



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

CA125 y falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2022.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Cardiología

AUTOR

Chava Ponte, Cristian Adolfo

ORCID: 0000-0001-5623-0567

ASESOR

Sanchez Anticona, Victor Amado

ORCID: 000-0001-7884-1596

Lima-Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Chava Ponte, Cristian Adolfo

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 73674374

Datos de asesor

Sánchez Anticona, Víctor Amado

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 25759347

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Chávez Ayala, Carlos Antero

DNI: 17822634

Orcid: 0000-0001-7237-8174

SECRETARIO: Villar Quiroz, Álvaro Cesar

DNI: 07518212

Orcid: 0000-0002-6521-6414

VOCAL: Purilla Janto, Juan Miguel

DNI: 43966389

Orcid: 0000-0003-4596-413X

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.04

Código del Programa: 912089

ÍNDICE

| | |
|------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 5 |
| 1.1 Descripción de la realidad problemática | 5 |
| 1.2 Formulación del problema | 7 |
| 1.3 Objetivos..... | 7 |
| 1.4 Justificación | 7 |
| 1.5 Limitaciones | 8 |
| 1.6 Viabilidad..... | 8 |
| CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO | 9 |
| 2.1 Antecedentes de la investigación..... | 9 |
| 2.2 Bases teóricas | 12 |
| 2.3 Definiciones conceptuales | 25 |
| 2.4 Hipótesis | 25 |
| CAPÍTULO III METODOLOGÍA | 25 |
| 3.1 Diseño | 25 |
| 3.2 Población y muestra | 26 |
| 3.3 Operacionalización de variables..... | 27 |
| 3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos..... | 27 |
| 3.5 Técnicas para el procesamiento de la información | 28 |
| 3.6 Aspectos éticos | 29 |
| CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA | 30 |
| 4.1 Recursos | 30 |
| 4.2 Cronograma | 30 |
| 4.3 Presupuesto | 31 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 32 |
| ANEXOS | 36 |
| 1. Matriz de consistencia | 36 |
| 2. Instrumentos de recolección de datos..... | 37 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Alteraciones fisiológicas en el desarrollo de IC.TNF, factor de necrosis tumoral. | 18 |
| Figura 2. Clasificaciones de Insuficiencia cardiaca | 22 |

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Hoy en día, las cardiopatías son causas de mortalidad significativa a nivel mundial. Dentro de estas, las coronariopatías se manifiestan de forma frecuente. El Síndrome Coronario Agudo (SCA) ocupa el primer lugar en las causas de muerte en muchas naciones (1); y, según la OMS, en el 2017 los decesos por cardiopatías sumaron 17,7 millones; de las cuales, 7,4 millones fueron por cardiopatías coronarias (2). Asimismo, en estos pacientes, el riesgo de tener falla cardiaca (FC) o insuficiencia cardiaca (IC) es severamente alto (1,2).

Las hospitalizaciones por Insuficiencia Cardiaca Aguda (ICA) suman alrededor de un millón cada año en Estados Unidos, y se estima que la suma aumentará en las próximas décadas. Asimismo, esta enfermedad es la causa número uno de hospitalizaciones en mayores de 65 años, con altas estadísticas de mortalidad y rehospitalizaciones (3).

De igual forma, en Latinoamérica, la ICA posee una gran suma de decesos y hospitalizaciones. Estadísticas de Chile, Argentina, Brasil y Colombia, aún con diferencias en sus sistemas de salud, registran alta mortalidad y baja prevalencia de tratamiento farmacológico (3).

Asimismo, en Latinoamérica también conforma la principal causa de hospitalización cardiovascular; a pesar de los avances terapéuticos, el pronóstico es ominoso, la mortalidad intrahospitalaria es del 4-11%, la mortalidad al año del alta se encuentra en el rango del 20% al 36% y los reingresos, otra característica de esta entidad; al menos un tercio de los pacientes se rehospitaliza a los 30 días y el 50% a los 6 meses (4).

En Perú, no hay cifras oficiales, sin embargo, Pariona et al.(5), en 2017, registraron una cantidad de 1075 pacientes mayores de 15 años con ICA hospitalizados desde 2013 hasta el 2017 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins (HNERM). Donde la edad media fue de 74 años y la mayoría fueron varones.

De igual forma, en el hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU), Beteta C. (6), registró más de 200 pacientes con ICA entre el 2016 y 2017. Con una edad media de 70 años y una prevalencia ligeramente mayor por parte del género masculino.

Asimismo, el diagnóstico en el país es netamente clínico y vale la pena ratificarlo. No sorprende la falta de acuerdo para su definición, probablemente esto ha influido en el campo de la investigación y la falta de resultados positivos (4). Usualmente, este se basa en el análisis del registro clínico, examen físico y exámenes radiográficos torácicos. Sin embargo, estos datos no son patognomónicos de disfunción cardíaca (6).

No obstante, en los últimos años, ha aparecido evidencia sobre biomarcadores con poder predictor de insuficiencia cardíaca, e incluso un predictor de eventos agudos y cuadros congestivos. En especial, se ha registrado al carbohidrato antígeno 125 (CA125) como principal biomarcador de la IC. Este ha sido utilizado tradicionalmente para la monitorización del cáncer de ovario. Sin embargo, está aumentando la evidencia que respalda su uso en enfermedades cardiovasculares, particularmente en la IC (7).

CA125 es una glicoproteína sintetizada por células epiteliales serosas en respuesta a estímulos mecánicos (presiones hidrostáticas) y/o inflamatorias. Por tanto, los niveles de CA125 están relacionados con vías fisiopatológicas cruciales en la IC, como la inflamación y la congestión sistémica. La congestión es responsable de la mayoría de las descompensaciones clínicas en la IC, siendo un fuerte predictor de reingresos posteriores y muerte. Dado que la evaluación clínica tradicional de la IC ha mostrado una precisión limitada, existe una necesidad insatisfecha de identificar su eficiencia con el objetivo de mejorar la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas(7).

En esta investigación se pretende determinar la relación entre el biomarcador CA125 y falla cardíaca en individuos con SCA del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2022.

1.2 Formulación del problema

Problema principal

¿Cuál es la relación entre el biomarcador CA125 y la presencia de falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2022?

1.3 Objetivos

Objetivo principal

Identificar la asociación entre el biomarcador CA125 y la presencia de falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2022.

Objetivos específicos

- Determinar el biomarcador CA125 según comorbilidades.
- Relacionar biomarcador CA125 y comportamiento de onda ST.
- Identificar la presencia de falla cardiaca según sexo y edad.
- Determinar el biomarcador CA125 según tiempo de hospitalización.

1.4 Justificación

Determinar la relación o eficacia predictiva del biomarcador CA125 es justificable porque puede llegar a formar parte de un protocolo clínico como criterio diagnóstico o incluso un indicador de presencia de IC en el paciente con SCA. Asimismo, este estudio brindará datos epidemiológicos sobre la IC en la población de país; ya que, en la actualidad no hay registros generalizados y actualizados sobre esta patología cardiaca en los institutos sanitarios. Añadido a esto, muchas veces en el Servicio de Emergencia, ingresan pacientes con cuadros de SCA sin registro de cardiopatía previa presente, o en algunos casos, aun no diagnosticada. Es por esto que con este estudio se podrá realizar un registro actual.

Este estudio trascenderá en el contexto médico porque creará nuevos conocimientos y evidencia científica; la cual, podrá ser usada para futuras investigaciones y/o estudios clínicos como precedente o antecedente de la investigación.

Este estudio está diseñado para correlacionar variables de importancia clínica; de manera que los resultados, ya sean favorables o negativos, servirán para formar un mejor criterio clínico en el profesional al atender a la población que acude al hospital.

1.5 Limitaciones

- Las historias clínicas mal llenadas o incompletas podrían disminuir la muestra del estudio, así también como los falsos positivos de SCA.
- La extrapolación de los hallazgos podría ser sesgada por características desiguales en otras poblaciones.

