

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA**

**VALIDACIÓN PRONÓSTICO DE MORTALIDAD SEGÚN
ESCALAS TIMI Y GRACE EN SCA SIN ELEVACIÓN DE ST**

AUTOR

RENZO ANDRES RAMIREZ RIOS

ASESOR:

DR. JORGE LUIS JARA VALDERRAMA

TRUJILLO - PERÚ

2021

I. GENERALIDADES

1. Título de proyecto:

VALIDACIÓN PRONÓSTICO DE MORTALIDAD SEGÚN ESCALAS
TIMI Y GRACE EN SCA SIN ELEVACIÓN DE ST

2. Equipo Investigador:

2.1 **Autor:** Dr. RAMÍREZ RIOS RENZO ANDRÉS

2.2 **Asesor:** Dr. JORGE JARA VALDERRAMA

3. Tipo de Investigación:

3.1 **De acuerdo a la orientación o Finalidad:** Aplicada

3.2 **De acuerdo a la técnica de contrastación:** Observacional

4. Área o Línea de Investigación:

Enfermedades No Transmisibles

5. Unidad Académica:

Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

6. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:

Hospital Víctor Lazarte Echeagaray EsSalud, Trujillo.

7. Duración total del Proyecto: 8 meses.

7.1 **Fecha de Inicio:** Mayo 2020

7.2 **Fecha de Término:** Diciembre 2020

II. PLAN DE INVESTIGACION

Resumen Ejecutivo del Proyecto de Tesis:

El presente proyecto de investigación tiene como objetivo evaluar la validez pronóstica de mortalidad de las escalas TIMI y GRACE en los pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo ST no elevado (SCASEST). Se realizará una investigación de cohorte cuya población de estudio serán pacientes con diagnóstico de SCASEST que ingresen al servicio de cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde julio a diciembre 2020 y cumplan con los criterios de selección. Se recolectará los datos pertinentes correspondientes a las variables de las dos escalas de TIMI y GRACE para su posterior análisis estadístico por medio de la aplicación del paquete SPSS V 26.0, elaborando modelos pronósticos de la mortalidad empleando la regresión logística, evaluándose su validez mediante sus dos componentes: calibración y discriminación con las pruebas de Hosmer-Lemeshow y área bajo la curva ROC respectivamente.

Se contará con aprobación del Comité de ética de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego y de la oficina de investigación del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

1. Introducción:

La enfermedad cardiovascular es una de las primeras causas de morbimortalidad y discapacidad de distribución global. Los síndromes coronarios agudos (SCA) engloban una variedad de pacientes con cuadro clínico y riesgo de mortalidad diferentes que pueden ser SCA con elevación y sin elevación del segmento ST; este último se divide en angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Las guías actuales recomiendan realizar una estratificación de riesgo con los puntajes TIMI y GRACE con la finalidad de predecir desenlaces adversos hospitalarios y al seguimiento en los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST. De esta manera identificar con estas escalas predictores de mortalidad de bajo costo en pacientes con infarto agudo de miocardio lo que permitiría una mejor estratificación y manejo de los escasos recursos de nuestro sistema de salud^{1,2,3,4}.

En el estudio prospectivo de **Wu y et al** en el 2019 en China, realizaron un registro multicéntrico con el objetivo de evaluar el valor pronóstico de las puntuaciones de riesgo de TIMI y GRACE para la mortalidad hospitalaria en pacientes chinos con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST. Incluyó 5896 pacientes, de sus resultados se encontró una mortalidad hospitalaria del 6%, el área bajo la curva ROC de puntaje de riesgo GRACE fue mejor (0,7930 (IC 95 % 0,767-0,818)) en comparación del puntaje de riesgo TIMI (0,5588 (IC 95 % 0,532-0,586), $P < 0,001$). Se concluyó que la puntuación de riesgo GRACE presenta una mejor precisión predictiva que la puntuación TIMI para la mortalidad hospitalaria en este estudio⁵.

Del mismo modo **Ying y colaboradores** en el 2018 en China, reportaron una investigación con el propósito de comparar la utilidad de TIMI y GRACE en la estratificación del riesgo y la predicción mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto de miocardio. El cálculo se hizo en 726 individuos divididos en 2 grupos, el 55,6% con infarto miocardio con elevación del segmento ST y 44,4% con infarto de miocardio sin elevación

del segmento ST. Se determinó que la escala de riesgo GRACE es significativamente mejor ($p=0.035$) (rango de estadística C 0.710 a 0.789) respecto a la escala de TIMI. En consecuencia, el estudio afirmó que la escala de GRACE revela una mejor precisión discriminatoria a largo plazo en comparación a la escala de TIMI para predecir la mortalidad ⁶.

Tal como **Sharandiru y et al** en el 2018 en la India, realizaron un estudio transversal con el objetivo de contrastar las puntuaciones de riesgo GRACE y TIMI en pacientes con SCASEST en la predicción de la gravedad angiográfica. Fueron 205 participantes en el que la puntuación GRACE tuvo una correlación positiva ($r=0.55$) sobresaliente que la puntuación TIMI ($r=0.51$), asimismo la escala GRACE fue significativamente superior al área bajo la curva ROC (0.943; IC del 95%=0.893-0.993) en relación al puntaje TIMI (0,892: IC del 95%=0.853-0.937). Se finalizó la investigación de la comparación de ambas puntuaciones, dando como resultado que la escala GRACE fue superior al puntaje TIMI⁷.

