60 mmHg encontrando que una presión de pulso elevada fue asociada independientemente con la prevalencia de factores de riesgo coronarios como hipertensión arterial y diabetes mellitus. ⁽¹⁷⁾

Un trabajo procede de Alderman et al, en el que tras 20 años de seguimiento de 8,690 pacientes hipertensos en tratamiento, los autores describieron que la PP, junto con otras 4 variables independientes (edad, historia previa de infarto de miocardio, ictus o diabetes) eran los predictores más potentes de incidencia de nuevos episodios cardiovasculares ^(7y8)

En el estudio de Framingham, al analizar a 1,924 varones y mujeres de 50-79 años de edad, sin evidencia de enfermedad coronaria al inicio, y que no recibían tratamiento antihipertensivo, se observó que la PP era el componente tensional que tenía una capacidad predictiva más potente ^(6,7y8)

En 1997 el grupo de Braunwald demostró que la PP, corregida por la presión arterial media, presenta relación con eventos, en pacientes que presentaron infarto agudo al miocardio y con disfunción ventricular. ⁽⁶⁾

El mismo grupo, en 1999, y también en pacientes con disfunción ventricular, prueban que a mayor PP más eventos, y que a mayor presión media menos eventos, éste último hallazgo sin duda en relación con el impacto que tiene la función ventricular para mantener una adecuada perfusión. ⁽⁷⁾

Verdecchia y colaboradores aconsejan realizar el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) de 24 horas a los hipertensos y tomando como umbral una PP de 53 mmHg, pueden estratificar el riesgo cardiovascular, a mayor PP mayor riesgo ^(5 y 6)

En el Banco de Datos Cardiff, liderado por Cockcroft, en pacientes diabéticos tipo 2, la PP es mayor predictor de enfermedad coronaria que la PAS, y la PAD no posee valor predictor ^(6y7). Y en el metaanálisis Indana, más de 17,000 pacientes con edad media de 62 años fueron estudiados y el principal hallazgo es que la PP incrementa más el riesgo CV que la presión media, siendo la PP el mayor predictor independiente del riesgo cardiovascular ⁽⁸⁾

La regresión de la hipertrofia arteriolar inducida por fármacos está asociada a la disminución de la resistencia vascular disminuyendo indirectamente la presión arterial sistólica central y la presión de pulso. Este proceso ocurre aproximadamente un año después con inhibidores de angiotensina o bloqueadores de calcio, pero no se observa en pacientes tratados con tiazidas y/o betabloqueadores clásicos. Se demostró también que la eplerenona (un bloqueador de mineralocorticoides selectivo) mas no el atenolol reduce resistencia en rigidez arterial. Wang y colaboradores demostraron que la amplitud de la onda reflejada está relacionada con la incidencia de eventos cardiovasculares a largo plazo. ⁽¹¹⁾

Muchos estudios han examinado la relación en poblaciones específicas entre la PP y efectos adversos cardiovasculares con la preponderancia de evidencia favoreciendo la asociación, sin embargo es necesario más estudios al respecto. En el estudio REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) en pacientes con factores de riesgo la PP añade información a la estratificación de riesgo cardiovascular, incluyendo presión arterial media. ⁽¹²⁾

Aunque la hipertensión contribuye significativamente a empeorar el riesgo cardiovascular, el incremento de la presión arterial en pacientes con insuficiencia cardiaca es paradójicamente asociado a menor riesgo. En falla cardiaca y pobre fracción de eyección, los resultados sugieren que la presión de pulso es más dependiente de la función ventricular izquierda y no es en ese contexto marcador de elasticidad aórtica. ⁽¹³⁾

JUSTIFICACIÓN

La cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar como causa de muerte prematura y como causa de años de vida perdidos (APP) en adultos a nivel mundial, con un 50% de APP en hombres y 80% en mujeres en países desarrollados y en vías de desarrollo ⁽¹⁾, siendo la primera causa de mortalidad general en México ⁽²⁾. El incremento en la incidencia del síndrome isquémico coronario agudo (SICA) responde al incremento en los factores de riesgo cardiovascular conocidos (modificables y no modificables) ⁽³⁾ sin embargo existe evidencia científica de que variables clínicas como el incremento en la presión de pulso (PP) se asocian a un incremento en la incidencia de SICA, lo cual representa un campo de estudio importante en nuestra población ⁽⁴⁾, en la actualidad existen pocos estudios en México que analicen esta asociación, por lo que se propone un estudio que determine la presión de pulso y confirmen dicha asociación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. El incremento en la presión de pulso (considerado como factor de riesgo cardiovascular en estudios previos), se ha asociado con mayor incidencia de fenotipos intermedios como el síndrome isquémico coronario agudo. Existen pocos estudios en nuestro país que demuestren esta asociación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre el incremento de la presión de pulso y el síndrome isquémico coronario agudo en pacientes del Hospital Regional No.1?

OBJETIVO GENERAL:

-Demostrar si la presión de pulso elevada se asocia con un incremento en la incidencia de síndrome isquémico coronario agudo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar pacientes con SICA.
2. Registrar la presión de pulso inicial (ingreso a urgencias).
3. Analizar las cifras de presión de pulso inicial y su asociación con síndrome isquémico coronario agudo.
4. Analizar las variables de confusión asociadas al estudio: Colesterol LDL (C-LDL), Colesterol HDL (C-HDL), niveles de triglicéridos (TG), Glucosa, ácido úrico.