1.6 Viabilidad

Este estudio es viable porque se contará con las autorizaciones correspondientes; y, además de ser un estudio correlativo innovador, será observacional, de manera que ningún paciente se va ver afectado. La información personal de los pacientes será severamente resguardada.

El investigador financiará y brindará los recursos necesarios para su realización.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes nacionales

Navarro et al (8), en 2020, publicaron un estudio descriptivo para identificar rasgos clínicos y epidemiológicos de pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) con incremento de onda ST. La muestra monocéntrica fue de 175 casos de un hospital nacional. La edad media fue de 68,7 y más el 70% fueron varones. Hubo una estadía hospitalaria de más de 7 días en casi un 60%. Se tuvo una tasa de decesos de 3,4%; donde la causa principal fue shock cardiogénico. Se observó IC en 35 casos (20%).

Chacón et al (9), en 2018, publicaron un estudio anual multicéntrico epidemiológico enfocado en determinar el manejo, los procesos de reperfusión, rasgos epidemiológicos y reacciones adversas de casos con IAM con elevación de ST. Se tuvo una muestra de 396, la edad media fue de 64,9 años; solo el 21% fueron féminas. La hospitalización media de 5 días. 10% murió y la principal etiología fue shock cardiogénico. La IC postinfarto se presentó en un 25%.

El estudio de biomarcadores tumorales, en específico el CA125, y su influencia en el estudio de la insuficiencia cardiaca es escaso, ya que normalmente su estudio está enfocado en la detección temprana de neoplasias, en especial la de ovario. Sin embargo, Pariona J & Valenzuela R (3), en 2013, publicaron un artículo de revisión sobre la utilidad de biomarcadores y su asociación con la insuficiencia cardiaca; donde mencionaron una asociación del CA125 basada en la elevación de sus niveles por mecanismos inflamatorios originados por la IC.

Asimismo, en 2019, Pimentel S (10), registró su tesis realizada en un hospital de Huancayo, cuyo objetivo principal fue identificar la relevancia del CA125 en el diagnóstico de cáncer o enfermedades benignas. Investigación de retrospectiva, correlacional y transversa que constó de 220 casos clínicos. La edad media fue de 53,83; el valor medio de CA125 fue de 56,57 y la indicación más frecuente fue para detectar neoplasia (53,6%). Se observaron valores elevados en neoplasia ovárica, linfomas de no Hodgkin, cirrosis hepática, síndrome pleural e IC. Dentro de los resultados, la IC tuvo un valor máximo de 51U. El punto de corte positivo

considerado del CA125 fue de 35U; donde el 66,7% de casos con enfermedad pulmonar o IC fue detectado.

Antecedentes internacionales

Soler M et al (11), en 2020, registraron una investigación Valenciana, cuyo objeto fue determinar las capacidades pronósticas de mortalidad de los marcadores NT-proBNP y CA125 según la severidad de insuficiencia tricuspídea (IT) en individuos con ICA. gravedad de la IT se clasificó como nula/trivial, leve, moderada o grave. Estudio prospectivo, longitudinal y correlacional múltiple. Se tuvo una muestra de 2.961 pacientes dados de alta tras la hospitalización por ICA (edad media 74 ± 11 años; 49,0% mujeres; 51,8% con eyección fraccionaria izquierda mayor del 50%). Los valores medios del NT-proBNP fue 4823 ng/L y CA125 fue 58,1 U/mL. La IT grave estuvo presente en 300 pacientes y fallecieron 1821 pacientes (seguimiento medio de $3,3 \pm 3,2$ años). El análisis multivariado reveló que los valores más altos de CA125 se asociaron significativamente con el riesgo de mortalidad en todos los pacientes, con un efecto mayor en aquellos con IT grave. En pacientes con ICA e IT grave, el CA125 superó al NT-proBNP en la predicción de la mortalidad a largo plazo. En la ICA con afectación del ventrículo derecho, el CA125 puede ser el biomarcador preferido para la estratificación del riesgo.

Bulska B et al (12), registraron un estudio polaco que consistió en asociar concentraciones de CA125 y NT-proBNP con insuficiencia cardíaca en una cohorte poblacional de mujeres polacas mayores. Estudio transversal. Se tuvo una muestra de 1565 mujeres caucásicas de 65 a 102 años. La mediana de la concentración de CA125 fue 13.0 U/mL; y, valores sobre los normales (35 U/mL), fueron observados en 79 mujeres de la cohorte de estudio. La concentración de CA125 se relacionó positivamente con la edad, hospitalización por IC y antecedentes de fibrilación auricular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, niveles de NT-proBNP, IL-6, hs-CRP y triglicéridos. No obstante, se concluyó que la utilidad de CA125 para la detección de IC en mujeres mayores puede limitarse por factores como el estado inflamatorio y la edad.

Núñez J et al (13), en 2020, registraron un estudio realizado en Valencia, con el fin de evaluar la asociación entre el antígeno carbohidrato 125 (CA125) y el riesgo de resultados clínicos a 1 año en pacientes con empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (IC). Se tuvo una muestra de 1630 casos. Estudio prospectivo longitudinal correlativo. En los análisis de supervivencia multivariable, un CA125 más alto indicó mayor probabilidad de deceso y reingreso por IC. Todos los resultados se confirmaron en una cohorte de validación independiente. En pacientes con empeoramiento de la IC, niveles más altos de CA125 (≥ 35 U/ml) se asociaron positivamente con parámetros de congestión cardíaca. Además, CA125 permaneció asociado de forma independiente con un mayor riesgo de resultados clínicos, incluso más allá de un modelo de riesgo predefinido y sustitutos clínicos de la congestión.

Llàcer P et al (14), en 2021, registraron un estudio barcelonés que analizó la relación entre CA125, NT-proBNP y parámetros de congestión en pacientes con ICA. Estudio prospectivo de observación. Se tuvo un muestreo multicéntrico de 191 casos internados por ICA. Estudio observacional prospectivo multicéntrico que incluyó a 191 pacientes hospitalizados por ICA. La edad promedio fue 73,4 años, casi la mitad fueron féminas (41,1%). 127 casos registraron eyección fraccionaria mayor de 50%. Los valores medios del CA125, NT-proBNP y calibre de VCI fueron de 58U/mL, 3,985 pg/mL; y 21 mm. CA125 se relacionó de forma positiva y directa con edema periférico, derrame pleural y grandes diámetros de VCI. Asimismo, también fue significativo como predictor de aumento de diámetro de VCI. Individuos con CA125 alto se relacionaron muy significativamente con congestión.

Falcão F et al (15), en 2020 registraron una investigación brasilera basada en determinar la asociación de CA125 con la mortalidad por todas las causas a los 6 meses en el IAMCEST. Se midió CA125, péptido pronatriurético cerebral N-terminal (NTproBNP) y proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP). Se tuvo una muestra de 245 casos con IAMCEST que fueron intervenidos con angioplastia coronaria. La edad media de la muestra fue de 63,7 años, el 64,9% eran varones, el 28,3% tenía diabetes y el 17,7% presentaba insuficiencia cardíaca aguda (Killip ≥ 2). El nivel sérico medio de CA125 fue de 8,1 U/ml. A los

6 meses, la tasa de mortalidad por todas las causas fue del 18% (44 pacientes). Al análisis, todos los marcadores rindieron igual en la predicción de decesos. Asimismo, el valor de corte CA125 $\geq 11,48$ U/mL mostro una mayor mortalidad. Se concluyó que el CA125 puede ser usado en la predicción de deceso a 6 meses en casos con IAMCEST.

Falcão F et al (16), en 2019, registraron un estudio realizado en Brasil, con el fin de determinar la asociación de CA125 con IC aguda en STEMI y comparar CA125 con péptido natriurético cerebral N-terminal (NTproBNP) con un estudio transversal. Al ingreso, los pacientes fueron examinados para definir la clase de Killip y luego se sometieron a una angioplastía coronaria. Estudio prospectivo, longitudinal, correlacional y experimental. La muestra fue de 231 pacientes. Se dividieron en dos grupos: presencia de congestión y ausencia de esta. La edad promedio fue de 63,3 años, 17,7% presentaron IC. Los niveles más altos de marcadores se dieron en el grupo con congestión.