A diferencia de **Rania H y colaboradores** en el 2018 en Portugal, realizaron un estudio con el propósito de evaluar la relación entre la precisión de los puntajes GRACE y TIMI para la predicción pronóstica en el SCASEST. Se analizó 238 pacientes y se correlacionó la puntuación GRACE y TIMI con el SYNTAX SCORE, hubo una correlación positiva entre las puntuaciones GRACE y SYNTAX ($r= 0.23$, $p <0.001$) así como entre TIMI y SYNTAX ($r=0.2$, $p=0.002$) y un área bajo la curva ROC para puntuación GRACE y TIMI siendo 0.599, $p=0.015$ y 0.639, $p=0.001$ respectivamente en la predicción de enfermedad de la arteria coronaria. Se concluyó que los puntajes GRACE y TIMI se correlacionan moderadamente con la extensión de la enfermedad arterial coronaria evaluada por el puntaje angiográfico SYNTAX para predecir enfermedad arterial coronaria obstructiva y no enfermedad grave⁸.

En comparación con otra escala SYNTAX, **Aktürk y colaboradores** en el 2018 en Portugal, estudiaron la relación entre los puntajes de riesgo

GRACE, TIMI y SYNTAX, así como los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con SCASEST. Se analizó 589 individuos que se sometieron a angiografía coronaria percutánea. Se precisó en el análisis de regresión logística multivariante que la escala GRACE (OR: 0.966 IC:95% 0.942-0.991 P=0.007) es altamente significativo que TIMI (OR:0.567 IC:95% 0.346-0.931 P=0.025) y el puntaje SYNTAX tuvo mayor precisión que GRACE en la predicción de eventos cardiovasculares mayores. En resolución el puntaje de riesgo GRACE es superior a TIMI y GRACE es inferior a SYNTAX, todos ellos son útiles en la predicción y estratificación de riesgo en infarto de miocardio no mortal, mortalidad en el hospital y trombosis del stent antes del alta ⁹.

Aunado a esto, **Zhu H y participantes** en el 2015 en China, realizaron un trabajo con el fin de evaluar el riesgo y pronóstico de pacientes mujeres con SCASEST. Fueron seguidos 869 individuos durante 1 año para registrar la mortalidad y la incidencia de eventos cardíacos adversos importantes tras la comparación de las escalas de riesgo de GRACE y TIMI. Se halló las diferencias entre los dos sistemas de puntuación, se comparó por el área bajo la curva ROC. El puntaje GRACE fue significativamente mayor que el sistema de puntuación TIMI en los pacientes ancianos al año de seguimiento (área bajo la curva de mortalidad, 0,79 vs 0,68, P <0,05). Se concluyó que tanto GRACE como TIMI fueron adoptables en la estratificación del riesgo clínico y el pronóstico de las mujeres con SCASEST en diferentes grupos de edad. GRACE mostró una mejor precisión que las puntuaciones TIMI ¹⁰.

En efecto **Muñoz y et al** en el 2015 en Colombia realizaron un estudio observacional analítico de cohorte prospectivo con el objetivo de determinar un modelo de predicción a corto plazo con sustento en las escalas de riesgo GRACE y TIMI en pacientes con SCASEST. Se recolectó a 422 pacientes, en la cual la discriminación de las escalas TIMI y GRACE con estadístico C fue apropiada en 0.65 y 0.69 respectivamente. Y con respecto a ambas curvas ROC no reveló diferencias estadísticamente significativas (p=0.39). Se concluyó que los modelos

GRACE y TIMI demuestran mejor poder predictivo en el riesgo de eventos a corto plazo¹¹.

Después de todo **Aristizabal y colaboradores** en el 2014 en Colombia realizaron un estudio para estimar la validez de las escalas TIMI y GRACE con el objeto de predecir la mortalidad en los pacientes con SCASEST. De un total de 164 participantes, solo 141 tuvieron seguimiento completo hasta los seis meses. Se encontró que los puntajes promedio GRACE y TIMI fueron 124 y 3.5 respectivamente. Se estratificó el riesgo bajo, intermedio y alto respectivamente en la escala GRACE (38.3%, 32.6% y 29.1% para muerte hospitalaria) y (39.7%, 36.2% y 24.1% para muerte a seis meses), TIMI (19.1%, 59.6%, 21.3%). La calibración (Prueba de Hosmer-Lemeshow $p > 0.05$) se ajustó para SCASEST en ambos modelos. Y la discriminación (estadístico C mayor a 0.7) para ambas escalas resaltó la población de mayor riesgo a 6 meses. La escala TIMI discriminó mejor el riesgo de muerte intrahospitalaria comparada con el GRACE (estadístico C= 0.9 frente a 0.8). La escala GRACE presentó mejor poder de discriminación de muerte a seis meses (0.86 frente a 0.65). Se concluyó que la escala GRACE fue mejor para predecir el riesgo a los seis meses después del SCASEST a diferencia de la escala TIMI la cual discriminó mejor el riesgo a nivel hospitalario¹.