HIPÓTESIS

H1: Las cifras de presión de pulso \geq a 65 mm Hg se asocian con un incremento en la incidencia de síndrome isquémico coronario agudo.

H0: Las cifras de presión de pulso \geq a 65 mm Hg no se asocian con un incremento en la incidencia de síndrome isquémico coronario agudo.

MATERIAL Y MÉTODOS

-DISEÑO DEL ESTUDIO:

No experimental de casos y controles pareados por género (proporción 1 a 1).

-UNIVERSO DE TRABAJO:

Población derechohabiente del IMSS adscrita al Hospital General Regional No.1.

-LUGAR:

Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Gabriel Mancera No. 222, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez; Ciudad de México.

-FECHA DEL ESTUDIO:

Noviembre de 2017 a Febrero de 2018.

-CRITERIOS DE INCLUSIÓN PACIENTES

- Pacientes que ingresen al servicio de medicina interna o urgencias con el diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo (Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST), infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST (IAM SESST), angina inestable (AI), durante el lapso del estudio, con/sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (antecedente o reciente).
- Que acepten participar en el estudio
- Mayores de 45 años.

-CRITERIOS DE INCLUSIÓN CONTROLES:

- Pacientes con/sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (antecedente o reciente) que ingresen al servicio de medicina interna o urgencias.
- Que acepten participar en el estudio.
- Mayores de 45 años.
- Ambos sexos.

-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- **CASOS:** Pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral tipo isquémico ó hemorrágico y/o enfermedad arterial periférica (antecedente o reciente). Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- **CONTROLES:** Pacientes con diagnóstico de SICA, enfermedad vascular cerebral tipo isquémico ó hemorrágico y/o enfermedad arterial periférica (antecedente o reciente). Pacientes que no acepten participar en el estudio.

-CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Casos y controles en los que no se complete el proceso de recolección de datos por cualquier causa.

VARIABLES

-VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Presión de pulso elevada (> ó = 65 mm Hg)

-VARIABLES DEPENDIENTES

- Síndrome isquémico coronario agudo (SICA).
- Edad y género

-VARIABLES CONFUSORAS

- Diabetes mellitus tipo 2
- Dislipidemia
- Niveles de glucosa.
- Niveles de ácido úrico.
- Hipertensión arterial sistémica.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

<u>NOMBRE</u>	<u>DEFINICIÓN</u>	<u>ESCALA</u>	<u>INDICADOR</u>
<u>Síndrome isquémico coronario agudo.</u>	Definición de SICA según criterios de la 3a definición universal de infarto. (ESC/ACCF).	Cualitativa nominal	1. Con SICA: IAM CEST, IAM SESST, AI. 0. Sin SICA.
<u>Presión de pulso elevada.</u>	Diferencia entre las cifras de presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) mayor a 62 mm Hg.	Cuantitativa continua.	Niveles se expresan en milímetros de mercurio (mm Hg)
<u>Edad</u>	Número de años cumplidos al momento del estudio.	Cuantitativa continua.	Número de años.
<u>Género.</u>	Característica biológica que distingue al hombre de la mujer.	Cualitativa nominal	1. Femenino 0. Masculino.
<u>Cardiopatía isquémica</u>	Antecedente de infarto agudo de miocardio, angina inestable o angina estable con o sin tratamiento médico farmacológico.	Cualitativa nominal	Con cardiopatía isquémica =1 Sin cardiopatía isquémica= 0

<u>Diabetes mellitus tipo 2</u>	Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus según criterios de la ADA 2016: con/sin ingesta de fármacos hipoglucemiantes o uso de insulina.	Cualitativa nominal	1. Con diabetes mellitus tipo 2. 0. Sin diabetes mellitus tipo 2.
<u>Dislipidemia</u>	Diagnóstico previo de dislipidemia (según criterios NOM-037-SSA2-2012) Colesterol mayor de 200 mg/dl; colesterol LDL > 160 mg/dl, Triglicéridos mayores de 150 mg/dl, Colesterol HDL < 40 mg/dl; Ingesta de fármacos hipolipemiantes.	Cualitativa Nominal	1. Con dislipidemia 0. Sin dislipidemia.
<u>Niveles séricos de Glucosa, colesterol y subfracciones (HDL, LDL) triglicéridos, ácido úrico, hemoglobina.</u>	Son los niveles en sangre periférica de los diferentes parámetros bioquímicos considerados como factores de riesgo.	Cuantitativa continua.	Niveles en mg/dL
<u>Hipertensión arterial sistémica.</u>	Aumento de las cifras de tensión arterial de acuerdo a la clasificación del 8º informe del Comité Nacional Conjunto de Hipertensión arterial de los Estados Unidos (JNC 8), antecedente o reciente.	Cualitativa nominal.	1. Con hipertensión. 0. Sin hipertensión.

Se analizará de todos los participantes: medición de la presión arterial, se calculará la presión de pulso (presión sistólica – presión diastólica), comorbilidades (diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica), se recabará del expediente clínico o del sistema electrónico laboratorios que incluyan: glucosa, ácido úrico, hemoglobina, colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), triglicéridos y colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) el cual se calculara utilizando la fórmula de Friedewald.