2.2 Bases teóricas

2.2.1. Síndrome Coronario agudo (SCA)

El término incluye a todos los casos en los que se sospecha o se define un infarto con o sin elevación del segmento ST (IAMCEST y IAMSEST respectivamente), angina inestable (AI). Estos son los tres tipos tradicionales de SCA. (17)

En el 2018, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la Fundación del Colegio Americano de Cardiología (ACCF), la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) y la Federación Mundial de la Salud (WHF), definieron el infarto miocárdico como la existencia de lesión aguda de miocardio identificada mediante biomarcadores alterados en un entorno isquémico agudo (17).

2.2.1.1. Infarto de miocardio sin elevación del ST (NSTEMI) y con elevación del ST (STEMI)

Los términos STEMI y NSTEMI se usan en casos con isquemia miocárdica y que muestran niveles elevados de troponina en la sangre. Los términos también se utilizan en pacientes que tienen un nivel elevado de troponina (con otra evidencia

de isquemia, como síntomas o cambios en el ECG) que se realizó después de un procedimiento de revascularización coronaria. (17)

En pacientes con NSTEMI, el ECG en la presentación puede no mostrar anomalías significativas, como disminución, incremento de sección ST o depresión de onda; y si lo hace, normalmente son transitorios (17).

Dado que es posible que no se detecte una elevación de la troponina mediante análisis de alta sensibilidad hasta tres horas después de la presentación, con frecuencia no se diagnostica un NSTEMI durante el cuadro. Sin embargo, el análisis posterior de los niveles de troponina en sangre en un momento posterior es anormal, lo que confirma la presencia de un NSTEMI (17).

La angina inestable (AI o UA por sus siglas en inglés) y NSTEMI son con frecuencia indistinguibles en la evaluación inicial. Los cambios electrocardiográficos de la sección ST o T usualmente persisten en el NSTEMI; mientras que, si ocurren en la AI, suelen ser transitorios. Independientemente de la categoría, el cambio del segmento ST define un grupo de mayor riesgo (17).

2.2.1.2. Angina inestable (AI)

Estado sintomatológico isquémico sin incremento de biomarcadores que puede o no presentar alteraciones en el ECG. El diagnóstico de angina inestable es poco común en la era de la troponina de alta sensibilidad (17).

Angina de nueva aparición: la evolución natural de la angina de nueva aparición depende en parte del grado de esfuerzo necesario para inducir el dolor torácico. Los pacientes con angina de nueva aparición que ocurre solo después de un esfuerzo físico intenso. Su pronóstico es similar al de una crónica, pero con la diferencia de que esta última ocurre después de un ejercicio mínimo o en reposo, particularmente si es prolongada, conlleva un peor pronóstico en ausencia de intervención (17).

Angina de reposo: la angina de reposo, especialmente si es prolongada y/o está asociada con cambios transitorios del segmento ST $>0,05$ mV, identifica a los pacientes con mayor riesgo (17).

Angina postinfarto temprana: la angina postinfarto temprana (definida como dolor torácico que ocurre dentro de las 48 horas posteriores a un infarto agudo de miocardio) generalmente se asocia con lesiones complejas y/o trombos intracoronarios persistentes y con enfermedad coronaria más grave. El dolor torácico recurrente puede significar que queda miocardio viable en la zona del infarto o que hay un área diferente de miocardio en riesgo. Esta indica un alto riesgo si no se trata quirúrgicamente (17).

Angina posterior a la revascularización: la angina después de un abordaje percutáneo coronario o quirúrgico de injerto de derivación de arteria coronaria. Puede indicar reestenosis, estenosis de injerto o progresión de patología nativa.

Angina periprocedimiento: un evento isquémico periprocedimiento puede ocurrir con o sin síntomas, con o sin elevación de troponina, y ya sea en el sitio de PCI o de forma remota (17).

- El dolor torácico isquémico (con o sin elevación de troponina) dentro de las 48 horas posteriores a la colocación del stent generalmente se debe a eventos del procedimiento, como el cierre abrupto del vaso (generalmente debido a la trombosis del stent o la progresión de una disección no tratada), espasmo coronario transitorio, oclusión de la rama lateral o embolización distal, de desechos ateroscleróticos o trombóticos.
- Otros pacientes tienen elevaciones asintomáticas de enzimas indicativas de lesión miocárdica relacionada con el procedimiento de un IM tipo 4 si el nivel de troponina está por encima de cinco veces el límite superior de referencia y hay evidencia clínica de isquemia en el electrocardiograma o un evento durante o después de la ICP, como trombosis del stent.
- En ocasiones, la isquemia periprocedimiento poco después de la PCI puede ocurrir en el sitio de las lesiones estenóticas que no se abordaron en el momento del procedimiento.

Los cambios electrocardiográficos se asocian con un peor pronóstico. El dolor torácico no isquémico se manifiesta típicamente en reposo, sin cambios en el ECG ni elevación de las enzimas cardíaca. La mayoría de los pacientes describen

características del dolor diferentes a su angina típica (más localizada y frecuentemente pleurítica). Esta molestia dura menos de 72 horas en aproximadamente el 80 % de los pacientes y menos de dos semanas en el resto (17).

La angina recurrente durante el período posoperatorio después de la CABG generalmente se debe a un problema técnico con un injerto o con el cierre temprano del injerto. Por lo tanto, es una indicación de cateterismo rápido con revascularización por PCI, si es factible. El diagnóstico de isquemia recurrente puede ser difícil de realizar después de CABG, ya que se producen elevaciones de enzimas cardíacas como resultado del procedimiento quirúrgico y dado que los cambios en el ECG pueden reflejar inflamación pericárdica posoperatoria (17).

Angina tardía: el inicio tardío de la angina (30 días o más después de la PCI) puede reflejar reestenosis después de la PCI, estenosis del injerto después de la CABG o progresión de la enfermedad nativa. Los pacientes afectados típicamente se presentan con el retorno gradual y progresivo de la angina de esfuerzo. Se debe realizar una prueba de esfuerzo inmediata, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo. Se prefieren las imágenes de perfusión miocárdica con radionúclidos de estrés o la ecocardiografía a las pruebas de ECG de esfuerzo, ya que estas modalidades pueden documentar tanto el sitio como la extensión de la isquemia.

Si bien es menos común, algunos pacientes con isquemia recurrente presentan AI. Dichos pacientes deben ser evaluados con cateterismo cardíaco después de una adecuada estabilización médica (17).

Ausencia de enfermedad coronaria significativa: en diferentes ensayos clínicos y en el registro CRUSADE, del 9 al 14% de los casos de SCA sin manifestaciones de la sección ST, tienen vasos normales o no tienen vasos con ≥ 50 a 60% de estenosis en la angiografía coronaria (18).

Las posibles explicaciones para estos casos son cuadros trombóticos coronarios con disolución rápida, contracciones vasculares, macro y microémbolos, coagulopatía, vasculitis, enfermedad de vasos pequeños, disfunción

microvascular coronaria y miocarditis. También se ha descrito la ausencia de enfermedad coronaria significativa en pacientes con angina estable.

2.2.2. Insuficiencia Cardíaca (IC)

Síndrome clínico de carácter crónico y progresivo producido por alteraciones cardíacas estructurales o funcionales. Estas pueden darse con una eyección ventricular izquierda reducida o preservada (ICFEr o ICFEp) (19).

Esta alteración del llenado y/o la eyección sanguínea cardíaca origina sintomatología como falta de aire, cansancio, signos como edema generalizado o de pulmón. Esta condición induce altas sumas de morbimortalidad. Este puede surgir de lesiones cardíacas en cualquier nivel, incluido el miocardio, la vasculatura, el pericardio, las válvulas cardíacas, el sistema eléctrico o una combinación de alteraciones del corazón (19).

