

**COMPARACION DE LA SEVERIDAD Y EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD
CORONARIA MULTIVASO POR SINTAX SCORE EN UNA POBLACIÓN DE
LAS ANTILLAS HOLANDESAS VS CONTROLES NACIONALES**

Autores:

**Dr. Libardo Medina López¹, Dr. Víctor Gil Aldana², Dr. Darío Echeverri Arcila³,
Dr. Jaime Cabrales⁴, Dr. Mauricio Pineda⁴, Dr. Orlando Corzo⁴.**

Médico Internista, Cardiólogo, Fellow Cardiología Intervencionista y Hemodinamia.
Universidad del Rosario. Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología. Médico
Internista, Fellow Cardiología. Universidad del Rosario. Fundación Cardioinfantil
Instituto de Cardiología. Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Hemodinamia
Jefe Servicio de Hemodinamia e Intervencionismo Cardiovascular. Jefe Laboratorio de
Investigación en Función Vascular. Profesor Titular. Facultad de Medicina. Universidad
del Rosario. Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Universidad del Rosario

Facultad de Medicina

Bogotá D.C. – Colombia Noviembre de 2011

UNIVERSIDAD

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

FACULTAD

Medicina

DEPARTAMENTO

Ciencias Médicas

Título

Comparación de la Severidad y Extensión de la Enfermedad Coronaria Multivaso por
Syntax Score en una Población de las Antillas Holandesas vs Controles Nacionales

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Investigación en Enfermedad Coronaria

INSTITUCIÓN

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Investigación Postgrado

Investigadores

Dr. Libardo Medina López

Dr. Víctor Gil Aldana

ASESOR TEMÁTICO

Dr. Darío Echeverri

Dr. Mauricio Pineda

Dr. Orlando Corzo

Dr. Jaime Cabrales

Asesor Metodológico

Dr Jhony Beltrán Rodríguez

Dr. Juan Carlos Villar

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Directivas Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Drs. Reinaldo Cabrera Q.E.P.D., Camilo Cabrera, Santiago Cabrera.

Departamento Cardiología Intervencionista
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Departamento Médico Centro Internacional
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Pacientes servicio cardiología intervencionista
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

A nuestros padres por darnos la vida
A nuestros pacientes y maestros por todas las enseñanzas

Contenido

3. Introducción:	10
4. Justificación:	11
5. Planteamiento del problema:	12
6. Marco Teórico:	13
6.1. <i>Enfermedad Coronaria:</i>	13
6.2. <i>Factores de Riesgo Cardiovascular</i>	13
6.2.1. <i>Tabaco</i>	13
6.2.2. <i>Hipertensión Arterial</i>	14
6.2.3. <i>Dislipidemia</i>	15
6.2.4. <i>Diabetes Mellitus</i>	15
6.3 <i>Score de Riesgo Framingham</i>	16
6.4. <i>Diferencias Etnicas en la enfermedad coronaria:</i>	16
6.4.1. <i>Raza Negra y Blanca:</i>	16
6.4.2. <i>Población Hispana:</i>	17
6.4.3. <i>Nativos Americanos</i>	17
6.5 <i>Diferencias en la extensión de la enfermedad coronaria:</i>	17
6.6 <i>Diferencias étnicas en desenlaces de la enfermedad coronaria:</i>	18
6.7 <i>Diferencias en la Intervención Coronaria Percutánea PCI:</i>	19
6.8 <i>SYNTAX Score:</i>	19
7. Objetivos:	22
7.1. <i>Objetivo General:</i>	22
7.2. <i>Objetivos Específicos:</i>	22
8. Hipótesis:	23
9. Metodología:	24
9.1 <i>Tipo de estudio:</i>	24
9.2. <i>Población de referencia y muestra:</i>	24
9.2.1 <i>Población objetivo:</i>	24
9.3. <i>Selección y tamaño de la muestra:</i>	24
9.4. <i>Criterios de inclusión:</i>	25
9.5. <i>Criterios de exclusión:</i>	25
9.6. <i>Plan de Reclutamiento:</i>	26
9.6.1 <i>Población Internacional (Antillas Holandesas):</i>	26
9.6.2 <i>Población Control Nacionales:</i>	26
9.7. <i>Variables Independientes:</i>	26
9.7.1 <i>Características Demográficas:</i>	26
9.7.2 <i>Tratamiento médico:</i>	26
9.8. <i>Variable Dependiente:</i>	27
9.8.1 <i>SYNTAX Score:</i>	27
9.9. <i>Procedimiento para recolección de la Información:</i>	27
9.9.1 <i>Pacientes Internacionales:</i>	27
9.9.2 <i>Pacientes Nacionales:</i>	27
9.10. <i>Métodos para el control de calidad de los datos:</i>	28

9.10.1 Monitoreo de los datos	28
9.10.2 Manejo de los datos	28
10. Procedimiento para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos:	30
11. Plan de análisis de los resultados:	31
12. Resultados Esperados:	32
13. Fortalezas y limitaciones	33
13.1 Fortalezas	33
13.2 Limitaciones	33
14. Financiación:	34
15. Resultados	35
16. Discusión	40
17. Recomendaciones	43
18. Referencias bibliográficas:	44
.	49

Resumen

Introducción: La enfermedad coronaria (EC) continúa siendo la principal causa de morbimortalidad en la población general. En la EC existen factores genéticos, socioculturales, medioambientales y raciales adicionales a los factores de riesgo cardiovascular mayores que podrían influir en su presentación. Se desconoce el impacto de la raza en la severidad de la enfermedad coronaria en los pacientes provenientes de las Antillas holandesas que son enviados a nuestro Servicio.

Objetivos: Comparar la severidad de la EC multivaso en una población de pacientes de las Antillas y Nacionales, pareados por la escala Framingham.

Metodología: Realizamos un estudio de corte transversal utilizando una población proveniente de las Antillas holandesas y pacientes nacionales, con similares en factores de riesgo según escala de Framingham, catalogándolos por grupos de riesgo bajo, intermedio, alto y muy alto. Proporciones similares de pacientes por grupos. Todos con EC severa multivaso documentada por angiografía coronaria desde enero del 2009 hasta Junio de 2011. Se parearon los grupos de estudio por medio de la escala Framingham, luego valoramos la severidad la EC utilizando el Syntax Score; se excluyeron pacientes con antecedentes de intervención percutánea o quirúrgica previa.

Resultados: Ingresaron 115 pacientes internacionales y 115 pacientes nacionales. La relación hombres/mujeres 3:1. La proporción de grupos de riesgo en pacientes internacionales y nacionales bajo riesgo 2.5%, intermedio 15%, alto 19.3%, y muy alto 63.4%. El Syntax Score en pacientes nacionales fue 14.3+/-7.4 y en internacionales 22.2+/-10.5 p: 0.002.

Conclusiones: En pacientes internacionales provenientes de las Antillas Holandesas, valorados en nuestra institución, se observó una mayor severidad de la enfermedad coronaria comparada con una población nacional con factores de riesgo similares. Estos hallazgos sugieren la influencia de la raza y factores genéticos en la severidad y extensión de la EC

Abstract

Introduction: Coronary artery disease (CAD) is still the first cause of morbidity and mortality in the general population. CAD has genetic, social, cultural, environmental and race backgrounds besides the traditional major risks factors. It is unknown the impact of race in CAD's severity within patients from Netherland Antilles, frequently referred to our service.

Purpose: To compare the severity and extension of multivessel coronary artery disease by SYNTAX score between patients from Netherland Antilles vs Colombian patients after matching by Framingham Score

Materials and Methods: We carried out a transversal cross sectional study by comparing patients from the Netherland Antilles vs Colombian patients after matching by Framingham Score in four categories (low risk, intermediate risk, high risk and very high risk). The patients correspond to those having multivessel coronary artery disease diagnosed by coronary angiography between January 2009 to June 2011.

Results: 115 Colombian patients and 115 patients coming from the Netherland Antilles were included in this study, in a 3:1 ratio between females and males.. The proportion of patients belonging to several groups of risk where as follows: 2.5% low risk, 15% intermediate risk, 19.3% high risk, and 63.4% very high risk. The Syntax score for coronary artery disease was significantly higher among Caribbean from the Netherland Antilles (22.2+/-10.5) than among Colombians (14.3+/-7.4) p: 0.002.

