



Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Dirección de Estudios de Posgrado y Proyectos Especiales del Área de la Salud.

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
Facultad de Medicina**

“Factores de riesgo asociados a enfermedad coronaria no obstructiva (INOCA), en pacientes del hospital regional ISSSTE Puebla de marzo 2022 a marzo 2023”

**Tesis presentada para obtener el grado de:
Especialidad en Cardiología Clínica**

Presenta:

**Dr. Sergio Miguel Porras Catarino
Médico residente de tercer año de Cardiología**

Asesor experto:

**Dra. Talía Maritza Leal Alvarado
Médico adscrito del servicio de Cardiología**

Asesor experto:

**Dr. Cesar Jesús Muñoz Hernández
Médico adscrito del servicio de Cardiología**

Asesor metodológico:

**MD PhD. José Luis Gálvez Romero
Jefe de investigación**

Numero de registro: 170.2022



DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi padre quien siempre creyó en mí, que me enseñó a nunca desistir y que desde el cielo me ilumina para seguir adelante con mis proyectos.

A mi madre quien ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores. Por todas sus palabras de apoyo, oraciones y sacrificios que hizo para ayudarme a llegar hasta mi meta.

A mi amada esposa, Andrea (PK), por convertirse en una parte importante de mi vida, por siempre estar a mi lado en los momentos más difíciles, brindándome amor, paciencia, ánimos para nunca rendirme y seguir adelante con lo que me apasiona.

A mis hermanos, Alfonso y Rufino que, a pesar de nuestras diferencias de la infancia, hemos sabido crecer juntos y en armonía, por nunca dejarme solo, apoyarme en los momentos de necesidad y mantenerme firme en mis propósitos.

A mi suegra Ady, por adoptarme como un miembro más de su familia, por siempre estar al pendiente de mi como un hijo y apoyarme en todo momento en esta travesía.

A mis profesores les doy las gracias por enseñarme y brindarme todas las herramientas para el desarrollo de mi práctica profesional, pero principalmente por ser ejemplo de personas a la que quiero llegar a ser.

A mis amigos que se convirtieron en familia, por hacer mis días más llevaderos durante esta travesía, en especial a Wendy, Oscar (Blas), Elías, Iván, Macias, Cesar e Itzel.

Principal agradecimiento a Dios quién me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante.

A mi familia por su comprensión, estímulo constante y apoyo incondicional a lo largo de mis estudios.

A todas las personas que de una u otra forma me han apoyado.

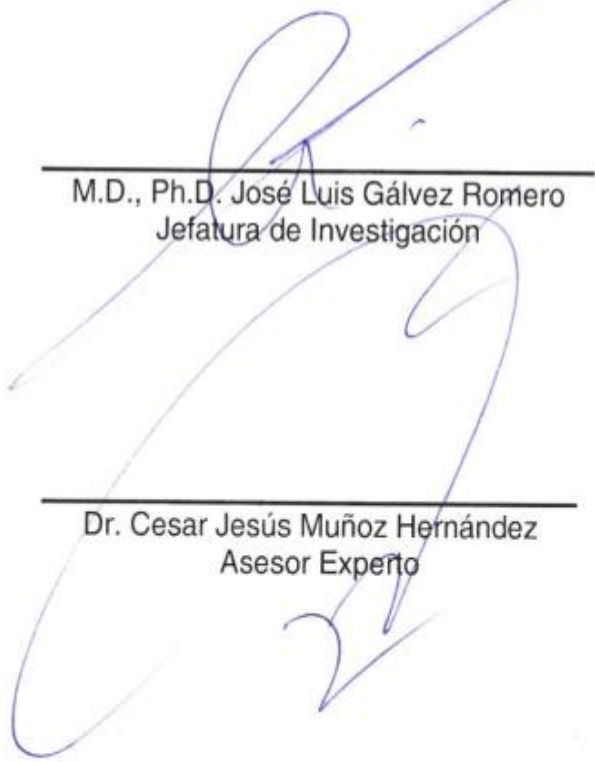
AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN



Dr. Arsenio Torres Delgado
Director Médico



Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar
Coordinación de enseñanza e
investigación



M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero
Jefatura de Investigación



Dra. Talía Maritza Leal Alvarado
Asesor Experto



Dr. Cesar Jesús Muñoz Hernández
Asesor Experto



Dr. Sergio Miguel Porras Catarino
Tesisista

INDICE

	Pagina
INDICE DE CONTENIDO.....	4
INDICE DE TABLAS.....	5
GLOSARIO.....	6
RESUMEN.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
ANTECEDENTES GENERALES.....	9
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	9
JUSTIFICACION.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	15
OBJETIVOS.....	16
Objetivos generales.....	16
Objetivos específicos.....	16
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
Diseño del estudio.....	17
Ubicación espacio temporal.....	17
Estrategia de trabajo.....	17
Criterios de inclusión.....	18
Criterios de exclusión.....	18
Tipo de muerte.....	18
DEFINICION DE LAS VARIABLES.....	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
LOGÍSTICA.....	23
Recursos humanos.....	23
Recursos materiales.....	24
Recursos financieros.....	24
ASPECTOS ETICOS.....	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIÓN.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	37

INDICE DE TABLAS

	Pagina
Tabla 1 Características demográficas y comorbilidades de pacientes con INOCA del Hospital Regional ISSSTE Puebla	26
Tabla 2 Biomarcadores de pacientes con INOCA del Hospital Regional ISSSTE Puebla	27
Tabla 3 Factores asociados a INOCA en pacientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla	27
Tabla 4 Diferencia de biomarcadores entre pacientes con INOCA y pacientes con lesión obstructiva.....	28
Gráfico1 Curva cor de neutrófilos, linfocitos, pcr y vsg	28
Tabla 5 Biomarcadores predictivos de lesión obstructiva.....	29

GLOSARIO

CMD: enfermedad microvascular coronaria

CorMicA: Ensayo sobre Angina microvascular coronaria

CRF: reserva de flujo coronario

DE: desviación estándar

DT2: Diabetes tipo 2

DPVI: presión diastólica final del ventrículo izquierdo

EAC: enfermedad de la arteria coronaria

ECV: enfermedades cardiovasculares

HAS: hipertensión arterial sistémica.