Los pacientes con IC se clasifican comúnmente en 2 grupos. Los casos con ICFEr poseen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE) menos del 40% y tienen un volumen sistólico y un gasto cardíaco inadecuados como manifestación primaria. Por el contrario, los pacientes con ICFEp tienen capacidades contráctiles del ventrículo izquierdo relativamente normales (FE > 50 %) con manifestaciones fisiopatológicas del proceso de la enfermedad definidas por una relajación anormal del VI. Pacientes con una FE que oscila entre el 41 % y el 49 % se han clasificado de forma variable como ICFEp o ICFEr, pero ahora se cree que representan una entidad distinta denominada HF con fracción de eyección de rango medio (ICFErm) (19).

Este subgrupo de pacientes, que comprende entre el 13 y el 24% de los pacientes con IC, presenta características clínicas similares a la población con ICFEp, aunque su incidencia de enfermedad coronaria es similar a la cohorte de pacientes con ICFEr (19).

Además, ICFEr puede describir un subconjunto de pacientes que inicialmente tenían ICFEr y luego progresaron a ICFEc. Otros descriptores comúnmente usados de HF incluyen la cámara primaria de compromiso (izquierda, derecha, biventricular), la anormalidad en el gasto cardíaco (bajo gasto o IC de alto gasto) y

la duración del inicio (aguda, crónica, aguda sobre crónica). Sin embargo, el esquema de clasificación predominante respaldado por las guías es ICFeR (sistólica) e ICFeD (diastólica) porque la función contráctil en reposo del ventrículo izquierdo es clave en la investigación clínica para el tratamiento (19).

2.2.2.1. Presentación Clínica

El espectro clínico de la insuficiencia cardíaca es variable y se basa en la condición patológica subyacente específica. Los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden permanecer inicialmente asintomáticos durante algún tiempo hasta que se produzca la remodelación funcional del corazón. Alternativamente, puede haber lesiones en el corazón que provoquen insuficiencia cardíaca aguda, como isquemia coronaria, miocarditis o insuficiencia valvular aguda. Una vez que se produce una lesión inicial en el miocardio, se producen diversas alteraciones fisiológicas compensatorias para preservar el gasto y la función cardíacos. Las alteraciones en el sistema de renina-angiotensina-aldosterona, el sistema de péptidos natriuréticos y el tono simpático dan como resultado un estado proinflamatorio catabólico general de estrés oxidativo, que con el tiempo produce disfunción cardíaca y la aparición de síntomas. Las alteraciones hormonales y de citocinas prolongadas dan como resultado atrofia y debilidad de los músculos esqueléticos y respiratorios, lo que contribuye aún más a la fatiga, la disnea y la reducción de la capacidad de ejercicio (Figura 1).

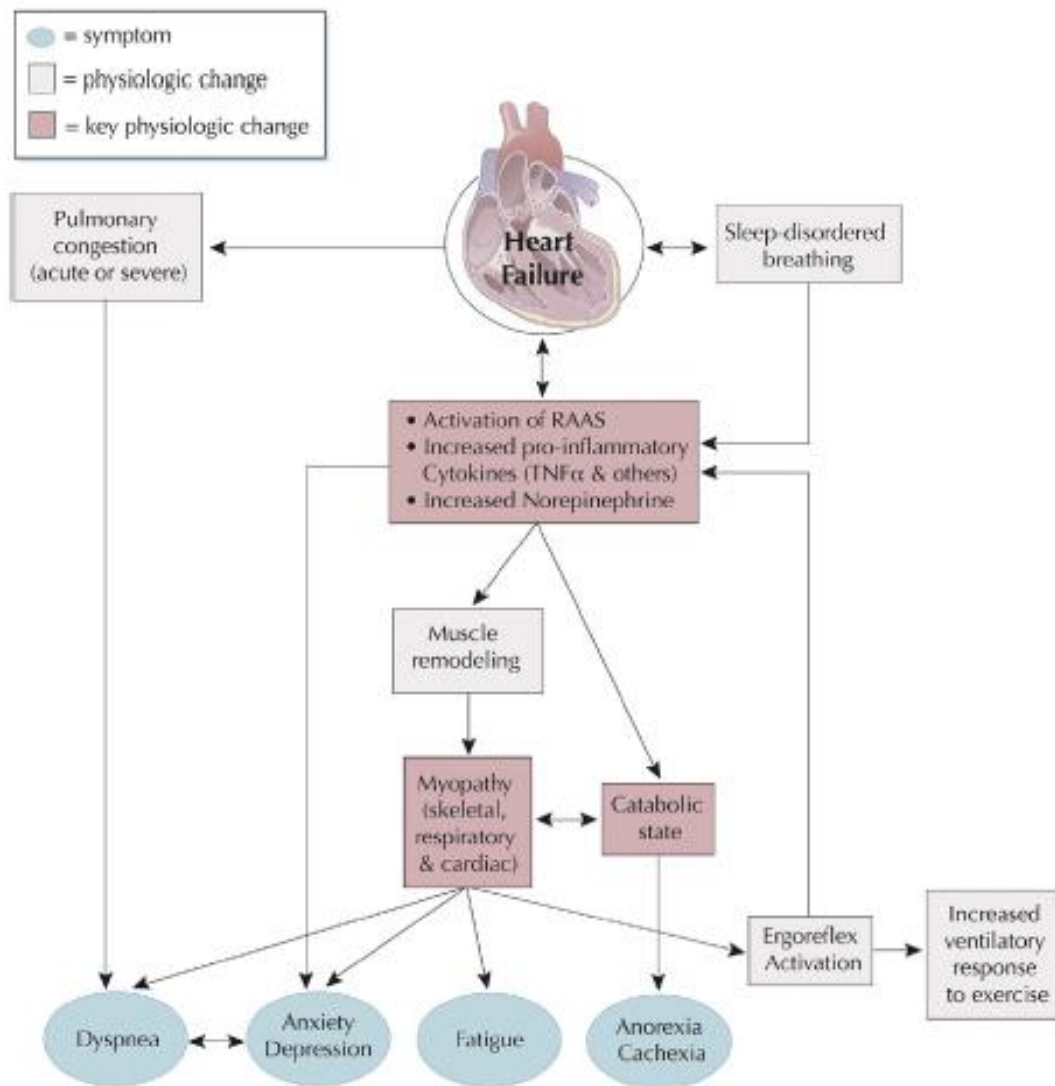


Figura 1. Alteraciones fisiológicas en el desarrollo de IC. TNF, factor de necrosis tumoral (19).

Los síntomas más comunes de insuficiencia cardíaca resultan de un aumento en el volumen plasmático, coloquialmente conocido como “congestión”. Sin embargo, puede ser difícil discernir qué síntomas experimentados por un paciente son principalmente el resultado de la insuficiencia cardíaca, porque muchos pueden superponerse con otras condiciones comórbidas. El síntoma más común de la insuficiencia ventricular izquierda es la dificultad para respirar o disnea, que generalmente se asocia con la actividad, aunque los pacientes con congestión marcada o estadios avanzados de IC pueden experimentar disnea en reposo. Otro síntoma cardinal es la ortopnea, que es la disnea en decúbito supino, o la disnea paroxística nocturna, en la que los pacientes se despiertan por la noche y

deben sentarse erguidos para respirar cómodamente. La ortopnea se ha asociado fuertemente con una presión de enclavamiento capilar pulmonar marcadamente elevada. La dificultad para respirar al agacharse, o bendopnea, puede ocurrir como resultado de una mayor precarga en un corazón con presiones de llenado ya elevadas. Los pacientes con bendopnea tienen un aumento de 2 veces en la ortopnea. Los síntomas de IC del lado derecho, como edema de la extremidad inferior, distensión abdominal y empeoramiento de la función renal, ocurren predominantemente debido a la congestión venosa sistémica y/o bajo gasto cardíaco, con la causa más común de aumento del ventrículo derecho (19).

2.2.2.2. Diagnóstico

La IC es principalmente un diagnóstico clínico, que abarca síntomas, examen físico y pruebas diagnósticas. Aunque casi la mitad de los pacientes con disfunción sistólica o diastólica severa pueden no tener evidencia manifiesta de insuficiencia cardíaca, el diagnóstico generalmente se considera en el contexto de la presentación de síntomas de congestión. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca se realiza cuando un grado de disfunción cardíaca construye una condición en el cual el órgano cardíaco no puede suplir las necesidades metabólicas del cuerpo (19).