Conclusions: Patients coming from the Netherland Antilles had a higher severity index for coronary disease measured by angiography, after controlling for recognized risk factors. These findings support the notion that coronary disease is influenced by race, and genetic backgrounds. This finding is important for policies making in our service, a referral place for international patients.

3. Introducción:

La enfermedad coronaria sigue siendo la principal causa de morbimortalidad en el mundo y su prevalencia depende de la manera de presentación, de esta manera 13,7 millones de personas en Estados Unidos presenta enfermedad coronaria, la mitad de los cuales se presentan con infarto de miocardio y la otra mitad con angina¹, Para los hombres la prevalencia aumenta con la edad de 7 % entre los 40 y 49 años a 13% entre los 50 y 59 años, 16% entre los 60 y 69 años y 22% entre los 70 y 79 años y para las mujeres esta prevalencia es algo menor (5%, 8%, 11% y 14%) repectivamente.

Reportes basados en grandes estudios observacionales (Framingham, the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) y el Chicago Heart Association Detection Project in Industry, que incluyeron más de 380.000 pacientes de los cuales 21.000 murieron por enfermedad coronaria, han identificado los factores de riesgo mayores que son: Colesterol total \geq 240 mg/dl, presión arterial sistólica \geq 140 mmHg, presión diastólica \geq 90 mmHg, tabaquismo y diabetes².

Históricamente se han identificado diferencias en la forma de presentación, prevalencia e incidencia de la enfermedad coronaria entre los diferentes grupos étnicos dando mayor importancia a factores genéticos y patrones en el estilo de vida³.

4. Justificación:

Actualmente en nuestra institución (Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología) y en otras instituciones del país se cuenta con convenios internacionales que abren la atención médica a pacientes de otros países entre estos las antillas holandesas .

El convenio internacional esta abierto desde 2006 y ha venido en constante crecimiento hasta alcanzar casi el 9% de la población atendida en nuestra institución, estos pacientes son principalmente Afrodescendientes y como se comentó previamente y como se desarrollará mas adelante en el marco teórico esta población tiene grandes diferencias en varios aspectos de las enfermedades cardiovasculares.

Hasta el momento son pocos los estudios epidemiológicos realizados en nuestro país y en nuestra institución en esta población y teniendo en cuenta las diferencias étnicas descritas en la literatura se hace de gran valor realizar estudios que nos permitan identificar mejor esta población ya que nos enfrentamos a ellos en nuestra práctica diaria.

5. Planteamiento del problema:

Los factores de riesgo para la enfermedad coronaria se encuentran claramente establecidos³, pero existen diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo, manera de presentación y desenlaces mayores⁴. Estas diferencias étnicas pueden responder a diferencias en el estilo de vida, factores genéticos y diferencias en la susceptibilidad de la población a los factores de riesgo^{5,6}.

Estas diferencias étnicas se pueden manifestar en varios aspectos del tratamiento de esta patología así como en el pronóstico, por lo que se han reportado diferencias en la severidad de la enfermedad coronaria, la cual resulta ser un factor independiente de mortalidad⁷. También se han reportado diferencias en la resolución de los síntomas y los resultados después de revascularización tanto quirúrgica como percutánea^{8,9}.

Como se había mencionado actualmente en nuestra institución se cuenta con convenios internacionales con un gran número de pacientes provenientes de las Antillas Holandesas, referidos para manejo de patologías cardiovasculares y que al juicio clínico se caracterizan con un patrón de mayor severidad y el cual aparenta impactar en los desenlaces clínicos, por lo anterior se hace importante realizar estudios epidemiológicos que nos permitan conocer a mayor profundidad esta población de pacientes.

6. Marco Teórico:

6.1. Enfermedad Coronaria:

La enfermedad coronaria sigue siendo la principal causa de muerte en todos los grupos étnicos conocidos pero existen diferencias entre estos, es así como los Afroamericanos tienen una mortalidad 1.6 veces mayor que los de raza blanca¹⁰. De igual manera la prevalencia de la enfermedad coronaria es mayor en los Afroamericanos comparado con la población blanca sin importar el género, y esta inicia 5 años antes en la población Afroamericana. A pesar que la población Afroamericana presenta mayor incidencia de enfermedad coronaria, la presencia de enfermedad obstructiva en la angiografía coronaria es mucho mayor en la población blanca y paradójicamente la mayor incidencia de complicaciones se da en la población Afroamericana¹¹. A continuación se describirán algunos aspectos importantes de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y posteriormente las características de cada una de las diferentes etnias y algunas diferencias claramente establecidas.

6.2. Factores de Riesgo Cardiovascular

6.2.1. Tabaco

El tabaquismo es uno de los más importantes factores de riesgo modificables de la cardiopatía isquémica y continua siendo una de las principales causas de mortalidad prevenible¹². Desde hace más de 50 años se ha reconocido el efecto del tabaco en el riesgo cardiovascular, demostrándose que en comparación con los no fumadores, los consumidores tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor¹³. El tabaco posee efectos adversos sobre la presión arterial, el tono simpático y la disminución del aporte de oxígeno al miocardio, también acelera la progresión de la placa aterosclerótica al potenciar la oxidación de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y la disfunción endotelial coronaria¹⁴. Estimaciones propuestas plantean que aproximadamente 1.17 millones de personas mueren anualmente en todo el mundo por el cigarrillo¹⁵. Este riesgo coronario

es importante tanto para los fumadores activos como para los pasivos, la exposición pasiva puede producir disfunción endotelial coronaria en personas jóvenes y sanas^{16,17}. Algunas publicaciones han mostrado que la suspensión del consumo de cigarrillo disminuyó la mortalidad por cardiopatía isquémica, efecto observado independientemente de la edad, sexo, o país de procedencia¹⁸.

6.2.2. Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo cardiovascular silente y con una prevalencia en crecimiento. En el *National Health and Nutrition Examination Survey* el 28,7% de los encuestados tenían una presión arterial superior a 140/90 mmHg o referían el consumo de al menos un medicamento antihipertensivo¹⁹. La mayor prevalencia de hipertensión se detectó entre negros no hispanos (33.5%) aumentando con la edad, siendo de casi un 65% en los mayores de 60 años y siendo más prevalente en las mujeres que en los hombres. Actualmente se reconoce la relevancia de la presión arterial sistólica y diastólica en el desarrollo del riesgo cardiovascular, lo cual ha llevado a estrategias de prevención al respecto²⁰. El tratamiento de la hipertensión arterial sistólica se ha sustentado incluso en los pacientes ancianos²¹. En el *Framingham Heart Study*, incluso las presiones arteriales normales – altas (presión arterial sistólica entre 130 – 139 mmHg, presión arterial diastólica de 85 a 89 mmHg, o ambas) se asociaron a un aumento de 2 veces el riesgo cardiovascular comparado con cifras menores²². El *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VII) define como normal presiones arteriales menores de 120 mmHg sistólica y diastólicas de 80 mmHg o menos, considerando como hipertensos estadio 1 pacientes con presiones arteriales mayores de 140 / 90 mmHg e hipertensos estadio 2 pacientes con cifras por encima de 160 / 100 mmHg²³. Revisiones clínicas y estudios aleatorizados han demostrado que pequeñas reducciones de 4 a 5 mmHg en la presión arterial ha llevado a una disminución clínicamente significativa en el riesgo de accidente cerebro vascular, mortalidad vascular, falla cardíaca y enfermedad coronaria en los diferentes grupos de estudio, incluso en aquellos de alto riesgo tales como diabéticos y con enfermedad arterial periférica²⁴.

6.2.3. *Dislipidemia*

La asociación entre dislipidemia y la cardiopatía isquémica es totalmente reconocida, gracias a los datos aportados por el estudio Framingham. Los estudios realizados con estatinas que mostraron una asociación entre la disminución de los niveles de colesterol LDL y mortalidad cardiovascular dieron mucho más importancia al reconocimiento de la dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular mayor²⁵, incluso estudios más recientes, han demostrado que terapias de reducción más intensas son asociadas a disminuciones mayores en los desenlaces clínicos evaluados^{26,27}. De forma similar a lo conocido con el colesterol LDL; las lipoproteínas de alta densidad (HDL) poseen evidencia abundante en su relación inversa entre nivel de HDL y riesgo cardiovascular. Cada incremento del colesterol HDL de 1mg/dL es asociado con una disminución del 2 al 3 % en el riesgo cardiovascular total. Incluso muchos de los pacientes con enfermedad coronaria angiográficamente documentada tienen más niveles disminuidos de HDL que altos niveles de LDL. Esta asociación se puede explicar por el papel que desempeña el colesterol HDL en el transporte reverso de colesterol desde las placas ateroscleróticas en la pared vascular hasta el hígado favoreciendo el catabolismo periférico del colesterol²⁸. Estas observaciones soportan el papel del colesterol HDL como un factor de riesgo “negativo”, por lo cual las guías de manejo en dislipidemia lo ponen como una diana de tratamiento de vital importancia²⁹.