HFpEF: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada

IAM: infarto agudo al miocardio

INOCA: isquemia con enfermedad arterial coronaria no obstructiva

ISCHEMIA: Estudio internacional de eficacia sanitaria comparada con enfoques médicos e invasivos

IVUS: ultrasonido intravascular

LDL: lipoproteína de baja densidad

MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores

MINOCA: infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas

NT-pro BNP: péptido natriurético cerebral

PCR: proteína C reactiva

RC: reserva coronaria

RMC: resonancia magnética cardiovascular

SC: síndromes coronarios

SOP: síndrome de ovario poliquístico

WISE: Estudio sobre evaluación del síndrome de isquemia en la mujer

RESUMEN

Antecedentes. La identificación de pacientes con INOCA ha ido incrementando de forma considerable. Los niveles de PCR se correlacionan con el rango de CMD. Actualmente no existen guías que nos puedan ayudar a tratar esta enfermedad.

Objetivo general. Identificar los factores de riesgo con mayor incidencia asociado a cardiopatía isquémica que cuenten con prueba inductora de isquemia positiva y arteriografía coronaria sin lesiones obstructivas en los pacientes del Hospital regional ISSSTE Puebla.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Una vez aprobado el proyecto, se procedió a la captación en sala de hemodinamia y hospitalización de pacientes que presentaron estratificación positiva para isquemia miocárdica y con coronariografía sin lesión obstructiva, quienes firmaron un consentimiento informado, se complementó la información con toma de Hb1Ac, HDL, LDL, glucosa sérica, PCR, VSG y DHL. Se realizó la captura de la base de datos y se prosiguió al análisis estadístico con SPSSv25.0.

Resultados. Se estudio un total de 130 pacientes de los cuales 88 (67.7%) fueron hombres y 42 (32.3%) mujeres, con media de edad de 64.9 ± 9.8 DE en 79 (60.8%) se identificó hipertensión arterial sistémica y en 59 (45.4%) diabetes tipo 2. 112 (86.2%) sedentarios y 86 (66.2%) con dislipidemia. En 100 pacientes se evidencio INOCA y en 30 lesión obstructiva. Los factores asociados a INOCA fueron diabetes tipo 2 con un Odds ratio de 1.1 (IC_{95%} de 0.5 a 2.5, $p=0.8$) y sedentarismo con un Odds ratio de 1.8 (IC_{95%} de 0.6 a 5.4, $p= 0.2$). Los pacientes que presentan INOCA tienden a evidenciar variaciones relevantes en neutrófilos, linfocitos, PCR y VSG. Se proporciono puntos de corte por medio de curva COR de cada variable antes mencionada.

Conclusión. En la población cardiópata del Hospital Regional ISSSTE Puebla, la Diabetes tipo 2 y el sedentarismo incrementan el riesgo de presentar INOCA.

Por el contrario, el conteo de linfocitos mayor a 3.04×10^3 uL, predice la posibilidad de lesión obstructiva.

Palabras claves. INOCA, factores de riesgo

INTRODUCCION

La angina de pecho es el síntoma típico resultante de la isquemia miocárdica y afecta a unos 112 millones de personas en todo el mundo (Wang et al 2016, Spione et al 2022, Almeida et al 2023). Hasta el 60-70% de los pacientes sometidos a angiografía coronaria invasiva debido a angina e isquemia miocárdica demostrable con pruebas de provocación, no tienen enfermedad coronaria epicárdica lo suficientemente obstructiva como para explicar estos síntomas (Almeida et al 2023, Jespersen et al 2012, Knuuti et al 2020).

El síndrome clínico caracterizado por "angina con coronarias sin lesiones angiográficas significativas" se compone de dos diagnósticos a nivel mundial bajo las siglas INOCA y MINOCA, según se trate de síndromes coronarios crónicos o agudos (SC) (Cohen et al 2020). La isquemia con enfermedad arterial coronaria no obstructiva (INOCA) con mayor frecuencia abarca la enfermedad microvascular coronaria (CMD) y espasmo coronario epicárdico (Almeida et al 2023, Knuuti et al 2020).

El propósito de nuestro estudio fue comprender los factores de riesgo asociados y las tasas de complicaciones cardiovasculares graves (infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas) de los pacientes con INOCA.

ANTECEDENTES GENERALES

La identificación de pacientes con cardiopatía isquémica con coronarias no obstructivas (INOCA) ha ido incrementando de forma considerable (Bailey et al 2017).

La relación entre la DMC (enfermedad microvascular coronaria) y los factores de riesgo tradicionales no parece tan clara como en el caso de la enfermedad aterosclerótica. Si bien la reserva coronaria (RC) está disminuida en pacientes con tabaquismo, hipertensión, diabetes y los niveles elevados de LDL, lo que sugiere que el papel de otros factores de riesgo en INOCA aún no está completamente estudiados (Cohen et al 2020).

Los niveles de proteína C reactiva (PCR) se correlacionan con el rango de DMC, e incluso existe una correlación entre la PCR elevada y la detección de ataques isquémicos en electrocardiogramas seriados. También se observaron niveles elevados de otros marcadores inflamatorios, como CD 40, IL-6 y endotelina-17, en pacientes con DMC en comparación con controles sanos. Esto sugiere un vínculo entre la inflamación sistémica y la DMC (Cohen et al 2020).

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Las mujeres tienen al menos el doble de prevalencia esperada de isquemia por INOCA según lo confirmado por angiografía coronaria en comparación con los hombres. En un estudio de INOCA que incluyó pacientes con angina estable, el 70,2% de las mujeres versus el 43,1% de los hombres tenían enfermedad microvascular coronaria (DMC) o vasoespasma de la arteria epicárdica (Gitto et al 2020, Aziz et al 2017).

En el estudio realizado por Reynolds et al en 2022 donde investigaron los predictores de INOCA en participantes inscritos no aleatorizados en el proyecto ISCHEMIA (Estudio internacional de eficacia sanitaria comparada con enfoques médicos e invasivos), evidenciaron que las mujeres tenían 4.2 veces más probabilidades de presentar INOCA en comparación con los hombres y eran más jóvenes. Los pacientes de INOCA tenían menos probabilidades de tener factores de riesgo cardíaco, como hipertensión, diabetes o tabaquismo (Reynolds et al 2023). La mayoría de los pacientes de INOCA tienen cierta

aterosclerosis (Khuddus et al 2010, Stenstrom et al 2017), encontrándose una carga de placa coronaria significativa y cabe señalar que la extensión de la EAC (enfermedad de la arteria coronaria) es pronóstica, incluso si no es obstructiva (A. Albadri et al 2019, S. Dhawan et al 2012).

