



FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE ENFERMEDAD CORONARIA EN EL ADULTO JOVEN. UNA REVISIÓN DE ALCANCE

**JENIFER ANDREA OCHOA RAMIREZ
JUAN SEBASTIAN GOMEZ QUINTERO
MARIA ALEJANDRA PEÑUELA CASTIBLANCO**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MARZO 2024



FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE ENFERMEDAD CORONARIA EN EL ADULTO JOVEN. UNA REVISIÓN DE ALCANCE

FACTORS ASSOCIATED WITH THE RECURRENCE OF CORONARY ARTERY DISEASE IN YOUNG ADULTS: A SCOPING REVIEW

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

Investigadores Principales

**JENIFER ANDREA OCHOA RAMIREZ
jenifer.ochoa@urosario.edu.co**

**JUAN SEBASTIAN GOMEZ QUINTERO
juansebastian.gomezq@urosario.edu.co**

**MARIA ALEJANDRA PEÑUELA CASTIBLANCO
mariaa.penuela@urosario.edu.co**

**Tutor metodológico
OSCAR IVAN QUIRÓS**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ, MARZO 2024**

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen 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

TABLA DE CONTENIDO

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	9
1.1 Planteamiento del problema.....	9
1.2 Justificación	10
1.3 Pregunta de investigación:	11
2. MARCO TEORICO.....	12
2.1 Epidemiología de la enfermedad coronaria en el mundo y en Colombia	12
2.3 Definición y generalidades de la enfermedad coronaria	13
2.4 Clasificación de la enfermedad coronaria	13
2.4 Presentación de la enfermedad coronaria aguda.....	14
2.5 Fisiopatología	14
2.6 Disección coronaria espontánea	15
2.6 Enfermedad coronaria en adulto joven en el mundo.....	15
2.7 Recurrencia de enfermedad coronaria en el adulto joven	16
2.8 Estado del Arte:	17
2.8.1 Factores de riesgo para la recurrencia del evento isquémico en población menor de 50 años.	17
2.8.2 Factores de riesgo no clásicos	17
2.8.3 Factores de riesgo clásicos	19
3. OBJETIVOS.....	21
3.1 General:.....	21
3.2 Específicos:	21
4. MATERIALES Y METODOS	22
4.1 Enfoque metodológico de la investigación.....	22
4.2 Tipo de estudio.....	22
4.3 Protocolo y registro:	22
4.4 Criterios de elegibilidad.....	22
4.5 Técnicas de recolección de la información:	23
4.5.1 Fuentes de información:.....	23
4.5.2 Estrategias de búsqueda:	23

4.6 Selección de estudios y documentos:	24
4.7 Extracción de los datos	24
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	25
6. RESULTADOS.....	26
6.1 Resultados de búsqueda:	26
6.2 Síntesis de los hallazgos:	26
7. DISCUSIÓN	27
7. LIMITACIONES	30
8. CONCLUSIONES	31
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
10. ANEXOS	37
Anexo #1: Tabla de resultados.....	37

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de infarto por fisiopatología.....	13
--	-----------

LISTA DE FIGURAS

Figura #1. Defunciones por enfermedades isquémicas según grupos de edad del fallecido total nacional en años 2015 al 2022	12
Figura #2. Flujograma de resultados de búsqueda	26

RESUMEN

Introducción: Para el año 2022 la enfermedad coronaria (EC) fue la principal causa de mortalidad en el país representando el 31,8% de las muertes totales, seguido por fallecimientos por infección por SARS-COV2. Se ha evidenciado un aumento progresivo de la prevalencia de esta enfermedad en la población menor de 50 años, con complicaciones a corto y mediano plazo como lo son la recurrencia en su presentación, aumentando el número de años de vida perdidos ya sea por muerte prematura o por discapacidad. El objetivo del estudio fue realizar una revisión de alcance con la información disponible publicada en diferentes bases de datos médicas acerca de las características clínicas y demográficas, factores de riesgo y posibles tratamientos relacionados con la recurrencia de la enfermedad coronaria en el adulto joven.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos científicas Embase, Google Scholar, Pubmed, Scopus, Web of science, ScienceDirect, ProQuest y Lilacs publicados desde su existencia hasta diciembre del 2023 incluyéndose todos los estudios acerca de recurrencia de enfermedad coronaria en adulto joven y factores asociados.

Resultados: Se encontraron en total 10 artículos acerca de reinfarto en el adulto menor de 50 años donde exponen factores de riesgo como sexo masculino, persistencia de consumo de tabaco, obesidad y diabetes mellitus de novo o mal controlada al igual que la no inserción de stent con la angioplastia en el primer evento.

Conclusiones: Se identificaron varios factores de riesgo asociados con la recurrencia como el tabaquismo, la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, antecedente de disección coronaria, la no implantación de stent en la realización de angioplastia en el primer evento y el sexo masculino.

Palabras clave: Enfermedad coronaria, infarto al miocardio, síndrome coronario agudo, adulto joven, recurrencia, pronóstico.

Key words: coronary artery disease, myocardial infarction, recurrence, acute coronary syndrome, young adult, long term.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad cardiovascular (ECV) abarca una amplia gama de trastornos que afectan la circulación del corazón, el miocardio, el ritmo, las válvulas y las estructuras pericárdicas, así como los sistemas vasculares arterial o venoso (1). La ECV es la causa número uno de muerte a nivel mundial, pues agrava la pérdida de salud de las personas y contribuye a los costos excesivos del sistema de salud (2), se puede presentar como enfermedad aortica, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad coronaria (EC) por cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria.

La enfermedad coronaria es la primera causa de muerte mundial con una tasa de mortalidad en 2020 de 112,37 por cada 100.000 habitantes, generando 9,1 millones de muertes anuales en el mundo. Así mismo, se estimó una prevalencia de 197 millones (95% IC: 178 a 220 millones) en 2019 (2–4). Seguido por la enfermedad cerebrovascular que se ubica como segunda causa de mortalidad con evidencia de 6.6 millones de muertes para el año 2019 (5).

Otro aspecto evaluado son los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), la tendencia mundial para AVAD por enfermedad cardiovascular se duplicó, pasando de ser 17,7 millones (95% IC: 12,9 a 22,5 millones) en 1990 a 34,4 millones (95% IC: 24,9 a 43,6 millones) en 2019 (2).

Se sabe que la enfermedad coronaria (EC) se presenta principalmente en el adulto mayor, pero la enfermedad empieza en la juventud con la formación de placa aterosclerótica que, con los años, contribuirá a disfunción endotelial y aumento de riesgo coronario (6). Pacientes jóvenes con EC son un desafío para el abordaje y posterior seguimiento dado que tienen un perfil de riesgo diferente comparado con el adulto mayor caracterizado por baja prevalencia en enfermedades como diabetes e hipertensión pero alta tasa de fumadores especialmente fumadores pesados (6). Se ha estimado que los eventos coronarios en pacientes menores de 45 años podrían corresponder hasta un 6% de la totalidad de los infartos (7). Es de saberse que, entre más temprano se presenta el evento isquémico, el riesgo de pérdida de años de vida potenciales y laborales aumenta, así como el riesgo de aparición de nuevos eventos coronarios. Previo al inicio de la terapia de estatinas se reportó una mortalidad del 30% en las personas con EC por debajo de los 40 años, de estas un poco más de la mitad ya presentaban un infarto previo (7). En la actualidad, a pesar de la introducción de nuevos manejos farmacológicos y de intervención, la morbilidad sigue siendo alta con evidencia de eventos isquémicos recurrentes en uno de cada tres adultos jóvenes (7).

La identificación y comprensión de los factores asociados a la recurrencia de eventos coronarios en adultos jóvenes, específicamente en el rango de edades entre los 18 y 50 años, es un desafío crucial en la atención cardiovascular. Como principal consecuencia, se observa que el tiempo de

vida laboral de un adulto joven disminuye, mientras los gastos del sistema de salud aumentan exponencialmente, derivando así en la aparición de un problema de salud pública (8,9).

Estudios previos en esta población se han centrado en describir asociaciones genéticas (10), perfiles clínicos asociados a la presentación de la elevación del segmento ST (11–14) mientras que otros se centraron en describir factores de riesgo de corte clásico en la población de adultos jóvenes (15), pocos han descrito factores asociados a la recurrencia de la enfermedad coronaria y ninguno se ha centrado en conglomerar y sintetizar la información disponible en la literatura.