6.2.4. *Diabetes Mellitus*

La resistencia a la insulina y la diabetes mellitus están dentro de los principales factores de riesgo cardiovascular, siendo la proporción de pacientes afectados cada día mayor, la aterotrombosis temprana podría ser facilitada por la obesidad y la diabetes mellitus³⁰. La resistencia a la insulina en si misma promueve la aterotrombosis incluso antes de desarrollar diabetes mellitus franca. Del mismo modo, la tasa de eventos cardiovasculares es de 2 a 8 veces superior a la de las personas no diabéticas con variables demográficas similares y el 75% de las muertes en diabéticos son por cardiopatía isquémica³¹. En la

población general las mujeres poseen una protección relativa para infarto agudo de miocardio y generalmente presentan un evento coronario 10 años después comparadas con los hombres, efecto que se pierde en las mujeres diabéticas, y más en las mujeres diabéticas afrodescendientes³². Los pacientes diabéticos poseen mayor disfunción endotelial, así como incremento en la adhesión vascular de los leucocitos, pasos críticos en la génesis de la aterosclerosis³³.

6.3 Score de Riesgo Framingham

Numerosas publicaciones han propuesto modelos de riesgo multivariable para la predicción de riesgo de eventos cardiovasculares futuros, entre estos resaltan la edad, hipertensión arterial, dislipidemia considerándose factores de riesgo mayores. El score de riesgo de Framingham toma en cuenta la edad, colesterol LDL, colesterol HDL, tensión arterial, diabetes y consumo de cigarrillo, estimando la probabilidad de presentar infarto de miocardio o muerte de origen cardiovascular a 10 años; catalogándose en bajo riesgo menor del 10%, riesgo intermedio del 10 al 20 %, alto riesgo mayor del 20 al 30% y de muy alto riesgo para pacientes con score mayor del 30%³⁴.

Estudios de validación han demostrado que el score de riesgo de Framingham posee un buen rendimiento clínico en la probabilidad de predecir eventos cardiovasculares en negros y blancos, sea hombre o mujer³⁵. Sin embargo algunas publicaciones han sugerido que los criterios del Framingham tienden a ser poco precisos en poblaciones como la europea, asiática o hispanos³⁶.

6.4. Diferencias Etnicas en la enfermedad coronaria:

6.4.1. Raza Negra y Blanca:

El estudio ARIC compararon la incidencia de factores de riesgo para enfermedad coronaria entre negros y blancos, en múltiples modelos de regresión se encontró que la hipertensión arterial es el predictor más fuerte en mujeres negras y la diabetes mellitus en las mujeres blancas. En cuanto a la presencia de niveles altos de LDL y niveles bajos de HDL son factores de riesgo importantes en las dos razas y la aplicación de los scores de riesgo

tienen excelente rendimiento y mejoran su predicción cuanto se agregan factores de riesgo no tradicionales^{37,38}.

6.4.2. Población Hispana:

La población hispana es una población con alta incidencia de factores de riesgo para enfermedad coronaria incluyendo diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia y bajos niveles de actividad física. De esta manera la presencia de diabetes mellitus en un estudio donde el 44% de la población eran hispanos, se encontraron estos hallazgos: entre los sujetos sin diabétes la mortalidad fue de 2.5 por mil personas en blancos no hispanos y en hispanos y de 1.6 en hispanos blancos. En la población con diabétes mellitus la mortalidad fue 12.9 por mil en no hispanos y en hispanos fue de 8.8 por mil personas. Pero la mortalidad de todas la causas fue mayor en los pacientes hispanos siendo de 7.4 por mil vs 6.1 por mil en los no hispanos³⁹. Al igual, en los hispanos se han encontrado algunas diferencias genéticas como lo la presencia del alelo G4-G5 del inhibidor del activador de plasminogeno 1 el cual esta implicado en la sensibilidad a la insulina, este se presentó con mayor incidencia en el grupo de Hispanos cuando se comparaba con blancos no hispanos y negros⁴⁰.

6.4.3. Nativos Americanos

En esta población la incidencia de enfermedad coronaria es casi dos veces mayor que en la población blanca y negra en el estudio ARIC³⁸ y en esta población la relación HDL / Colesterol Total fue el predictor mas fuerte de enfermedad coronaria. Otros predictores importantes fueronl la apolipoproteína B, los niveles de HDL, trigliceridos y los niveles bajos de apolipoproteína A1⁴¹. En esta población en riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular fue inversamente relacionado con el colesterol HDL y directamente con los niveles de LDL y trigliceridos. Pero el predictor independiente mas fuerte a pesar de estar ajustado por edad, sexo, indice de masa corporal, tabaquismo, presión arterial sistólica, Hb glicosilada e insulina sigue siendo los niveles de HDL⁴¹.

6.5 Diferencias en la extensión de la enfermedad coronaria:

Estas diferencias étnicas en la incidencia de la enfermedad coronaria y en los factores de riesgo se ve reflejado en la extensión y severidad de la enfermedad coronaria, es así como

se han realizado múltiples estudios para evaluar el grado de calcificación en el árbol coronario en el cual se han encontrado importantes diferencias según la étnia. En el estudio del centro médico de UCLA la prevalencia de calcio coronario fue de 65% en blancos, 53% en negros, 55% en asiáticos, 53% en hispanicos y 62% en Asiático-Indúes⁴². En el Cardiovascular Health Study (CHS) el calcio coronario fue evaluado en 614 adultos ancianos y se encontró que el calcio coronario aumenta con la edad. En los modelos de regresión los blancos tuvieron un OR 2,1 veces mayor que los negros para la presencia de calcio coronario⁴³. Hallazgos similares en el estudio MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis)⁴⁴ el cual evaluó 6.567 pacientes residentes en Estados Unidos, este estudio encontró que la prevalencia de calcio coronario fue 70% en hombres blancos y 51% en hombres negros, 56% en hombres hispanos, 59% en hombres Chinos, 44% en mujeres blancas y 34% en mujeres hispanas y 42% en mujeres chinas. Después de ajustar por edad y factores de riesgo la presencia de calcio coronario continuaba siendo más alta en pacientes blancos que en negros pero en estos últimos se continúa teniendo mayor tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular⁴⁵.

6.6 Diferencias étnicas en desenlaces de la enfermedad coronaria:

Estas diferencias pueden impactar en los desenlaces de la historia natural y desenlaces posteriores al manejo de la enfermedad coronaria, es así como el estudio REACH en un registro de 49.602 pacientes con enfermedad coronaria de 7 grupos étnicos diferentes entre estos hispanos, blancos, asiáticos del este, sur asiáticos, negros y otros en quienes se realizó un seguimiento a 2 años, en el cual se encontró diferencias significativas entre los factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria con similitudes en las estrategias de manejo pero se encontró que la muerte cardiovascular fue significativamente más alta en negros (6,1%) comparada con los otros grupos étnicos (3,9% $p=0.01$) y este desenlace en los 3 grupos asiáticos fue mucho menor 2,1% vs 4,5% $p<0.001$ ⁴⁶

Otro desenlace en el cual se ha encontrado diferencias es la resolución de los síntomas por ejemplo; se ha descrito un estudio de cohorte prospectivo a 6 años en el cual se

quería determinar la diferencia en la mejoría de los síntomas entre 196 sur-asiáticos y 1.508 blancos posterior a revascularización y tratamiento médico

Los resultados mostraron que 43.9% Sur asiáticos reportaron mejoría de la angina a 6 años comparado con 60.3% de blancos (OR 0.56, IC 95% 0,41-0.76 y ajustado por diabetes, hipertensión, tabaquismo y numero de vasos enfermos, función ventricular y clase social OR 0.59, 95% IC 0.41–0.85). Similares proporciones de blancos y sur asiáticos fueron a intervención percutánea (19.6% vs 19.9%) y a cirugía de bypass coronario (CABG) (32.8% vs 30.1%). De esta manera los pacientes Sur asiáticos fueron reportados como con menos probabilidad de resolver la angina⁴⁷