Es conocido que las mujeres tienen factores de riesgo únicos específicos de su sexo, como preeclampsia/eclampsia y diabetes gestacional, se desconoce si estos y otros resultados adversos del embarazo se asocian con un mayor riesgo futuro de CMD (P.K. Mehta et al 2022). Los efectos del envejecimiento y el aumento de la carga de factores de riesgo de ECV (enfermedades cardiovasculares) durante la transición a la menopausia pueden contribuir a la disfunción endotelial (P.K. Mehta et al 2022).

Anteriormente se pensaba que los pacientes con enfermedad arterial coronaria no obstructiva tenían un mejor pronóstico que los pacientes con enfermedad arterial coronaria obstructiva, sin embargo el estudio WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) mostró que después de 5 años de seguimiento, la incidencia de MACE (IAM, hospitalización por insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, mortalidad cardíaca y por todas las causas) corresponde al 16% de pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva (estenosis 1-49%), 7.9% para pacientes con arterias coronarias sanas (estenosis 0-20 %) y 2.4% para pacientes asintomáticas, con un valor de p estadísticamente significativo (Bailey et al 2017).

Del estudio anterior se debe concluir que los pacientes sintomáticos tienen un pronóstico mucho peor independientemente del estado coronario, es decir, las mujeres con síntomas de angina a pesar de arterias coronarias normales (estenosis 0-20%) tienen mayor probabilidad (hasta 3 veces) de presentar eventos cardiovasculares adversos en comparación con las pacientes asintomáticas, que puede explicarse en el contexto de la enfermedad microvascular. Esto sugiere que la falta de conocimiento de estas entidades puede afectar negativamente tanto en la supervivencia como en lo económico a 5 años (Bailey et al 2017).

En el estudio WISE centrado en 224 mujeres con INOCA, la vasorreactividad anormal dependiente del endotelio coronario se asoció con la hospitalización por angina a los 5 años de seguimiento (A. Albadri et al 2019).

En 208 mujeres con INOCA en el mismo estudio, se encontró que la mayoría tenía una presión diastólica final del ventrículo izquierdo (DPVI) en reposo elevada, y los niveles de NT-pro BNP en este grupo se correlacionaban directamente con la edad e inversamente con el IMC, pero no con la reserva de flujo coronario (E. Jones et al 2020).

En comparación con los controles de referencia, se encontró que las mujeres con INOCA tenían una mayor rigidez aórtica y una menor tasa de tensión circunferencial diastólica temprana en las imágenes por RMC (T. J. Samuel et al 2021).

Aunque los estudios también han demostrado que la disfunción endotelial y el vasoespasmo epicárdico pueden causar INOCA en ausencia de placa demostrada en IVUS (estudio de ultrasonido intravascular) como arterias coronarias normales (R. A. Nishimura et al 1995). Los factores de riesgo cardiometabólico como obesidad, resistencia a la insulina e hipertensión arterial sistémica están asociados con la CMD (enfermedad microvascular coronaria) y la HFpEF (insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada). Los datos emergentes han demostrado la presencia de CMD en individuos obesos y se ha demostrado que la CMD se asocia de forma independiente con un IMC más alto (F. Tona et al 2014).

Un IMC más alto en pacientes obesos se asoció con un empeoramiento de la función microvascular coronaria, independientemente de otros factores de riesgo clínicos. Curiosamente, en pacientes obesos, sólo aquellos con CRF (reserva de flujo coronario evaluada) alterada demostraron un riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares adversos importantes (N. S. Bajaj et al 2018). Un mecanismo potencial podría ser que la obesidad desencadene inflamación sistémica y, a medida que el tejido adiposo se infiltra con macrófagos, la liberación de citocinas proinflamatorias estimula la fibrosis miocárdica y la disfunción endotelial a nivel de la microvasculatura (A. Taube et al 2012).

INOCA no es una afección benigna, ya que se encontró que se asocia con un mayor riesgo a largo plazo de eventos clínicos adversos, incluidos infarto de miocardio, isquemia recurrente, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones y muerte cardíaca, así como una menor calidad de vida (Jespersen et al 2012, Arbab-Zadeh et al 2016, Grodzinsky et al 2015).

Actualmente no existen guías que nos puedan ayudar a tratar esta enfermedad, pero hasta la fecha, diversos grupos han intentado evaluar estrategias farmacológicas óptimas basadas en mecanismos fisiopatológicos. Un ensayo reciente de CorMicA (Angina microvascular coronaria) mostró que el hallazgo de la etiología permitió un tratamiento seguro, la estratificación y mejoró la calidad de vida del paciente sin tener efecto en los resultados de MACE a los 6 meses (Ford et al 2019).

JUSTIFICACION

El siguiente estudio se realizó para comprender los factores de riesgo asociados y las tasas de complicaciones cardiovasculares graves (infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas) de los pacientes con INOCA, así como identificar y desarrollar estrategias de diagnóstico y tratamiento tempranos que pueden impactar positivamente en los pacientes respecto a efectos secundarios como mortalidad, morbilidad y costos del sistema en la atención médica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La principal causa de mortalidad en el panorama cardiovascular corresponde a la enfermedad coronaria obstructiva, pero en los últimos años se ha entendido a la enfermedad coronaria no obstructiva como un grupo de enfermedades con lesiones ateroscleróticas similares para diámetros inferiores al 50%. La enfermedad de las arterias coronarias adquiere especial importancia debido al aumento de las tasas de eventos cardiovasculares mayores (MACE), las consultas frecuentes debido a los síntomas persistentes, la disminución de la clase funcional y el aumento de los costos de hospitalización.

En nuestro país y hospital se conoce poco sobre este grupo de patologías y no existen datos descriptivos o analíticos que ayuden a comprender el comportamiento de los síndromes coronarios no oclusivos ni sus efectos clínicos, en especial la isquemia coronaria no obstructiva (INOCA).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es el principal factor de riesgo asociado a cardiopatía isquémica que cuenten con prueba inductora de isquemia positiva y arteriografía coronaria sin lesiones obstructivas en pacientes del Hospital regional ISSSTE Puebla?

OBJETIVO

General

Identificar los factores de riesgo con mayor incidencia asociado a cardiopatía isquémica que cuenten con prueba inductora de isquemia positiva y arteriografía coronaria sin lesiones obstructivas en los pacientes del Hospital regional ISSSTE Puebla.

Particulares

1. Determinar las características demográficas y clínicas de los pacientes con INOCA.
2. Asociar factores de riesgo cardiovascular con la disfunción microvascular coronario y el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores en la población de estudio.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Ubicación espacio-temporal

El estudio se realizó en el área de hemodinamia y hospitalización del Hospital Regional ISSSTE Puebla.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Una vez aprobado el proyecto por el Comité de Ética en Investigación y de Investigación; se procedió a la captación en sala de hemodinamia y hospitalización de pacientes que presentaron estratificación positiva para isquemia miocárdica y con coronariografía sin lesión obstructiva.

