

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE HDL-C EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS DE MINOCA INSTITUTO NACIONAL
CARDIOVASCULAR INCOR 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTADO POR

HAMHNER HESSELL CONDEZO SANTANA

ASESOR

JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO

LIMA - PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE HDL-C EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS DE MINOCA
INSTITUTO NACIONAL CARDIOVASCULAR INCOR 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTADO POR

HAMHNER HESSELL CONDEZO SANTANA

ASESOR

DR. JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO

**LIMA, PERÚ
2024**

ÍNDICE

	Págs
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	5
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definición de términos básicos	12
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1 Formulación	13
3.2 Variables y definición operacional	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	14
4.1 Diseño metodológico	14
4.2 Diseño muestral	14
4.3 Técnicas de recolección de datos	15
4.4 Procesamiento y análisis de datos	15
4.5 Aspectos éticos	16
CRONOGRAMA	16
PRESUPUESTO	16
FUENTES DE INFORMACIÓN	17
ANEXOS	22
1. Matriz de consistencia	22
2. Instrumento de recolección de datos	23

NOMBRE DEL TRABAJO

ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE HDL-C EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MI NOCA INSTITUTO NACIONAL CARDIOVA S

AUTOR

HAMHNER HESSELL CONDEZO SANTA NA

RECUENTO DE PALABRAS

6725 Words

RECUENTO DE CARACTERES

37483 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

28 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

68.1KB

FECHA DE ENTREGA

Mar 15, 2024 4:03 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Mar 15, 2024 4:04 PM GMT-5

● **13% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El Infarto de Miocardio (IM) es el daño de los miocitos que se diagnostica por el aumento de biomarcadores cardiacos en un contexto isquémico miocárdico (1). Las enfermedades cardiovasculares (ECV) corresponden a las etiologías con mayor frecuencia de muerte en el mundo, en el 2015 se estimó que alrededor del 15% de mortalidad global estuvo asociado al IM y es la 1era causa de discapacidad ajustado por los años de vida; esto se puede deber al incremento y envejecimiento de la población mundial (2).

Los países con mayor mortalidad estandarizada por la edad son de África del norte, medio Este y sur de Asia (3); en este último, probablemente, debido al inicio temprano de la cardiopatía isquémica en su población (4).

En EE.UU. se estimó que alrededor del 25% de las muertes fueron asociadas con enfermedades cardiovasculares anuales y un estadounidense murió durante cada minuto debido al IM.

Estas enfermedades generan pérdidas de 200 mil millones de dólares anuales, que incluyen los gastos en los servicios de salud, medicamentos y la falta de productividad del paciente (5).

En Europa la situación no es muy distinta a la realidad de este lado del hemisferio, durante el 2018 en Hungría se gastó más de 61 millones de dólares en el tratamiento del IM, alrededor del 95% de los costos fueron dirigidos a la atención hospitalaria (6).

En América Latina existen algunos registros como el RGEN-IAM-ST de Argentina o el RENASICA-II en México, que intentan representar el impacto de la patología en su población, sin embargo, no cuentan con data actualizada a la fecha, esto característica es propia en los demás países de nuestra región (7,8).

En Perú existe un subregistro del IM, se han realizado esfuerzos individuales e institucionales por querer recopilar esta información, sin embargo, no contamos con gran data actualizada ni que englobe a todo el país. La Sociedad Peruana de Cardiología durante el año 2014 publicó un registro de 1269 casos que incluían 24 centros hospitalarios, nacionales y privados, fue la mayor iniciativa que se había realizado hasta esa fecha (9). El Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) durante un año recopiló una data representativa de 42 centros a nivel

nacional, que incluyeron a hospitales del Minsa, EsSalud, FFAA y clínicas privadas, en un estudio observacional para describir las características epidemiológicas de la población peruana que padeció el IM, lograron enrolar 396 casos a nivel nacional (10). En la secuencia de este estudio, el PERSTEMI II, también se recopiló una cantidad similar de pacientes a nivel nacional en un siguiente año (11). Estos son los estudios peruanos más recientes que nos podría dar una idea de la realidad nacional acerca de esta patología.

El MINOCA, abreviatura en inglés, es el IM sin arterias coronarias obstructivas; según el Consenso de la Sociedad Europea de Cardiología se deben cumplir 3 criterios para el diagnóstico: Criterios de IM (1), arterias coronarias no obstructivas significativas en la coronariografía (estenosis <50%) y que no haya causa específica clínicamente evidente para la presentación aguda (12). Diferentes estudios estiman una prevalencia del 1-15% de este tipo de presentación del IM (13,14).

El MINOCA es más probable que se presente en jóvenes y se encuentre asociado a menor hiperlipidemia (15).

El colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) han sido considerado, históricamente, como colesterol “bueno” por su capacidad para captar el exceso del colesterol en los tejidos de la periferie y regresarlos al hígado, así interviene en la prevención de enfermedades cardiovasculares (16).

En estudios previos se ha indicado la relación contraria entre los niveles de HDL-C y la probabilidad de sufrir enfermedad cardiovascular (ECV), pero otros estudios difieren respecto a esta conclusión y, paradójicamente, incrementan el riesgo cardiovascular (17).