Los Criterios de Framingham definen IC cuando hay dos criterios mayores o uno mayor acompañado de dos menores (19):

- a) Mayores o principales: Disnea u ortopnea paroxística nocturna, distensión de la vena yugular, estertores, aumento del tamaño del corazón, edema agudo de pulmones, tercer ruido protodiastólico, aumento de presión venosa a 16 cm agua, reflejo hepatoyugular, tiempo circulatorio de 25s.
- b) Menores: Edema de tobillo, tos nocturna, disnea de esfuerzo, hepatomegalia, derrame pleural, capacidad vital 1/3 del máximo, taquicardia (frecuencia 120/min).
- c) Mayor o menor: disminución de peso $\geq 4,5$ Kg como respuesta al tratamiento en 5 días.

El examen físico es crucial para el diagnóstico de IC, porque proporciona evidencia sobre el grado de sobrecarga de volumen, la extensión de los déficits de perfusión y la presencia de condiciones patológicas circulatorias

concomitantes. En el examen visual, los pacientes pueden mostrar evidencia de congestión, incluido edema de las extremidades inferiores y ascitis abdominal. La distensión venosa yugular elevada es un indicador valioso de IC, pero puede no estar presente si no hay un aumento en las presiones del lado derecho. En casos de ICFe, este galope S3 audible y una presión venosa yugular elevada en el examen físico se han asociado de forma independiente con resultados adversos, incluida la progresión de la IC. Otros hallazgos diagnósticos importantes incluyen un punto de impulso máximo desplazado, S3 palpable y pulso alternante.

Una vez que se plantea IC en base a la evaluación, se indican evaluaciones diagnósticas adicionales. Todos los pacientes deben recibir un electrocardiograma (ECG), que puede identificar arritmia, prolongación de QRS indicativa de asincronía, voltajes elevados, que pueden indicar una sobrecarga de presión crónica, o miocardiopatía subyacente, que conduce a un aumento de la masa ventricular, voltajes QRS reducidos que sugieren un proceso infiltrativo u ondas Q patológicas o anomalías de la onda T del segmento ST que pueden ser indicativas de arteriopatía coronaria.

Además del ECG de rutina, los parámetros ecocardiográficos son integrales para evaluar el grado de disfunción ventricular, el grado de agrandamiento o dilatación ventricular y la presencia de otras anomalías estructurales. El diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo es un marcador importante de remodelado cardíaco y se relaciona de forma independiente con el grado de IC.

En conjunto, estas alteraciones desadaptativas progresivas en el tamaño, la forma y la función contráctil del miocardio ventricular se conocen como remodelación cardíaca. Las evaluaciones ecocardiográficas seriadas son útiles para cuantificar la respuesta terapéutica porque los tratamientos que han demostrado mejorar la mortalidad en la IC sistólica se han relacionado con la remodelación inversa del VI (19).

Los biomarcadores cardíacos, como los péptidos natriuréticos, la troponina de alta sensibilidad, la galectina-3 y la cistatina-C, también son útiles en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con IC. Las mediciones seriadas de los péptidos natriuréticos suelen ser útiles para evaluar el grado de respuesta a terapias y pronóstico después de una hospitalización por IC. Los biomarcadores no son

indispensables, pero pueden ser un complemento útil cuando el examen físico es desafiante o la presentación clínica se confunde con otras condiciones comórbidas. Otras evaluaciones importantes incluyen MRI cardíaca, PET y biopsia endomiocárdica. Estas evaluaciones diagnósticas avanzadas son más útiles para dilucidar la causa de la IC que para establecer el diagnóstico del síndrome clínico (19).

2.2.2.3. Clasificaciones

The American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) y New York Heart Association (NYHA) (*Figura 2*) han establecido los 2 sistemas de clasificación más utilizados (19).

El sistema de clasificación ACC/AHA pone énfasis en la estadificación y el desarrollo de la enfermedad, de manera similar al enfoque comúnmente utilizado en oncología. Estas etapas de IC progresan desde factores de riesgo antecedentes (etapa A) hasta el desarrollo de disfunción cardíaca subclínica (etapa B), luego IC sintomática (estadio C) y, finalmente, enfermedad refractaria terminal (estadio D). La tipología de NYHA es ineficiente en el estadiaje progresivo de la enfermedad o a los tratamientos de insuficiencia cardíaca como los diuréticos, mientras que las etapas ACC/AHA son progresivas desde la etapa A hasta la etapa D. Pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que se someten a la consideración de dispositivos de soporte mecánico duradero. Los perfiles van desde el perfil 1 (choque cardiogénico crítico), al perfil 7 (IC avanzada ambulatoria); y se han relacionado con los resultados después del soporte mecánico, así como con la terapia médica. Estos sistemas de clasificación complementarios de la insuficiencia cardíaca son la base de las estrategias de tratamiento médicas y basadas en dispositivos dirigidas por guías (19).

| Estadios de IC de la ACCF/AHA | | Clasificación Funcional NYHA | |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A | Alto riesgo de IC pero sin enfermedad cardiaca estructural ni sintomatología de IC | Ninguno | |
| B | Enfermedad cardiaca estructural pero sin síntomas ni signos de IC | I | Sin limitación para la actividad física. La actividad física habitual no causa síntomas de IC |
| C | Enfermedad cardiaca estructural con síntomas iniciales o habituales de IC | I | Sin limitación para la actividad física. La actividad física habitual no causa síntomas de IC |
| | | II | Ligera limitación para la actividad física. Confortable en el reposo, pero la actividad física habitual provoca síntomas de IC |
| | | III | Marcada limitación para la actividad física. Confortable en el reposo, pero la actividad física inferior a la habitual provoca síntomas de IC |
| D | IC refractaria que requiere intervenciones especializadas | IV | Imposible llevar cualquier actividad física sin presentar síntomas de IC, o síntomas de IC con el reposo |

Figura 2. Clasificaciones de Insuficiencia cardiaca (19).

2.2.3. Biomarcador Carbohidrato 125 (CA125)

El CA125 es una glucoproteína que normalmente se expresa en la superficie celular en varios tejidos, incluidos pleura, pericardio, peritoneo, endometrio, endocervix, salpinges, pulmón, conjuntiva y próstata. La función fisiológica de CA125 es hidratar y lubricar las superficies lumbinales epiteliales, lo que las protege contra el estrés mecánico y el estiramiento impuesto a las células. Además, la interacción entre las mucinas transmembrana y las proteínas adyacentes respalda la función de CA125 en los procesos relacionados con el transporte de líquidos y células, la inflamación, la reparación de tejidos y la diseminación tumoral. Finalmente, se ha demostrado que CA125 modula los procesos inmunitarios tanto innatos como adaptativos, como la supresión de células líticas por naturaleza (NK) y regulación de la actividad de la galectina (20).

Esta pertenece a la familia de la mucina. Es secretada en la superficie de las células por medio de una partición originada por lisis proteica y se puede identificar en sangre, derrame pleural, pericárdico y en ascitis. Inicialmente funciono como detector de Ca ovárico y demás; sin embargo, sus valores

incrementados se han evidenciado en otras patologías como cirrosis hepática. No obstante, este no es un biomarcador específico, pues se necesita sintomatología acompañante para diagnosticar una enfermedad. El biomarcador ha sido reportado con más utilidad en el seguimiento de la enfermedad maligna (21).

El CA125 se genera también en tejidos pleural y del pericardio. Esto explicaría las evidencias de aumento de este biomarcador en IC descompensada, especialmente en derrames pleurales. Se ha planteado la hipótesis de que este se segrega en reacción a estrés mesotelial por estímulos dinámicos sanguíneos y de inflamación. En las zonas del peritoneo, pericardio y pleura (21).

Núñez et al, informaron que la presencia de signos clínicos relacionados con la sobrecarga de volumen se relacionó de manera más sólida con el incremento de CA125 en la ICA. Incluso en el contexto del cáncer de ovario, se demostró que las concentraciones de CA125 se relacionan de manera más significativa con el volumen de la ascitis y la carcinomatosis peritoneal que con los volúmenes de masa ovárica y el carcinoma *per se* (21).