Los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión de nuestro estudio se le solicitó de manera escrita su autorización para ser parte de nuestro proyecto por medio de un consentimiento informado, así mismo se les explicó las dudas que surgían respecto a su estado clínico y tratamiento durante la primera entrevista.

Se revisaron los expedientes clínicos de dichos pacientes en busca de datos generales y parámetros de laboratorio solicitados en nuestro instrumento de recolección diseñado para este fin, ya que para nuestro estudio se requerían valores de Hb1Ac, HDL, LDL, glucosa sérica, proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación globular y deshidrogenasa láctica, que por lo regular no se solicitan de manera rutinaria por parte de nuestro servicio, se le realizó a los pacientes la toma de muestras sanguíneas para complementar dichos parámetros.

Por último, se realizó la captura de la base de datos, se prosiguió a su análisis estadístico y se realizó el reporte por escrito.

De inclusión

- Pacientes atendidos en el HRP durante el periodo comprendido de marzo 2022 y marzo 2023, con estratificación positiva para isquemia miocárdica y con coronariografía sin lesión coronaria obstructiva.

De exclusión

- Pacientes que no autorizaron su ingreso al estudio.
- Pacientes que no autorización someterse a coronariografía.
- Pacientes en contexto de síndrome coronario agudo.
- Pacientes con antecedente de angioplastia coronaria.

Muestreo y tamaño de muestra.

El muestreo fue por conveniencia y el tamaño de muestra de acuerdo con hermano Herscovici 2018, si la verdadera prevalencia de enfermedad coronaria sin lesiones coronarias obstructivas en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, es del 50 %, para rechazar una hipótesis nula con una probabilidad de error tipo I del 5 % y un factor de precisión del 10 %, en base a lo ya mencionado se integraron al estudio 130 pacientes.

Definición de variables y escalas de medición:

Variable	Definición operacional	Definición conceptual	Escala de medición	Valor	Instrumento de medición
Sexo	Genero de la persona	Condición hombre o mujer	Cualitativa	1.Femenino 2. Masculino	cuestionario
Edad	Años cumplidos	Número de años cumplidos desde el nacimiento al momento de la aplicación del ingreso.	Cuantitativa	En años	cuestionario
tabaquismo	Paquetes de cigarro fumados por año	Antecedente de hábito relacionado con el consumo de tabaco de cigarrillos por año.	Cualitativa	1.Si 2. No	cuestionario
Hipertensión arterial	Antecedente de cifras Ta> 140/90 mmhg o que consuma medicamento antihipertensivo.	Trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen persistentemente una tensión elevada	Cualitativa	1. Si 2. No	cuestionario
Diabetes Mellitus	Antecedente de trastorno metabólico caracterizado por hiperglicemia y que este con tratamiento medico	Grupo de enfermedades que tienen como resultado un exceso de azúcar en la sangre.	Cualitativa	1. Si 2. No	cuestionario
Glucosa sérica	Continúa medición de la glucemia, mediante sus diferentes modalidades.	Actualmente el control glucémico se determina mediante la medición de hemoglobina glucosilada que se determina cada 3 meses.	Cuantitativa continua	mg/dl	Determinación de laboratorio
HbA1c	Determinación de proteínas glicadas	Grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A	Cuantitativa continua	%	Determinación de laboratorio

		y algunos azúcares presentes en la sangre			
Enfermedad. Renal crónica	Antecedente de enfermedad renal crónica con o sin tratamiento médico.	Antecedente de pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular mayor de 3 meses.	Cualitativa	1. SI 2. No	cuestionario
Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la talla en el momento del ingreso del paciente	Parámetro antropométrico obtenido mediante la medida del peso con relación a la talla	Cuantitativa	Peso/talla	cuestionario
Peso	Cantidad de masa en un individuo medida en kilogramos.	Fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano en el momento del ingreso del paciente.	Cuantitativa	Kilogramos	cuestionario
Talla	Altura de una persona en centímetros	Medida de una persona desde los pies a la cabeza	cuantitativa	Centímetros	cuestionario
Dislipidemia	Antecedente de alteración en el metabolismo de lípidos y que este bajo tratamiento médico.	Alteración en la suma total de partículas LDL, HDL y otras lipoproteínas en sangre	Cualitativa	1.SI 2.No	cuestionario
Colesterol HDL	Representa un tipo de colesterol de eliminación reversa con una vía de eliminación rápida y con menor acumulación por lo que tiene menor influencia	Lipoproteína pequeña y densa que se encarga de eliminar el exceso de colesterol en los tejidos.	Cuantitativa continua	mg/dl	Determinación de laboratorio

	en el proceso aterosclerótico.				
Colesterol LDL	El colesterol LDL se utiliza como predictor de riesgo cardiovascular y se asume que este tipo entra y se deposita en diferentes tejidos como son arterias y válvulas favoreciendo placas de ateroma.	Lipoproteína rica en colesterol esterificado transportado del hígado a los tejidos periféricos. Es el más aterogénico	Cuantitativa continua	mg/dl	Determinación de laboratorio
Linfocitos	Células del sistema inmunitario	Células que provienen de la diferenciación linfoide	Cuantitativa continua	$\times 10^3/\mu\text{L}$	Determinación de laboratorio
Neutrófilos	Células del sistema inmunitario	Porcentaje de leucocitos totales, que pertenecen al grupo de neutrófilos que son leucocitos polimorfonucleares o granulocitos, los más abundantes de la serie blanca y son los primero en acudir al sitio de inflamación.	Cuantitativa continua	$\times 10^3/\mu\text{L}$	Determinación de laboratorio
Postmenopausia:	Fase de la vida que viene posterior a la menopausia.	Es posterior a la última menstruación y sucede durante el climaterio.	Cuantitativa continua	1.SI 2.No	Determinación de laboratorio
Proteína C reactiva	Niveles de proteína c reactiva en sangre.	La proteína c reactiva es una proteína producida por el hígado, que se libera en el torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación.	Cuantitativa continua	mg/dl	Determinación de laboratorio
Deshidrogenasa láctica	Niveles de deshidrogenasa láctica en sangre.	Es una enzima que mide el daño tisular y la energía celular	Cuantitativa continua	U/L	Determinación de laboratorio

Velocidad de sedimentación globular	Niveles de velocidad de sedimentación globular en sangre.	Mide la velocidad de la separación entre los glóbulos rojos y el plasma	cuantitativa	seg	Determinación de laboratorio
Lesiones Coronarias obstructivas	Obstrucción coronaria mayor al >50%	Lesión capaz de disminuir el flujo sanguíneo coronario	Cuantitativa	1.SI 2.No	Cardiologo-hemodinamista

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó estadística descriptiva para estimar las frecuencias y porcentajes de variables categóricas. Se implementó media, mediana y desviación estándar para variables continuas. Para conocer si los datos contaban con una distribución normal se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov al contar en este estudio con 130 pacientes, ya que los datos arrojados nos dieron valores menores al alfa, se realizaron pruebas no paramétricas de chi cuadrada y "U" de Mann – Whitney.