Según la Organización Mundial de la Salud, la mayor causa de muerte a nivel mundial es la cardiopatía isquémica y se estima que es responsable de 9.4 millones de muertes en el 2016, es decir un 16.6 % del total de muertes⁹. También en el registro español ARIAM 2018 (Análisis Retraso Infarto Agudo Miocardio) que incluyó 62 hospitales seleccionados donde se obtuvo resultado de 1857 acontecimientos coronarios: 940 SCASEST (55%) y 917 SCACEST (45%) informa que la mortalidad hospitalaria total fue del 4.3%; del SCACEST (síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST) el 5.9% y del SCASEST el 2.8%^{12,13}.

En EEUU cerca de 647000 mueren de enfermedades cardíacas cada año, con alta tasa de ataque cardíaco, 1 cada 40 segundos, lo que genera un

alto costo anual estimado en \$ 3512 mil millones en 2014-2015. En el 2020, se espera que ocurran eventos coronarios en 1055000 personas aproximadamente, lo que incluye 720000 eventos coronarios nuevos y 335000 recurrentes ^{3,4}.

A diferencia de Latinoamérica, está en curso una epidemia de síndrome coronario agudo de grandes proporciones, lo que se puede atribuir a cambios demográficos y de estilos de vida, además la exposición a factores de riesgo por periodos más largos debido al incremento en la expectativa de vida, ocasionando mayor probabilidad de eventos adversos¹⁴. Existe una alta carga de factores de riesgo cardiovascular especialmente hipertensión arterial, sobrepeso, diabetes mellitus y dislipidemia¹⁵. En Perú, no es ajeno a esta problemática de salud, en el año 2016 las enfermedades cardiovasculares ocuparon el segundo lugar en mortalidad con un 49% del total. El Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio (RENIMA III) realizado en el 2014 mostró 1269 casos de 24 centros a nivel nacional con una mortalidad intrahospitalaria de 5.7%. Los SCACEST resultaron ser los más frecuentes 51.3%, seguido del SCASEST con 48.7% ^{2,16}.

Ante lo expresado anteriormente, el síndrome coronario agudo, es la manifestación aguda de la cardiopatía isquémica que se manifiesta con dolor torácico de características isquémicas de al menos 20 minutos de duración o su equivalente clínico y cuya expresión clínica puede ser la angina inestable, infarto agudo de miocardio sin elevación del ST e infarto agudo de miocardio con elevación del ST¹⁷. En la actualidad, la cuarta definición universal de infarto agudo de miocardio se basa en la presencia de injuria miocárdica aguda demostrado por la elevación de la troponina en el contexto de evidencia de isquemia miocárdica aguda en el trazado de electrocardiograma ¹⁷.

Con respecto a la fisiopatología del síndrome coronario agudo la ruptura de la placa aterosclerótica es la principal causa, que se caracteriza por lesiones que exhiben núcleos necróticos relativamente grandes con una

delgada capa fibrosa interrumpida en el que la sangre luminal entra en comunicación directa con el núcleo necrótico y puede producir trombosis. Dentro de los factores involucrados en la aterotrombosis se puede mencionar a los procesos de disfunción endotelial, inflamación, la función del sistema inmunológico activado representado por el macrófago, linfocitos T y B y por último la inducción de la apoptosis. Los SCA son la última etapa de un conjunto de múltiples factores que llevan a su complicación final: la rotura de una placa vulnerable o la erosión con la trombosis subsecuente que conlleva a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno¹⁸.

Para poder evaluar un SCA se debe tener en cuenta 3 criterios: historia clínica, alteración de electrocardiograma y elevación de enzimas cardíacas. El cuadro clínico típico de los SCA es el dolor opresivo retroesternal o pesadez que irradia hacia el brazo izquierdo, el cuello o la mandíbula y puede ser intermitente o persistente. Además, puede acompañarse de náuseas, disnea, dolor abdominal, síncope y diaforesis. Los síntomas atípicos incluyen dolor epigástrico, dolor torácico tipo pleurítico o disnea creciente¹⁹.

En el SCA las anomalías características del electrocardiograma (ECG) son la depresión o elevación transitoria del segmento ST y los cambios en la onda T. La mayoría de los pacientes con SCACEST presentarán elevación de biomarcadores cardíacos, lo que conduce a establecer el infarto agudo de miocardio como diagnóstico final ^{19,20}.

La troponina T e I cardíacas son los mejores biomarcadores de lesión cardíaca debido a su alta sensibilidad y especificidad, son las pruebas serológicas preferidas para la evaluación de pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio (IMA). En los pacientes con IMA, la troponina aumenta en las cuatro primeras horas de inicio de los síntomas persistiendo hasta dos semanas. En los casos de SCACEST el aumento de la troponina es menor y suele desaparecer en 48-72 horas ¹⁷.

El incremento de la troponina indica lesión miocárdica no sólo de origen cardiovascular siendo el más frecuente el IMA, también se puede encontrar alterado este biomarcador en otras patologías como insuficiencia cardíaca, taquiarritmias, miocarditis, tromboembolia pulmonar, traumatismo cardíaco, pericarditis, hipertensión pulmonar crónica e insuficiencia renal¹⁹.