En el Perú existen algunos estudios observacionales que intentan asociar el perfil lipídico de los pacientes al riesgo de enfermedad coronaria en poblaciones pequeñas (18), sin embargo, no se ha publicado una data sólida en relación al MINOCA.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la asociación de los valores del colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-c) en los pacientes diagnosticados de Infarto de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas en el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) durante el año 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre los niveles de HDL en los pacientes con el diagnóstico de MINOCA en el INCOR durante el año 2022

1.3.2 Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022
- Cuantificar el rango de los valores de HDL en los pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022
- Cuantificar los valores del perfil lipídico no HDL en los pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Este estudio beneficiará a los médicos para lograr alcanzar en sus pacientes los valores objetivos en el perfil lipídico y disminuir la frecuencia del IM. Además, al encontrar la relación entre los niveles de HDL-c y la prevalencia de MINOCA nos podrá dilucidar más acerca de los factores de riesgo o protectores ligados a esta patología.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El INCOR se ha caracterizado por su aporte a la investigación en Cardiología, y al ser residente de la institución nos ofrecen facilidades para poder hacer la recopilación de historias clínicas en el margen de los parámetros éticos. Se cuenta con la aprobación y apoyo del jefe del departamento de Cardiología.

El servicio de Hemodinámica cuenta con un registro de los diagnósticos de los pacientes que se les realiza coronariografía y quiénes cuentan con el diagnóstico de MINOCA lo que facilita encontrar a los pacientes. La inversión para realizar el estudio es autofinanciado. No habrá inconvenientes con el tiempo para realizar

el estudio porque el servicio de Hemodinamia designa un tiempo del residente para el proyecto.

1.5 Limitaciones

Algunas de las limitaciones sería la extrapolación de los resultados ya que al ser un estudio de asociación no se podrá hallar causalidad, sin embargo, esto permitirá como base para las siguientes investigaciones que puedan dilucidar el rol de los lípidos en la ECV.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Dreyer et al., entre 2009 y 2013, EE.UU., realizaron un estudio de cohorte donde analizaron los datos del Registro CathPCI del NCDR® (Registro Nacional de Datos Cardiovasculares), incluyeron pacientes de 65 años a más que ingresaron a cateterismo cardiaco con el diagnóstico inicial de IM ST elevado o no elevado. Entre los hallazgos encontraron que 286,780 pacientes ingresaron con el diagnóstico de IM, de ellos el 5.8% fueron MINOCA. Comparados a los pacientes con IM con enfermedad coronaria obstructiva, los pacientes MINOCA fueron de menor edad, mujeres, de raza negra, menor probabilidad de antecedente de síndrome coronario agudo/IM o falla cardiaca; sin embargo, dentro del análisis individual de este grupo, la mayor cantidad de casos estaban asociados a la edad promedio de 75 años, raza blanca, con historia cardiovascular de valvulopatías o IM previos, el diagnóstico de ingreso fue IM ST no elevado y las comorbilidades fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes y/o sus complicaciones. Los pacientes MINOCA tenían menor MACE (eventos cardiacos mayores adversos) que los no MINOCA a los 12 meses; no obstante, el 5 % de los pacientes no sobrevivieron dentro del primer mes posteriores al infarto, alrededor del 40 % se rehospitaliza y la tasa de stroke es similar en los pacientes no MINOCA (19).

Ballesteros-Ortega et al., entre los años 2010 y 2015, realizaron un estudio multicéntrico observacional de cohortes en 69 hospitales de España y Andorra analizando la data del ARIAM-SEMICYUC (Análisis de IM de la Sociedad de Medicina de Cuidados Intensivos y Unidad Coronaria) y analizándolo retrospectivamente. Incluyeron a pacientes >18 años diagnosticados de IM. Dentro de sus resultados encontraron que los pacientes MINOCA fueron el 4.8%, y en el análisis comparativo con los no MINOCA fueron pacientes jóvenes, mayormente mujeres, menos factores de riesgo cardiovascular, alteraciones en el electrocardiograma (EKG) menos severos, puntuación menor en las escalas de Killip, TIMI y GRACE, además, la tasa de supervivencia dentro del primer mes fue mayor en los pacientes no MINOCA pero no estadísticamente significativo. En el análisis de la cohorte de MINOCA alrededor del 50% fueron hipertensos y dislipidémicos. El dato a resaltar es que en los dos grupos los niveles de HDL y

triglicéridos se encontraba dentro de los rangos normales, y solo el 28% tomaba algún hipolipemiante (20).

Fuad A et al., en el Hospital del Pueblo N°10 de Shanghai, en el periodo 2014 al 2017, realizaron un estudio observacional prospectivo de pacientes diagnosticados de IM en pacientes >18 años que no recibieron terapia trombolítica o embarazadas. La prevalencia de MINOCA fue del 6% de 2029 pacientes ingresados por IM. En el análisis comparativo con los no MINOCA, se encontró que en mayor proporción fueron mujeres, mayor valor de HDL y menor LDL. Dentro de la cohorte MINOCA, los factores de riesgo cardiovascular con mayor peso fueron la HTA, hiperlipidemia y fumadores. Al año de seguimiento, los factores de riesgo independientes para MACE fueron edad ≥ 60 años, mujeres, fibrilación auricular y Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) Reducida (21).