Se realizó análisis de datos cruzados para variables nominales con riesgo y se realizó prueba de X², OR e IC al 95%. Se asignó como una P significativa si esta era <0.05

Para fines de nuestro estudio se calculó el área bajo la curva ROC en los parámetros de linfocitos, neutrófilos, VSG y PCR con el fin de dar un punto de corte útil en futuras investigaciones. Para el análisis estadístico se implementó el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0.0.

LOGÍSTICA.

Recursos humanos

Sergio Miguel Porras Catarino, residente de tercer año de cardiología. Responsable de la investigación por lo que realice la recolección y análisis de los datos: 5 horas por semana.

Dra. Talía Maritza Leal Alvarado, adscrita al servicio de cardiología como Ecocardiografista. Evaluación de los resultados obtenidos. 1 hora por semana.

MD PhD. José Luis Gálvez Romero, jefe de investigación del hospital regional, ISSSSTE, Puebla. Asesor metodológico, encargado de la revisión procesamiento de los datos. 1 hora por semana.

Recursos materiales

- 1 sala de hemodinamia
- 3 cintas métricas
- 2 basculas.
- 3 calculadoras
- 3 computadoras
- 1 equipo de procesamiento de muestras.

Recursos financieros

Esta investigación no requirió financiamiento dado que se realizará con la recolección de datos obtenidos durante una estancia ordinaria en el departamento de cardiología por lo que los costos serán los propios a la atención del padecimiento que condiciono el ingreso hospitalario.

ASPECTOS ETICOS

Este estudio está diseñado al margen de las especificaciones en materia de investigación emitidas por la secretaria de salud, el ISSSTE y la declaración de Helsinki para la investigación en humanos.

Para proteger la privacidad de los participantes se han excluido datos como el nombre o número de seguridad social en las bases de datos de este protocolo, además, se ofreció una carta de consentimiento informado en donde se garantiza que la información obtenida solo será utilizada para fines de investigación.

Al momento de la entrevista con el paciente se le otorgo el consentimiento informado aunado a información acerca de las evaluaciones a realizar como la toma de exámenes de laboratorio por parte de mi persona doctor Sergio Miguel Porras Catarino al ser el responsable de dicha investigación.

En lo que respecta a los resultados obtenidos se realizó la notificación de las conclusiones de los exámenes realizados en los pacientes durante la estancia o al momento del egreso hospitalario.

En todo momento los pacientes fueron notificados de mi parte con respecto a su situación médica.

RESULTADOS

Se agregaron al estudio un total de 130 pacientes de los cuales 88 (67.7%) fueron hombres y 42 (32.3%) mujeres, con media de edad de 64.86, (64.9 ± 9.8 DE). De los 130 pacientes estudiados en 79 (60.8%) se identificó hipertensión arterial sistémica, 59 (45.4%) contaban con diagnóstico de diabetes tipo 2, en 13 pacientes se evidenció enfermedad renal crónica de los cuales 6 se encontraban en estadio KDIGO IIIB siendo el 4.6% y 7 pacientes en estadio KDIGO V correspondiente al 5.4%.

112 pacientes se reportaron como sedentarios correspondiendo al 86.2%, en 86 pacientes se evidenció dislipidemia siendo el 66.2%, 41 pacientes se encontraban en etapa postmenopausia correspondiendo al 68.5% y en 48 pacientes se reportó tabaquismo siendo el 36.2% de la población estudiada.

En 100 pacientes se evidenció INOCA equivalente al 76.9% y en 30 pacientes se evidenció lesión obstructiva siendo estos el 23.1%.

TABLA 1. Características demográficas y comorbilidades de pacientes con INOCA del Hospital Regional ISSSTE Puebla

VARIABLE	n = 130 Fcia (%)
Hombre	88 (67.7)
Mujer	42 (32.3)
Sedentarismo	112 (86.2)
Dislipidemia	86 (66.2)
Tabaquismo	48 (36.2)
Postmenopausia	41 (68.5)
Hipertensión arterial sistémica	79 (60.8)
Diabetes mellitus tipo 2	59 (45.4)
Enfermedad renal crónica KDIGO IIIB	6 (4.6)
KDIGO V	7 (5.4)
INOCA	100 (76.9)
Lesión obstructiva	30 (23.1)
Edad en años (promedio \pm DE)	64.9 ± 9.9
IMC kg/m ² (promedio \pm DE)	28.1 ± 4.2

En la tabla 2 podemos observar el concentrado de las variables continuas implementadas en el estudio con sus respectivas medias, mínimo, máximo y desviación estándar, lo que nos evidencio la desviación promedio de cada variable de los pacientes respecto a su media.

TABLA 2. Biomarcadores de pacientes con INOCA del Hospital Regional ISSSTE Puebla

VARIABLE	N= 130 x ± DE
Glucosa mg/dL	119.59 ± 39.3
HB1AC %	6.80 ± 1.5
HDL mg/dL	41.07 ± 10.7
LDL mg/dL	101.09 ± 37.4
Neutrófilos 1x10 ³ /μL	5.39 ± 2.2
Linfocitos 1x10 ³ /μL	2.60 ± 1.7
DHL U/L	226.50 ± 47.4
Proteína C reactiva mg/dL	1.08 ± 2.6
VSG mm/h	15.36 ± 4.1
Troponinas ng/mL	0.30 ± 0.5

Se realizo el análisis cruzado entre variables nominales sin identificase alguna estadísticamente significativa posterior al cálculo de chi cuadrado de Pearson, sin embargo, al cálculo de Odds ratio se evidencio que los pacientes con diabetes tipo 2 tienen 1.1 veces más la probabilidad de presentar INOCA junto con los pacientes sedentarios que tienen 1.8 veces más de presentar INOCA, siendo estos datos relevantes en pacientes que se encuentren en protocolo de estudio.