Para realizar el diagnóstico se toma en cuenta el cuadro clínico, análisis de biomarcadores cardíacos, imágenes cardíacas de rutina (ECG y ecocardiograma) asimismo modelos predictivos como GRACE y TIMI que mediante su puntuación estiman el resultado de eventos cardíacos mayores y muerte en sujetos con SCA. Esto es de vital importancia para optimizar el manejo de estos pacientes, ayudando a definir y adoptar estrategias invasivas y/o conservadoras, evitando así las complicaciones derivadas de una decisión inapropiada. La escala de TIMI (Trombólisis en Infarto del Miocardio) se basó en dos estudios: el TIMI 11B y el ESSENCE en sujetos con SCASEST. Este modelo está constituido por 7 variables como edad mayor o igual de 65 años, presencia de al menos 3 factores de riesgo de enfermedad coronaria, estenosis coronaria previa $\geq 50\%$, presencia de desviación del segmento ST en el electrocardiograma de admisión, al menos dos episodios de angina en las 24 horas anteriores, biomarcadores cardíacos séricos elevados, uso de aspirina en los siete días anteriores, por ende la puntuación se asigna 1 punto cuando la variable está presente y 0 puntos cuando la variable está ausente. Según el resultado obtenido se estratifica a los pacientes en tres grupos de riesgo: bajo riesgo (0 a 2 puntos) con probabilidad de 4.7-8.3%, riesgo intermedio (3 a 4 puntos) con riesgo de 13.2-19.9% y alto riesgo (5 a 7 puntos) con riesgo de 26.2-40.9%. Se ha encontrado que en 14 días, 30 días y seis semanas respectivamente se correlaciona significativamente a eventos posteriores como mortalidad en todas las causas, isquemia recurrente grave y eventos cardíacos mayores en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. También la mayor puntuación de TIMI se ha correlacionado a hallazgos angiográficos graves (70%), estenosis

de arteria culpable (58%), enfermedad multivaso (43%), trombo visible y enfermedad principal izquierda²¹.

El modelo de riesgo GRACE (Registro Global de Síndrome Coronario Agudo) fue elaborado de un registro multinacional de 11389 pacientes con SCA de noventa y cuatro hospitales en catorce países por dos años, para estimar el riesgo de mortalidad hospitalaria y de seis meses entre todos los pacientes con síndrome coronario agudo. La escala GRACE descubrió que ocho factores de riesgo independiente como edad, clase de Killip, presión arterial sistólica, presencia de desviación del segmento ST, paro cardíaco durante la presentación, concentración de creatinina sérica, presencia de biomarcadores cardíacos séricos elevados y ritmo cardíaco representan el 90% de la información pronóstica. No obstante, se asignaron puntajes exactos para cada factor predictivo y se suman para llegar a la estimación del riesgo de mortalidad hospitalaria. La escala de GRACE que estima mortalidad a seis meses, está conformada por 8 variables como edad, antecedente de insuficiencia cardíaca, antecedente de infarto de miocardio, frecuencia cardíaca en reposo, presión arterial sistólica, depresión del segmento ST, concentración inicial de creatinina sérica y biomarcadores cardíacos séricos elevados. Según el resultado obtenido en la escala de GRACE ya sea hospitalario y a 6 meses, se estratifica a los pacientes en tres grupos de riesgo: bajo riesgo (menor o igual a 108 puntos) con riesgo de <1% de mortalidad, riesgo intermedio (109 a 139 puntos) con riesgo de 1 a 3 % y alto riesgo (mayor a 140 puntos) con riesgo de >3% ²². En fin, la puntuación GRACE fue diseñado para una población de pacientes con SCA no sesgada. Sin embargo, estudios recientes señalan que esta escala pierde su capacidad de discriminación cuando se emplea en una población diferente, menos seleccionada, lo que sugiere la necesidad de validación previa en la población a utilizar ²³.

Los dos modelos anteriores se usan de manera rutinaria en los servicios de urgencias para determinar el subgrupo de pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y angina inestable de alto

riesgo. No todas las cohortes a través del mundo han obtenido resultados iguales con la aplicación de estos puntajes. En Latinoamérica se han realizado estudios con resultados variables ²³.

Por ende, la cardiopatía isquémica en el Perú es la primera causa de muerte con un 58.5% ¹⁶, y es uno de los problemas cardíacos más comunes y costosos a tratar. Actualmente la utilización de las escalas de riesgo representa el medio más exacto para la predicción de mortalidad y estratificación de riesgo lo cual es superior al obtenido subjetivamente por la impresión clínica del médico. Las escalas de GRACE y TIMI se han convertido en herramientas útiles para predecir mortalidad hospitalaria y a largo plazo (seis meses) así como eventos cardiovasculares mayores en pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio, por lo tanto, resulta importante comparar el valor predictivo de estas dos escalas, a fin de determinar si la mayor complejidad de la puntuación GRACE está compensada por una superioridad pronóstica clínicamente relevante aplicada a nuestra población ²³.

Cabe mencionar que en la actualidad la guía de práctica clínica de síndrome coronario agudo del IETSI (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación) de ESSALUD (Seguro Social de Salud del Perú) recomienda el uso de la puntuación GRACE porque favorece mayor generalización y exactitud para la estratificación de riesgo en pacientes con SCASEST²⁴.