El mediador entre la sobrecarga de volumen y las concentraciones elevadas de CA125 es el estrés mecánico producido por la acumulación excesiva de líquidos. Posteriormente, el aumento del estrés mecánico o los estímulos inflamatorios (como se analiza a continuación) desencadenan las vías de la cinasa N-terminal (JNK) de c-Jun, lo que da como resultado dos cambios celulares que conducen a un aumento de CA125. Primero, la activación de JNK estimula la síntesis de CA125. En segundo lugar, debido a que CA125 está ligado al citoesqueleto de actina, el cambio en la morfología y la estabilidad de la membrana celular, junto con el estrés mecánico, activa el dominio extracelular O-glicosilado de CA125, desprendiéndose de las células mesoteliales y aumentando así su concentración en la periferia (21).

Sin embargo, CA125 parece estar relacionado con una mayor mortalidad a los 6 meses, independientemente de la evidencia de sobrecarga de líquidos, lo que indica la participación de CA125 en otros procesos patogénicos subyacentes a la insuficiencia cardíaca. La inflamación ha surgido como un culpable viable, debido

a la correlación entre CA125 y citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-6 e IL-10). Además, Zeillemaker et al, demostraron que la secreción de CA125 podría mejorarse con las citoquinas inflamatorias IL-1 β , TNF- α y el lipopolisacárido de *Escherichia coli*. Como se señaló anteriormente, el mecanismo propuesto por el cual la inflamación sistémica afecta las concentraciones de CA125 también involucra las vías moleculares de JNK. En particular, se ha establecido que la congestión venosa cambia los patrones de expresión en el endotelio y el tejido congestionado perivascular hacia el estado activado, lo que conduce a una regulación positiva de los factores prooxidantes, proinflamatorios y vasoconstrictores. La acumulación de datos sugiere que el CA125 puede incluso desempeñar un papel en el proceso de remodelación cardíaca regulando la actividad de la galectina o modificando la masa y rigidez de la matriz intercelular. Por ejemplo, en pacientes hospitalizados con IC aguda descompensada, se observaron correlaciones positivas entre galectina-3 y proxies de inflamación solo en pacientes con concentraciones de CA125 por encima del valor medio.

Además, en pacientes edematosos, como aquellos con descompensación de IC, la translocación de endotoxinas bacterianas ocurre desde el intestino hacia la circulación, estimulando la activación de la respuesta inmune. Por el contrario, los estímulos inflamatorios empeoran la sobrecarga de líquidos al afectar la actividad neurohumoral y endocrina. En general, la sobrecarga de volumen y la inflamación en la IC interactúan mutuamente, aumentando la actividad de cada uno de manera bidireccional, creando así un ciclo de retroalimentación positiva que conduce a concentraciones elevadas de CA125 (20, 21).

2.2.3.1. Valor diagnóstico del Biomarcador Carbohidrato 125 (CA125)

Núñez et al, propusieron un valor de 35 U/ml CA125, definido por el reactivo comercial, como umbral diagnóstico porque se ha demostrado que este valor de corte proporciona una discriminación robusta entre pacientes con mejor y peor pronóstico. Para pacientes en los que las concentraciones de CA125 caen por debajo del umbral de 35 U/ml en la primera visita ambulatoria tras hospitalización por descompensación de IC, se recomienda un manejo diurético menos intensivo,

especialmente en pacientes que puedan recibir una dosis equivalente de furosemida ≥ 120 mg/día. Los pacientes con riesgo intermedio, es decir, aquellos que muestran una reducción del 25% en las concentraciones de CA125, pero sin su 'normalización' (es decir, CA125 > 35 U/ml), deben ser seguidos más de cerca porque existe una alta probabilidad de que estos pacientes requieran una intensificación del tratamiento diurético (21).

2.3 Definiciones conceptuales

- Electrocardiograma: registro visual del comportamiento eléctrico del órgano cardiaco. Cronometrado mediante un electrocardiógrafo constantemente (21).
- Onda ST: segmento electrocardiográfico que une la sección QRS y la onda T. Esta dura de 0,005-0,150 s. comienza en el punto J (22).
- Angina: dolor en el pecho dado por disminución de flujo sanguíneo hacia el corazón. Es comúnmente asociada a coronariopatías (23).
- Infarto agudo al miocardio: condición en la cual el corazón no tiene abastecimiento sanguíneo, lo cual conlleva a la hipoxia y una posterior necrosis (23).
- Necrosis: muerte de un tejido o tejidos (23).

2.4 Hipótesis

El biomarcador CA125 tiene una asociación predictivo significativa de falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2022.

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1 Diseño

Estudio de prospección porque la recolección será durante el presente año 2022.

De observación, pues no se manipulará ni al paciente ni al proceso de obtención de datos.

Correlacional, pues pretende asociar variables.

Cuantitativo porque se harán análisis numéricos y se empleará la estadística inferencial y Odds ratio.

3.2 Población y muestra

Población universo

Pacientes atendidos en el Servicio de Emergencias del HNHU durante el 2022.

Población de estudio

Pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Servicio de Emergencias del HNHU durante el 2022.

Muestra

La muestra será tomada por muestreo no probabilístico, consecutivo, se incluirá a todos los pacientes que presenten los criterios de inclusión y exclusión.

Se sabe que, en el lapso de tiempo determinado en este estudio, se estima una cantidad de 200 pacientes aptos para el estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes con cuadros de síndrome coronario agudo.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes sometidos a examen de biomarcador CA125.
- Pacientes sometidos a ECG.

Criterios de exclusión

- Pacientes sometidos a tratamiento farmacológico.
- Pacientes con cardiopatía congénita.
- Pacientes con trasplante cardiaco.
- Pacientes con dispositivos cardiacos implantados.

3.3 Operacionalización de variables

| VARIABLES | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADOR | VALOR |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------------------------------------|
| CA125 | Biomarcador tumoral que indica enfermedades neoplásicas y no neoplásicas | Biomarcador tumoral con propiedades diagnósticas de disfunciones cardíacas. | Ordinal | Examen de Ca-125 | ≥35 U/ml <35 U/ml |
| Falla cardíaca | Afección crónica que provoca que el corazón no bombee sangre con la eficacia necesaria. | Presencia o desarrollo de la enfermedad por parte del paciente analizado. | Nominal dicotómica | Historia Clínica | Presencia Ausencia |
| Días de hospitalización | Tiempo de estadía del paciente en el establecimiento de salud | Tiempo en días de estadía en el nosocomio por el cuadro cardíaco sufrido. | Razón discreta | Historia Clínica | 1-7 8-15 |
| Hipertensión Arterial | Presión arterial alta, por encima de 140/90 y se considera grave cuando está por encima de 180/120 | Presencia de tensión arterial alta. | Nominal dicotómica | Antecedentes patológicos | Presencia Ausencia |
| Diabetes Mellitus | Enfermedad crónica que genera una elevación de azúcar en la sangre. | Presencia de desequilibrio de azúcar sanguínea | Nominal dicotómica | Antecedentes patológicos | Presencia Ausencia |
| Tipo de síndrome coronario | Tipo de presentación de síndrome coronario según elevación o no de la onda ST | Clase de síndrome coronario presentado según comportamiento de la onda ST en el ECG | Nominal dicotómica | Electrocardiograma (ECG) | Elevación de onda ST Sin elevación de onda ST |
| Edad | Años transcurridos desde nacimiento | Años De Vida | Razón Discreta | Historia Clínica | - 18 a 43 años - 44 a 68 años |
| Sexo | Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino | Femenino: género gramatical; propio de la mujer. Masculino: género gramatical, propio del hombre. | Nominal Dicotómica | Historia Clínica | - Femenino - Masculino |

3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

Se solicitará permiso al Departamento de Investigación del Hospital y a la Jefatura del Servicio de Emergencia y Cardiología para la realización del estudio. Una vez

obtenidos los permisos, se procederá a la recolección de datos. Posterior a ello, se analizarán todos los pacientes aptos.