Edad, considerando factor de riesgo cardiovascular a hombres >45 años, mujeres > 55 años. El diagnóstico de **diabetes mellitus tipo 2**: se define cuando la glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, se revisaran los estudios de laboratorio en el expediente clínico o bien se interrogara al paciente si ya tenía el diagnóstico o estaba recibiendo tratamiento hipoglucemiante. **Hipertensión arterial sistémica**: se realizara toma de presión arterial en ambos brazos, con el paciente en reposo al menos 5 minutos, se considera hipertenso a todo paciente con una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, se interrogara si cuenta con diagnóstico previo o que recibe fármacos antihipertensivos. **Dislipidemia**: se recaba información del perfil de lípidos del expediente clínico o electrónico, se define como una concentración de colesterol total ≥ 240 mg/dl, colesterol HDL < 40mg/dl en hombres y < 50mg/dl en mujeres, colesterol LDL ≥ 160 mg/dl, el cual se estimará a través de la fórmula de Friedewald; colesterol LDL = Colesterol total - (colesterol HDL + Triglicéridos/5), triglicéridos > 200 mg/dl, se interroga al paciente si recibe tratamiento con hipolipemiantes,

TAMAÑO DE LA MUESTRA (CÁLCULO)

- Cálculo de la Muestra: Se obtuvo mediante la fórmula de estimación de riesgos en estudio de caso y control pareado, como se muestra a continuación:
 - Odds ratio aproximado que se desea estimar (w)= 2.5.
 - Frecuencia de la exposición entre los casos (p1)= (0.27) 27.2%
 - Frecuencia de la exposición entre los controles (p2) = 0.13 (13%).
 - Seguridad o riesgo de cometer un error de tipo I (α): 95% ($\alpha = 0,05$).
 - Poder estadístico (1- β) o riesgo de cometer un error de tipo II: $\beta = 0,2$ (80%).
 - Razón de tamaño de la muestra, casos/controles=1.
 - Total= 250.
 - Tamaño de la muestra -casos=125.
 - Tamaño de la muestra -controles= 125.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Univariado: Verificación de datos, análisis exploratorio, frecuencias simples y proporciones de las variables. Para las variables continuas se verificara la normalidad de los datos, si cumplen se aplicaran medidas de tendencia central y dispersión.
- Bivariado: Calculo de las prevalencias por grupo de edad, sexo y los intervalos de confianza al 95%, valor alfa al 0.05, para valorar asociación la prueba de Ji de MH. La medida del efecto: Razón de momios de prevalencia con IC al 95%, valor alfa al 0.05.
- Multivariado: Modelo de regresión logística no condicional para las variables de confusión.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACT/ FECHA	NOV 2017	DIC 2017	ENE 2018	FEB 2018
ELABORACIÓN PROTOCOLO	X			
ELABORACIÓN DE CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	X			
BÚSQUEDA DE PACIENTES Y APLICACIÓN DE CÉDULA	X	X		
CAPTURA DE DATOS	X	X	X	X
ANALISIS ESTADISTICO Y REPORTE		X	X	X
ELABORACION DE INFORME FINAL				X
ENTREGA DE RESULTADOS				X
PRESENTACIÓN Y PUBLICACION DE RESULTADOS				X

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos se cumple con lo acordado en el código de Núremberg, del Tribunal Internacional de Núremberg, 1946, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en Seres humanos, modificada por última vez en Tokio en 2004, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En acuerdo a lo dispuesto el Título Quinto, Capítulo Único, con todas sus Fracciones en la Ley General de Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de diciembre de 2007, el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987; se considera que esta investigación titulada: "Presión de pulso como marcador de riesgo para síndrome isquémico coronario agudo en Hospital Regional General #1" es de riesgo mínimo, ya que contempla la realización de examen físico, toma de variables clínicas (EF) con procedimientos no invasivos e interrogatorio.

Así mismo se buscara preservar:

- ❖ **Confidencialidad de los datos:** Los datos que se obtendrán en las entrevistas solo pueden ser visualizados por los investigadores.
- ❖ **Derecho a la privacidad y consentimiento informado;** Se obtendrá el consentimiento informado por escrito de los pacientes, durante la primera entrevista, se explicará de manera clara la razón por la cual se realizará dicho estudio. Una vez que se haya obtenido el consentimiento informado se asignará un folio numérico a cada hoja de recolección de datos sin emplear datos como nombre o afiliación que lo pueda identificar. La base de datos de folios y su correspondencia con cada sujeto será almacenada, al cual tendrán acceso el investigador y los tutores.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

- **RECURSOS HUMANOS:** El personal consta de: un médico residente que seleccionara los casos y controles de la investigación acorde a los criterios descritos; se encargara de recabar los datos y corroborarlos (antecedentes, variables clínicas y bioquímicas, cálculo de presión de pulso).
- **RECURSOS FÍSICOS:** Lugar: Instalaciones del servicio de urgencias médicas y hospitalización del Hospital General Regional Número 1 del Instituto Mexicano del seguro social, Ciudad de México.
- **RECURSOS FINANCIEROS:** No se recibirá apoyo financiero de ninguna persona o institución para la realización de este proyecto.
- **FACTIBILIDAD:** La autora del proyecto dispone de los recursos financieros necesarios para la realización del mismo y el autor asumirá los gastos generados. El universo de trabajo del proyecto es accesible, asimismo por el volumen de la población adscrita y la alta incidencia del padecimiento a estudiar se lograra alcanzar la meta en la muestra calculada para este estudio. Se dispone de los recursos humanos, físicos y financieros, por lo que se considera factible la realización de este proyecto.

RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

-RESULTADOS

Se incluyeron en total 250 sujetos, 125 casos con SICA y 125 controles sin SICA emparejados por sexo (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de sujetos con y sin SICA.

Variable	N=250		Valor de p	IC 95% para la diferencia	
	Con SICA n=125	Sin SICA n=125		Inferior	Superior
Edad	69.73 ± 13.08	64.73 ± 14.39	0.007*	1.37	8.62
Sexo					
Masculino	65 (52.0%)	65 (52.0%)	1.000	NA	NA
Femenino	60 (48.0%)	60 (48.0%)			
Con HAS	107 (85.6%)	75 (60.0%)	<0.001*	NA	NA
Sin HAS	18 (14.4%)	50 (40.0%)			
Con DM2	77 (61.6%)	51 (40.8%)	0.002*	NA	NA
Sin DM2	48 (38.4%)	74 (59.2%)			
Con dislipidemia	90 (72.0%)	25 (20.0%)	<0.001*	NA	NA
Sin dislipidemia	35 (28.0%)	100 (80.0%)			
Triglicéridos	211.30 ± 51.35	177.82 ± 41.50	<0.001*	21.40	45.56
Colesterol	227.96 ± 30.45	197.05 ± 23.05	<0.001*	23.33	38.48
HDL	38.07 ± 6.86	42.44 ± 6.12	<0.001*	-5.91	-2.82
LDL	148.88 ± 26.71	117.70 ± 22.71	<0.001*	24.13	38.21
Glucosa	170.44 ± 67.80	152.62 ± 79.71	0.056	-0.46	36.11
Hemoglobina	14.62 ± 1.96	14.75 ± 2.10	0.378	-0.43	0.16
Ácido úrico	6.45 ± 1.68	5.85 ± 2.02	0.004*	0.19	0.99
Tensión arterial sistólica (TAS)	145.93 ± 13.93	123.00 ± 17.00	<0.001*	19.17	26.68
Tensión arterial diastólica (TAD)	74.09 ± 12.02	77.32 ± 10.52	0.009*	-5.63	-0.83

Para el análisis de asociación de las variables cuantitativas se utilizó prueba t de Student para muestras relacionadas (pareadas); para el análisis de asociación de las variables cualitativas se utilizó prueba de McNemar para muestras relacionadas.

**Valor de p estadísticamente significativo.*

La edad promedio para los casos fue de 69.73 ± 13.08 años y en el grupo control de 64.73 ± 14.39 años; se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad al comparar los casos y controles ($p=0.007$) (**Gráfico 1**).

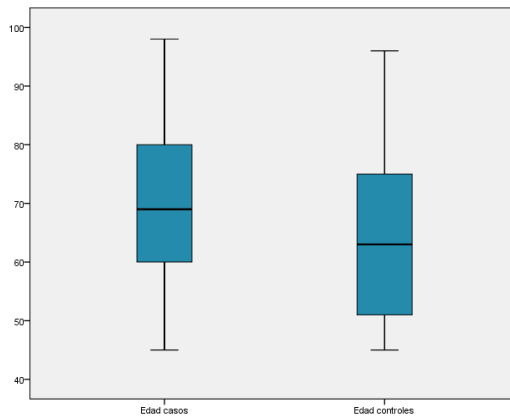


Gráfico 1. Diagrama de caja comparando la edad entre los pacientes con y sin SICA.

El 85.6% de los pacientes con SICA tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, comparado con el 60.0% de los pacientes sin SICA ($p<0.001$); mientras que 77 (61.6%) de los casos y 51 (40.8%) de los controles cursaban con diabetes mellitus tipo 2 ($p=0.002$) (**Gráficos 2 y 3**).

HAS

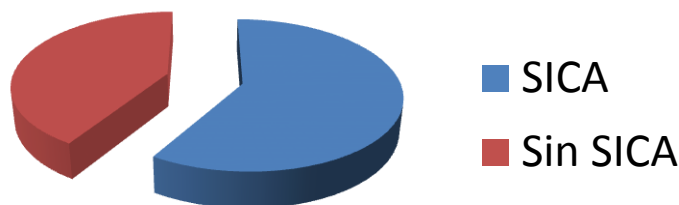


Gráfico 2 para comparar hipertensión arterial sistémica en pacientes caso y control

DM2

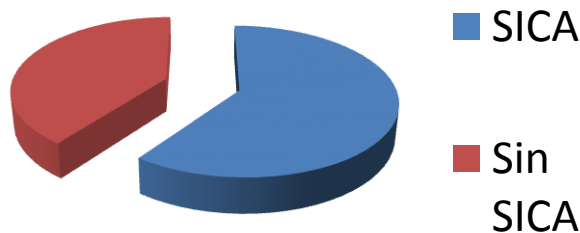


Gráfico 3 para comparar diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con y sin SICA

En cuanto a las alteraciones en los lípidos, 90 (72.0%) de los pacientes con SICA y 25 (20.0%) de los sujetos sin SICA cursaban con dislipidemia ($p < 0.001$) (**Gráfico 4**). Se encontró diferencia estadística al comparar los niveles de triglicéridos ($p < 0.001$), colesterol ($p < 0.001$), HDL ($p < 0.001$) y LDL ($p < 0.001$), entre los casos y los controles (**Gráficos 5 a 8**).