En nuestro país aún no se ha llevado a cabo investigaciones relacionadas exclusivamente de la comparación de estas dos escalas GRACE y TIMI, de esta forma la finalidad del presente estudio es determinar si la escala de GRACE posee superior capacidad pronóstica en relación a la puntuación TIMI, referente a eventos derivados durante la fase hospitalaria de pacientes con SCASEST que ingresan al Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

2. Enunciado del Problema:

¿Cuál es la validez pronóstica de mortalidad según escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo sin elevación de ST en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde julio a diciembre 2020?

3. Objetivos:

General:

- ✓ Comparar la validez pronóstica según escalas TIMI y GRACE para predecir mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación de ST del Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde julio a diciembre 2020.

Específicos:

- ✓ Establecer la capacidad de discriminación y calibración de la escala TIMI como predictor de riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación de ST del Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde julio a diciembre 2020.
- ✓ Establecer la capacidad de discriminación y calibración de la escala GRACE como predictor de riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación de ST del Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde julio a diciembre 2020.

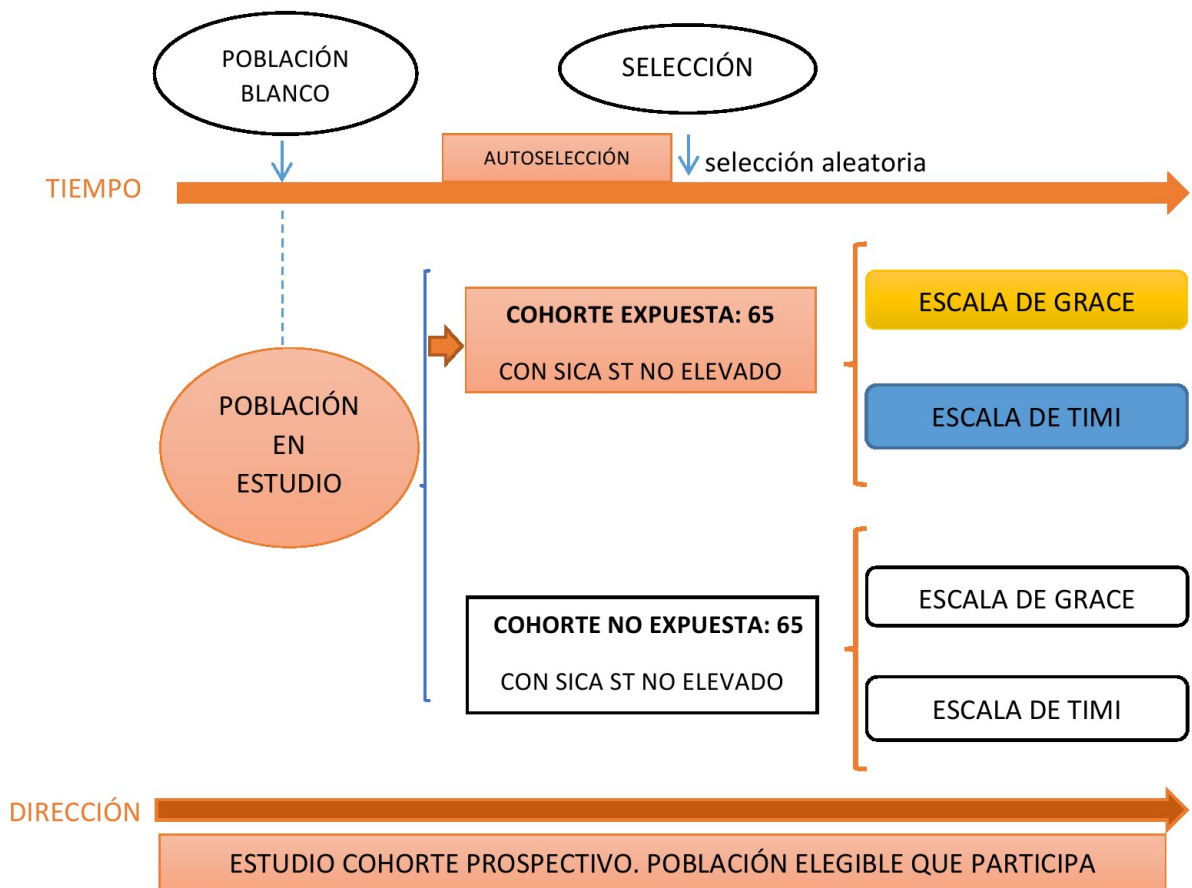
4. Hipótesis:

La escala de riesgo GRACE para síndrome coronario agudo sin elevación de ST tiene mejor poder de discriminación de riesgo comparada con la escala TIMI en los pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray desde julio a diciembre 2020.

5. Material y Método:

5.1. Diseño de Estudio:

Estudio analítico, observacional, cohorte, prospectivo con diseño pronóstico.



5.2 Población, Muestra y Muestreo:

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación de ST atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo durante periodo julio a diciembre 2020.