Rakowski T et al., durante el 2016 en Polonia, realizaron un estudio observacional retrospectivo analizando el Registro Nacional Polaco ORPKI. De los pacientes diagnosticados de IMA el 7.8% fueron MINOCA. En esta cohorte más del 50% fueron jóvenes, mujeres, hipertensos arteriales y al ingreso fueron clase Killip I. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos fueron menores en comparación con los no MINOCA (22).

Williams MJA et al., en el periodo 2013 al 2015 en Nueva Zelanda, realizaron un estudio observacional de cohortes prospectiva analizando el Registro de Mejora de Calidad de Síndrome Coronario Agudo de Nueva Zelanda (ANZACS QI). De los 8305 pacientes diagnosticados de IM el 10.8% fueron MINOCA. Los resultados que hallaron fueron 54% mujeres, alrededor del 90% europeos y maori, 46% no fumadores, 24.8% con ECV previa, 94.2% clase Killip I, 56.6% FEVI conservada, niveles altos de HDL y menores de LDL con diferencia estadística significativa. Los pacientes diagnosticados de MINOCA presentaron poca incidencia independiente del antecedente de ECV previa. En el análisis de mortalidad por todas las causas fue 4.9%, principalmente por causas no cardiovasculares. Concluyeron que los resultados adversos a 2 años del ingreso fueron del 11% en pacientes diagnosticados de MINOCA, con alta recurrencia de IM (HR=9.8) (23).

Safdar B et al., entre el 2008 y 2012, realizaron el estudio observacional prospectivo multicéntrico VIRGO (Variación en la recuperación: Rol del género

en los resultados de pacientes jóvenes con IM) donde incluyeron a pacientes diagnosticados de IM entre los 18 y 58 años de edad, 103 centros hospitalarios, en una relación de 1:2 de hombres a mujeres. Se recopilaron los datos de las historias clínicas y entrevistas. Dentro de sus hallazgos encontraron que el 11.2% fueron diagnosticados de MINOCA. Dentro de esta cohorte el 90% fueron mujeres y 67.9% de raza blanca. Más de 50% de los pacientes padecían de HTA, dislipidemia y/o tenían historia familiar de enfermedad arterial coronaria, además, los estados de hipercoagulabilidad eran más frecuentes en estos pacientes. Concluyeron que los pacientes diagnosticados de MINOCA tuvieron resultados parecidos en mortalidad, estado funcional y psicosocial en comparación con los no MINOCA (15).

Hjort M et al., en el periodo del 2009 al 2013, elaboraron una investigación de cohortes en base al registro de calidad de los hospitales de Suecia para la mejora y el desarrollo de la atención basado en la evidencia de las enfermedades cardiacas evaluadas según las terapias recomendadas (SWEDEHEART), esta investigación es parte del proyecto TOTAL-AMI (Adaptación del tratamiento en todos los participantes con IMA). De los pacientes diagnosticados de IMA el 8.6% fueron MINOCA. En comparación con los no MINOCA se halló una mayor prevalencia de hiperlipidemia y los hallazgos del EKG normales. Concluyeron que los niveles de hs-cTnT fueron marcadores importantes en el pronóstico de los pacientes MINOCA (24).

Bainey KR et al., entre el 2002 y 2014, en un estudio observacional retrospectivo multicéntrico analizaron la base de datos del Ministerio de Salud de Alberta, Canadá. En 106 hospitales ingresaron 35928 con diagnóstico de IMA de los cuales 5.8% fueron MINOCA. En la cohorte MINOCA el 53% fueron mujeres. En el análisis comparado, el grupo MINOCA presentó mayor frecuencia de EPOC con diferencia estadística significativa. Además, concluyeron que los pacientes diagnosticados de MINOCA presentaban 1 % de mortalidad intrahospitalaria, 5% en el primer año y 10 % a los cinco años de mortalidad al alta o IMA recurrente (14).

Ciliberti G et al., durante el 2006 al 2014, en el hospital Universitario Perugia de Italia, se realizó una investigación retrospectiva de cohortes de pacientes que ingresaron con el diagnóstico de IM. De 7935 pacientes se realizó el diagnóstico MINOCA en 150 (2%). Durante un seguimiento de 7.1 años evaluaron que los

pacientes con arterias coronarias sin lesiones angiográficas significativas no presentaron diferencias significativas. Los pacientes MINOCA presentaban mejor pronóstico que los pacientes con lesiones angiográficas significativas, aunque la cantidad de vasos con lesiones leves tienen un efecto sumatorio en los resultados finales. Además, los niveles de proteína C reactiva jugaron un rol importante en el pronóstico (25).

Smilowitz NR et al., analizaron el Registro Nacional de Datos Cardiovasculares ACTION-GWTG, durante el periodo 2007 al 2014, que involucra a más de 750 hospitales de los Estados Unidos. Los pacientes analizados por IM fueron 322523, de los cuales 11763 fueron MINOCA (5.9%). Dentro de los hallazgos encontraron que las mujeres presentaban un mayor riesgo de muerte posterior a IM en comparación con los hombres, principalmente en pacientes más jóvenes. Además, la mortalidad en general fue menor en los pacientes MINOCA pero no se exentaba de eventos cardiovasculares mayores que oscilaba alrededor del 5% (26).