6.7 Diferencias en la Intervención Coronaria Percutánea PCI:

Los pacientes afroamericanos llevados a PCI son mucho más jóvenes, mayor proporción de mujeres, con mayor incidencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, y enfermedad renal en comparación con los pacientes blancos. Los resultados inmediatamente posteriores a la intervención con muy similares. Tasas a corto plazo de muerte o infarto después de PCI son también similares^{48,49}. Sin embargo se han reportado menor sobrevida en Afroamericanos en comparación contra su contraparte blanca⁵⁰. En un registro se encontró un aumento en la mortalidad ajustada a 2 años en la población Afroamericana (OR 1.87, 95% IC 1,15-3.04). Estas diferencias tienen una causa multifactorial principalmente en el acceso a los cuidados en salud y a los precarios servicios de prevención en la población Afroamericana⁵¹ y otros como la alta prevalencia de hipertrofia ventricular y niveles de endotelina 1 y factor de crecimiento B en esta población. A pesar de estos reportes y el interés en este campo los datos y la investigación específica en PCI es escasa⁵¹

6.8 SYNTAX Score:

El Syntax Score es una herramienta que se utiliza en la actualidad para evaluar la complejidad de la enfermedad coronaria principalmente en los casos con compromiso multivaso, este Score incluye todas la lesiones que se encuentran en vasos > 1.5 mm con obstrucción mayor del 50% por angiografía cuantitativa en cualquier segmento del árbol coronario incluyendo el tronco coronario izquierdo. Por cada una de las lesiones se

describen unas características angiográficas particulares que suman un puntaje final (Tabla 1.) que dará origen a la siguiente clasificación SYNTAX bajo < 22 puntos, SYNTAX intermedio 23-32 puntos y SYNTAX alto > 33 puntos.⁵²

Características Específicas	Puntaje Asignado
Dominancia Izquierda	6
Dominancia Derecha	5
Severidad de la Lesión	
Obstrucción 50-99%	Multiplicar x 2
Oclusión total	Multiplicar x 5
Características de la Lesión	
Trombos	1
Longitud lesión > 20 mm	1
Calcificación Severa	2
Localización y morfología de la lesión	
Aorto-ostial	1
Morfología Bifurcación	
Angulo entre vaso principal y rama <70°	1
Medina: No Compromiso rama lateral	1
Medina: Compromiso rama lateral	2
Morfología Trifurcación	
Un segmento comprometido	3
Dos segmentos comprometidos	4
Tres segmentos comprometidos	5
Cuatro segmentos comprometidos	6

Tabla1: Características Angiográficas incluidas en el SYNTAX Score

Este score se ha validado en el estudio SINTAX Score el cual randomizó 1800 pacientes con enfermedad coronaria de tres vasos o tronco a dos estrategias de revascularización, Cirugía de Bypass coronario (CABG) o PCI multivaso con stent medicado liberador de Placitaxel⁵³. Todos los pacientes eran elegibles para revascularización y se les realizó el SYNTAX Score a cada uno de los pacientes. El seguimiento a 12 meses mostró los siguientes hallazgos :

- El punto primario compuesto (Muerte cualquier causa, stroke, infarto revascularización repetida) fue significativamente mayor en el grupo de PCI

- (17.8% versus 12.4 %). Este resultado fue tirado por la presencia de mayor necesidad de revascularización en el grupo de PCI (13.5 versus 5.9 %).
- El punto final secundario fue muerte, stroke o infarto fue comparable en las dos estrategias (7.6 para PCI versus 7.7 para CABG), la tasa de stroke fue significativamente mayor en el grupo de CABG (2.2 versus 0.6 %).
- Los pacientes con SYNTAX score bajo (<22) presentaron significativamente menor tasa de eventos en comparación con los score altos. Análisis secundarios también sugieren que en pacientes con SYNTAX Score bajos los resultados clínicos son comparables tanto con PCI como con CABG pero en SYNTAX Score altos los resultados fueron mejores con CABG.

Los resultados del SYNTAX tienen que ser interpretados en el contexto de algunas limitaciones, incluyendo el corto tiempo de seguimiento, la predominancia de hombres en el estudio (78%), el uso subóptimo de terapia médica en el grupo de CABG y el uso de un solo tipo específico de stent (TAXUS) el cual e tiene la mayor tasa de reestenosis. Los resultados del SYNTAX score pueden ser de ayuda para determinar cuál es la mejor estrategia de revascularización desde los puntos de vista de seguridad y efectividad.

7. Objetivos:

7.1. Objetivo General:

- Comparar la severidad de la enfermedad coronaria multivaso mediante el Score de SYNTAX en una población proveniente de las Antillas Holandesas contra controles nacionales pareados por Score de Framingham.

7.2. Objetivos Específicos:

- Describir las características clínicas, factores de riesgo cardiovascular y severidad de la enfermedad coronaria en la población proveniente de la Antillas Holandesas que son atendidos en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
- Determinar si existen factores asociados a la severidad de la enfermedad coronaria mediante el Score de Syntax al comparar población proveniente de la Antillas Holandesas contra controles nacionales luego de parear por Score de Framingham.

8. Hipótesis:

Los pacientes provenientes de las Antillas Holandesas (Curacao-Aruba) a pesar de presentar un igual perfil de factores de riesgo, presentan enfermedad coronaria de mayor extensión y severidad en comparación con los pacientes nacionales estudiados con cateterismo cardiaco en la Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología.

9. Metodología:

9.1 Tipo de estudio:

Se realizó un estudio de corte transversal para análisis de diferencias en el SYNTAX Score entre dos poblaciones estudiadas en la Fundación Cardioinfantil entre enero de 2009 a junio de 2011. Las poblaciones difieren en la exposición de interés (Residir en las Antillas Holandesas) y fueron pareadas por niveles de riesgo por escala de Framingham

9.2. Población de referencia y muestra:

9.2.1 Población objetivo:

En la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología. Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, se tomó a toda la población de pacientes con enfermedad coronaria multivaso (compromiso de dos o más coronarias epicárdicas) provenientes de las Antillas Holandesas en el periodo descrito, y luego se seleccionó una población control de pacientes nacionales con enfermedad coronaria multivaso con un pareamiento 1:1, pareándose los grupos de acuerdo a su nivel de riesgo para un evento cardiovascular, calculado por la escala del *FraminghamHeartStudy*.

9.3. Selección y tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se obtuvo por conveniencia, tomando los pacientes con enfermedad coronaria severa multivaso provenientes de las Antillas Holandesas y el grupo control de Nacionales pareados por score de Framingham 1:1 obteniendo igual número de pacientes discriminados en cuatro categorías de riesgo los cuales suman el mismo número de pacientes internacionales.

El poder del estudio se calculó teniendo en cuenta que una diferencia de al menos 5 puntos en el SYNTAX Score se considera clínicamente significativa esta diferencia corresponde a la mitad de la encontrada en este estudio original⁵³ y en el cual la desviación estándar del SYNTAX Score es esa población fue de 11.5. Con los anteriores

datos podemos construir una tabla de poder (Tabla 2.) en donde se encuentra el poder por pares de población.

Tabla de Poder	
Población por Pares (n)	Poder
90 pares	82,6%
110 pares	89,4%
130 pares	93,75

Tabla 2. Tabla de Poder

Al revisar la base de datos de nuestro servicio encontramos un total de 115 pacientes internacionales (Provenientes de las Antillas Holandesas) con enfermedad multivaso, y teniendo en cuenta lo anterior nuestro estudio tendrá un poder superior al 89,4% para detectar una diferencia de al menos 5 puntos en el Score de SYNTAX.