Existe la necesidad de realizar un mapeo en la literatura, ya que este proceso permitirá no solo identificar los factores de riesgo clásicos, sino también comprender las características clínicas únicas en esta población. Aunque hay abundante evidencia sobre la enfermedad cardiovascular, la literatura actual tiene limitaciones significativas respecto a este grupo demográfico particular. El objetivo de este estudio fue explorar y mapear la literatura sobre factores asociados a la recurrencia de enfermedad coronaria en adultos jóvenes comprendida entre 18 y 50 años.

1.2 Justificación

La investigación acerca de la literatura existente sobre los factores asociados a la recurrencia de enfermedad coronaria en los adultos jóvenes se justifica por su impacto en la salud individual y la necesidad de estrategias de prevención personalizadas. La recurrencia de la enfermedad coronaria no solo implica un reto médico, sino también un peso en los aspectos sociales y económicos de esta población. Comprender los factores asociados específicos para esta población permitirá adaptar estrategias de tamizaje, tratamiento y prevención, mejorando la calidad de vida de aquellos que ya presentaron un primer evento coronario y se encuentran en riesgo de presentar un nuevo evento.(1,8)Además, esta información aportara beneficios significativos a la atención clínica al proporcionar información para toma de decisiones informadas por parte del cuerpo médico. Al identificar y comprender los factores de riesgo específicos a la recurrencia de la enfermedad coronaria en el adulto joven, se mejorarán los tamizajes, protocolos de tratamiento existentes y seguimiento de los pacientes, reduciendo de esta manera la carga para los pacientes y el sistema de atención médica. Esta mejora en la atención de esta población no solo tendrá relevancia a nivel individual, sino que también tendrá implicaciones a nivel del sistema de salud, contribuyendo a la eficiencia y efectividad de estos servicios(16)

Finalmente, la investigación contribuirá conocimiento global sobre la recurrencia de la enfermedad coronaria al abordar un vacío en la literatura médica. Al proporcionar información, no solo se beneficia la población de adultos jóvenes en riesgo, sino que también se impulsa la investigación futura en esta área de la salud cardiovascular. La investigación propuesta es una herramienta valiosa para mejorar la atención individual, la eficacia de los sistemas de salud y el avance en la comprensión de la enfermedad coronaria en adultos jóvenes, que permitirá plantear nuevas líneas de investigación para realizar una revisión sistemática de la literatura.

1.3 Pregunta de investigación:

- **Población:** Adultos jóvenes edad comprendida entre 18 y 50 años
- **Concepto:** Factores asociados a la recurrencia de la enfermedad coronaria
- **Contexto:** Literatura existente sin límite temporal o geográfico.

¿Qué reportes hay en la literatura de los factores asociados la recurrencia de enfermedad coronaria en adultos jóvenes (18 a 50 años)?

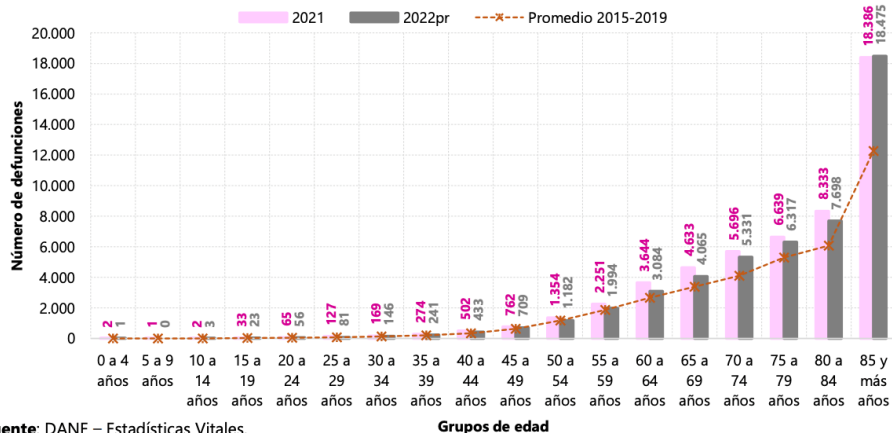
2. MARCO TEORICO

2.1 Epidemiología de la enfermedad coronaria en el mundo y en Colombia

Actualmente y desde hace 20 años las cardiopatías lideran el puesto número uno en la lista a nivel mundial de causa de muerte con un incremento de casi 7 millones de personas fallecidas por esta causa entre el año 2000 y el año 2019, específicamente la cardiopatía isquémica es responsable del 16% del total de las muertes a nivel mundial (17) representando así una de las enfermedades que más provocan pérdida de años de vida saludable (16). En Europa, uno de cada 6 hombres y una de cada 7 mujeres morirá por infarto de miocardio, con una mortalidad a 6 meses de 12% (18).

En Colombia para el año 2022 y el 2023, las enfermedades isquémicas del corazón ocuparon el primer lugar de causas de defunción en hombres (17,1%) y mujeres (18%) de las defunciones del país (17) con mayor afección en pacientes de 85 años y más, pero con tendencia al ascenso en los otros grupos poblacionales, particularmente a partir de los 20 años como se evidencia en la Figura 1 (18), estimando una tasa de mortalidad de 107 por cada 100.000 personas con edades comprendidas entre 45 y 64 años.

Figura #1. Defunciones por enfermedades isquémicas según grupos de edad del fallecido total nacional en años 2015 al 2022



Fuente: DANE – Estadísticas Vitales.

pr: Cifras preliminares

Estadísticas vitales DANE año 2021- 2022 [Internet]. DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística). Disponible en:

https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/pre_estadisticasvitalas_IIItrim_2022pr.pdf

Para el periodo del 2020 al 2021 aumentó la tasa de mortalidad por infarto agudo al miocardio en ambos sexos en un 34% siendo mayor para hombres en el 2020 y con tendencia a la igualdad entre sexos para el año 2021(19).

2.3 Definición y generalidades de la enfermedad coronaria

La enfermedad coronaria hace referencia a cualquier condición que disminuya o interrumpa el flujo de sangre al corazón en donde la causa más común es la ruptura de la placa de las arterias coronarias (20), donde la presentación puede ser tanto aguda como crónica.

2.4 Clasificación de la enfermedad coronaria

Basada en la fisiopatología del evento, que determina pronóstico y estrategia de intervención el infarto agudo al miocardio se clasificada en 5 grupos como se ve en la tabla 1 (21):

Tabla 1. Clasificación de infarto por fisiopatología

TIPO DE INFARTO	CLINICA	TROPONINA: Aumento o disminución con al menos un valor mayor del percentil 99
1	- Síntomas agudos - Cambios en el ECG - Nuevas ondas Q - Pérdida de miocardio en imagen - Obstrucción coronaria en angiografía o biopsia	SI
2	Desenlace de oferta y demanda de oxígeno	SI
3	Muerte súbita cardiaca	NO* porque no se logró la toma
4	<i>En las primeras 48 horas luego de PCI</i> a. Complicaciones de la PCI (disección o trombos distales) b. Trombosis de stent c. Restenosis del stent	SI
5	En las primeras 48 horas luego de RVM, nativa o puente con lesión completa o significativa del vaso	NO ** La elevación debe ser 10 veces del límite superior normal
MINOCA	Cualquiera de las anteriores, pero con angiografía sin obstrucción mayor al 50% de	SI

cualquier vaso, presente en placa rota o disección de arteria coronaria

Tabla propia con fuente de información *Thygesen K, Alpert JS, Chaitman BR, White HD. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2018(21).* ECG: electrocardiograma, PCI: intervencionismo coronario percutáneo, RVM: revascularización miocárdica, MINOCA: infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas.

2.4 Presentación de la enfermedad coronaria aguda

En el espectro clínico de los síndromes coronarios agudos se encuentran el infarto al miocardio con elevación del segmento ST, el infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST y la angina inestable; eventos que pueden debutar desde el dolor torácico hasta la parada cardiaca. En la cuarta y última definición de infarto publicada en el consenso de la Sociedad Española de Cardiología (ESC) en el año 2018 y la cual rige actualmente, se define los criterios diagnósticos para las diferentes presentaciones así: (21)

Criterios para elevación del segmento ST en el electrocardiograma

- Elevación mayor de 0.1 mV en dos o más derivadas que miren la misma cara excepto en V2 y V3 donde la elevación debe ser de 2.5 mm en hombres menores de 40 años, 2 mm en hombres mayores de 40 años y 1.5 mm en mujeres.
- Elevación del ST mayor de 0.05 mm en la cara posterior (V7 a V9)
- Bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presuntamente nuevo
- Bloqueo completo de rama izquierda antiguo con criterios de Sgarbosa o Smith positivos.