Raúl Chaudhary et al., entre enero y abril del 2022, realizaron una revisión sistemática según la guía Cochrane donde seleccionaron 612 estudios. Incluyeron pacientes >18 años diagnosticados de MINOCA, además de las diferencias de sexo en los resultados clínicos, incluyendo la mortalidad por todas las causas, IM no mortal, accidente cerebrovascular y los reingresos de causa cardiovascular durante el seguimiento. Dentro de los hallazgos encontraron que las mujeres tuvieron mayor MACE que los hombres, también que solo la incidencia de ictus fue mayor en las mujeres; sin embargo, el IM no mortal y los reingresos cardiovasculares no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos (27).

Gao S et al, desde 2015 al 2019, realizaron un estudio de cohortes prospectivo, observacional, en un solo centro donde admitieron 23460 pacientes con el diagnóstico de IM en el hospital Fuwai en China, de éstos, 1179 pacientes fueron diagnosticados de MINOCA. Además, encontraron que la lipoproteína elevada estuvo asociada como un factor independiente que predice peores resultados de supervivencia en los pacientes MINOCA, así como los niveles elevados de LDL-c. Esta relación probablemente esté asociada al riesgo CV residual (28).

Inandiklioglu et al, en Turquía, sostenían la tesis de que los telómeros podrían ser también un biomarcador para las ECV en los pacientes MINOCA.

Investigaron la relación de la longitud de los telómeros leucocitarios y su relación con los lípidos séricos. Incluyeron a 45 pacientes MINOCA y 45 sanos en el grupo control (HDL-c, LDL-c, colesterol total). Descubrieron que existía una relación contraria entre la extensión de los telómeros y los niveles de HDL. (29) En un nuevo análisis del estudio de Gao et al, en 1179 pacientes los dividieron según su colesterol residual (CR). El CR se calculó restando el No HDLc – LDLc. El resultado primario fue el MACE en un seguimiento de 42 meses aproximadamente. Hallaron que a mayor CR se asociaba a un riesgo incrementado de MACE en los pacientes MINOCA, incluso después del análisis ajustado con las variables clínicas. Se calculó el área bajo la curva que fue de 0.61 para la predicción de MACE (30).

Kai M. Eggers et al., realizaron un análisis multivariable del registro SWEDEHEART donde investigaron el efecto del cumplimiento de medidas preventivas secundarias preestablecidas, en un grupo de pacientes con MINOCA vs No MINOCA durante el primer año de mayor riesgo de efectos adversos. En el grupo MINOCA lograron menos los objetivos de prevención secundaria. Esta mejora se logró con la disminución de los valores de LDL-c dentro de niveles normales y al realizar ejercicios físicos. Concluyeron que las medidas preventivas secundarias se asociaron a mejor beneficio pronóstico en MINOCA, principalmente con valores normales de LDL-c (31).

Brunner et al., entre los años 1970 y 2013, realizaron un estudio observacional prospectivo multicéntrico en 19 países utilizando la data de the Multinational Cardiovascular Risk Consortium, que comprende los datos de 524,444 personas de 44 cohortes basados en la población de Europa, Australia y EE.UU. Se incluyeron a pacientes sin ECV previa y los que contaban con datos accesibles de los resultados de la ECV. Determinan la relación entre la reducción de los niveles de colesterol no HDL con el riesgo de ECV. Durante el seguimiento determinaron un total de 54,542 eventos de ECV y evidenciaron un incremento progresivo a los 30 años de valores mayores de no HDL-c en ambos sexos. La disminución del 50% del no HDL-c se relacionó con la reducción del riesgo de ECV a los 75 años, y este beneficio fue mayor cuando se redujeron los valores de colesterol cuanto antes (32)

Lindhardt et al., entre los años 2003 y 2018, realizaron un estudio observacional de cohortes en Copenhague-Dinamarca, incluyeron 13,015 pacientes entre 20 y

100 años tratados con estatinas, con un promedio de 8 años de seguimiento, buscaron determinar si ApoB y/o el no HDL-c elevados se correlacionan con mayor riesgo de muerte por todas las causas. Hallaron que la apoB es un mejor parámetro de riesgo de muerte en pacientes medicados con estatinas que el LDL-c o no HDL-c, además que la apoB es un biomarcador más exacto de IM en comparación con el LDL-c (33).