9.4. Criterios de inclusión:

Fueron elegibles para ingresar al estudio los sujetos:

1. Mayores de 18 años.
2. Pacientes provenientes de la Antillas Holandesas sometidos a Cateterismo Cardíaco y cuyo resultado fue enfermedad coronaria multivaso .
3. Controles nacionales con enfermedad coronaria multivaso con igual Score Framingham a los pacientes internacionales

9.5. Criterios de exclusión:

Se excluirán del estudio los siguientes pacientes:

1. Pacientes con enfermedad coronaria de un vaso o sin evidencia de enfermedad coronaria en la angiografía
2. Pacientes con antecedente de revascularización miocárdica quirúrgica
3. Pacientes con intervención coronaria percutánea previa

4. Pacientes con evidencia de anomalías coronarias como Aneurismas coronarios, ectasias coronarias, espasmo coronario, anomalías congénitas de las coronarias epicárdicas.

9.6. Plan de Reclutamiento:

9.6.1 Población Internacional (Antillas Holandesas):

Se reclutaron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo de tiempo determinando y a estos pacientes se les aplicó el Score de Framingham con el fin de objetivizar el riesgo de enfermedad coronaria al momento del diagnóstico, de esta manera se obtuvieron cuatro categorías de riesgo (Riesgo bajo, Medio, Alto y Muy alto).

9.6.2 Población Control Nacionales:

Una vez conocidos los porcentajes en cada uno de las Categorías de riesgo por Score de Framingham de los pacientes internacionales se obtuvo una muestra pareada (Igual nivel de riesgo) por cada categoría de pacientes Nacionales al igual con enfermedad multivaso estudiados en el mismo periodo de tiempo y que cumplieron con los criterios de selección del estudio.

9.7. Variables Independientes:

9.7.1 Características Demográficas:

En estas se encuentran todas las variables que hicieron parte del Score de Framingham que fueron, Presión arterial sistólica, colesterol total, HDL, glicemia, antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial y tabaquismo.

9.7.2 Tratamiento médico:

Se tratará de mostrar la intensidad del tratamiento médico de la enfermedad coronaria en las dos poblaciones.

9.8. Variable Dependiente:

9.8.1 SYNTAX Score:

Esta variable expresa la severidad y extensión de la enfermedad coronaria y depende de la presencia de factores de riesgo clásicos para enfermedad coronaria y otros como factores genéticos, factores de riesgo no tradicionales y estilo de vida .

9.9. Procedimiento para recolección de la Información:

9.9.1 Pacientes Internacionales:

El centro internacional posee una base de datos donde están consignados todos los pacientes a quienes se les han realizado cateterismo cardíaco, a partir de esta base de datos se revisaron todos los reportes de cateterismo con el fin de escoger los pacientes con enfermedad multivaso los cuales constituyeron el grupo de pacientes expuestos (Provenientes de las Antillas).

Una vez identificada esta población se realizó de manera simultanea el cálculo del score de Framingham el cual se realizó con calculadoras en línea. (www.mdcalc.com/framingham-cardiac-risk-score) obteniendo los datos de la historia clínica y de la base de datos del servicio de hemodinamia y cardiología intervencionista (Cardiobasever.1.0) al igual que del servidor Athenea para consulta de datos de laboratorio clínico (Colesterol Total y HDL). El SYNTAX Score se calculó con el SYNTAX Calculator versión 2.1 disponible en línea revisando cada una de las angiografías de los pacientes la cuales están disponibles en el archivo del servicio de Hemodinamia.

9.9.2 Pacientes Nacionales:

La selección de esta población dependió directamente del número de pacientes con enfermedad multivaso proveniente de las Antillas Holandesas ya que se realizó un diseño de pareaje 1:1 dependiendo del score de Framingham. Los pacientes Nacionales con enfermedad coronaria multivaso se encuentra consignados en la base de datos del servicio de hemodinamia y cardiología intervencionista (CardioBase ver.1.0) en donde también se encuentran los factores de riesgo y al igual se revisó la historia clínica y el servidor

Athenea para obtener los datos necesarios para obtener el Framingham score. De manera inicial se analizaran 500 casos Nacionales de los cuales se extrajo la muestra pareada por Framingham con el fin de obtener igual número de pacientes por cada categoría de Framingham obtenida en el grupo de pacientes Internacionales.

Una vez seleccionada la muestra pareada se procedió a realizar el cálculo del SYNTAX Score revisando cada una de las angiografías de estos pacientes y utilizando el calculador en línea versión 2.1

9.10. Métodos para el control de calidad de los datos:

9.10.1 Monitoreo de los datos

La recolección completa de la información clínica y los archivos de las Formas de Recolección de Datos fueron consignados en una base de datos por uno de los investigadores. Además, otro investigador actuó como monitor para verificar que los datos recolectados coincidan con los datos de los archivos clínicos y que estos estuvieran completos y fueran válidos.

9.10.2 Manejo de los datos

Después de completar las formas de recolección del estudio, los datos fueron revisados por uno de los investigadores que verificó que estos estuvieran completos, legibles, válidos y tuvieran consistencia interna. Todos los errores detectados fueron reportados y apropiadamente corregidos por la persona quién originalmente recolectó la información. Todas las correcciones fueron anotadas con fecha e iniciales de la persona quién editó las formas.

Inmediatamente después de que una forma de recolección de datos fue corregida, esta se incluyó en una base de datos computarizada en dos ocasiones. Un programa de computador se usó para comparar cada dato en dos archivos con el objeto de verificar la presencia de información no idéntica. Cada discrepancia entre las bases de archivos fué impresa y corregida usando los formatos de recolección originales como referencia. Los errores en los datos fueron corregidos en ambos archivos y la comparación y proceso de

corrección fue repetido hasta que ambas bases de datos fueron idénticas. Estas fueron las bases de datos originales del estudio. Cuando los datos estuvieron correctamente registrados, se calcularon los promedios y rangos y se tabularán de forma cruzada las variables relevantes para identificar inconsistencias o valores extremos, resultado de errores en el manejo de los datos.

Las modificaciones a la base de datos así como también a los procesos estadísticos durante el análisis de los datos fueron documentados en archivos en el programa SPSS 17.0. Esto permitir replicar de formá exacta el análisis de datos cada vez que sea necesario, así como identificar y corregir cualquier error potencial durante el análisis de datos. Los datos serán archivados en medio magnético por duplicado.

10. Procedimiento para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos:

Se veló por la confidencialidad de la información, la veracidad en los resultados obtenidos de esta y en el respeto por los derechos de los pacientes objeto de estudio.

Esta investigación se clasifica como estudio "*con riesgo mínimo*", según el numeral b del Artículo 11, de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia.

Los datos recolectados durante el estudio serán usados para propósitos exclusivos de la investigación y se tomarán todas las medidas para mantener la información confidencial. Este proyecto para su realización fue aprobado por los Comités de Ética Clínica y de Investigación de la Fundación CardioInfantil - Instituto de Cardiología. y se seguirán las pautas del Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia según la resolución 8430 de 1993 por la cual se dictan las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

11. Plan de análisis de los resultados:

Análisis estadísticos:

Para la descripción de la población, cada variable categórica es expresada en conteo y porcentaje de pacientes y las variables continuas como promedios y medianas con las desviaciones estandar y errores estandar de la media.

Las poblaciones se compararon mediante dos tipos de analisis: Para el caso de la determinación de asociacion entre dos variables categóricas se diseñaron tablas de contingencia de dos por dos, a partir de las cuales se realizó calculo estadístico de Chi², o test exacto de Fisher, aquello que fuera estadísticamente correcto, presentando la significancia de la prueba.

Para el caso de la comparación de promedios, previa determinación de la normalidad de la muestra mediante test de Kolmogorov Smirnov, se calcularon homogeneidades de varianzas y pruebas de T de Student para muestras independientes, seleccionando el estadístico según se evidenciara homogeneidad o no de las distribuciones de las muestras en comparación.

Para aclarar la relación existente entre variables, cuando fue pertinente, aquellas variables numéricas fueron correlacionadas y los respectivos coeficientes presentados.

De todo lo anterior, se presentaron posibilidades estadísticas de variables independientes relacionadas con la variable en estudio de desenlace principal, todo lo cual se verificó mediante un analisis final de regresion logística multivariado.

12. Resultados Esperados:

12.1. Directos:

12.1.1 Identificar las características de una población nueva a la cual se esta enfrentando el cuerpo médico de nuestra institución.