TABLA 3. Factores asociados a INOCA en pacientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla

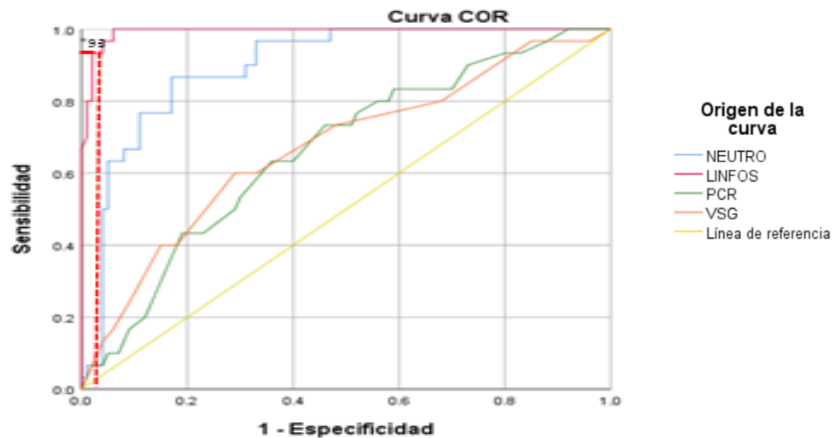
VARIABLE	N= 130 Fcia (%)	OR (IC_{95%})	* p
Sexo	100	0.3 (0.1 a 0.9)	0.04
HAS	60.8	0.6 (0.2 a 1.4)	0.2
DT2	45.4	1.1 (0.5 a 2.5)	0.8
Sedentarismo	86.2	1.8 (0.6 a 5.4)	0.2
Dislipidemia	66.2	0.8 (0.3 a 1.9)	0.6
Postmenopausia	68.5	0.4 (0.1 a 1)	0.04

En las variables de IMC y linfocitos se identificó resultados por debajo de 0.05, lo que traduce que los pacientes que presentan INOCA tienden a evidenciar variaciones relevantes en las cifras de dichos parámetros.

TABLA 4. Diferencia de biomarcadores entre pacientes con INOCA y pacientes con lesión obstructiva.

VARIABLE	n=130 INOCA ± DE	n=130 Obstructivo ± DE	*p
Edad	65.33 ± 9.92	63.30 ± 9.82	0.7
Glucosa	118.99 ± 38.67	120.20 ± 41.25	0.8
HB1Ac	6.80 ± 1.53	6.77 ± 1.61	0.9
IMC	28.04 ± 4.02	28.28 ± 4.90	0.04
HDL	41.12 ± 10.58	40.90 ± 11.51	0.5
LDL	99.06 ± 33.01	107.58 ± 47.47	0.1
Neutrófilos	4.67 ± 1.85	7.78 ± 1.76	0.9
Linfocitos	1.88 ± 0.585	5.00 ± 1.89	0.001
PCR	0.93 ± 2.15	1.58 ± 3.87	0.1
VSG	14.81 ± 3.89	17.20 ± 4.49	0.3
DHL	228.09 ± 48.18	221.20 ± 45.13	0.5
Troponina	0.28 ± 0.53	0.36 ± 0.70	0.7

Se realizó la determinación de curva COR a la variable de linfocitos en pacientes con obstrucción para determinar el punto de corte en cada parámetro que cuente con la mejor sensibilidad y especificidad que nos oriente en el protocolo de estudio en dichos pacientes.



GRAFICA 1 CURVA COR DE NEUTROFILOS, LINFOCITOS, PCR Y VSG

De acuerdo a la gráfica antes mencionada se proporcionó un punto de corte para linfocitos en 3.04 lo cual da una sensibilidad del 93%, especificidad del 97% con un valor predictivo positivo del 100% haciendo de este parámetro una piedra angular en el diagnóstico de los pacientes.

TABLA 5. Biomarcadores predictivos de lesión obstructiva.

VARIABLES	AVC IC 95%	Punto de cohorte	Sensi	Especi	VPP	VPN	*p
Linfocitos	0.984 a 1.00	3.04	93%	97%	100%	0%	0.001

DISCUSION

Los pacientes con INOCA en su mayoría son mujeres, estas tienen 4.2 veces más probabilidad de presentar dicha afección comparado con los hombres de acuerdo a Reynolds et al en 2023, sin embargo, en nuestra población estudiada evidenciamos una prevalencia mayor en hombres que mujeres, lo cual puede sugerir que nuestra población cuenta con características diferentes a las poblaciones descritas en el mundo o que requerimos en futuras investigaciones ampliar nuestra muestra para homogenizar datos.

En cuanto a las frecuencias obtenidas durante nuestro estudio pudimos identificar que 79 pacientes con INOCA tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y 59 presentaban diabetes tipo 2, confirmándose lo descrito en artículos de nivel internacional, sin embargo, pudimos determinar que aquellos pacientes con diabetes tipo 2 tienen 1.1 veces más la probabilidad de presentar INOCA y los pacientes sedentarios tienen 1.8 veces más de presentar dicha afección.

86 de nuestros pacientes tenían dislipidemia, lo cual es relevante, ya que de acuerdo a Cohen et al en 2020 la reserva coronaria disminuida y la presencia de LDL están íntimamente relacionadas, pero no estudiadas, dando así un área de oportunidad en proyectos futuros de nuestra institución.

La presencia de INOCA en pacientes post menopáusicas en nuestro estudio fue de 68.5%, lo cual confirma lo descrito por P.K. Mehta et al en el 2022, sin embargo, faltaría complementar el estudio, para determinar si los parámetros hormonales están relacionados directamente con INOCA, así como determinar las cifras hormonales requeridas como factor de riesgo para dicha entidad.

De acuerdo a los parámetros de laboratorio implementados pudimos identificar relevancia en linfocitos de los pacientes con lesiones obstructivas, siendo una variable sugestiva de la enfermedad, por lo que se determinó su punto de cohorte.

Actualmente no existen guías que nos puedan ayudar al diagnóstico, tratamiento y prevención de pacientes con INOCA, pero nuestro estudio complementa sesgos relevantes en cuanto a la asociación de INOCA con diabetes tipo 2, dislipidemia, sedentarismo, hipertensión arterial sistémica y probablemente alteraciones hormonales, así mismo se determinó el punto de cohorte para linfocitos en pacientes con lesiones obstructivas, lo cual nos ayudara en un futuro para su diagnóstico oportuno.