Criterios para infarto sin elevación del ST

- Infra desnivel del ST mayor de 0.05 mm en dos derivadas que miren la misma cara
- Nuevas ondas T invertidas asimétricas
- Electrocardiograma normal

Criterios de angina inestable. Dolor torácico que cumple las siguientes características:

- Dolor retroesternal y opresivo
- Aumenta con el estrés emocional o esfuerzo
- Disminuye con el reposo o con el uso de nitratos

2.5 Fisiopatología

La fisiopatología tras el infarto agudo de miocardio se basa en el desbalance del suministro de oxígeno que alimenta el miocardio, ya sea secundario a una oclusión total o parcial de las arterias que suplen esta demanda; esta disminución se puede dar por diferentes obstrucción en el flujo sanguíneo, en el que el más frecuente es la ruptura de una placa aterosclerótica que expone las finas capas de fibrina y otros contenidos de la placa como colágeno y macrófagos, que activan la cascada de coagulación.

La elevación del segmento ST se presenta cuando la obstrucción del vaso es completa y hay una zona de isquemia mayor; a diferencia de la no elevación del segmento ST que se observa en oclusiones parciales del vaso que con frecuencia conlleva a isquemia subendocárdica y necrosis de la pared. (22)

2.6 Disección coronaria espontánea

La disección coronaria espontánea (DCE) es una causa poco común de síndrome coronario agudo, pero potencialmente grave que afecta las arterias epicárdicas en donde se produce un desgarro en la capa íntima o del vaso vasorum de la arteria coronaria, lo que puede provocar la creación de una luz falsa o la formación de un hematoma intramural donde su progresión puede llegar a causar daño en la perfusión al miocardio. Su manifestación clínica puede ir desde infarto agudo al miocardio con o sin elevación del segmento ST, taquiarritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca congestiva hasta muerte súbita. La etiología exacta aún no se conoce, se cree que puede estar relacionada con el estrés, el embarazo, trastornos del tejido conectivo y anomalías arteriales siendo más común su presentación en mujeres jóvenes(23). En los últimos años ha venido en aumento su diagnóstico in vivo gracias al surgimiento de la coronariografía. Dado que su presentación es atípica el tratamiento final no está plenamente estandarizado por lo que puede ir desde manejo médico, angioplastia con o sin stent hasta intervención coronaria abierta(24).

2.6 Enfermedad coronaria en adulto joven en el mundo

La enfermedad coronaria en el adulto antes de los 50 años es una problemática presente a nivel mundial tanto para los países de altos ingresos económicos como de medio y bajos ingresos económicos. Un reporte del CDC (Center for disease Control and Prevention) de los Estados Unidos, reportó que para el periodo del 2009 al 2018 la enfermedad cardíaca disminuyó en adultos mayores de 55 años, pero se mantuvo estable en adultos de 18 a 44 años y de 45 a 54 años (4). La Organización Panamericana de la Salud reporto en el año 2021 que el número de años de vida vividos con discapacidad se ha duplicado en las últimas dos décadas en el área de las Américas, donde la principal causa son las enfermedades cardiovasculares, entre ellas la más importante la isquémica del corazón (25). El estudio INTERHEART realizado en 52 países reportó que factores de riesgo cardiovasculares modificables como la dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad y la diabetes tienen un mayor efecto relativo sobre el riesgo de infarto agudo al miocardio en los jóvenes menores de 50 años frente a los mayores de 50 años (26). En España han reportado estudios con incidencia de infarto en adultos antes de los 46 años de hasta el 5.6% (27). El incremento progresivo de la incidencia de eventos coronarios isquémicos en población joven se había proyectado en un estudio de carga de morbilidad global donde la causa de años ajustados por discapacidad para los años 1990 a 2020 sería la cardiopatía isquémica (29), pero las estrategias preventivas de control de los factores de riesgo modificables se han centrado en el grupo poblacional clásico, adultos mayores de 60 años, llevando a un aumento general de la proporción de admisiones por infarto agudo al miocardio atribuibles a pacientes jóvenes.

2.7 Recurrencia de enfermedad coronaria en el adulto joven

En las últimas dos décadas el número de pacientes con 50 años o menos que son hospitalizados por un segundo evento coronario isquémico ha venido en aumento, Giacomo et.al reportan que el 12% de su población estudiada menor de 45 años ya tenía un evento isquémico previo al ingreso al estudio, y del total de la población joven estudiada el 10% presento un nuevo infarto agudo al miocardio o requerimiento de revascularización a los 3 años de seguimiento frente a un 24% de los adultos mayores ($p=0,001$)(28), encontrando una diferencia significativa en la mortalidad pero no en la morbilidad entre pacientes infartados diferenciados por la edad entre mayor y menor de 50 años(29). En pacientes jóvenes se ha descrito un aumento significativo en la mortalidad luego del primer año del segundo evento ($p < 0,0001$) (7).

No existe un consenso en los factores de riesgo para la recurrencia de enfermedad coronaria en el adulto menor de 50 años sin embargo, en la literatura se han reportado con mayor frecuencia como factores de riesgo independientes el tabaquismo activo(30,31) y la fracción de eyección menor de 45% resultante del primer evento(6); con menos frecuencia pero con evidencia se encuentran el número de vasos afectados en el primer evento para recurrencia del infarto al año del primer evento(32), la presencia o mal control de hipertensión arterial(33) y la presencia de diabetes mellitus(34).

Un estudio prospectivo realizado por Collet et.al entre 1996 y 2017 demostró que el 30% de los pacientes menores de 45 años con un primer evento isquémico desarrollaron complicaciones cardiovasculares mayores donde la más común fue un nuevo evento isquémico coronario con 2.6 eventos por 100 pacientes-año. En el segundo evento coronario se ve afectado con más frecuencia un vaso diferente al involucrado en el primer evento isquémico registrado (17,3% vs. 7,8%; $p = 0,01$)(34) y el número o la cantidad de vasos afectados en el primer infarto también representa un factor de riesgo para desarrollar un segundo evento coronario isquémico a mediano y largo plazo, con un riesgo de 2,70 (IC del 95 %: 1,60 a 4,57) cuando se han afectado 2 vasos o más y con una supervivencia libre de eventos para tres vasos en comparación de uno solo con OR de 8,35 (IC del 95%: 1,03 a 7,10) ($p = 0,04$) (35). Se ha asociado el sexo masculino con mayor riesgo de nuevo evento coronario versus el sexo femenino OR 1.82 (95% IC 1.25 a 2.65; $p: 0.002$) (36).

Si bien el consumo de sustancias psicoactivas como cocaína y cannabis se han asociado con el desarrollo de enfermedad coronaria isquémica y se encuentran con mayor recurrencia en la población menor de 50 años, no se han encontrado estudios que demuestren relación independiente entre esta exposición y la recurrencia del evento coronario isquémico (28).

Un estudio de cohorte realizado en Colombia reporto como mayor complicación postinfarto en población joven, definida como menor de 55 años, el reinfarto presentándose en 17 de 18 casos estudiados (37).

2.8 Estado del Arte:

2.8.1 Factores de riesgo para la recurrencia del evento isquémico en población menor de 50 años.

La carga coronaria se ha descrito principalmente en adultos mayores, mayores de 60 años, pero se ha detectado un cambio en el perfil epidemiológico por el aumento de la enfermedad coronaria en el adulto joven y en sus complicaciones, conocidas como desenlaces MACE. Cabe resaltar que entre más temprano se presenta el evento isquémico, el riesgo de pérdida de años de vida potenciales y laborales aumenta, así como el riesgo de aparición de nuevos eventos coronarios (2,3).

A pesar de este cambio epidemiológico, la información disponible actualmente acerca de los factores de riesgo asociados a la recurrencia de enfermedad coronaria en el paciente joven es muy limitada, se plantea como posible causal el manejo deficiente de los factores de riesgo y/o una mala adherencia a los medicamentos por parte de los pacientes con un primer infarto, lo anterior sumado a altas cargas de estrés, facilitarían la recurrencia del evento, es por esto que se ha decidido exponer los factores de riesgo hasta ahora conocidos en la literatura para la recurrencia del evento coronario en pacientes jóvenes (7).

2.8.2 Factores de riesgo no clásicos

2.8.2.1 Tabaco

Aquellos pacientes que continuaron fumando luego de un primer evento coronario tienen cuatro veces más riesgo de presentar un segundo evento coronario según Guerrero et al (38). Así mismo J. Perkins et al reportan que la tasa de mortalidad de quienes dejaron de fumar después de un primer evento coronario tienen la mitad de la mortalidad a 5 años comparado con aquellos que no dejaron de fumar (39).