12.1.2 Generar hipótesis sobre diferencias étnicas en la génesis de la enfermedad coronaria

12.2. Indirectos:

12.2.1 Estimular la investigación en la Fundación Cardioinfantil

12.2.2 Abrir una nueva línea de investigación en esta población (Antillas Holandesas)

12.2.3 Hacer uso del departamento de investigaciones como herramienta para el adecuado desarrollo de protocolos de investigación

13. Fortalezas y limitaciones

13.1 Fortalezas

- Se puede realizar por la existencia del centro internacional el cual garantiza la obtención de la población a estudio
 - Se cuenta con un gran grupo de personas no expuestas (Población Nacional) lo cual facilita el pareamiento y obtención del grupo control
- La herramientas que se utilizaron para el desarrollo de protocolo (SINTAX y el Framingham) tiene una validez comprobada

13.2 Limitaciones

- Logísticamente solo se pudo recoger un número limitado de casos
- El Score de Framingham tiene una capacidad predictiva limitada
- Desconocimiento de factores de riesgo no tradicionales diferentes a los factores raciales, estilo de vida y los de Framingham que puedan influir en la génesis de la enfermedad coronaria
- Puede existir un sesgo de selección de los pacientes provenientes de las antillas holandesas que no sean una muestra representativa de esta población, por los filtros a los que son sometidos para ser tratados en el exterior.

14. Financiación:

La presente investigación se desarrolló sin patrocinio externo, sustentada con recursos propios de los investigadores principales.

15. Resultados

En el estudio se incluyeron un total de 230 pacientes que cumplieron los criterios de selección del estudio. La descripción de la población se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción de la población incluida en el estudio.

Variables Categóricas		Frecuencia Total	% Total		% Nacional		% Extranjero		Sig. Chi cuadrado 2 colas
Sexo	Masculino	151	65.7%		64.3%		67.0%		0.68
	Femenino	79	34.3%		35.7%		33.0%		
HTA		184	80.0%		81.7%		78.3%		0.51
DM		102	44.3%		47.8%		40.9%		0.29
Tabaco		93	40.4%		31.3%		49.6%		0.00
Framingham	1	6	2.6%		2.6%		2.6%		1.00
	2	34	14.8%		14.8%		14.8%		
	3	46	20.0%		20.0%		20.0%		
	4	144	62.6%		62.6%		62.6%		
Total		230	100.0%		50.0%		50.0%		1.00
Variables Numéricas		Frecuencia Total	Promedio	Error St.	Promedio	Error St.	Promedio	Error St.	Sig. T test 2 colas
Edad		230	65.67	0.68	66.76	1.00	64.57	0.92	0.11
Colesterol		230	180.05	3.18	185.37	4.26	174.73	4.69	0.09
HDL		230	37.98	0.65	36.53	0.90	39.44	0.91	0.02
TAS		230	144.43	1.70	143.76	2.67	145.10	2.10	0.69

En la línea de base, puede verse que la población general está constituida por mas hombres que mujeres, que son personas en general en la séptima década de la vida, y que una gran proporción de la población es hipertensa. Cerca de la mitad de la población es diabética y tiene antecedente de tabaquismo. Predomina el riesgo cardiovascular elevado. Al dividir a la población entre nacionales y extranjeros, se puede ver que después de equiparar por frecuencias de grupo de riesgo cardiovascular de acuerdo a Framingham, un significativo mayor porcentaje de extranjeros fuman en comparación a los nacionales, así como tienen niveles de HDL significativamente más altos que los colombianos. En el resto de las condiciones de línea de base, las dos poblaciones son parecidas.

Tabla 2. Análisis de contingencia para la determinación de factores de riesgo para enfermedad coronaria más severa, al dividir a la población de acuerdo a la mediana del Score de SYNTAX.

Variable		Categoría de Syntax por mayor o menor de la Mediana		Odds Ratio	95% CI		Sig. 2 colas
		<16	>16		Inferior	Superior	
Nacionalidad	Nacional	69.6%	30.4%	4.286	2.467	7.445	.000
	Extranjero	34.8%	65.2%				
Sexo	Masculino	53.0%	47.0%	1.099	.637	1.894	.735
	Femenino	50.6%	49.4%				
HTA		51.6%	48.4%	.897	.469	1.714	.741
DM		48.0%	52.0%	.742	.440	1.251	.262
Tabaco		47.3%	52.7%	.721	.425	1.223	.224
Framingham	1	83.3%	16.7%				.367
	2	52.9%	47.1%				
	3	56.5%	43.5%				
	4	49.3%	50.7%				
Total		52.2%	47.8%				

De los análisis de contingencia se puede concluir que la condición de extranjero se comporta como un factor de riesgo para tener una enfermedad coronaria más severa, al compararse con la condición de ser colombiano.

Tabla 3. Comparación de Promedios de acuerdo al Score de SYNTAX

Variable	Syntax Categorizado por la Mediana	N	Promedio	Error St.	Sig. 2 colas
Edad	<16	120	65.03	0.95	0.34
	>16	110	66.35	0.98	
Colesterol	<16	120	179.98	4.22	0.98
	>16	110	180.13	4.83	
HDL	<16	120	38.13	0.96	0.81
	>16	110	37.82	0.85	
TAS	<16	120	144.44	2.36	0.99
	>16	110	144.42	2.45	
Variable	Variable Independiente	N	Promedio	Error St.	Sig. 2 colas
SYNTAX	Masculino	151	17.89	9.94	0.35
	Femenino	79	19.19	9.86	
SYNTAX	HTA Si	184	18.60	10.08	0.42

	HTA No	46	17.28	9.23	
SYNTAX	DM Si	102	19.34	10.18	0.17
	DM No	128	17.54	9.65	
SYNTAX	Tabaco Si	93	19.11	9.70	0.33
	Tabaco No	137	17.81	10.05	
SYNTAX	Nacional	115	14.39	7.44	0.00
	Extranjero	115	22.29	10.50	

Los valores promedio de la edad, colesterol, HDL y TAS no fueron diferentes entre las dos mitades de la población de acuerdo al grado de enfermedad coronaria. En cuanto a las variables categóricas, el promedio del SYNTAX no fue diferente de acuerdo al sexo, o a las condiciones de HTA, Diabetes o Tabaquismo. La severidad de la enfermedad coronaria es significativamente mayor entre los extranjeros que entre los nacionales.

Figura 1. Comparación de la severidad de la Enfermedad Coronaria de acuerdo a la nacionalidad.

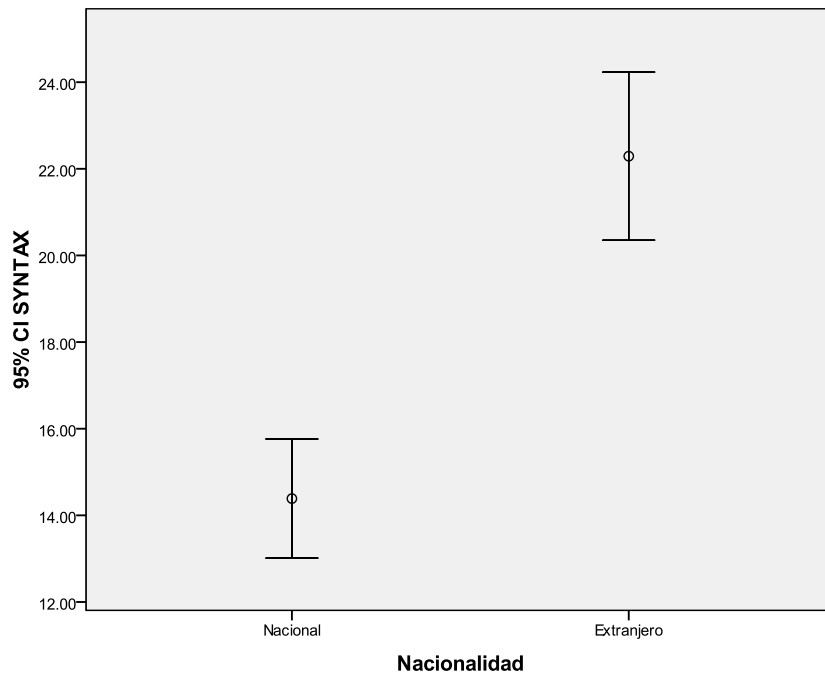


Tabla 4. Correlación entre el Score de SYNTAX y las variables numéricas estudiadas.