Gloria Lena Vega et al., realizaron un análisis secundario de la data NHANES de los EEUU entre los años 1999 al 2016. En una población entre 40 a 85 años de edad, se realizaron 4226 encuestas para evaluar la tendencia de LDL-c, HDL-c y triglicéridos. Hallaron que durante más de 15 años el LDL-c disminuyó 24%, el no HDL-c en 21% y triglicéridos en 29%. Además, durante este periodo el incremento del consumo de estatinas fue del 37%. Concluyeron que probablemente el uso de estatinas se relacionaba a la disminución de lípidos y el riesgo de ECV aterosclerótica (34)

Gobardhan et al., realizaron un estudio de casos y controles donde buscaban evaluar un mejor marcador de la evaluación de la ECV. Pacientes entre 20 y 60 años, 50 controles y 50 casos. El área bajo la curva fue significativamente mayor con no HDL-c que con LDL-c. Los valores de LDL-c no presentaron una diferencia significativa en ambos grupos. Concluyeron que el No HDL-c es un valor más específico y sensible para la evaluación del riesgo de CAD. (35)

Brito et al., realizaron un estudio multicéntrico de cohortes donde incluyeron 14837 personas entre 35 y 74 años de 6 ciudades de Brasil. El objetivo del estudio fue establecer las metas de no HDL-c categorizando a la población en percentiles según el LDL-c. Demostraron que las metas que no se basaban en los percentiles del HDL-c fueron menores que el sugerido por guías de práctica clínica, alrededor de 8mg/dL menos, y esto tendría un impacto importante en el LDL-c y no HDL-c objetivos principalmente en los pacientes de muy alto riesgo. Es por ello que sugieren que el riesgo residual debería ser la pauta del objetivo en los objetivos lipídicos. (36)

2.2 Bases Teóricas

MINOCA

i. Definición

Es el infarto de miocardio sin lesiones angiográficas obstructivas significativas.

ii. Criterios Diagnósticos

1. Infarto de miocardio según los criterios de la 4ta definición universal del Infarto de miocardio
2. Arterias coronarias no obstructivas que se evidencia en la angiografía, incluyen:
 - a. Arterias coronarias normales (sin estenosis angiográficas)
 - b. Leve irregularidad en la luz que generen estenosis <30%
 - c. Lesiones que produzcan estenosis 30-50% de la luz
3. No presente un diagnóstico alternativo para esta presentación clínica

iii. Causas específicas

1. Causas ateroscleróticas de necrosis miocárdica

Disrupción de placa

Es la ruptura, erosión y nódulos calcificados de la placa. Estas lesiones pueden desencadenar la formación de un trombo y transportarse distalmente en la arteria generando el IM, también puede producir un espasmo coronario o una trombosis transitoria que subsecuentemente se disolverá.

2. Causas no ateroscleróticas de necrosis miocárdica

a. Vasoespasmo coronario epicárdico

Es la vasoconstricción >90% de la luz de la arteria coronaria epicárdica que comprometerá el flujo normal. Este vasoespasmo puede producirse por medicamentos o tóxicos, estos generarán hiperreactividad de la pared muscular de los vasos arteriales o de manera espontánea debido a una disautonomía vasomotora.

b. Disfunción microvascular coronaria

Es la alteración a nivel de la microvasculatura del sistema arterial coronario (área luminal arterial <0.5mm) que puede ser

dependiente o no del endotelio. Este mecanismo puede manifestarse como angina estable en el paciente.

c. Trombosis o Embolismo coronario

Es la presencia de coágulos o émbolos a nivel de la microcirculación o si presenta lisis parcial del trombo que produzca una lesión angiográfica no obstructiva. Podría asociarse con tendencia a la hipercoagulabilidad.

d. Disección arterial coronaria espontánea

Es la disección de la arteria coronaria epicárdica sin lesiones previas evidentes como las placas ateroscleróticas. En algunas ocasiones puede presentar algún grado de obstrucción leve o se puede observar algún grado de disminución luminal de los vasos.

e. Mismatch oferta y demanda

Es la alteración entre la oferta y demanda del flujo sanguíneo coronario, esto puede producirse debido a alteraciones del ritmo, anemia, etc. Las taquiarritmias principalmente pueden ser las causantes de esta patología.

iv. Manejo

Existe una evidencia limitada del tratamiento del MINOCA, en base a estudios observacionales o no prospectivos. El manejo actual es en base a la terapia de soporte de la emergencia, terapias cardioprotectoras y la causa que desencadenó el evento.

El ácido acetil salicílico y las estatinas de alta intensidad son los pilares en el tratamiento. Dependiendo del mecanismo fisiopatológico se puede añadir otra medicación como los bloqueadores de canales de calcio y betabloqueantes, disminuirán los eventos de espasmo coronario y reducirán la angina y la necesidad metabólica.

v. Pronóstico

El pronóstico depende de la causa, aunque todavía no hay investigación con resultados contundentes, se conoce que los pacientes con MINOCA tienen mejor pronóstico que los pacientes que presenten lesiones coronarias obstructivas significativas. (37)

HDL: El colesterol HDL es la lipoproteína de alto peso molecular, se encarga del transporte del colesterol de los tejidos periféricos al hígado para su metabolismo

y eliminación (38). Este cumple una función cardioprotectoras (28). Los valores normales varían según el laboratorio que procese la muestra. Los valores objetivos también son variables según la condición clínica del paciente y las guías de práctica clínica que se empleen (39).

LDL: El colesterol LDL es la lipoproteína de bajo peso molecular, del metabolismo del colesterol en el hígado, se subdivide en moléculas de menor tamaño desde el VLDL hasta LDL. Estas partículas pequeñas son capaces de ingresar en la íntima y son aterogénicas (40).