Al ingreso, dentro de los exámenes que usualmente son indicados en cada paciente, siempre se les solicita exámenes de biomarcadores por protocolo, entre ellos, el CA125. Estos exámenes se obtienen de muestras sanguíneas tomadas al ingreso. Asimismo, se registrarán los datos otorgados por los electrocardiogramas de ingreso.

Las variables intervinientes y secundarias serán registradas en la ficha de recolección de datos a partir de la historia clínica del paciente.

Todos los datos serán registrados en la ficha de recolección de datos y luego registrados en una base de datos de Microsoft Excel (ANEXO 2).

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Los datos serán registrados en una base de datos en Microsoft Excel 2016. Para la presentación de resultados se utilizarán tablas simples y de contingencia, acompañadas de gráficos de sectores y barras. Se tomarán distribuciones de frecuencia en variables cualitativas y mediciones de tendencia central en las cuantitativas.

Para la realización de un análisis inferencial, se compararán diferentes variables mediante pruebas no paramétricas como la prueba U de Mann-Whitney (para variables dicotómicas) y la prueba de Kruskal-Wallis (para variables no dicotómicas). Además, se utilizará la prueba de Chi-cuadrado para variables cualitativas con corrección de Fisher para buscar la relación entre presencia de IC y las características a evaluar.

Se realizará también la prueba estadística de riesgo OR para determinar en qué medida una variable es un factor de carácter predictivo en la presencia de IC. Con una población de pacientes con insuficiencia cardiaca como el grupo de casos, y una población de casos negativos de insuficiencia cardiaca, como el de control.

Por otro lado, se realizará un análisis multivariante, realizándose una regresión logística binaria con el fin de determinar las variables con valor pronóstico independiente. Se usará el paquete estadístico de IBM SPSS Statistics 64 bits

2017, para realizar estadística descriptiva. Se usará un nivel de significancia de 0.05 (5%).

3.6 Aspectos éticos

Desde el punto de vista ético el presente trabajo se encuentra dentro de las normas éticas, tanto para la institución como para los pacientes. Se tomará en cuenta las siguientes consideraciones éticas:

- Solicitud de permiso al departamento de investigación del Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unánue.
- Confidencialidad de los datos que se obtengan.

El protocolo no cuenta con auspiciador alguno ya sea de forma directa o indirecta, además por el tipo de estudio esta no lo requiere. No se requiere consentimiento informado debido a que los biomarcadores, incluido el CA125 son indicados como pruebas de laboratorio protocolares en estos casos.

El autor no tiene conflictos de interés sobre el tema.

CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

El investigador dispone de recursos académicos como acceso a fuentes de información en plataformas científicas y repositorios; clínicos, pues, puede acceder a las historias clínicas que se requieren para el estudio; administrativos, ya que posee los permisos necesarios y económicos, ya que se dispone del presupuesto adecuado para el estudio.

4.2 Cronograma

| Actividades | Marzo 2022 | | Abril 2022 | | Mayo 2022 | | Junio-Diciembre 2022 | Enero 2023 | | Febrero 2023 | |
|---------------------------------------------|------------|--|------------|--|-----------|--|----------------------|------------|--|--------------|--|
| | | | | | | | | | | | |
| Revisión y ajuste de proyecto investigación | | | | | | | | | | | |
| Revisión de bibliografía | | | | | | | | | | | |
| Recolección bibliográfica | | | | | | | | | | | |
| Procesamiento de datos | | | | | | | | | | | |
| Análisis de resultados | | | | | | | | | | | |
| Presentación de Informe final | | | | | | | | | | | |
| Sustentación de tesis | | | | | | | | | | | |

4.3 Presupuesto

4.3.1. Bienes

| | CANTIDAD | PRECIO | TOTAL |
|-------------------------|----------|--------|-------|
| CD REGRABABLE | 10 | 8 | 80 |
| MEMORIA USB 8 GB | 1 | 40 | 40 |
| TONER PARA IMPRESORA | 1 | 320 | 320 |
| MILLAR DE HOJAS BOND A4 | 1 | 12 | 12 |
| | | | 452 |

4.3.2. Servicios

| | CANTIDAD | PRECIO | TOTAL |
|------------|----------|--------|-------|
| FOTOCOPIAS | 500 | 0.10 | 50 |
| ANILLADOS | 10 | 3 | 30 |
| EMPASTADO | 2 | 100 | 200 |
| PASAJES | | | 100 |
| ALMUERZO | | | 200 |
| INTERNET | | | 50 |
| TELEFONIA | | | 40 |
| | | | 670 |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borda-Velásquez L, Razzeto-Rubio L, Rey-Mendoza J, Medina F, Mormontoy W. Estrategias de reperfusión usadas en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST en un hospital general: Reperfusion strategies in patients with acute coronary syndrome and persistent ST-segment elevation in a general hospital. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2015 [cited 2022 Feb 18];26(1):35–41. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. OMS. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. Datos y Cifras. 2017 [cited 2022 Feb 18]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Pariona M, Valenzuela G. *Revista Peruana de Cardiología* Mayo-Agosto 2013 143.
4. Morejón Barragán P, Evangelista Barragán D, Zárate Zapata A, Arreaga Pérez C, García Matamoros F. Tratamiento actual de la Insuficiencia Cardíaca aguda: El arte del empirismo fuera del enfoque tradicional. *Rev Ecuatoriana Cardiol* [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 Feb 18];4(2). Available from: <https://www.scardioec.org/ojs/index.php/rec/article/view/20/25>
5. Original A, Pariona M, Antonio Segura Saldaña P, Padilla Reyes M, Sebastián Reyes Villanes J, Jáuregui Contreras M, et al. Características clínico epidemiológicas de la insuficiencia cardíaca aguda en un hospital terciario de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017 Nov 17 [cited 2022 Feb 18];34(4):655–9. Available from: <https://rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/2890/2915>
6. Beteta Cabillas AY. Características clínicas y electrocardiográficas en pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en el servicio de cardiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016-2017. *Univ Priv San Juan Baut* [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 18]; Available from: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1909>

7. Santas E, Palau P, Bayés-Ge A, Núñez J. The emerging role of carbohydrate antigen 125 in heart failure. *Biomark Med* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Feb 18];14(4):249–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125176/>
8. Navarro PR, Pariona M, Calderón JAU, Silva FJM. Características clínicas y epidemiológicas del infarto de miocardio agudo en un hospital peruano de referencia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2020 Mar 24 [cited 2022 Feb 18];37(1):74–80. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/4527/3603>
9. 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 Mex* [Internet]. 2018 Nov 29 [cited 2022 Feb 18];88(5):403–12. Available from: www.elsevier.com.mx
10. PIMENTEL SANTANA AW. UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL ANTIGENO CARBOHIDRATO 125. HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ HUANCAYO 2016 – 2018. [Internet]. [Huancayo]: UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES; 2019 [cited 2022 Feb 18]. Available from: http://www.repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/1026/PIMENTEL_SANATANA_ALDO_WIEDER.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Soler M, Miñana G, Santas E, Núñez E, de la Espriella R, Valero E, et al. CA125 outperforms NT-proBNP in acute heart failure with severe tricuspid regurgitation. *Int J Cardiol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Feb 18];308:54–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209267/>
12. Bulska-Będkowska W, Chelmecka E, Owczarek AJ, Mizia-Stec K, Witek A, Szybalska A, et al. CA125 as a Marker of Heart Failure in the Older Women: Population-Based Analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Feb 18];8(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31058877/>
13. Núñez J, Bayés-Genís A, Revuelta-López E, ter Maaten JM, Miñana G, Barallat J, et al. Clinical Role of CA125 in Worsening Heart Failure: A