Criterios de inclusión:

- ✓ Paciente con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.
- ✓ Paciente con angina inestable.
- ✓ Paciente sexo masculino y femenino.
- ✓ Paciente mayor o igual de 40 años.
- ✓ Escala de Grace y escala de TIMI durante las 24 horas de ingreso hospitalario.
- ✓ Paciente con historias clínicas con datos completos para fines de estudio.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con expectativa de vida menor a seis meses.
- ✓ Pacientes con SCA con elevación persistente del segmento ST.
- ✓ Pacientes con angina de Prinzmetal.
- ✓ Pacientes portadores de marcapasos.
- ✓ Pacientes con bloqueo de rama izquierda.
- ✓ Pacientes que rehúsen participar en el estudio o asistir a las citas de seguimiento.

Muestra y Muestreo:**✓ Unidad de Muestreo:**

Cada historia clínica de pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación de ST atendido en el servicio de Cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante periodo julio a diciembre 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados.

✓ Unidad de Análisis:

Paciente con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación de ST atendido en el servicio de Cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante período julio a diciembre 2020.

✓ **Tamaño muestra:**

El tamaño de muestra se obtuvo mediante la fórmula:

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

n: Número de pacientes por grupos

c= 1: Número de no expuestos por expuestos

Z_{1-α/2}=1.96 Valor normal con 5% de error tipo I

Z_{1-β} = 0.842 Valor normal con 20% de error tipo II

p₁= Mortalidad en los expuestos = **0.86**¹

p₂= Mortalidad en los no expuestos=**0.65**¹

p= (p₁ + c p₂) / (c +1) = 0.76

Reemplazando se tiene:

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

n = 65

COHORTE EXPUESTA (CON SICA ST NO ELEVADO) = 65

COHORTE NO EXPUESTA (SIN SICA ST NOELEVADO) = 65

5.3 Definición operacional de variables:

VARIABLES		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
D E P E N D I E N T E	MORTALIDAD HOSPITALARIA	Son las muertes de los pacientes hospitalizados que ocurren a partir de las 48 horas. Considerando el servicio de hospitalización y el servicio de emergencia.	Se tomará como mortalidad de hospitalaria de los pacientes ingresados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio ST no elevado del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SÍ-NO
	I N D E P E N D I E N T E	ESCALA DE GRACE	Es un instrumento que establece una puntuación en función de una de 8 parámetros considerados como factores de riesgo en pacientes con Síndrome Coronario Agudo para predecir mortalidad hospitalaria y a los 6 meses.	Se tomará en cuenta los siguientes datos: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad ✓ Presión arterial sistólica ✓ Frecuencia Cardíaca ✓ Creatinina ✓ Biomarcador cardíaco elevado ✓ Cambios del segmento ST ✓ Paro cardíaco al ingreso ✓ Clase de Killip. 	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica

N D I E N T E	<p>ESCALA DE TIMI</p>	<p>Es un instrumento que establece una puntuación en función de 7 parámetros considerados como factores de riesgo en pacientes con Síndrome Coronario Agudo para predecir mortalidad.</p>	<p>Se tomará en cuenta los siguientes datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad mayor o igual a 65 años ✓ Tres o más factores de riesgo cardiovascular tradicionales ✓ Uso de ASA en los siete días previos ✓ Antecedente de estenosis coronaria mayor o igual a 50% ✓ Desviación del segmento ST > 0,5 en el electrocardiograma inicial ✓ Dos o más episodios de angina en las 24 horas previas al ingreso. ✓ Elevación de biomarcador cardíaco 	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica	<p>Puntuación:</p> <p>Riesgo bajo: 0 a 2 puntos.</p> <p>Riesgo intermedio: 3 a 4 puntos.</p> <p>Riesgo alto: 5 a 7 puntos.</p>
---------------------------------	------------------------------	---	---	-------------	---------	------------------	---

5.4. Procedimientos y Técnicas:

- ✓ Primero: Después de la aprobación de la Escuela de Posgrado de la Universidad Privada Antenor Orrego se solicitará permiso a las autoridades del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray con el fin de realizar la investigación **(ANEXO 1)**.
- ✓ Segundo: Se acudirá al área de archivos del nosocomio dónde se identificará las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación de ST que acudieron al servicio de cardiología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo en el periodo julio a diciembre 2020.
- ✓ Tercero: Se verificarán las historias para evaluar que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- ✓ Cuarto: Inmediatamente identificados los pacientes se comenzará a revisar cada historia clínica para identificar la presencia o ausencia de las variables.
- ✓ Quinto: Se recogerá los datos pertinentes correspondientes a las variables para cada escala de GRACE y TIMI, las cuales los datos relevantes se incorporarán en la hoja de recolección de datos diseñada para tal investigación **(ANEXO 2)**.
- ✓ Sexto: El dosaje de los análisis de los biomarcadores cardíacos CPK Total, CPK MB, troponina I, creatinina sérica se realizará en el laboratorio del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, asimismo como la toma de Electrocardiograma.
- ✓ Séptimo: Luego se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- ✓ Octavo: Y por último se consolidará la información de la recolección de datos para proceder a realizar el análisis de la base de datos.

5.5. Plan de Análisis de Datos:

Los datos de los pacientes serán presentados en tablas de frecuencias de la mortalidad según las escalas de TIMI y GRACE, determinándose la

asociación empleando la prueba Chi-cuadrado, utilizando el programa estadístico SPSS versión 26.