Es importante recordar que fumar contribuye a la formación de la placa aterosclerótica, así mismo a la disfunción endotelial (40) aumentando el riesgo de infarto, lo anterior se explica en los siguientes tres mecanismos principales: 1) producción de monóxido de carbono secundario a la formación de carboxihemoglobina generando aumento del hematocrito y de la viscosidad sanguínea; 2) la acción de la nicotina produce la liberación de adrenalina y noradrenalina, aumentando contractilidad cardíaca, así mismo reduce la producción y la biodisponibilidad de óxido nítrico lo cual aumenta la producción y formación de endotelina (41) promoviendo disfunción vasomotora (38,40); 3) la absorción de gran cantidad de los radicales libres, la producción de aniones superóxidos, dado por el desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes aumentando productos de la peroxidación lipídica y disminuyendo niveles antioxidantes como vitamina C y vitamina A, son componentes integrales para la iniciación y progresión de la aterosclerosis (38,40,41).

2.8.2.2 Cigarrillo electrónico

A pesar de la promoción publicitaria del cigarrillo electrónico como sustituto del cigarrillo y que a su vez ha brindado libertad para fumar en espacios cerrados, Alzahrani et al reportó aumento del riesgo cardiovascular en aquellas personas con un consumo diario de cigarrillos electrónicos (42). Los cigarrillos electrónicos se usan más comúnmente de manera simultánea con los cigarrillos convencionales por tres motivos: en lugares donde se restringe el tabaquismo, para reducir el tabaquismo y para ayudar a dejar de fumar (43).

Estos son productos que al calentar una solución compuesta normalmente por propilenglicol o glicerol, nicotina en diferentes dosis y agentes saborizantes son liberados en aerosol (43). La exposición al propilenglicol puede causar irritación ocular y respiratoria, especialmente cuando se calienta y vaporiza produciendo óxido de propileno, descrito como carcinogénico, a su vez el glicerol forma acroleína causando irritación de las vías respiratorias superiores (43,44). Hasta el momento se han publicado estudios que describan efectos secundarios al uso de cigarrillos electrónicos a largo plazo dado su reciente comercialización.

2.8.2.3 Cocaína

La cocaína es un derivado del alcaloide ecgonina obtenido de la planta *Erythroxylon coca*, en los últimos años ha ganado gran popularidad en la población moderna especialmente en los círculos sociales de altos recursos económicos por su relación con la vida enérgica y frenética asociado también a un componente adictivo (45). El consumo de cocaína se ha relacionado con múltiples desenlaces fatales para el sistema cardiovascular, uno de estos es el infarto de miocardio explicado inicialmente por la interferencia en la transmisión sináptica bloqueando la recaptación presináptica de norepinefrina y dopamina, la cocaína aumenta el tono simpático al aumentar estos neurotransmisores en el receptor postsináptico dando como resultado aumento de la demanda de oxígeno del miocardio en un entorno con aporte limitado, vasoconstricción arteria coronaria y aumento de la agregación plaquetaria, promueve la aterosclerosis acelerada y formación de trombos. Se sabe que la cocaína interfiere con la transmisión sináptica normal al bloquear la recaptación presináptica de norepinefrina y dopamina. Esto produce un exceso de estos neurotransmisores en el sitio del receptor postsináptico. De esta manera, la cocaína aumenta el tono simpático del cuerpo.

En el estudio de Schneider et al se reportó un aumento del 200% de las muertes por cocaína en el transcurso del 2012 al 2017 en la población de estudiantes bachilleres (46). En el año 2022 se reportó una prevalencia de uso de cocaína de población joven (15-34 años) de 1,9% en la Unión Europea siendo Austria el país con mayor prevalencia con un 5,6% de prevalencia por género se reportó en hombres 2,8% y mujeres 1,7% (47). Según la OCDE para el año 2020 la prevalencia de consumo en Latinoamérica y el Caribe es de 0.65% siendo Argentina y Uruguay los países con mayor prevalencia (48). Un estudio español del 2014 reportó mayor uso de cocaína en pacientes

menores de 40 años con antecedente de enfermedad coronaria que prevalencia de diabetes mellitus(32).

2.8.3 Factores de riesgo clásicos

2.8.3.1 Hipertensión arterial

La hipertensión arterial se define como cifras tensionales iguales o mayores de 130/80 mmHg en adultos (49), la mayoría presenta hipertensión arterial sin causa aparente el 10% de los pacientes presenta hipertensión secundaria en quienes se identifica causa las más probables son estenosis de la arterial renal, anomalías endocrinas y enfermedad del parénquima renal (50).

Es el factor de riesgo modificable más común para enfermedad cardiovascular, se ha documentado que en Estados Unidos 1 de cada 3 personas sufren de hipertensión arterial, el riesgo aumenta conforme aumenta la edad por lo que la prevalencia cambia según grupo etario, siendo del 7,4% para adultos de 18-39 años, 35.6% en adultos de 40-64 años y de 69,7% para las personas mayores de 65 años; así mismo, varía según el origen étnico siendo los afrodescendientes la población con mayor prevalencia 38,6% (49,50).

En los últimos años se ha detectado mayor prevalencia de prehipertensión en edades más tempranas, en Estados Unidos se han realizado estudios observacionales que reportan el 19 % de los 14 000 participantes con edades entre 24 y 32 años incluidos en el National Longitudinal Study of Adolescent Health tenían niveles elevados de presión arterial (51) es importante mencionar que los paciente con hipertensión parecen caracterizarse por un alto consumo de alcohol y sal, por un IMC alto, por un estilo de vida sedentario, un bajo nivel cultural y socioeconómico (51).

Los mecanismos por los cuales la hipertensión puede contribuir al desarrollo de un infarto son dos, la primera, comparten factores de riesgo con la enfermedad coronaria y el segundo está asociado al desarrollo de disfunción endotelial, aumento de la tensión mecánica en los vasos sanguíneos, aumento de la permeabilidad de la íntima, progresión de aterosclerosis y proliferación de células del músculo liso, promoviendo así hipertrofia y de aterosclerosis (52), cambios que presentes en un vaso coronario ya afectado por un primer infarto facilitan la vasoconstricción favoreciendo el desarrollo de angina inestable o un segundo evento isquémico coronario agudo.

2.8.3.2 Diabetes mellitus

Es una enfermedad metabólica que se caracteriza por defectos en la secreción de insulina, defectos en la acción de la insulina o ambos, se divide en dos grupos, diabetes mellitus tipo I, causada por la deficiente secreción de insulina, en relación con proceso patológico autoinmune, y diabetes mellitus tipo II, causada por la resistencia a la insulina y una secreción inadecuada compensatoria (51).

Según la Sociedad Americana de Diabetes, esta es definida como glucosa plasmática en ayunas >126 mg/dL, hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$, es indispensable añadir la definición de prediabetes el cuál corresponde a glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL, HbA1c entre 5,7% y 6,4%, dado el aumento de la prevalencia de esta última en la población joven (53).

La diabetes influye en el infarto agudo al miocardio, por la acelerada formación de la placa ateromatosa, proliferación de las células del músculo liso, aumento de la síntesis de colesterol, sumado a estado protrombótico, secundario al aumento de la viscosidad sanguínea y aumenta la agregación celular (52).

En el estudio de Cole et al. los pacientes que tenían diabetes mellitus en etapa de uso de insulinas, presentaba con mayor frecuencia comorbilidades como hipertensión e insuficiencia cardiaca, lo cual indirectamente aumenta la probabilidad de presentar un nuevo evento coronario antes de los 15 años; Esteban et al. concluyen que el empeoramiento general del estilo de vida y aumento de enfermedades crónicas en el adulto joven, aumentaran la incidencia de la enfermedad coronaria en este grupo.

2.8.3.3 Obesidad

La prevalencia mundial de la obesidad según la OMS se ha triplicado desde 1975. Para el 2016, el 39 % de los adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso y el 13 % eran obesos, con un total de 340 millones de niños y adolescentes con sobrepeso y 124 millones con obesidad en todo el mundo en 2016 de estos el 11% son menores de 5 años (54). Lo anterior evidencia un cambio en el estilo de vida poblacional favorecido por el consumo de alimentos de bajo nivel nutricional, alimentos super procesados, con altos niveles de sodio, reflejándose en aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, tales como la dislipidemia (37).

Se ha identificado que niveles séricos de HDL por debajo de 40 mg/dl confiere mayor riesgo de desenlaces cardiovasculares, descrito en el estudio Zhao Li et al con hallazgo de un aumento de casi el doble de reinfarto en la población estudiada con un evento coronario previo, por lo anterior se debe continuar fomentando el aumento de los niveles de HDL en los adultos jóvenes como prevención secundaria (55).