SYNTAX		Edad	Colesterol	HDL	TAS		Framingham
	Pearson Correlación	.056	-.089	.041	.021	Spearman rho	.070
	Sig. (2- colas)	.397	.177	.541	.755	Sig. (2- colas)	.294
	N	230	230	230	230	N	230

Se descarto que el valor de la severidad de la enfermedad variara en función de la edad, el colesterol, el HDL, la TAS y el grado de riesgo cardiovascular.

Teniendo en cuenta que se encontró una asociación entre la nacionalidad extranjera y una severidad mayor de la enfermedad, así como valores de Score de severidad de la enfermedad coronaria mayores entre dichos pacientes, se realizó una regresión logística a fin de descartar factores de confusión, especialmente los referidos de tabaquismo y valor promedio de HDL, ya que esta diferencia se había detectado entre las poblaciones a comparar.

Teniendo en cuenta como variable dependiente la severidad de la enfermedad dividida de acuerdo a la mediana del Score de SYNTAX (SYNTAX >16 vs. <16), mediante un método de pasos sucesivos condicional progresivo, incluyendo en el modelo las diferentes variables candidatas a afectar la severidad del riesgo cardiovascular (sexo, edad, nacionalidad, HTA, DM, Tabaquismo, HDL, Colesterol, TAS) y categorizadas de acuerdo a su naturaleza nominal o numérica, después de una iteración, con una significancia del modelo global de 0.00, la única variable incluida en el modelo fue la de la nacionalidad.

Tabla 5. Variables incluidas en la Ecuación de una Regresión Logística para la variable dependiente Severidad de la Enfermedad SYNTAX Score >16.

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Paso 1a	Nacionalidad(1)	-1.455	.282	26.672	1	.000	.233
	Constant	.629	.196	10.308	1	.001	1.875

De todo lo anterior se concluyó que en el caso del presente estudio, la variable nacionalidad se comporto como un valor de riesgo independiente para tener una severidad de la enfermedad coronaria mayor al compararse los extranjeros contra los nacionales.

16. Discusión

Como se había planteado en la hipótesis inicial encontramos que la población proveniente de la Antillas Holandesas tiene mayor extensión y severidad en la enfermedad coronaria evaluada mediante las características angiográficas del SINTAX Score, esta diferencia fue estadísticamente significativa al comparar los dos grupos y a pesar que existió una diferencia significativa en algunas características como la mayor incidencia de tabaquismo en la población internacional y mayores niveles de HDL, el análisis de regresión logística demostró que ninguna de las variables que hacen parte del Framingham (incluidos tabaquismo y niveles de HDL) se correlacionaron de manera independiente a la severidad y extensión de la enfermedad coronaria. El hallazgo de niveles de HDL mas alto en la población Internacional también es un hallazgo que responde a las diferencias étnicas descritas en la literatura es así como la población de raza negra (como lo es la mayoría de la muestra de pacientes provenientes de las Antillas Holandesas) se han reportado con menor probabilidad de tener triglicéridos altos y niveles bajos de HDL lo cual hace menos prevalente el diagnóstico de síndrome metabólico en esta población⁵⁴. El hallazgo de mas prevalencia de tabaquismo en la población internacional es difícil de explicar, pero puede responder a que la mayoría de estos pacientes

La importancia de objetivizar esta diferencia nos permite afirmar que nos enfrentamos a pacientes con una enfermedad coronaria más severa y que esto determina mayor tasa de eventos cardiovasculares en estos pacientes al momento de realizar intervenciones terapéuticas como lo son la cirugía de revascularización miocárdica o la intervención coronaria percutánea o simplemente con el manejo médico farmacológico, tal como lo evidencia el estudio REACH publicado recientemente el cual evalúa las diferencias de los factores de riesgo tradicionales y los desenlaces en diferentes grupos étnicos. De esta manera a 2 años de seguimiento la tasa de muerte cardiovascular fue significativamente mayor en los pacientes de raza negra (6.1%) comparada con los pacientes de otros grupos étnicos (3.9%; $P=.01$) y los grupos étnicos Asiáticos presentaron una mortalidad menor (2.1%) comparada con el resto de los grupos (4.5%; $P<.001$).⁵⁵

Hasta el momento al revisar la literatura no se encuentran estudios que comparen la extensión y la severidad de la enfermedad coronaria por SYNTAX score entre diferentes grupos étnicos, pero teniendo en cuenta todas las diferencias étnicas mencionadas y ampliamente publicadas en la literatura es lógico que esta diferencia en la “severidad” de la enfermedad exista, si tenemos en cuenta el diseño de nuestro estudio en el cual buscamos parear las muestras por un mismo estado de riesgo por el Framingham score y al encontrar una diferencia tan contundente en el SYNTAX score podemos inferir que existan otros factores que no estén incluidos en el Framingham como puede ser factores genéticos, de estilo de vida y raciales. Los factores genéticos relacionados con enfermedad coronaria es un campo que viene en continua exploración pero solo desde el 2007 se descubrió la primera diferencia genética y hasta el momento se han descubierto 36 factores de riesgo genéticos para enfermedad coronaria, dos tercios de estos factores genéticos actúan de manera independiente a los factores de riesgo y mecanismos conocidos y ocurren más comúnmente de lo esperado ya que al menos la mitad de estos se encuentran en el 50% de la población y 10 de ellos hasta en el 75%⁵⁶. Otro aspecto que influye en la presencia de la enfermedad coronaria y en los eventos cardiovasculares es el estilo de vida y el cual tampoco está incluido en el Framingham score, por ejemplo en el estudio INTERHEART se analizaron factores psicosociales que influyen claramente en la presentación de eventos cardiovasculares, de esta manera el estrés en el trabajo y hogar, estrés económico y la existencia de depresión tuvo un OR de 1,65 para el infarto de miocárdio⁵⁷. Y existe evidencia acumulativas que indica que el tipo de grasas y carbohidratos son mas importantes que la cantidad de estos en determinar el riesgo de enfermedad coronaria y así estudios clínicos han demostrado como la dieta rica en frutas, vegetales, granos y nueces en conjunto con el control de la hipertensión arterial y dislipidemia puede prevenir la aparición de enfermedad coronaria⁵⁸

En nuestra institución desde que se inició el convenio internacional se han tratado aproximadamente N pacientes y en la cohorte de pacientes que se han llevado a revascularización miocárdica quirúrgica la tasa de complicaciones postoperatorias ha sido siempre más alta, generando esto aumento de los desenlaces cardiovasculares y aumento de las estancias en unidad de cuidado intensivo.

Como parte de las fortalezas de nuestro estudio debemos valorar que las poblaciones a comparar fueron pareadas con el fin de tener poblaciones con un mismo nivel de riesgo dado por los factores de riesgo tradicionales, esto fue posible con el registro de pacientes Nacionales de los cuales se cuenta en gran volumen facilitando la obtención de la población similar a la población Internacional. Otra fortaleza fue las herramientas utilizadas como son el Framingham score el cual cuenta con un soporte sólido como escala de riesgo para eventos cardiovasculares y para la presencia de enfermedad coronaria, al igual la herramienta utilizada para realizar la comparación de la extensión y severidad de la enfermedad coronaria es el SYNTAX score el cual es un score netamente angiográfico el cual es el más ampliamente utilizado para este fin y el cual demostró su asociación como predictor de eventos cardiovasculares en cuanto más alto el puntaje.

Como limitaciones y debilidades de nuestro estudio podemos mencionar la necesidad de bases de datos mejor estructuras y completas de todos los pacientes de nuestra institución para así poder obtener información para investigación con más facilidad y agilidad que en nuestro caso hubiera permitido un pareamiento más eficaz. Otra debilidad del estudio es la existencia de variabilidad interobservador en la evaluación del SYNTAX score, siendo ideal que la implementación de esta herramienta sea la evaluación por varios Cardiólogos intervencionistas. Nuestro estudio también pudo ser víctima de un sesgo de selección ya que no conocemos cuales fueron los motivos o las características de los pacientes Internacionales para ser escogidos para tratamiento en Colombia, pero se trata principalmente de pacientes que han presentado un evento coronario reciente o son altamente sintomáticos lo cual podría interpretarse que son pacientes de mayor riesgo y en parte podría explicar la mayor severidad de la enfermedad coronaria encontrada. Esto se debe interpretar que la muestra puede no representar significativamente a toda la población de las Antillas Holandesas y por lo tanto los hallazgos del estudio solo tienen validez interna lo que implica que estos hallazgos solo se pueden aplicar a la población que se trata en la Fundación Cardioinfantil.