Limitantes:

1. No se puede determinar si los factores hormonales y las alteraciones en lípidos se asocian con pacientes que desarrollan INOCA.
2. Se requiere el ampliar el número de pacientes estudiados para determinar si nuestras prevalencias se diferencian de las reportadas a nivel mundial por las características únicas de nuestros pacientes.

Fortalezas:

1. El contar con una demanda alta de pacientes provenientes de diversos estados de la república mexicana y que cuentan con características etiológicas.
2. El recurso material y humano con el que cuenta nuestra institución es suficiente para el diagnóstico integral de nuestros pacientes.

Perspectivas:

1. Es relevante la presencia de sedentarismo y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con INOCA, así mismo el ser hombre dentro de nuestra población estudiada es aparentemente un factor de riesgo relevante para dicha enfermedad, sin embargo, se debe ampliar nuestro estudio para confirmar esta teoría.

CONCLUSIÓN.

En la población cardiópata del Hospital Regional ISSSTE Puebla, la Diabetes tipo 2 y el sedentarismo incrementan el riesgo de presentar INOCA, por el contrario, el conteo de linfocitos mayor a 3.04×10^3 uL, predice la posibilidad de lesión obstructiva.

Recomendaciones

1. Se recomienda ampliar el número de pacientes en el estudio para homogenizar datos y definir si efectivamente nuestros pacientes presentan características diferentes a la de las poblaciones previamente estudiadas.
2. Se sugiere realizar un proyecto conjunto con ginecología y obstetricia para determinar el papel de los trastornos hormonales como factor de riesgo para INOCA.

BIBLIOGRAFIA

A. AlBadri, C.N. Bairey Merz, B.D. Johnson, J. Wei, P.K. Mehta, G. Cook-Wiens, S. E. Reis, S.F. Kelsey, V. Bittner, G. Sopko, et al., Impact of abnormal coronary reactivity on long-term clinical outcomes in women, *J. Am. Coll. Cardiol.* 73 (2019) 684–693, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.040>.

A. AlBadri, P. Eshtehardi, O.Y. Hung, Y. Bouchi, S. Khawaja, K. Mercado, M. T. Corban, P.K. Mehta, L.J. Shaw, H. Samady, Coronary microvascular dysfunction is associated with significant plaque burden and diffuse epicardial atherosclerotic disease, *JACC Cardiovasc. Interv.* 12 (2019) 1519–1520, <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.05.003>.

A. Taube, R. Schlich, H. Sell, K. Eckardt, J. Eckel, Inflammation and metabolic dysfunction: links to cardiovascular diseases, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 302 (2012) H2148–H2165, <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00907.2011>.

Almeida AG. MINOCA and INOCA: Role in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2023 Jun;20(3):139-150. doi: 10.1007/s11897-023-00605-1.

Arbab-Zadeh A, Fuster V. The Risk Continuum of atherosclerosis and its implications for defining CHD by coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2467–78. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.069>.

Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, Prescott E, Ong P. Sex-related differences in vasomotor function in patients with angina and unobstructed coronary arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2349–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.016>.

Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation.* 2017 Mar 14;135(11):1075-1092. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534.

Cohen Arazi H, Iglesias R, Duronto E, Lescano A, Campisi R, Deviggiano A, Caroli C, Nani S, Mariani J, Comtesse D, Zanotti S, Kaski JC; GREECO (Grupo de Estudio de Enfermedades Coronarias). Isquemia miocárdica sin lesiones coronarias obstructivas: MINOCA-INOCA. Revisión para la toma de decisiones [Myocardial ischemia without coronary obstructions: MINOCA-INOCA. Review for decision making]. *Medicina (B Aires).* 2020;80(3):253-270.

DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980 Oct 16;303(16):897-902. doi: 10.1056/NEJM198010163031601

E. Jones, J. Wei, M.D. Nelson, M. Bakir, P.K. Mehta, C. Shufelt, M. Minissian, B. Sharif, C.J. Pepine, E. Handberg, et al., N-Terminal pro-B-type natriuretic peptide and coronary microvascular dysfunction in women with preserved ejection fraction: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Coronary Vascular Dysfunction (WISE-CVD) study, *PLoS One* 15 (2020), e0243213, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243213>

E.O. Talbott, D.S. Guzick, K. Sutton-Tyrrell, K.P. McHugh-Pemu, J.V. Zborowski, K.E. Remsberg, L.H. Kuller, Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 20 (2000) 2414–2421, <https://doi.org/10.1161/01.atv.20.11.2414>.

F. Tona, R. Serra, L. Di Ascenzo, E. Osto, A. Scarda, R. Fabris, R. Montisci, G. Famoso, S. Tellatin, M. Foletto, et al., Systemic inflammation is related to coronary microvascular dysfunction in obese patients without obstructive coronary disease, *Nutr. Metabol. Cardiovasc. Dis.* 24 (2014) 447–453, <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2013.09.021>.

Ford TJ, Berry C. How to Diagnose and Manage Angina Without Obstructive Coronary Artery Disease: Lessons from the British Heart Foundation CorMicA Trial. *Interv Cardiol.* 2019 May 21;14(2):76-82. doi: 10.15420/icr.2019.04.R1.

Gitto M, Gentile F, Nowbar AN, Chieffo A, Al-Lamee R. Gender-related differences in clinical presentation and angiographic findings in patients with ischaemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): a single-center observational registry. *Int J Angiol.* 2020;29:250–5. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709500>

Grodzinsky A, Arnold SV, Gosch K, Spertus JA, Foody JM, Beltrame J, et al. Angina frequency after acute myocardial infarction in patients without obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2015;1:92–9. <https://doi.org/10.1093/ehjqc/co/qcv014>.

Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with

increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J.* (2012) 33:734–44. doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHR 331

Khuddus MA, Pepine CJ, Handberg EM, et al. An intravascular ultrasound analysis in women experiencing chest pain in the absence of obstructive coronary artery disease: A substudy from the National Heart, Lung and Blood Institutesponsored women’s ischemia syndrome evaluation (WISE). *J Interv Cardiol.* 2010;23:511–519.

Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* (2020) 41:407–77. doi: 10.1093/eurheartj/ ehz425

M.B. Krishna, A. Joseph, P.L. Thomas, B. Dsilva, S.M. Pillai, M. Laloraya, Impaired arginine metabolism coupled to a defective redox conduit contributes to low plasma nitric oxide in polycystic ovary syndrome, *Cell. Physiol. Biochem.* 43 (2017) 1880–1892, <https://doi.org/10.1159/000484107>.