3. OBJETIVOS

3.1 General:

Explorar y mapear la literatura sobre factores asociados, con la recurrencia de enfermedad coronaria en adultos jóvenes (18 a 50 años).

3.2 Específicos:

1. Describir el tipo de información disponible acerca de las características clínicas y demográficas de la población joven con recurrencia de la enfermedad coronaria
2. Mapear las intervenciones y tratamientos actuales para la prevención de la recurrencia de enfermedad coronaria en adultos jóvenes.
3. Identificar los factores clínicos, demográficos y de tratamiento asociados a recurrencia de la enfermedad coronaria en población joven

4. MATERIALES Y METODOS

4.1 Enfoque metodológico de la investigación

Estudio de enfoque integrativo, observacional, retrospectivo tipo revisión de alcance donde se realizó la búsqueda exhaustiva y rigurosa de la información disponible en las diferentes bases de datos de información médica acerca de la enfermedad coronaria recurrente en el adulto joven, sus características clínicas y potenciales tratamientos

4.2 Tipo de estudio

- Estudio observacional retrospectivo integrativo tipo revisión de alcance.

4.3 Protocolo y registro:

El protocolo se realizó bajo la asesoría y orientación de la Universidad del Rosario y de la Universidad CES de Medellín-Colombia

4.4 Criterios de elegibilidad

Participantes

- Adultos jóvenes de 18 a 50 años con diagnóstico de enfermedad coronaria

Concepto:

- **Criterios de inclusión:**
 - Estudios de cualquier diseño (Revisiones sistemáticas de la literatura, revisiones de alcance, artículos de cohortes, casos y controles prospectivos o retrospectivos, ensayo clínico) que se publiquen en relación con factores asociados (de riesgo, explicativos, causales, predictivos) a enfermedad coronaria recurrente en el adulto joven definido de 18 a 50 años.
 - Artículos en español o inglés
 - Textos de libre acceso completo
 - Cualquier fecha de publicación
- **Criterios de exclusión:**
 - Artículos con población gestante
 - Documentos de carta al editor

Contexto:

Los artículos seleccionados no tuvieron límite de país de publicación o sistema de salud involucrado, así como tampoco segmentación cultural, siempre y cuando su texto esté disponible de forma completa y libre en español o en inglés.

Para la búsqueda inicial se aplican los criterios de elegibilidad, para aumentar la recolección se incluyen adultos jóvenes y enfermedad coronaria. En la segunda revisión y selección de los artículos se busca recurrencia del evento cardiovascular.

4.5 Técnicas de recolección de la información:

4.5.1 Fuentes de información:

- PubMed, Scopus, ScienceDirect, Lilacs, Google Scholar.

4.5.2 Estrategias de búsqueda:

Pubmed: total 403 artículos

- Primera búsqueda: (((coronary artery disease) AND (Recurrence)) AND (young adult)) NOT (Stroke) – 199 artículos
 - o *(((enfermedad arterial coronaria) AND (recurrencia)) AND (adulto joven)) NOT (infarto cerebral)*
- Segunda búsqueda: (((coronary artery disease) AND (Recurrence)) AND (young adult)) AND (Risk factor)) NOT (stroke) – 107 artículos
 - o *(((enfermedad arterial coronaria) AND (recurrencia)) AND (adulto joven)) AND (factor de riesgo) NOT (infarto cerebral)*
- Tercera búsqueda: (((((coronary artery disease) AND (recurrence)) AND (young adult)) AND (risk factor)) NOT (stroke)) NOT (First event) – 97 artículos
 - o *(((enfermedad arterial coronaria) AND (recurrencia)) AND (adulto joven)) AND (factor de riesgo) NOT (infarto cerebral) NOT (primer evento)*

Scopus: 6 artículos

- TITLE-ABS-KEY ("coronary artery disease"AND"recurrence"AND"young adults"NOT"stroke").
 - o *("enfermedad arterial coronaria" AND"recurrencia"AND"adulto joven"NOT"infarto cerebral")*.

Science Direct: total 96 artículos

- "coronary artery disease" AND "young adult" AND "recurrence" AND "Risk factor" NOT "stroke"
 - o *"enfermedad arterial coronaria AND "adulto joven" AND "recurrencia" AND "factor de riesgo" NOT "infarto cerebral"*

LILACS: total 2 artículos

- (coronary artery disease) AND (Young adult) AND (recurrence) AND NOT (stroke) – 2 artículos

- *(enfermedad arterial coronaria) AND (adulto joven) AND (recurrencia) AND NOT (infarto cerebral)*

Google scholar: total 133 artículos

- "coronary artery disease" + "young adult" + "recurrence" + "risk factor" -"stroke" - "pediatric" -"pregnancy" -"Elderly" – 133 articulos
 - *"enfermedad arterial coronaria" + "adulto joven" + "recurrencia" + "factor de riesgo" -"infarto cerebral" -"pediatrico" -"embarazo" -"anciano"*

4.6 Selección de estudios y documentos:

Se realizó una búsqueda electrónica por parte de los 3 autores de forma independiente en las bases de datos descritas previamente utilizando los términos Mesh: Coronary artery disease, Myocardial infarction, Acute coronary syndrome, Young adult, Long term, Prognosis, Outcome, Risk factor y Premature con su equivalente en español en DeCS, hasta encontrar la fórmula que nos permitiera abarcar la mayor cantidad de artículos en relación a nuestro tema de interés. La selección de artículos se basó en la población, el concepto y el contexto especificado por la metodología del Instituto de Joanna Briggs para Scoping Review del JBI, así mismo, se realizó la filtración de los artículos encontrados acorde a título y resumen con la herramienta electrónica RAYYAN. Se descargaron a texto completo para leer y seleccionar los artículos incluidos en la revisión. Adicionalmente se realizó búsqueda de literatura gris en la base de datos institucional con base en tesis de grado y guías de práctica clínica. Las variables a interés se plasmaron en una tabla y los articulos se organizaron cronológicamente por año de publicación del más antiguo al más reciente. El proyecto se desarrolló guiados y adheridos a la guía PRISMA versión ScR.

4.7 Extracción de los datos

Se realizó la tabulación de los artículos seleccionados en una tabla de Excel organizando la información por autor principal, año, país de origen, metodología, objetivo, población, tiempo de seguimiento, factores asociados a recurrencia de enfermedad coronaria y limitaciones importantes para nuestro estudio, siguiendo los lineamientos y las recomendaciones para la extracción, análisis y presentación de resultados en revisiones de alcance por el Instituto Joanna Briggs.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

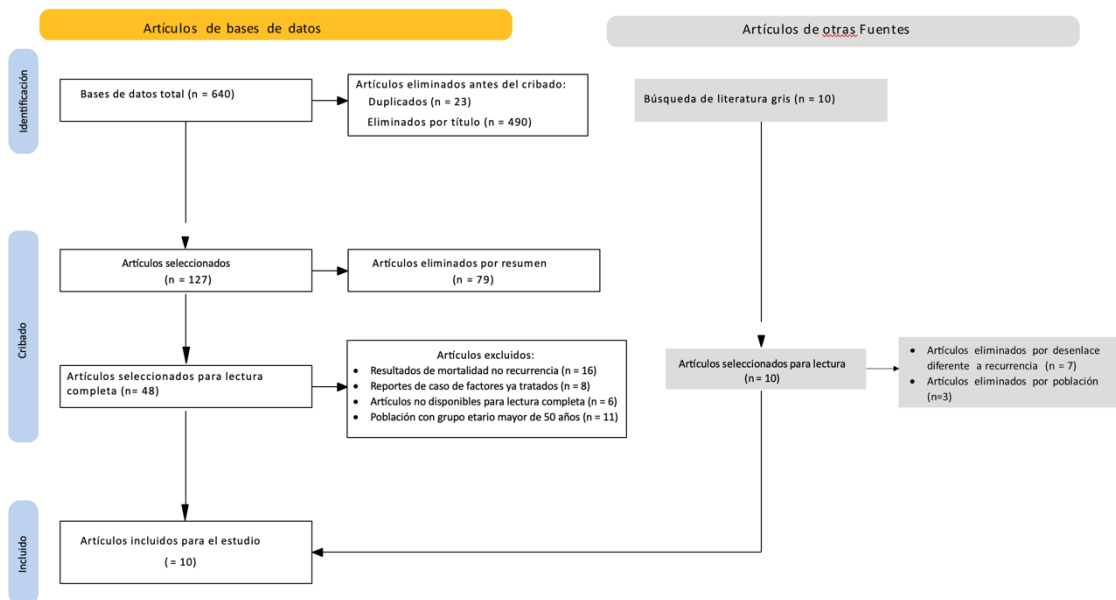
Teniendo en cuenta a la resolución 8430 de 1993, este estudio se define como una investigación sin riesgo, al tratarse del análisis de datos ya publicados en revisiones previas por lo tanto, no se necesita de intervención directa en pacientes. Se ha mantenido la transparencia en la metodología siguiendo un protocolo predefinido para asegurar la reproducibilidad del estudio. La selección y manejo de los datos se han llevado a cabo de manera objetiva reportando con precisión los hallazgos y posibles sesgos. Se han respetado los derechos de autor mediante la correcta citación de las fuentes .