El análisis será realizado empleando la regresión logística, evaluándose la validez del modelo mediante sus dos componentes: calibración y discriminación. La calibración comprenderá la prueba de Hosmer-Lemeshow (HL) para cada puntaje de riesgo. La discriminación, que indica la capacidad de la escala para distinguir los sujetos con mayor riesgo de muerte después de presentar un SCA, utilizándose el área bajo la curva ROC (Estadístico C), donde a partir de un área de 0.7 la discriminación del modelo se considerará aceptable.

Las pruebas serán realizadas al 5% de significancia.

5.6. Aspectos Éticos:

El presente proyecto constará con la aprobación del Comité de Ética de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego y de la oficina de Investigación del Hospital Victor Lazarte Echegaray de Trujillo.

La investigación considerará las recomendaciones de la Declaración de Helsinki²⁵ y los aspectos éticos según las normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas.

6. Presupuesto:

El estudio será autofinanciado

PARTICIPANTE	ACTIVIDADES DE PARTICIPACIÓN	HORAS
Investigadores	Recolección de datos, análisis de datos, investigación, elaboración de informe final	300
Asesor	Asesoramiento	80
Estadístico	Asesoramiento	30

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO UNIDAD (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
Borrador Faber - Castell	2	1.00	2.00
Corrector Faber - Castell	2	3.00	6.00
Fólder Manila A4. y fasteners de metal	15	0.50	7.50
Grapas Artesco - caja	1	3.00	3.00
Lapicero Faber - Castell	5	1.00	5.00
Papel bond A4 -75g x500 - paquete 1/2 millar	1	11.00	11.00
Resaltador Faber - Castell	2	2.00	24.00
Pasaje	-	-	200.00
Asesoría Estadística	-	-	300.00
Impresiones	-	-	50.00
TOTAL			S/ 620.5

7. Cronograma:

N°	ACTIVIDADES	PERSONAS RESPONSABLES	2020							
			May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic

1	Planificación y elaboración del proyecto	ASESOR	X							
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR	X	X	X					
3	Recolección de datos	ASESOR		X	X	X	X	X	X	X
4	Desarrollo Analítico	ESTADÍSTICO								X
5	Informe Final	ASESOR								X

8. Limitaciones:

No presenta limitaciones

9. Referencia Bibliográfica:

- 1) Aristizábal J, Senior J, Fernández A, Rodríguez A, Acosta N. Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. Acta Med Colomb. 2014; 39(4): 336-343.
- 2) Who.int. Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000– 2016 [sede Web]. Ginebra: who.it; [actualizada el 20 de julio del 2018; acceso 28 de octubre del 2020]. Disponible en: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/ind ex1.html.
- 3) Benjamin J, Muntner P, Alonso A, Bittencourt S, Callaway W, Carson P, et al. Estadísticas de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares: actualización de 2019: un informe de la American Heart Association. Circulation.2019; 139 (10): 1-8.
- 4) Salim S, Muntner P, Alonso A, Bittencourt M, Callaway C, Carson A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2020 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation.2020; 141 (9): 1-6.
- 5) Wu C, Gao X, Zhao Y, Yang J, Yang Y, Xu H, et al. Prognostic value of TIMI and GRACE risk scores for in-hospital mortality in Chinese patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. 2019; 47(4):297-304.

- 6) Chen Y, Huang S, Lin S, TIMI and GRACE Risk Scores Predict Both Short-Term and Long-Term Outcomes in Chinese Patients with Acute Myocardial Infarction. *Acta Cardiol Sin.* 2018;34(1):4-12.
- 7) Roy S, Azam S, Khalequzzaman M, Ullah M, Rahman M. GRACE and TIMI risk scores in predicting the angiographic severity of non-ST elevation acute coronary syndrome. *Indian Heart Journal.*2018; 70(3):250-253.
- 8) Hammami R, Jdidi J, Mroua F, Kallel R, Hentati M, Abid L, et al. Accuracy of the TIMI and GRACE scores in predicting coronary disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Revista Portuguesa de Cardiología.* 2018;37(1):41-49.
- 9) Aktürk E, Aşkin L, Taşolar H, Türkmen S, Kaya H. Comparison of the Predictive Roles of Risk Scores of In-Hospital Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Med Princ Pract.* 2018; 27(5): 459-465.
- 10)Zhu H, Xue H, Wang H, Chen Y, Zhou S, Tian F, et al. Risk stratification and prognostic value of GRACE and TIMI risk scores for female patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Minerva Cardioangiol.*2015;63(3):171- 178.
- 11)Muñoz E, Arévalo E, Sénior J, Fernández A, Rodríguez A, Arboleda N, et al. Modelo de predicción del riesgo a corto plazo en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Acta Med Colomb.* 2015; 40(2): 109-117.
- 12)Ec.europa.eu. Estadísticas sobre causas de muerte [sede Web]. España: Ec.europa.eu; [actualizada el 03 de septiembre del 2020; acceso 28 de octubre del 2020]. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics/es.
- 13)Sánchez A, Giner L, López J, Labarta J, Escós J, Caballero S, et al. Informe Ariam 2018 de Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. *Semicyuc.* 2018; 978(84): 7-77.
- 14)García M, Ibero C, Malagón F, Montero M, Pacheco R. Manual de Urgencias. AstraZeneca. 2014;317(2):317- 550.
- 15)Escobar P, Mariño R. Factores de riesgo de infarto agudo del miocardio en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial. *Multimed.*2016;20(5):129-143.