17. Recomendaciones

Los resultados de nuestro estudio los cuales son concordantes con lo publicado en la literatura se deben utilizar como punto de partida para realizar ajustes a los protocolos de manejo de los pacientes con enfermedad coronaria dado su riesgo de presentar mayor número de complicaciones y desenlaces cardiovasculares no favorables.

Al igual se debe establecer una política de mejoramiento en la construcción de bases de datos, que permita alimentarlas de manera continua y llegar a tener un seguimiento de los pacientes tratados con el fin de optimizar los procesos de investigación y obtención de datos clínicos y paraclínicos

Se deben divulgar los resultados de este estudio con el fin de sensibilizar al personal médico de la institución ante la complejidad de estos pacientes y las implicaciones en el proceso diagnóstico y el tratamiento.

18. Referencias bibliográficas:

1. Lloyd-Jones DM; Larson MG; Beiser A; Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet*. 1999; (353):89-92.
2. Greenland P; Knoll MD; Stamler J; et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003; (290):891-7.
3. Kate Jolly y Paramjit Gill. Ethnicity and cardiovascular disease prevention: practical clinical considerations. *Curr Opin Cardiol*. 200; (23):465-70.
4. Meadows TA, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Ethnic differences in cardiovascular risks and mortality in atherothrombotic disease: insights from the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry. *Mayo Clin Proc*.2011;(86):960-7.
5. Cooper RS, Kaufman JS, Ward R. Race and genomics (Sounding Board). *N Engl J Med*. 2003;(348):1166-70.
6. Haga SB, Venter JC. FDA races in wrong direction. *Science*. 2003;(301):466.
7. Shaw LJ, Liu ST, et al: Ethnic differences in the prognostic value of coronary artery calcification for all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007; (50):953-60.
8. Zaman MJ, Crook AM, Junghans C, et al. Ethnic differences in long-term improvement of angina following revascularization or medical management: a comparison between south Asians and white Europeans. *J Public Health*.2009; (31):168-74.
9. Jacobi JA, Parikh SV, McGuire DK, et al: Racial disparity in clinical outcomes following primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction: influence of process of care. *J IntervCardiol*.2007;(20):182-7.
10. Writing Group M, Lloyd-Jones D, Adams RJ, et al. Heart disease and stroke statistics 2010 update: A report from American Heart Association. *Circulation*. 2010;(121):e46-e215.
11. Yancy C. Heart disease in varied populations, Vol 2, ed 7, Philadelphia, 2005, Saunders.

12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs - United States, 1995-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;(51):300-3.
13. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, et al: Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: An in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation.* 2003;(107):2342-7.
14. Kurth T, Kase CS, Berger K, et al. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke.* 2003;(34):1151-5.
15. Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation.* 2005;(112):489-97.
16. He J, Vupputuri S, Allen K, et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med.* 1999;(340):920-6.
17. Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA* 2001;(286):436-41.
18. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA.* 2003;(290):86-97.
19. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA.* 2003;(290):199-206.
20. Glynn RJ, L'Italien GJ, Sesso HD, et al. Development of predictive models for long-term cardiovascular risk associated with systolic and diastolic blood pressure. *Hypertension.* 2002;(39):105-10.
21. Chaudhry SI, Krumholz HM, Foody JM. Systolic hypertension in older persons. *JAMA.* 2004;(292):1074-80.
22. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2001;(345):1291-7.
23. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;(289):2560-72.

24. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, et al. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003;(107):753-6.
25. Collins R, Armitage J, Parish S, et al: Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;(363):757-67.
26. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: Phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;(292):1307-16.
27. LaRosaJC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;(352):1425-35.
28. Brewer Jr HB. Increasing HDL cholesterol levels. *N Engl J Med* 2004;(350):1491-4.
29. Forrester JS, Makkar R, Shah PK: Increasing high-density lipoprotein cholesterol in dyslipidemia by cholesteryl ester transfer protein inhibition: An update for clinicians. *Circulation* 2005;(111):1847-54.
30. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: A population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006;(368):29-36.
31. Howard BV, Rodriguez BL, Bennett PH, et al: Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular disease: Writing Group I: epidemiology. *Circulation* 2002;(105):e132-7.
32. Gillum RF, Mussolino ME, Madans JH. Diabetes mellitus, coronary heart disease incidence, and death from all causes in African American and European American women: The NHANES I epidemiologic follow-up study. *J ClinEpidemiol*2000;(53):511-8.
33. Beckman JA, Creager MA, Libby P: Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002;(287):2570-81.
34. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)

- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
35. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286:180-7.
36. Liu J, Hong Y, D'Agostino RB Sr, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *JAMA* 2004;291:2591-9.
37. Jones DW, Chambless LE, Folsom AR, et al. Risk factors for coronary heart disease in African Americans. The Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987–1997. *Arch Intern Med* 2002; (162):2565–2571.
38. Chambless LE, Folsom AR, Sharrett AR, et al. Coronary heart disease risk prediction in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Clin Epidemiol* 2003; (56):880–90.
39. Swenson CJ, Trepka MJ, Rewers MJ, et al. Cardiovascular disease mortality in Hispanics and non-Hispanic Whites. *Am J Epidemiol* 2002; (156):919–928
40. Festa A, D'Agostino R, Rich SS, et al. Promoter (4G/5G) plasminogen activator inhibitor-1 genotype and plasminogen activator inhibitor-1 levels in blacks, Hispanics, and non-Hispanic whites. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 2003; (107):2422–27.
41. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes. The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003; (26):16–23
42. Hatwalkar A, Agrawal N, Reiss DS, Budoff MJ. Comparison of prevalence and severity of coronary calcium determined by electron beam tomography among various ethnic groups. *Am J Cardiol* 2003; (91):1225–27
43. Swenson CJ, Trepka MJ, Rewers MJ, et al. Cardiovascular disease mortality in Hispanics and non-Hispanic Whites. *Am J Epidemiol* 2002; (156):919–28.
44. Bild DE, Detrano R, Liu K, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation* 2003; (107):e7001.

45. Lee TC, O'Malley PG, Feuerstein I, et al. The prevalence and severity of coronary artery calcification on coronary artery computed tomography in black and white subjects. *J Am CollCardiol* 2003; (41):39–44.
46. Meadows TA, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Ethnic differences in cardiovascular risks and mortality in atherothrombotic disease: insights from the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry. *Mayo Clin Proc.* 2011; (10):960-7.
47. M. Justin Zaman, Angela M. Crook, Cornelia Junghans, et al. Ethnic differences in long-term improvement of angina following revascularization or medical management: a comparison between south Asians and white Europeans. *Journal of PublicHealth* (31): 168–74
48. Chen MS, Bhatt DL, Chew DP, et al: Outcomes in African American and whites after percutaneous coronary intervention. *Am J Med* 2005;(9):1019-25.
49. Iqbal U, Pinnow EE, Lindsay J, Jr: Comparison of six-month outcomes after percutaneous coronary interventions for whites vs African-Americans. *Am J Cardiol*; (3):304-5
50. Leborgne L, Cheneau E, Wolfram R, et al: Comparison of baseline characteristics and one-year outcomes between African Americans and Caucasians undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; (4):389-93.
51. Slater J, Selzer F, Dorbala S. et al: Ethnic differences in the presentation, treatment strategy, and outcomes of percutaneous coronary intervention (a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *Am J Cardiol* 2003; (7):773-8.
52. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2005;1(2):219
53. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009; 360(10):961

54. Summer AE. Ethnic differences in triglyceride levels and high-density lipoprotein lead to underdiagnosis of the metabolic syndrome in black children and adults. *J Pediatr.* 2009; 155(3):S7.e7-11.
55. Meadows TA, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Ethnic differences in cardiovascular risks and mortality in atherothrombotic disease: insights from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(10):960-7.
56. Roberts R, Stewart AF. The genetics of coronary artery disease *Curr Opin Cardiol.* 2012 Feb 29. [Epub ahead of print]
57. Rosengren A, Subramanian SV, Islam S, et al. Education and risk for acute myocardial infarction in 52 high, middle and low-income countries: INTERHEART case-control study. *Heart.* 2009;95(24):2014-22.
58. Hu FB. Diet and lifestyle influences on risk of coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2009 Jul;11(4):257-63.