N.S. Bajaj, M.T. Osborne, A. Gupta, A. Tavakkoli, P.E. Bravo, T. Vita, C.F. Bibbo, J. Hainer, S. Dorbala, R. Blankstein, et al., Coronary microvascular dysfunction and cardiovascular risk in obese patients, *J. Am. Coll. Cardiol.* 72 (2018) 707–717, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.049>.

P.K. Mehta, S. Gagnard, A. Schwartz, J.E. Manson, Traditional and emerging sexspecific risk factors for cardiovascular disease in women, *Rev. Cardiovasc. Med.* 23 (2022), <https://doi.org/10.31083/j.rcm2308288>.

R.A. Nishimura, A. Lerman, J.H. Chesebro, D.M. Ilstrup, D.O. Hodge, S.T. Higano, D.R. Holmes Jr., A.J. Tajik, Epicardial vasomotor responses to acetylcholine are not predicted by coronary atherosclerosis as assessed by intracoronary ultrasound, *J. Am. Coll. Cardiol.* 26 (1995) 41–49, [https://doi.org/10.1016/ 0735-1097\(95\)00142-m](https://doi.org/10.1016/ 0735-1097(95)00142-m)

Reynolds HR, Diaz A, Cyr DD, Shaw LJ, Mancini GBJ, Leipsic J, Budoff MJ, Min JK, Hague CJ, Berman DS, Chaitman BR, Picard MH, Hayes SW, Scherrer-Crosbie M, Kwong RY, Lopes RD, Senior R, Dwivedi SK, Miller TD, Chow BJW, de Silva R, Stone GW, Boden WE, Bangalore S, O'Brien SM, Hochman JS, Maron DJ; ISCHEMIA Research Group. Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries: Insights From the ISCHEMIA Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023 Jan;16(1):63-74. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.06.015

S.S. Dhawan, M.T. Corban, R.A. Nanjundappa, P. Eshtehardi, M.C. McDaniel, C. A. Kwarteng, H. Samady, Coronary microvascular dysfunction is associated with higher frequency of thin-cap fibroatheroma, *Atherosclerosis* 223 (2012) 384–388, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.034>.

Spione F, Arevalos V, Gabani R, Sabaté M and Brugaletta S (2022) Coronary Microvascular Angina: A State-of-the-Art Review. *Front. Cardiovasc. Med.* 9:800918.doi: 10.3389/fcvm.2022.800918

Stenstrom I, Maaniitty T, Uusitalo V, et al. Frequency and angiographic characteristics of coronary microvascular dysfunction in stable angina: A hybrid imaging study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18:1206–1213.

T.J. Samuel, J. Wei, B. Sharif, B.K. Tamarappoo, V. Pattisapu, J. Maughan, D. J. Cipher, N. Suppogu, H. Aldiwani, L.E.J. Thomson, et al., Diastolic dysfunction in women with ischemia and no obstructive coronary artery disease: mechanistic insight from magnetic resonance imaging, *Int. J. Cardiol.* 331 (2021) 1–7, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.01.064>.

Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet.* (2016) 388:1459–544. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1

Anexos

1. Formato de hoja de recolección de datos.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ENFERMEDAD CORONARIA NO OBSTRUCTIVA (INOCA) EN
PACIENTES DEL HR ISSSTE PUEBLA DE MARZO 2022 A MARZO 2023.

Nombre del paciente: _____ . EXP: _____

Sexo: Femenino: ____ . Masculino: ____ . Edad: ____ .

Tabaquismo: Si: ____ . No: ____ .

HAS: Si: ____ . No: ____ .

DM: Si: ____ . No: ____ .

Glucosa: ____ . Hb1Ac: ____ .

ERC: Si: ____ . No: ____ . Estadio: ____ .

Peso: ____ . Talla: ____ . IMC: ____ .

Sedentarismo: Si: ____ . No: ____ .

Dislipidemia: Si: ____ . No: ____ . HDL: ____ . LDL: ____ .

Neutrófilos: ____ . Linfocitos: ____ . N/L: ____ .

Postmenopausia: Si: ____ . No: ____ .

PCR: ____ . VSG: ____ . DHL: ____ . Troponina: ____ .

Lesión coronaria obstructiva >50%: Si: ____ . No: ____ .

Prueba inductora de isquemia: _____ .

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título del protocolo: Factores de riesgo asociados a enfermedad coronaria no obstructiva (INOCA) en pacientes del HR ISSSTE Puebla

Investigador principal: Sergio Miguel Porras Catarino
Sede donde se realizará el estudio: Hospital regional ISSSTE Puebla
Teléfono y horario donde localizarlo: 7:00 a 18:00 hrs. Cel. 2381117562

Investigador asociado: Dra. Talía Maritza Leal Alvarado
Sede donde se localiza: Hospital regional ISSSTE Puebla
Teléfono y horario donde localizarlo: 7:00 a 18:00 hrs.

Investigador asociado: Dr. Cesar Jesus Muñoz Hernandez
Sede donde se localiza: Hospital regional ISSSTE Puebla
Teléfono y horario donde localizarlo: 7:00 a 18:00 hrs.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO: Como concepto relativamente nuevo, comprender los factores de riesgo asociados y las tasas de complicaciones cardiovasculares graves (infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas) de los pacientes con INOCA.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

Identificar el factor de riesgo con mayor incidencia asociado a cardiopatía isquémica que cuenten con prueba inductora de isquemia positiva y arteriografía coronaria sin lesiones obstructivas en los pacientes del HRP.

La información deberá estar acotada en un lenguaje que sea claro para una persona sin conocimientos médicos, deberá detallar los objetivos y los resultados esperados.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Se espera que este estudio ofrezca evidencia para poder desarrollar estrategias de diagnóstico y tratamiento tempranos de INOCA que pueden impactar positivamente en sus efectos secundarios, como la mortalidad, la morbilidad y el aumento de los costos del sistema de atención médica.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y también se realizarán estudios de laboratorio que condicionan molestias mínimas al momento de las punciones venosas, además de la realización del cateterismo cardiaco que es un procedimiento con mínimas molestias.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Los procedimientos para este protocolo confieren un riesgo bajo para la salud o la vida.

En caso de que usted desarrolle algún efecto secundario o requiera otro tipo de atención, está se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética del Instituto en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio, solicitando información a través de: (proporcionar nombre de un integrante del comité, teléfono y horario de localización).
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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 publicado o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

Firma del participante o del padre o tutor. Fecha

Testigo
Domicilio
Parentesco

Testigo
Domicilio
Parentesco.

En esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). _____ La naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento

Firma del investigador. Fecha.