No-HDL: Es el colesterol que contiene apoB aterogénico los cuales son Lipoproteína A, quilomicrones, VLDL, LDL, IDL. Se calcula del colesterol total menos HDL-c. (41)

2.3 Definición de Términos básicos

ECV: Las Enfermedades Cardiovasculares se refieren a las patologías que afectan al corazón y los vasos sanguíneos por causas degenerativas o asociados a otros factores que pueden acelerar este proceso.

Infarto de Miocardio: Es el daño que se produce al músculo cardíaco por falta de irrigación arterial que se manifiesta clínicamente asociado a elevación de biomarcadores.

HDL-c: Son las lipoproteínas de alta densidad que se encargan de transportar el colesterol de la periferie al hígado para su metabolismo.

LDL-c: Son las lipoproteínas de baja densidad que transportan el colesterol del hígado a los tejidos periféricos

MINOCA: Es el infarto de miocardio de las arterias coronarias no obstructivas que se evidenciará en el cateterismo cardíaco

No HDL-c: Es el resultado de la resta del colesterol total menos el colesterol HDL.

Riesgo cardiovascular: Es la probabilidad a 10 años de producir un evento cardiovascular como el infarto de miocardio, ictus o enfermedad vascular periférica.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

Existe asociación positiva entre los valores de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-c) en los pacientes diagnosticados de Infarto de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas en el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) durante el año 2022

3.2 Variables y definición operacional

Variable	Definición	Tipo por naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categorías y sus Valores	Medio de verificación
MINOCA	Es el infarto de miocardio sin lesiones angiográficas obstructivas significativas	Cualitativa	Infarto de miocardio según los criterios de la 4ta definición universal del Infarto de miocardio	Razón	Aumento o disminución de cTn al menos un valor $>P_{99}$ del límite superior de referencia + 1 criterio de los siguientes: Si/No	Resultado de laboratorio
				Nominal	Síntomas agudos de isquemia miocárdica: Si/No	Clínico
					Nuevos cambios en ECG : Si/No	ECG seriado
					Ondas Q patológicas: Si/No	
					Estudio positivo por imágenes: Si/No	Informe de ETT, SPECT, PET o RMC
				Identifican el trombo por coronariografía, incluyendo estudios de imagen intracoronaria o autopsia: Si/No	Informe de coronariografía o autopsia	
Arterias coronarias no obstructivas que se evidencia en la angiografía	Intervalo	Arterias coronarias normales (sin estenosis angiográficas) o lesiones que produzcan estenosis $<50\%$ de la luz de la arteria coronaria epicárdica	Informe de cateterismo cardiaco			
No presente un diagnóstico alternativo para esta presentación clínica	Nominal	Descarte de otras patologías posibles al diagnóstico	Diagnóstico clínico			
HDL-c	lipoproteína de alto peso molecular	Cuantitativa	Valor de laboratorio en mg/dL	Ordinal	<40 mg/dL: Bajo 40-59 mg/dL: Normal >59 mg/dL: Alto	Informe de laboratorio

CAPÍTULO IV: METODOLOGIA

4.1 Diseño metodológico

Enfoque metodológico

- Cuantitativo

Tipo de investigación

- Según la intervención del investigador: Observacional
- Según el alcance: Analítico
- Según el número de mediciones de las variables de estudio:
Transversal
- Según el momento de recolección de datos: Retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con el diagnóstico de MINOCA

Población de estudio

Pacientes diagnosticados de MINOCA en INCOR durante el año 2022

Criterios de elegibilidad

De inclusión:

- Pacientes referidos a INCOR con el diagnóstico de infarto de miocardio y que cumplan los criterios de la 4ta definición universal del infarto de miocardio
- Pacientes que se le realizaron angiocoronariografía y que tengan lesiones obstructivas <50% de la luz del vaso
- Pacientes que no presenten un diagnóstico alternativo para esta presentación clínica

De exclusión:

- Pacientes a quienes se le realizó angiocoronariografía y que, en junta clínica del servicio de Hemodinamia posterior al procedimiento, cambien el diagnóstico inicial de MINOCA

- Pacientes con SCA complicado con shock cardiogénico, arritmia maligna o complicación mecánica
- Pacientes que haya fallecido durante la hospitalización posterior a la coronariografía.

Tamaño de la muestra

- Al ser un diagnóstico de exclusión, se incluirán en el estudio a todos los pacientes referidos a INCOR y diagnosticados de MINOCA que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo

- Muestreo no probabilístico continuo o consecutivo

4.3 Técnica de recolección de datos

Se solicitarán los informes de las coronariografías realizadas en el INCOR desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2022 al jefe del Departamento del Servicio de Cardiología Invasiva – Hemodinamia. Luego se elegirán a los pacientes con MINOCA después de su confirmación diagnóstica en la junta del servicio de Hemodinamia posterior a la coronariografía. Se ingresarán los datos personales (nombres y apellidos), características electrocardiográficas y valores laboratoriales en un registro elaborado en Excel.