DISLIPIDEMIA

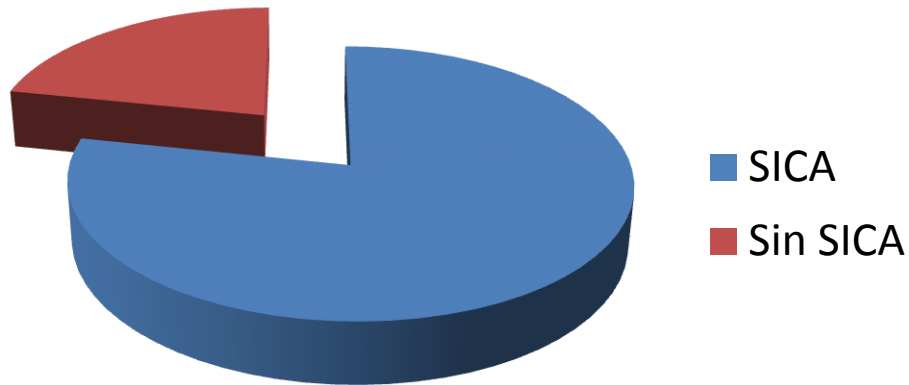


Gráfico 4. Gráfico de pastel donde se observa el porcentaje de pacientes con y sin SICA con dislipidemia.

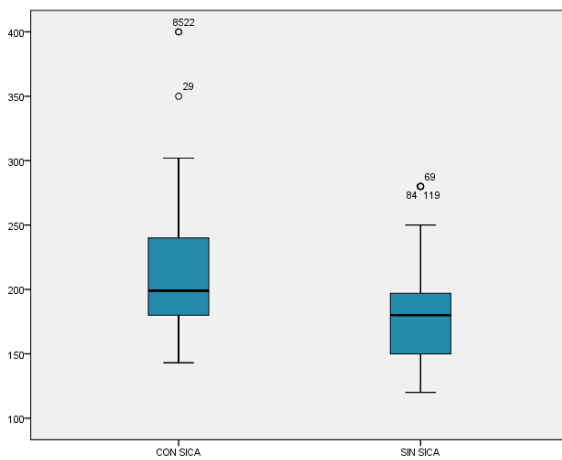


Gráfico 5. Diagrama de caja comparando los niveles de triglicéridos entre los pacientes con y sin SICA.

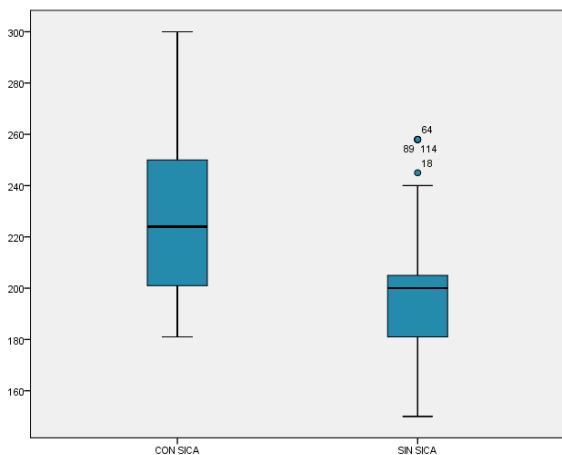


Gráfico 6. Diagrama de caja comparando el nivel de colesterol entre pacientes con y sin SICA.

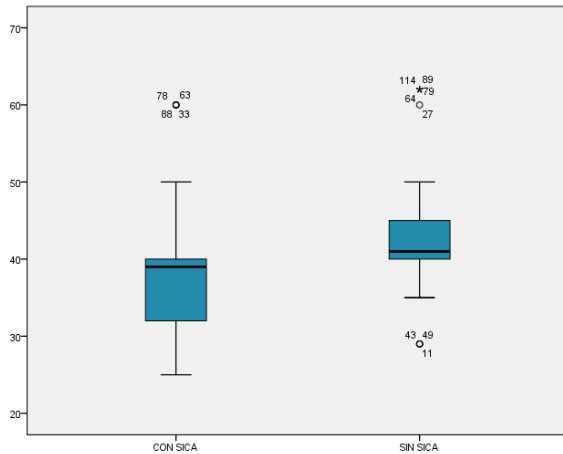


Gráfico 7. Diagrama de caja comparando los niveles de HDL entre los pacientes con y sin SICA.

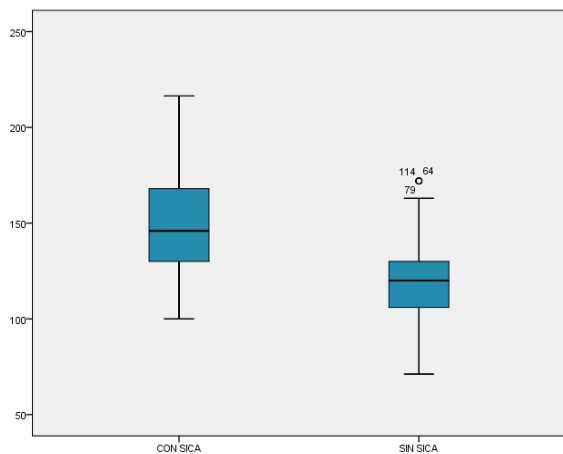


Gráfico 8. Diagrama de caja comparando los niveles de HDL entre los pacientes con y sin SICA.

No se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar los niveles de glucosa entre los sujetos con SICA y los sujetos control ($p=0.056$).

Tampoco se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar los niveles de hemoglobina entre los grupos ($p=0.378$).

El ácido úrico promedio en grupo de casos fue de 6.45 ± 1.68 mientras que en el de controles 5.85 ± 2.02 .