- BIOSTAT-CHF Study Subanalysis. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Feb 18];8(5):386–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171764/>
14. Llàcer P, Gallardo MÁ, Palau P, Moreno MC, Castillo C, Fernández C, et al. Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 Jun 25 [cited 2022 Feb 18];156(12):589–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32951882/>
 15. Falcão F, Oliveira F, Cantarelli F, Cantarelli R, Brito Júnior P, Lemos H, et al. Carbohydrate antigen 125 for mortality risk prediction following acute myocardial infarction. *Sci Reports* 2020 101 [Internet]. 2020 Jul 3 [cited 2022 Feb 18];10(1):1–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-67548-8>
 16. Falcão FJA, Oliveira FRA, Cantarelli F, Cantarelli R, Brito-Júnior P, Lemos H, et al. Carbohydrate antigen 125 predicts pulmonary congestion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2019 Dec 5 [cited 2022 Feb 18];52(12). Available from: <http://www.scielo.br/j/bjmbr/a/RZrz4jhKZW3YW5p779SMLwB/?lang=en>
 17. Simons M, Alpert JS, Cannon CP, Dardas TF. Síndrome coronario agudo: terminología y clasificación - UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 25]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/acute-coronary-syndrome-terminology-and-classification?search=sindrome+coronario+agudo&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
 18. Ruiz Bailén M, Rucabado Ag L, Aguayo de Hoyos E, Brea-Salvago JF. El estudio CRUSADE, modelo de evaluación de la calidad en la intervención coronaria percutánea. *Med Intensiva* [Internet]. 2006 [cited 2022 Jan 25];30(6):276–9. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000600004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 19. Snipelisky D, Chaudhry SP, Stewart GC. The Many Faces of Heart Failure.

- Card Electrophysiol Clin [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Feb 17];11(1):11–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30717842/>
20. Wernly B, Lichtenauer M. Nuevas soluciones para problemas de siempre: utilidad del CA125 en el TAVI. Rev Española Cardiol [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Feb 18];72(11):892–5. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es-nuevas-soluciones-problemas-siempre-utilidad-articulo-S0300893219301915>
 21. Kumric M, Kurir TT, Bozic J, Glavas D, Saric T, Marcellus B, et al. Carbohydrate Antigen 125: A Biomarker at the Crossroads of Congestion and Inflammation in Heart Failure. Card Fail Rev [Internet]. 2021 Dec 6 [cited 2022 Feb 18];7. Available from: </pmc/articles/PMC8674624/>
 22. Rodríguez Mañero M. Electrocardiograma ECG/EKG - Fundación Española del Corazón [Internet]. artículo de revista. [cited 2022 Feb 18]. Available from: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/metodos-diagnosticos/electrocardiograma.html>
 23. Castillo AAV, Velázquez BML, Cánovas LPL, Herrera LAL, Cuba OG. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con infarto agudo del miocardio. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2018 Jul 4 [cited 2022 Feb 18];22(5):884–93. Available from: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3589/html>
 24. Guijarro C, Cosín-Sales J. Colesterol LDL y aterosclerosis: evidencias. Clínica e Investig en Arterioscler. 2021 May 1;33:25–32.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| Título de la investigación | Pregunta de la investigación | Objetivo de la investigación | Hipótesis | Tipo y diseño de estudio | Población de estudio y procesamiento de datos | Instrumentos de recolección de datos |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;">CA125 Y FALLA CARDIACA EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO DEL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2022.</p> | <p>Problema principal</p> <p>¿Cuál es la asociación entre el biomarcador CA125 y la presencia de falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del servicio de emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2022?</p> | <p>Objetivo General</p> <p>Identificar la asociación entre el biomarcador CA125 y la presencia de falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del servicio de emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2022.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar biomarcador CA125 según comorbilidades. • Relacionar biomarcador CA125 y comportamiento de onda ST. • Identificar la presencia de falla cardiaca según sexo y edad. • Asociar falla cardiaca, biomarcador CA125 y tiempo de hospitalización. | <p><u>Hipótesis principal</u></p> <p>El biomarcador CA125 tiene asociación predictora significativa de falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del servicio de emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2022.</p> | <p>Estudio prospectivo, analítico, correlacional y cuantitativo.</p> | <p>Población universo</p> <p>Pacientes atendidos en el servicio de emergencias del HNHU durante el 2022</p> <p>Población de estudio</p> <p>Pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el servicio de emergencias del HNHU durante el 2022</p> <hr/> <p>Muestreo:</p> <p>Muestreo no probabilístico por conveniencia, siempre y cuando se cumplan los criterios de inclusión y exclusión.</p> | <p style="text-align: center;">Ficha de recolección de datos.</p> |

2. Instrumentos de recolección de datos

| FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | | Fecha _____ | Número de Ficha _____ |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| CA125 | <input type="checkbox"/> ≥ 35 U/ml <input type="checkbox"/> < 35 U/ml | Valor _____ | |
| Falla cardíaca | <input type="checkbox"/> Presencia <input type="checkbox"/> Ausencia | | |
| Días de hospitalización | <input type="checkbox"/> 1-7 <input type="checkbox"/> 8-15 | Días de internamiento _____ días | |
| Hipertensión Arterial | <input type="checkbox"/> Presencia <input type="checkbox"/> Ausencia | Medicación de por vida _____ | |
| Diabetes Mellitus | <input type="checkbox"/> Presencia <input type="checkbox"/> Ausencia | | |
| Tipo de síndrome coronario | <input type="checkbox"/> Elevación de onda ST <input type="checkbox"/> Sin elevación de onda ST | | |
| Edad | <input type="checkbox"/> 18 a 43 años <input type="checkbox"/> 44 a 68 años | Edad _____ | |
| Sexo | <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino | | |

CA125 y falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

| | | | |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| 9% | 8% | 5% | 7% |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante | 3% |
| 2 | www.scielo.org.mx Fuente de Internet | 1% |
| 3 | worldwidescience.org Fuente de Internet | 1% |
| 4 | www.rev16deabril.sld.cu Fuente de Internet | 1% |
| 5 | repositorio.unac.edu.pe Fuente de Internet | <1% |
| 6 | Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante | <1% |
| 7 | www.salud.gob.ec Fuente de Internet | <1% |
| 8 | Submitted to Universidad Técnica de Machala | |

| | | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| | Trabajo del estudiante | <1 % |
| 9 | Submitted to Universidad de Burgos UBUCEV Trabajo del estudiante | <1 % |
| 10 | www.elsevier.es Fuente de Internet | <1 % |
| 11 | Chunqi Pan, Mengyun Zhou, Ying Jian, Yuanyuan Zeng, Mingwei Wang, Feng Chen. "CA125: An Increasingly Promising Biomarker of Heart Failure", Current Pharmaceutical Design, 2021 Publicación | <1 % |
| 12 | repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 13 | repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 14 | cybertesis.usmp.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 15 | www.coursehero.com Fuente de Internet | <1 % |
| 16 | www.fesemi.org Fuente de Internet | <1 % |
| 17 | Pau Llàcer, Mari Ángeles Gallardo, Patricia Palau, Mari Carmen Moreno et al. "Comparación entre CA125 y NT-proBNP para | <1 % |

valorar la congestión en insuficiencia cardíaca aguda", Medicina Clínica, 2020

Publicación

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

CA125 y falla cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo del Servicio de Emergencias del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2022

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

COMENTARIOS GENERALES

/0

Instructor

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

| |
|-----------|
| PÁGINA 20 |
| PÁGINA 21 |
| PÁGINA 22 |
| PÁGINA 23 |
| PÁGINA 24 |
| PÁGINA 25 |
| PÁGINA 26 |
| PÁGINA 27 |
| PÁGINA 28 |
| PÁGINA 29 |
| PÁGINA 30 |
| PÁGINA 31 |
| PÁGINA 32 |
| PÁGINA 33 |
| PÁGINA 34 |
| PÁGINA 35 |



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Cristian Adolfo Chava Ponte
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: CA125 y falla cardiaca en pacientes con síndrome coronario ...
Nombre del archivo: CRISTIAN_CHAVA_PONTE.docx
Tamaño del archivo: 523.68K
Total páginas: 35
Total de palabras: 8,197
Total de caracteres: 47,266
Fecha de entrega: 10-oct.-2022 08:21a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1921585162