6. RESULTADOS

Con las estrategias de búsqueda de las 5 bases de datos científicas seleccionadas se identificaron 640 artículos, de los que se eliminaron 23 duplicados, 490 artículos por título y 79 artículos tras la lectura del resumen, donde no se encontró relación con los objetivos de trabajo. Para la lectura completa se obtuvieron 48 artículos de base de datos y 10 de literatura gris, de los que se eliminaron 27 de base de datos y 10 de literatura gris porque sus resultados fueron mortalidad u otros eventos cardiovasculares mayores sin especificación de población de recurrencia o manejo de estadísticas aparte por grupos de edad, para lograr conclusiones con el grupo de interés, seguido por 8 reportes de caso donde el factor de riesgo ya se abarcaba otros estudios de mayor poder epidemiológico incluidos y 6 artículos por no disponibilidad gratuita para lectura completa. El total final fueron 10 artículos publicados entre 2003 y 2021 de los cuales 5 son cohortes retrospectivas, 2 cohortes prospectivas, 1 de casos y controles prospectivo, 1 observacional prospectivo y una revisión sistemática. El objetivo predominante entre los estudios fue comparar los desenlaces y características clínicas de pacientes reinfartados entre sexos o grupos etarios con mayores de 50 años, el tiempo de seguimiento varió entre 1 y 20 años.

6.1 Resultados de búsqueda:

Figura #2. Flujoograma de resultados de búsqueda



6.2 Síntesis de los hallazgos:

Anexo #1

7. DISCUSIÓN

Las primeras descripciones literarias de enfermedad coronaria recurrente encontradas fueron publicadas en el año 1995, la más grande con tiempo de seguimiento de 7 años, donde no se identificaron diferencias significativas en las tasas de reinfarto entre grupos etarios por sexo con punto de corte para mujeres de 45 años y para hombres de 35 años, pero expone la limitante del inicio de estudio previo a el surgimiento de los trombolíticos, medicamento pilar para el tratamiento de la enfermedad coronaria hoy en día(30,56). Para el año 2003 Cole et.al publican una cohorte retrospectiva observacional predominada por población masculina donde soportan la no diferencia en reinfarto entre sexos y plantean como factor asociado al reinfarto el requerimiento de angioplastia en el primer evento vs. manejo médico, con mayor probabilidad de requerimiento de revascularización miocárdica en el segundo evento, reconociendo como limitante al momento del estudio el desconocimiento del papel de la dislipidemia en el riesgo cardiovascular(7).

En el año 2008 en Grecia ya se planteaba al tabaco como factor de desenlaces negativos en la población menor de 40 años con enfermedad coronaria, identificando un riesgo 3 veces mayor de reinfarto en población fumadora y proponiendo como área de estudio la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida como bandera roja(6). S. Lawesson et.al. plantean por primera vez la existencia de mayor riesgo de reinfarto en hombres luego de 5 a 10 años del primer evento y asocian esto a que los hombres presentan lesiones coronarias más severas en extensión o en número de vasos comprometidos; sin embargo, en este estudio como en la mayoría, la proporción de hombres incluidos supera en más de 4 veces a la representación femenina estudiada(36).

En Japón un estudio observacional retrospectivo con población menor de 40 años manejada con PCI encontró como factores de riesgo para reinfarto la persistencia de consumo de tabaco luego del primer evento, la obesidad y el compromiso de más de 1 vaso en el primer evento con seguimiento a 8 años(57), hallazgos relacionados con lo publicado por Winter et.al donde mencionan el papel de la dislipidemia y el desarrollo o presencia de diabetes mellitus como características predominantes en la población reinfartada, y este último como factor de riesgo directo para requerimiento de revascularización miocárdica en la recurrencia(58). Además, se ha planteado que aquellos pacientes sin manejo percutáneo en el primer evento quizás por presentación tardía también tienden a presentar un segundo evento coronario(15).

Uno de los estudios más grandes en el tema de recurrencia de EC en el adulto joven o menor de 50 años es el publicado en el 2019 por Collet et.al, un estudio de cohorte retrospectivo con más de 800 pacientes y duración de 20 años, que identifica como factores de riesgo, adicionales a los ya expuestos, y por primera vez el origen asiático o del área subsahariana, así como la presencia de enfermedades crónicas inflamatorias tales como el VIH y la hepatitis B, con un tiempo medio de recurrencia de 3 años, donde la prevención farmacológica secundaria no evidencio diferencias en la recurrencia de EC y se identificó como característica de la población reinfartada la tendencia

al compromiso de una arteria diferente a la comprometida en el primer evento. Sin embargo, dado que el periodo de desarrollo de este estudio es de 2 décadas se deben tomar bajo consideración los cambios en las estrategias de prevención secundaria en los últimos años(34).

Posteriormente en cohortes de mayor tamaño se han encontrado como características clínicas y factores de riesgo adicionales para reinfarto en población joven el origen hispano, la raza negra, el antecedente de hipertensión arterial, la no implantación de stent en el primer evento y algunos sugieren la tendencia de recurrencia en pacientes con compromiso de la arteria descendente anterior, este último sin poder estadístico. A diferencia de la presencia de enfermedad renal crónica y el antecedente de enfermedad coronaria multivaso que se ha asociado al riesgo del desarrollo de más de una recurrencia de EC(13,59).

Reconociendo el papel de la dislipidemia en el riesgo cardiovascular, se ha descrito que el hipercolesterolemia familiar aumenta el riesgo de recurrencia de EC en 2.3 veces asociándose a lesiones de múltiples vasos, más severas y con requerimiento de intervenciones más invasivas como la RVM(10,60,61).

Para 2017, una cohorte retrospectiva de 43 pacientes seguidos a 9 años y en la era de la angiografía coronaria relaciona el antecedente de disección coronaria espontánea con riesgo de recurrencia, siendo más frecuente en mujeres sin antecedentes de factores de riesgo clásicos(62,63).

Se describen con menor frecuencia, pero presentes en la literatura enfermedades autoinmunes y algunas adquiridas en la infancia que generan inflamación arterial crónica con compromiso coronario como la enfermedad de Takayasu y la enfermedad de Kawasaki que tienen en común la tendencia al requerimiento de intervenciones no solo quirúrgicas sino inmunosupresoras coadyuvantes para su manejo(64–66).

Los estudios revisados muestran consistentemente que los pacientes jóvenes con enfermedad coronaria tienen un riesgo significativo de eventos cardíacos recurrentes. Se identificaron varios factores de riesgo asociados con la recurrencia como el tabaquismo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la obesidad y el sexo masculino(56,57). Además, se destacan ciertas características clínicas, como la fracción de eyección reducida y la implicación de algunos territorios coronarios como la arteria descendente anterior(33) o la presentación previa de disección coronaria espontánea(58) así como la coexistencia de enfermedades crónicas como el síndrome antifosfolípido(59), VIH y cáncer(34,60). Con respecto al tratamiento existe menos información disponible, se plantea como factor de riesgo la no implantación de stent en la realización de angioplastia en el primer evento(33) y la no diferencia en riesgo de recurrencia de enfermedad coronaria basada en la prevención secundaria farmacológica(34).

Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para la práctica clínica ya que es crucial implementar estrategias de prevención secundaria efectivas que aborden estos factores de riesgo

específicos, como el cese del tabaquismo, el control de la diabetes y la hipertensión, y la promoción de estilos de vida saludables(50). Además, se necesita más investigación para comprender mejor la naturaleza exacta de la enfermedad coronaria en pacientes jóvenes y desarrollar enfoques de tratamiento luego del primer evento para prevenir recurrencia, ya que no se encontraron diferencias en el riesgo de reinfarto entre grupos poblacionales mayores y menores de 50 años(28).