- 16) Reyes M, Vlásica J, Castillo L, Romero R, Sosa J, Choy E, et al. Registro Nacional de Infarto al Miocardio III (2014). Revista Peruana de Cardiología.2018;44(2):46-64.
- 17) Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow D, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Journal of the American College of Cardiology.2018;72(18):2231- 2264.
- 18) Pedicino D, Vinci R, Giglio A, Pisano E, Porto I, Vergallo R, et al. Alterations of Hyaluronan Metabolism in Acute Coronary Syndrome: Implications for Plaque Erosion. J Am Coll Cardiol. 2018;72(13):1490-1503.
- 19) Anderson J, Morrow D. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017;376(21):2053-2064.
- 20) Miranda D, Lobo A, Walsh B, Sandoval Y, Smith S. New Insights Into the Use of the 12-Lead Electrocardiogram for Diagnosing Acute Myocardial Infarction in the Emergency Department. Canadian Journal of Cardiology.2018;34(1):132-145.
- 21) Wang J, Goodman S, Saltzman I, Wong G, Huynh T, Dery J, et al. Cardiovascular Risk Factors and In-hospital Mortality in Acute Coronary Syndromes: Insights From the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events. Can J Cardiol. 2015;31(12):1455-1461.
- 22) Zhang H, Goodman S, Yan R, Steg P, Kornder J, Gyenes G, et al. In-hospital management and outcomes of acute coronary syndromes in relation to prior history of heart failure. European Heart Journal. 2015;5(3): 214-222.
- 23) Alnasser S, Huang W, Gore J, Steg P, Eagle K, Anderson F, et al. Late Consequences of Acute Coronary Syndromes: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Follow-up. The American Journal of Medicine.2014; 128(7): 766-775.
- 24) Essalud.gob.pe. Guía de Práctica Clínica de Síndrome Coronario Agudo IETSI [sede Web]. Perú: Essalud.gob.pe; [actualizada el 24 de julio del 2017; acceso 30 de octubre del 2020]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_SICA_EsSalud_ver_corta.pdf
- 25) Roque J, Minaya J, Fuentes D. Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú y Declaración de Helsinki (Carta al Editor). Acta Med Per.2014; 31(3):188-189.

10. Anexos:

ANEXO 1:

**SOLICITO: Permiso para revisar historias clínicas en el
servicio de Cardiología del HVLE**

Director Ejecutivo Dr. Jose Carranza Castillo

DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY

Yo, Renzo Ramírez Ríos con DNI 45196821, residente de cardiología del tercer año de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, ante Ud. con el debido respeto expongo:

Que siendo requisito indispensable para optar el título de cardiología de segunda especialización por la universidad en mención, es que presento el Proyecto de investigación titulado: “VALIDACIÓN PRONÓSTICO DE MORTALIDAD SEGÚN ESCALAS DE RIESGO TIMI Y GRACE PARA EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DE ST EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY DESDE JULIO A DICIEMBRE 2020.” y recurro a su digno despacho a solicitar el permiso respectivo para la ejecución y revisión de historias clínicas del servicio de Cardiología para la realización de la presente investigación.

Por lo expuesto, es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, marzo 2020

ATENTAMENTE.

Renzo Ramirez Rios

DNI: 45196821

Anexo 2:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° H. clínica: _____ Edad: _____ Fecha: _____

DX: IMA ST NO ELEVADO () _____ ANGINA INESTABLE () _____

Presión arterial (mmhg): _____ Creatinina (mg/dl): _____

Frecuencia cardiaca (latidos/min): _____

MARCAR LOS DATOS QUE TIENE EL PACIENTE CON UNA X:

ESCALA TIMI	PUNTOS
Edad mayor o igual a 65 años	1 punto
Tres o más factores de riesgo CV (historia familiar, HTA, DM2, dislipidemia, fumador.	1 punto
Enfermedad Coronaria conocida	1 punto
ASA en los 7 días previos	1 punto
Angina menor a 24 horas	1 punto
Elevación de troponinas	1 punto
Infradesnivel de ST > 0.5mm	1 punto
PUNTAJE TOTAL	

EDAD (años)	Frecuencia cardiaca	PA sistólica (mmhg)	Creatinina (mg/dl)	Clase de Killip
Rango puntos	Rango puntos	Rango puntos	Rango puntos	Rango puntos
40-49 18	<70 0	<80 63	<0.39 2	Clase I 0
50-59 36	70-89 7	80-99 58	0.4-0.79 5	Clase II 21
60-69 55	90-109 13	100-119 47	0.8-1.19 8	Clase III 43
70-79 73	110-149 23	120-139 37	1.2-1.59 11	Clase IV 64

>ó =80	91	150-199	36	140-159	26	1.6-1.99	14	
		>ó = 200	46	160-199	11	2- 3.99	23	
				>ó = 200	0	>ó = 4	31	
Paro cardiorrespiratorio al ingreso: 43				PUNTAJE TOTAL:				
Elevación de las enzimas cardíacas:15								
Desviación del segmento ST:30								

ESCALA GRACE:

PUNTAJE TIMI: _____

PUNTAJE GRACE: _____