La tensión arterial sistólica (TAS) promedio en grupo de casos fue de 145.93 ± 13.93 mientras que en el de controles 123.00 ± 17.00 .

La tensión arterial diastólica (TAD) promedio en grupo de casos fue de 74.09 ± 12.02 mientras que en el de controles 77.32 ± 10.52 .

Con respecto a la presión de pulso, el promedio de ésta fue mayor en el grupo de pacientes con SICA (72.72 ± 10.02 mmHg) que en el grupo control (45.60 ± 10.97 mmHg), observándose diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$). Al establecer el punto de corte para la presión de pulso en elevada (>65 mmHg) y sin elevación en ≤ 65 mmHg, se mantuvo la diferencia estadísticamente significativa al comparar los casos y los controles ($p<0.001$) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Presión de pulso en sujetos con y sin SICA.

Variable	N=250		Valor de p	IC 95% para la diferencia	
	Con SICA n=125	Sin SICA n=125		Inferior	Superior
Presión de pulso	72.72 ± 10.02	45.60 ± 10.97	<0.001*	24.26	29.97
Presión de pulso Sin elevación Elevada (>65 mmHg)	19 (15.2%) 106 (84.8%)	121 (96.8%) 4 (3.2%)	<0.001*	NA	NA

Para el análisis de asociación de la variable cuantitativa se utilizó prueba t de Student para muestras relacionadas (pareadas); para el análisis de asociación de la variable cualitativa se utilizó prueba de McNemar para muestras relacionadas.

*Valor de p estadísticamente significativo.

En el análisis multivariado se incluyeron aquellas variables que habían resultado estadísticamente significativas en el análisis univariado ($p \leq 0.05$). Únicamente mantuvo significancia estadística la presión de pulso elevada (OR=1.67; IC 95%:1.33-2.09), siendo un factor de riesgo independiente para SICA (**Tabla 3**).

Tabla 3. Análisis multivariado.

Variable	OR	Valor de p	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0.95	0.314	0.883	1.041
Hipertensión arterial sistémica	0.44	0.671	0.010	19.457
Diabetes mellitus tipo 2	46.87	0.005	3.142	699.263
Dislipidemia	0.85	0.913	0.050	14.595
Triglicéridos	1.07	0.331	0.926	1.254
Colesterol	0.83	0.625	0.394	1.750
HDL	1.06	0.882	0.484	2.325
LDL	1.31	0.467	0.627	2.765
Ácido úrico	0.88	0.692	0.485	1.616
Presión de pulso elevada	1.67	<0.001*	1.335	2.096

*Valor de p estadísticamente significativo.

-DISCUSIÓN:

La presión arterial elevada es una de las causas comunes de muerte prematura prevenible ya que 14% de todas las muertes a nivel mundial son directamente atribuibles a una presión arterial elevada siendo la presión de pulso un marcador para rigidez arterial y un predictor mayor independiente de mortalidad en población hipertensa y general.

De los 30 a los 50 años la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica se comportan de manera similar, sin embargo a partir de los 60 años, la presión arterial diastólica disminuye, mientras que la presión arterial sistólica continúa aumentando. Este fenómeno relacionado con la edad correlaciona con el aumento de la presión de pulso a partir de los 60 años, lo cual se corroboró en el estudio realizado al presentar los pacientes casos una tensión arterial sistólica promedio de 145.93 ± 13.93 y una tensión arterial diastólica promedio de 74.09 ± 12.02 con una edad promedio de 69.73 ± 13.08

De acuerdo a Tokitsu y colaboradores los pacientes con presión de pulso con valores de corte de 60 mmHg tuvieron asociación con síndrome coronario agudo independientemente con la

prevalencia de factores de riesgo coronarios como hipertensión arterial y diabetes mellitus. Así mismo, Verdecchia y colaboradores aconsejan realizar el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) de 24 horas a los hipertensos y tomando como umbral una PP de 53 mmHg, para estratificar el riesgo cardiovascular. En nuestro estudio la presión de pulso promedio en los casos fue de 72.72 ± 10.02 mmHg comparada con la presión de pulso promedio de los controles que fue de 45.60 ± 10.97 concordando con los valores propuestos por la literatura

En cuanto a las variables de confusión se observó asociación estadísticamente significativa con la presencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, hiperuricemia y dislipidemia. Se registraron niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL mayores en los pacientes con síndrome coronario agudo. Por lo contrario, los pacientes caso presentaron niveles de colesterol HDL menores.

No hubo asociación entre los niveles de glucosa y hemoglobina en los sujetos caso y sujetos control.

-CONCLUSIONES:

- 1) La presión de pulso elevada (≥ 65 mmHg) se considera un factor de riesgo independiente para aparición de síndrome coronario agudo.
- 2) La presión de pulso fue mayor en el grupo de pacientes con SICA (72.72 ± 10.02 mmHg) que en el grupo control (45.60 ± 10.97 mmHg) con presencia de hipertensión arterial sistólica y con tensión arterial diastólica en parámetros normales.
- 3) Se encontró diferencia estadística entre los casos y controles al comparar los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL aumentados y colesterol HDL disminuidos, ya que la mayoría de los pacientes con SICA cursaban con dislipidemia.
- 4) De acuerdo a lo encontrado en el estudio se evidenció la asociación de diabetes mellitus tipo 2 y de hipertensión arterial sistémica con la aparición de síndrome coronario agudo.
- 5) Se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad al comparar los casos y controles, siendo mayor la edad de los casos.
- 6) El ácido úrico promedio en grupo de casos fue estadísticamente significativo en los casos respecto a los controles.
- 7) No se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar los niveles de glucosa y de hemoglobina entre los sujetos caso y los sujetos control.

ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Presión de pulso como marcador de riesgo para síndrome isquémico coronario agudo en Hospital Regional General #1

Patrocinador externo (si aplica): Ninguno

Lugar y fecha: Medicina Interna del HGR No.1 Noviembre 2017 a Febrero 2018

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

La cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar como causa de muerte prematura y como causa de años de vida perdidos (APP) en adultos a nivel mundial, con un 50% de APP en hombres y 80% en mujeres en países desarrollados y en vías de desarrollo ⁽¹⁾, siendo la primera causa de mortalidad general en México ⁽²⁾. El incremento en la incidencia del síndrome isquémico coronario agudo (SICA) responde al incremento en los factores de riesgo cardiovascular conocidos (modificables y no modificables) ⁽³⁾ sin embargo existe evidencia científica de que variables clínicas como el incremento en la presión de pulso (PP) se asocian a un incremento en la incidencia de SICA, lo cual representa un campo de estudio importante en nuestra población ⁽⁴⁾, en la actualidad existen pocos estudios en México que analicen esta asociación, por lo que se propone un estudio que determine la presión de pulso y confirmen dicha asociación

Procedimientos:

Cuestionario (Hoja de recolección de datos),
Consulta de expediente clínico

Posibles riesgos y molestias:

Ninguna

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Prevención de eventos cardiovasculares (síndrome isquémico coronario agudo) mediante la medición de presión de pulso

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Ninguno, estudio de casos y controles

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

La información proporcionada se destinará exclusivamente para fines estadísticos, será manejada y resguardada exclusivamente por los investigadores responsables del presente documento.

En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica

Si autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en

derechohabientes (si aplica):

No aplica (estudio observacional)

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Jorge Escobedo de la Peña

Colaboradores:

Alma Paulina Nájar Guerrero

Recabador de consentimiento:

Alma Paulina Nájar Guerrero

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada v fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Alma Paulina Nájar Guerrero

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma



DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1
"DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

Presión de pulso como marcador de riesgo para síndrome isquémico coronario agudo en Hospital Regional General #1

México, Distrito Federal a _____ de _____ del _____.

Investigador: Dra. Alma Paulina Nájjar Guerrero residente de cuarto año de medicina interna / Dr. Jorge Escobedo de la Peña Médico Especialista en Medicina Interna, Maestría en Salud Pública, Maestría en Ciencias en Epidemiología.

Sede donde se realizará el estudio: urgencias/medicina interna de Hospital Regional General #1

Nombre: _____

Numero de afiliación: _____ **Edad:** _____

Consentimiento informado: De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos Título Segundo de los "Aspectos Éticos de la Investigación" Artículo 23. Antes de aceptar participar en el protocolo de investigación, se le dará a conocer en que consiste el estudio, cuales son los beneficios y los riesgos, una vez comprendido el estudio se le pedirá que firme el consentimiento. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

JUSTIFICACION La cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar como causa de muerte prematura y como causa de años de vida perdidos (APP) en adultos a nivel mundial, con un 50% de APP en hombres y 80% en mujeres en países desarrollados y en vías de desarrollo ⁽¹⁾, siendo la primera causa de mortalidad general en México ⁽²⁾ El incremento en la presión de pulso (PP) se asocian a un incremento en la incidencia de SICA, lo cual representa un campo de estudio importante en nuestra población ⁽⁴⁾, en la actualidad existen pocos estudios en México que analicen esta asociación, por lo que se propone un estudio que determine la presión de pulso y confirmen dicha asociación.

OBJETIVO DEL ESTUDIO; Determinar si existe asociación entre el aumento de la presión de pulso y la incidencia de síndrome coronario agudo.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO: si se comprueba la asociación entre la presión de pulso con la incidencia de síndrome coronario agudo podremos identificar a los pacientes con mayor riesgo de infarto, lo que permitirá proporcionar información sobre las conductas preventivas para evitar estas complicaciones a largo plazo.

RIESGOS: No existe riesgo asociado en el estudio

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO: En caso de aceptar participar en el estudio se realizaran los siguientes procedimientos

1. Se le realizara un cuestionario que contiene antecedentes personales
2. se realizara medición de presión arterial, peso, talla.
3. Se realizara toma de sangre para procesamiento de laboratorios básicos: hemoglobina, glucosa, ácido úrico, perfil de lípidos (colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad, triglicéridos)

ACLARACIONES

- a. La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- b. No habrá ninguna consecuencia en caso de no aceptar la invitación.
- c. No recibirá pago por su participación.
- d. La información obtenida en este estudio, solo será manejada por el grupo de investigadores.
- e. Si usted considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, si así lo desea firmar su acuerdo o desacuerdo con esta carta.