7. LIMITACIONES

A pesar de los avances en la comprensión de la enfermedad coronaria en pacientes jóvenes, existen limitaciones en la literatura revisada. Estas incluyen la falta de consenso sobre criterios diagnósticos, la heterogeneidad en los métodos de seguimiento y recolección de datos entre los estudios, así como el reducido número de investigaciones disponibles lo que limitó la realización de una revisión sistemática o un metaanálisis. Reconocemos el potencial sesgo de selección a pesar de la búsqueda exhaustiva y sistemática realizada al no haber incluido artículos pagos y la replicación adaptada de las estrategias de búsqueda en las diferentes bases de datos utilizadas. Además, identificamos la no diferenciación o inclusión de las técnicas de reperfusión en el primer y segundo evento, las cuales podrían llegar a cambiar los desenlaces aquí encontrados.

8. CONCLUSIONES

Esta revisión destaca la importancia de reconocer y abordar los factores de riesgo asociados con la recurrencia de eventos cardíacos en pacientes jóvenes con enfermedad coronaria. La implementación de estrategias de prevención secundaria efectivas y la identificación de nuevas áreas de investigación enfocadas en el desarrollo de intervenciones terapéuticas específicas en la prevención de eventos cardíacos recurrentes en esta población, son fundamentales para mejorar los resultados a largo plazo. Particularmente alrededor del cese en el consumo de tabaco a través de estrategias integrales farmacológicas y no farmacológicas que sean de fácil acceso y pilar en el manejo posterior al evento coronario.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Edward J. Wing, Fred J. Schiffman. Evaluation of the Patient With Cardiovascular Disease. En: Cecil Essentials of Medicine. 10.^a ed. Elsevier; 2021. p. 10-23.
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. diciembre de 2020;76(25):2982-3021.
3. World Health Organization. THE GLOBAL HEALTH OBSERVATORY. Disability-adjusted life years (DALYs). Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/158>
4. CDC/National Center for Health Statistics/Division of Analysis and Epidemiology. Heart Disease Prevalence [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/has/topics/heart-disease-prevalence.htm#explore-data>
5. GBD Results [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
6. Rallidis LS, Lekakis J, Panagiotakos D, Fountoulaki K, Komporozos C, Apostolou T, et al. Long-term prognostic factors of young patients (≤ 35 years) having acute myocardial infarction: the detrimental role of continuation of smoking. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. octubre de 2008;15(5):567-71.
7. Cole JH, Miller JJ, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. *J Am Coll Cardiol*. febrero de 2003;41(4):521-8.
8. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M, et al. Global and Regional Patterns in Cardiovascular Mortality From 1990 to 2013. *Circulation*. 2015;132(17):1667-78.
9. Johnston SS, Curkendall S, Makenbaeva D, Mozaffari E, Goetzel R, Burton W, et al. The Direct and Indirect Cost Burden of Acute Coronary Syndrome. *J Occup Environ Med*. enero de 2011;53(1):2-7.
10. Wang X, Cai G, Wang Y, Liu R, Xi Z, Li G, et al. Comparison of long-term outcomes of young patients after a coronary event associated with familial hypercholesterolemia. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2019;18(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-019-1074-8>
11. Sakr H, Azazy AS, Hillani A, Ebada M, Alharbi A, Alshalash S, et al. Clinical profiles and outcomes of acute ST-segment elevation myocardial infarction in young adults in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2021;42(11):1201-8.

12. Akhtar Z, Aleem MA, Ghosh PK, Islam AKMM, Chowdhury F, MacIntyre CR, et al. In-hospital and 30-day major adverse cardiac events in patients referred for ST-segment elevation myocardial infarction in Dhaka, Bangladesh. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2021;21(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-021-01896-9>
13. Krittanawong C, Yue B, Mahtta D, Narasimhan B, Kumar A, Wang Z, et al. Readmission in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction in 4 Age Groups (<45, >45 to <60, 60 to <75, and >75). *Am J Cardiol*. 2022;173:25-32.
14. Obeidat OS, Makhamreh H, Al-Muhaisen RZ, Obeidat LR, Kitana FI, Amarin JZ, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of Young Middle Eastern Adults with ST-Elevation Myocardial Infarction: One-Year Follow-Up. *Heart Views Off J Gulf Heart Assoc*. 2021;22(2):88-95.
15. Sinha SK, Krishna V, Thakur R, Kumar A, Mishra V, Jha MJ, et al. Acute myocardial infarction in very young adults: A clinical presentation, risk factors, hospital outcome index, and their angiographic characteristics in North India-AMIYA Study. *ARYA Atheroscler*. 2017;13(2):79-87.
16. Organización mundial de la salud OMS [Internet]. La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
17. Organización mundial de la salud [Internet]. 2020. Las 10 principales causas de defunción. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
18. Authors/Task Force Members, Steg PhG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 1 de octubre de 2012;33(20):2569-619.
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Mortalidad en Colombia 2020-2021: Medición de la mortalidad por todas las causas y Covid 19 [Internet]. Bogotá D. C: Minsalud; 2022 feb p. 45. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/mortalidad-colombia-periodo-2020-2021.pdf>
20. Singh A, Museedi AS, Grossman SA. StatPearls [Internet]. El síndrome coronario agudo. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459157/>
21. Thygesen K, Alpert JS, Chaitman BR, White HD. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2018;
22. Harrington DH, Stueben F, Lenahan CM. ST-Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Crit Care Nurs Clin North Am*. marzo de 2019;31(1):49-64.

23. Romero-Rodríguez N, Fernández-Quero M, Gil-Ortega MV, Del Moral JÁU, Prada SB, De La Llera LD, et al. Disección coronaria espontánea y sus implicaciones pronósticas a largo plazo en una cohorte de 19 casos. *Rev Esp Cardiol.* septiembre de 2010;63(9):1088-91.
24. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 8 de mayo de 2018 [citado 12 de marzo de 2024];137(19). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000564>
25. Portal de Datos de NMH. Organización Panamericana de la Salud. La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
26. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet.* septiembre de 2004;364(9438):937-52.
27. Andrés E, León M, Cordero A, Magallón Botaya R, Magán P, Luengo E, et al. Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* junio de 2011;64(6):527-9.
28. Tini G, Proietti G, Casenghi M, Colopi M, Bontempi K, Autore C, et al. Long-Term Outcome of Acute Coronary Syndromes in Young Patients. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* marzo de 2017;24(1):77-84.
29. Rathod KS, Jones DA, Gallagher S, Rathod VS, Weerackody R, Jain AK, et al. Atypical risk factor profile and excellent long-term outcomes of young patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* febrero de 2016;5(1):23-32.
30. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Grace N. Myocardial infarction in young adults: Angiographic characterization, risk factors and prognosis (coronary artery surgery study registry). *J Am Coll Cardiol.* septiembre de 1995;26(3):654-61.
31. Soeiro A de M, Fernandes FL, Soeiro MCF de A, Serrano Jr CV, Oliveira Jr MT de. Clinical characteristics and long-term progression of young patients with acute coronary syndrome in Brazil. *Einstein São Paulo.* septiembre de 2015;13(3):370-5.
32. Esteban MR, Montero SM, Sánchez JJA, Hernández HP, Pérez JJG, Afonso JH, et al. Acute Coronary Syndrome in the Young: Clinical Characteristics, Risk Factors and Prognosis. *Open Cardiovasc Med J.* 25 de julio de 2014;8(1):61-7.
33. Yagel O, Shadafny N, Eliaz R, Dagan G, Leibowitz D, Tahiroglu I, et al. Long-Term Prognosis

in Young Patients with Acute Coronary Syndrome Treated with Percutaneous Coronary Intervention. *Vasc Health Risk Manag.* abril de 2021;Volume 17:153-9.

34. Collet JP, Zeitouni M, Procopi N, Hulot JS, Silvain J, Kerneis M, et al. Long-Term Evolution of Premature Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* octubre de 2019;74(15):1868-78.

35. Awad-Elkarim AA. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing. *Heart.* 1 de agosto de 2003;89(8):843-7.

36. Lawesson SS, Stenestrand U, Lagerqvist B, Wallentin L, Swahn E. Gender perspective on risk factors, coronary lesions and long-term outcome in young patients with ST-elevation myocardial infarction. *Heart.* 1 de marzo de 2010;96(6):453-9.

37. Echeverri-Marín DA, Betancur-Salazar K, Saldarriaga-Giraldo CI, Valencia-Duarte AV. Desenlaces cardiovasculares adversos mayores en pacientes con síndrome coronario agudo temprano. *Rev Colomb Cardiol.* enero de 2019;26(1):10-6.