Instrumentos de recolección y medición de variables:

- ✓ Se cuantificará el promedio de los casos de pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022 en el INCOR para hallar la prevalencia de la enfermedad.
- ✓ Se hallará el promedio de los valores de HDL en los pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022 en el INCOR con las desviaciones estándar de la población de estudio
- ✓ Se cuantificará los valores del perfil lipídico no HDL en los pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022 en el INCOR (No HDL = CT-HDL) con las desviaciones estándar de la población de estudio.
- ✓ Se hallará la asociación de las variables MINOCA y el rango de valores de HDL mediante la prevalencia.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos de los pacientes se ingresarán en el programa Excel, se cotejarán los datos personales con los resultados de laboratorio e informe electrocardiográficos. Además, se verificará los informes de los cateterismos cardiacos que estén sellados y firmados por los cardiólogos hemodinamistas que lo realizaron.

Se aplicarán la media y desviación estándar de los valores de HDL. Además, se la prevalencia de los valores altos, normales y bajos.

Se utilizará el software estadístico SPSS 22 para el análisis de datos. Los resultados se mostrarán en gráficos de barras y tablas donde se demuestre la prevalencia.

4.5 Aspectos éticos

En este proyecto no será necesario el consentimiento informado ya que se utilizarán los registros de los cateterismos cardiacos de los pacientes, respetando la confidencialidad de la información, así como los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

Declaro no tener conflicto de intereses al realizar este proyecto de investigación.

CRONOGRAMA

FASES/MESES-	Agosto 2022 – Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023
Elaboración del Proyecto de investigación	X	x		
Aprobación del Proyecto de investigación			x	X
Recolección de datos			X	X
Procesamiento y análisis de datos			x	X
Elaboración del informe				x

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
PERSONAL	
Secretaria	500
Digitador	200
Corrector	100
Análisis estadístico	500
SERVICIOS	
Movilidad	200
Alimentación (refrigerio)	100
Fotocopias, anillado, empastado	200
Internet	100
Autorización del hospital	0
SUMINISTROS	
Papel	50
Fólder, archivador, sobres manila	50
USB	50
PC	2000
OTROS	100
TOTAL	4150

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-64.
2. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. *Circ Res.* 2017;121(6):677-94.
3. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):1-25.
4. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, et al. The Global Burden of Ischemic Heart Disease in 1990 and 2010. *Circulation.* 2014;129(14):1493-501.
5. Heron M. Deaths: Leading Causes for 2018. *Natl Vital Stat Rep.* 2021;70(4):1-115.
6. Németh N, Endrei D, Elmer D, Csákvári T, Horváth L, Kajos LF, et al. A heveny szívinfarktus okozta országos epidemiológiai és egészségbiztosítási betegségteher Magyarországon. *Orv Hetil.* 2021;162(S1):6-13.
7. Gagliardi J, Charask A, Perna E, D'Imperio H, Bono J, Castillo Costa Y, et al. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol.* 2016;84(6):548-57.
8. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez Bermúdez P, Azpiri-López JR, Autrey Caballero A, Martínez Sánchez C, et al. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos: RENASICA II Mexican Registry of Acute Coronary Syndromes. *Arch Cardiol México.* 2005;75:6-19.
9. Miguel Reyes Rocha, Juan Antonio Vlásica Carlos. Registro Nacional de Infarto al Miocardio III. 2014;154(2):46-64.
10. Chacón-Díaz M, Vega A, Aráoz O, Ríos P, Baltodano R, Villanueva F, et al. Características epidemiológicas del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en Perú: resultados del Peruvian Registry of ST-segment Elevation Myocardial Infarction (PERSTEMI). *Arch Cardiol México.* 2018;88(5):403-12.

11. Chacón-Díaz M, Olivares RR, Miranda-Noé D, Sánchez PC, Cárdenas AM, Galindo GY, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en el Perú y su relación con eventos adversos intrahospitalarios: resultados del Segundo Registro Peruano de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST (PERSTEMI-II). *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc*. 2021;2(2):86-95.
12. Abdu FA, Mohammed AQ, Liu L, Xu Y, Che W. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position. *Cardiology*. 2020;145(9):543-52.
13. Pasupathy S, Air T, Rachel P. D, Tavella R, Beltram JF. Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. 2015;131(1):861-70.
14. Baine KR, Welsh RC, Alemayehu W, Westerhout CM, Traboulsi D, Anderson T, et al. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *Int J Cardiol*. 2018;264:12-7.
15. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(13):1-22.
16. Bailey A, Mohiuddin SS. *Biochemistry, High Density Lipoprotein*. 2021.
17. Rader DJ, Hovingh GK. HDL and cardiovascular disease. *The Lancet*. 2014;384(9943):618-25.
18. Huamán Saavedra JJ, Castillo Minaya KY, Corrales Portales DA, Reyes Beltrán ME. Categorías de riesgo coronario y logro de la meta de LDL colesterol según edad y género en la población adulta de Trujillo, La Libertad, Perú 2007. *Acta Médica Peru*. 2008;25(2):68-73.
19. Dreyer RP, Tavella R, Curtis JP, Wang Y, Pauspathy S, Messenger J, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries as compared with myocardial infarction and obstructive coronary disease: outcomes in a Medicare population. *Eur Heart J*. 2020;41(7):870-8.
20. Ballesteros-Ortega D, Martínez-González O, Blancas Gómez-Casero R, Quintana-Díaz M, de Miguel-Balsa E, Martín-Parra C, et al. Characteristics of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries

(MINOCA) from the ARIAM-SEMICYUC registry: development of a score for predicting MINOCA. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:57-67.

21. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, Luo Y, Xu S, Auckle R, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. *Int J Cardiol.* 2019;287:27-31.

22. Rakowski T, De Luca G, Siudak Z, Plens K, Dziewierz A, Kleczyński P, et al. Characteristics of patients presenting with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Poland: data from the ORPKI national registry. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;47(3):462-6.

23. Williams MJA, Barr PR, Lee M, Poppe KK, Kerr AJ. Outcome after myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Heart.* 2019;105(7):524-30.

24. Hjort M, Lindahl B, Baron T, Jernberg T, Tornvall P, Eggers KM. Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *Am Heart J.* 2018;200:60-6.

25. Ciliberti G, Coiro S, Tritto I, Benedetti M, Guerra F, Del Pinto M, et al. Predictors of poor clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and non-obstructed coronary arteries (MINOCA). *Int J Cardiol.* 2018;267:41-5.

26. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, et al. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry–GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry–Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10(12):1-8.

27. Chaudhary R, Bashline M, Novelli EM, Bliden KP, Tantry US, Olafiranye O, et al. Sex-related differences in clinical outcomes among patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2022;1-4.

28. Gao S, Ma W, Huang S, Lin X, Yu M. Effect of Lipoprotein (a) Levels on Long-term Cardiovascular Outcomes in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries. *Am J Cardiol.* 2021;152:34-42.

29. Inandiklioglu N, Demir V, Celik Y, Demirtas M. Leukocyte telomere length and lipid parameters in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Cell Mol Biol Noisy--Gd.* 2022;67(6):346-52.

30. Gao S, Xu H, Ma W, Yuan J, Yu M. Remnant Cholesterol Predicts Risk of Cardiovascular Events in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(10):1-22.
31. Eggers KM, Hadziosmanovic N, Baron T, Hambraeus K, Jernberg T, Nordenskjöld A, et al. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries: The Importance of Achieving Secondary Prevention Targets. *Am J Med.* 2018;131(5):524-31.
32. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Salomaa V, Kee F, Sans S, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *The Lancet.* 2019;394(10215):2173-83.
33. Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and Non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(11):1439-50.
34. Vega GL, Grundy SM. Current trends in non-HDL cholesterol and LDL cholesterol levels in adults with atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Lipidol.* 2019;13(4):563-7.
35. Kathariya G, Aggarwal J, Garg P, Singh S, Manzoor S. Is evaluation of non-HDL-C better than calculated LDL-C in CAD patients? MMIMSR experiences. *Indian Heart J.* 2020;72(3):189-91.
36. Brito FA, Pedrosa W, Maluf CB, dos Reis RCP, Fedeli LMG, Castilhos C, et al. Non-HDL-C goals based on the distribution of population percentiles in ELSA-Brasil: Is it time to change? *Atherosclerosis.* 2018;274:243-50.
37. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(18):891-908.
38. Kosmas CE, Martinez I, Sourlas A, Bouza KV, Campos FN, Torres V, et al. High-density lipoprotein (HDL) functionality and its relevance to atherosclerotic cardiovascular disease. *Drugs Context.* 2018;7:1-9.
39. Lloyd-Jones Donald M., Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Covington AM, DePalma SM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision

Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(14):1366-418.

40. Holmes MV, Ala-Korpela M. What is 'LDL cholesterol'? *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(4):197-8.

41. Carr SS, Hooper AJ, Sullivan DR, Burnett JR. Non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B compared with LDL-cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *Pathology (Phila)*. 2019;51(2):148-54.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos		Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
¿Cuál es la asociación de los valores del colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-c) en los pacientes diagnosticados de Infarto de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas en el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) durante el año 2022?	Principal	Específicos	Observacional, analítico, transversal, retrospectivo	Pacientes diagnosticados de MINOCA en INCOR durante el año 2022. Los datos de los pacientes se ingresarán en el programa Excel, se cotejarán los datos personales con los resultados de laboratorio e informe electrocardiográficos. Se aplicarán la media y desviación estándar de los valores de HDL. Además, se la prevalencia de los valores altos, normales y bajos. Se utilizará el software estadístico SPSS 22 para el análisis de datos. Los resultados se mostrarán en gráficos de barras y tablas donde se demuestre la prevalencia.	Registro de base de datos que incluye los nombres y apellidos, y los valores laboratoriales de HDL
	Determinar la asociación entre los niveles de HDL en los pacientes con el diagnóstico de MINOCA en el INCOR durante el año 2022	- Conocer la prevalencia de pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022			
		- Cuantificar el rango de los valores de HDL en los pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022			
		- Cuantificar los valores del perfil lipídico no HDL en los pacientes diagnosticados de MINOCA durante el año 2022			

2. Instrumento de recolección de datos

NOMBRE Y APELLIDOS	HDL	Prevalencia
	<40 mg/dL: 1	Bajo: 1
	40-59 mg/dL: 2	Normal: 2
	>59 mg/dL: 3	Alto: 3