Mediante el presente expreso mi CONSENTIMIENTO para que se realicen los procedimientos antes mencionados, A si mismo ACEPTO al firmar este documento ya que se me ha explicado los objetivos del estudio y las condiciones del mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del Medico Investiga



DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1

"DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO:

FECHA:

NO. DE FOLIO

A. SEXO:

- Masculino
- Femenino

B. EDAD:

Mayor o igual 45 años (CRITERIO DE INCLUSIÓN)

C. ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

1. HISTORIA CARDIOVASCULAR PREVIA : (CRITERIO DE EXCLUSIÓN)

- Enfermedad cerebrovascular:** ¿usted alguna vez ha tenido un evento cerebrovascular? ¿Cuándo? ¿recibe algún tratamiento?
- Enfermedad arterial periférica:** ¿usted ha tenido algún evento de claudicación? ¿cuándo? ¿recibe algún tratamiento?

2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Enfermedades crónico-degenerativas:

- Hipertensión arterial sistémica:** ¿padece de presión alta? ¿Desde cuándo? ¿Qué tratamiento recibe?
- Diabetes mellitus tipo 2:** ¿le han diagnosticado diabetes mellitus? ¿desde cuándo? ¿Qué medicamentos recibe?
- Dislipidemia:** ¿le han diagnosticado problemas con colesterol o triglicéridos? ¿desde cuándo? ¿Qué tratamiento recibe?

3. ESTUDIOS DE LABORATORIO: (se recabaran de expediente clínico o del sistema de laboratorio)

- Glucosa
- Colesterol total
- Lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL)
- Lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) obtención mediante formula de Friedewald; colesterol LDL = Colesterol total - (colesterol HDL + Triglicéridos/5)
- Triglicéridos
- Ácido úrico
- Hemoglobina

4. EXPLORACION FISICA:

- Signos vitales: TA: Presión de pulso (presión sistólica – presión diastólica):

5. SÍNDROME CORONARIO AGUDO

- a. IAMSEST
- b. IAMCEST
- c. AI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Organización Mundial de la Salud, Estadísticas Sanitarias Mundiales 2014: “años de vida perdidos por la mortalidad prematura: tendencias y causas”. Pp 45-49. Ginebra 2014.
- 2) Instituto Nacional de Estadística y Geografía, defunciones generales totales por principales causas de mortalidad, 2013. Disponible en:
<http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
- 3) Mendis S, Puska P, Norrving B. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control, World Health Organization, Geneva 2011.
- 4) Sierra A Valor de la presión de pulso como marcador de riesgo cardiovascular Med Clin (Barc). 2006;126(10):384-8
- 5) Palma L ME, Pérez Caballero MD et al La presión del pulso en pacientes con infarto agudo de miocardio Revista Cubana de Medicina 2011;50(1)1-15
- 6) Villa E R, Tranche I S et al La presión de pulso como marcador de riesgo cardiovascular en población anciana Aten Primaria 2002. 15 de octubre. 30 (6): 374-380
- 7) Arrebola-M AL, Laclustrac M y Kaskia JC Evaluación no invasiva de la función endotelial en la práctica clínica Rev Esp Cardiol. 2012;65(1):80–90
- 8) Armario P y Hernández del Rey R La presión del pulso como factor de riesgo cardiovascular Clin Invest Arterioscl 2002;14(1):21-25
- 9) Blacher J, Staessen JA, Girerd X et al Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. Arch Intern Med 24 de abril 2000; 160: 1085-1089
- 10) Domanski M, Norman J, Wolz M, Mitchell G y Pfeffer M Cardiovascular risk assessment using pulse pressure in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) Hypertension. 2001;38: 793-797 doi:10.1161/hy1001.092966
- 11) Safar ME, Blacher J, Jankowski P Arterial stiffness, pulse pressure and cardiovascular disease –Is it possible to break the vicious circle? Atherosclerosis 2011; 218: 263-27
- 12) Selvaraj S, Steg G, Elbez Y et al Pulse Pressure and Risk for Cardiovascular Events in Patients With Atherothrombosis From the REACH Registry Journal of the American College of Cardiology 2016; 67 (4):393-403
- 13) Regnault V, Lagrange J, Pizard A et al Opposite Predictive Value of Pulse Pressure and Aortic Pulse Wave Velocity on Heart Failure With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Insights From an Eplerenone Post–Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) Substudy. Hypertension. 2014;63:105-111

- 14) Wang JG, Staessen JA, Franklin SS et al Systolic and Diastolic Blood Pressure Lowering as Determinants of Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2005 45:907-913
DOI: 10.1161/01.HYP.0000165020.14745.79
- 15) Williams B. Hypertension and the “J-Curve” *JACC* Vol. 54, No. 20, 2009:1835–6
- 16) Bangalore S, Kumar S, Volodarskiy A et al Blood pressure targets in patients with coronary artery disease: observations from traditional and Bayesian random effects meta-analysis of randomised trials *Heart* 2013;99:601–613. DOI:10.1136/heartjnl-2012-301968
- 17) Tokitsu T, Yamamoto E, Hirata Y et al Clinical significance of pulse pressure in patients with coronary artery disease *International Journal of Cardiology* 190 (2015) 299–301
- 18) Dart AM Pulse Pressure—A Review of Mechanisms and Clinical Relevance *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 37: 4
- 19) Onat A, Ceyhan K, Erer B et al Systolic, Diastolic, and Pulse Pressures as Coronary Risk Factors in a Population with Low Cholesterol Levels: A Prospective 10-Year Evaluation *Clin. Cardiol.* 26, 91–97 (2003)
- 20) Franklin SS, Khan SA, Wong ND et al Is Pulse Pressure Useful in Predicting Risk for Coronary Heart Disease? The Framingham Heart Study *Circulation.* 1999;100:354-360 DOI: 10.1161/01.CIR.100.4.354