38. Fernández Guerrero M, Muñoz Calero B, García Rubira JC, López García-Aranda V. Tabaco y corazón. Programas actuales del control del hábito. *Clínica E Investig En Arterioscler.* julio de 2010;22(4):167-73.

39. Perkins J, Dick TBS. Smoking and myocardial infarction: secondary prevention. *Postgrad Med J.* 1 de abril de 1985;61(714):295-300.

40. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* mayo de 2004;43(10):1731-7.

41. Proença de Moraes, Pecoits Filho R, Garcez Massignan B. Tratado de Diálisis Peritoneal. 3ra Edición. Elsevier España; 401-414 p.

42. Alzahrani T, Pena I, Temesgen N, Glantz SA. Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction. *Am J Prev Med.* octubre de 2018;55(4):455-61.

43. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-Cigarettes: A Scientific Review. *Circulation.* 13 de mayo de 2014;129(19):1972-86.

44. Robert A. Kloner, Shereif Rezkalla. Braunwald's Heart Disease, 2 Vol Set. En Elsevier; p. 1593-602.

45. McPherson RA, Pincus MR, editores. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 24.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. 347-386 p.

46. Kristin E. Schneider, Noa Krawczyk, Renee M. Johnson, Ziming Xuan. Past 15-year trends

in lifetime cocaine use among US high school students. 2018. :69-72.

47. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2022. Infographic: cocaine use in the last year in Europe – young adults (15-34). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/media-library/infographic-cocaine-use-last-year-europe-%E2%80%93-young-adults-15-34_en

48. OECD iLibrary logo [Internet]. 2020. Health at a Glance: Latin America and the Caribbean 2020 - Drug Use. Disponible en: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/bfd2d2d1-en/index.html?itemId=/content/component/bfd2d2d1-en>

49. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension [Internet]. junio de 2018 [citado 28 de abril de 2023];71(6). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000065>

50. Winter KH, Tuttle LA, Viera AJ. Hypertension. Prim Care Clin Off Pract. marzo de 2013;40(1):179-94.

51. Battistoni A, Canichella F, Pignatelli G, Ferrucci A, Tocci G, Volpe M. Hypertension in Young People: Epidemiology, Diagnostic Assessment and Therapeutic Approach. High Blood Press Cardiovasc Prev. diciembre de 2015;22(4):381-8.

52. Rakugi H, Yu H, Kamitani A, Nakamura Y, Ohishi M, Kamide K, et al. Links between hypertension and myocardial infarction. Am Heart J. julio de 1996;132(1):213-21.

53. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1 de enero de 2014;37(Supplement_1):S81-90.

54. World Health Organization [Internet]. 2021. Obesity and overweight. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

55. Li Z, Huang J, Li N. Predictive and Prognostic Value of High-density Lipoprotein Cholesterol in Young Male Patients with Acute Myocardial Infarction. Chin Med J (Engl). 5 de enero de 2017;130(1):77-82.

56. Konishi H, Miyauchi K, Kasai T, Tsuboi S, Ogita M, Naito R, et al. Long-term prognosis and clinical characteristics of young adults (≤ 40 years old) who underwent percutaneous coronary intervention. J Cardiol. 2014;64(3):171-4.

57. Winter MP, Blessberger H, Alimohammadi A, Pavo N, Huber K, Wojta J, et al. Long-term outcome and risk assessment in premature acute myocardial infarction: A 10-year follow-up

study. *Int J Cardiol.* agosto de 2017;240:37-42.

58. Main A, Prakash R, Starovoytov A, Sabbaghan A, Aymong E, Mancini GBJ, et al. Characteristics of extension and de novo recurrent spontaneous coronary artery dissection. *EuroIntervention.* 2017;13(12):e1454-9.

59. Pastori D, Bucci T, Triggiani M, Ames PRJ, Parrotto S, Violi F, et al. Immunoglobulin G (IgG) anticardiolipin antibodies and recurrent cardiovascular events. A systematic review and Bayesian meta-regression analysis. *Autoimmun Rev.* 2019;18(5):519-25.

60. Zeitouni M, Clare RM, Chiswell K, Abdulrahim J, Shah N, Pagidipati NP, et al. Risk Factor Burden and Long-Term Prognosis of Patients With Premature Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 15 de diciembre de 2020;9(24):e017712.

10. ANEXOS

Anexo #1: Tabla de resultados

AUTOR	AÑO PUBLICADO	PAÍS	METODOLOGÍA	OBJETIVO	TAMAÑO DE MUESTRA	TIEMPO DE SEGUIMIENTO (AÑOS)	RESULTADO RELACIONADO CON EL TRABAJO	LIMITACIONES
J. COLE	2003	Estados Unidos	Cohorte retrospectiva observacional	Evaluar la supervivencia a largo plazo y los factores de riesgo de los adultos <40 años diagnosticados con enfermedad coronaria documentada por angiografía	94 mujeres 729 hombres	15	<ul style="list-style-type: none"> - Aquellos tratados con angioplastia tuvieron mayor riesgo de reinfarto al primer año frente aquellos tratados medicamente o con RVM - El paciente reinfartado tiene mas probabilidad de requerir manejo médico o RVM con menos probabilidad de angioplastia - El paciente reinfartado con antecedente de RVM tuvo menores tasas de mortalidad vs. los otros grupos 	<p>El estudio inició en la era pre-stent</p> <p>No se conocía como factor de riesgo cardiovascular a la dislipidemia</p>
L. RALLIDIS	2008	Grecia	Cohorte prospectiva	Evaluar el impacto del tabaquismo a largo plazo en pacientes con IAM \leq 35 años	20 mujeres 115 hombres	6 - 10	<ul style="list-style-type: none"> - Fumadores activos luego del primer evento tienen 2.89 veces más de riesgo de reinfartarse vs. los no fumadores - La fracción de eyección reducida se asoció a mayor riesgo de reinfarto 	No especifican el % de corte para baja fracción de eyección
H. KONISHI	2014	Japón	Observacional retrospectivo	Evaluar las características clínicas y el pronóstico a largo plazo de pacientes < 40 años sometidos a PCI	69 pacientes	9.8	<ul style="list-style-type: none"> - Fumar y la obesidad son los factores de riesgo identificados para recurrencia de enfermedad coronaria - La recurrencia es mas predominante en poblacion masculina 	
A. MAIN	2017	Canada	Cohorte retrospectivo observacional	Explorar las características clínicas y resultados angiográficos de recurrencia de la disección coronaria espontanea	43 pacientes	7	<ul style="list-style-type: none"> - Esta presentación de síndrome coronario agudo tiende a recurrir - Factores asociados: mujer, antecedente de hipertensión arterial, antecedente familiar de DCE, trastorno de depresión, histotria de displasia fibromuscular - La recurrencia afecta segmentos diferentes a los afectados en el primer evento 	

AUTOR	AÑO PUBLICADO	PAÍS	METODOLOGÍA	OBJETIVO	TAMAÑO DE MUESTRA	TIEMPO DE SEGUIMIENTO (AÑOS)	RESULTADO RELACIONADO CON EL TRABAJO	LIMITACIONES
G. TINI	2017	Roma	Cohorte retrospectiva	Investigar las características clínicas, angiográficas, factores de riesgo y pronóstico en pacientes con IAM <45 años vs. mayores de 45 años.	116 pacientes	3	- La tasa de incidencia de reinfarto fue similar entre los < 45 años y > 45 años. - Encontró como factor de riesgo la DM para el reinfarto no fatal y requerimiento de RVM en población menor de 45 años	
MP. WINTER	2017	Viena	Casos y controles prospectivo	Evaluar el resultado de la población menor de 40 años con enfermedad coronaria a 10 años	102 pacientes	10	- Asocia la presencia de DM con mayor tasa de reinfarto o requerimiento de RVM - Características clínicas de población reinfartada: HTA de difícil manejo, DM, obesidad y dislipidemia	
JP. COLLET	2019	Francia	Cohorte prospectivo	Describir la evolución de arterioesclerosis coronaria en pacientes <45 años e identificar factores de riesgo para su recurrencia	880 pacientes	20	- Factores de riesgo identificados: tabaquismo activo, origen asiático o del área sub-sahariana, DM, niveles de LDL, RVM en el primer evento y enfermedades crónicas inflamatorias* (VIH, enf. del tejido conectivo y VHB) - El tiempo medio a la primera recurrencia es de 3 años - La prevención 2ª farmacológica no evidenció diferencias en la tasa de reinfarto entre los grupos - El desarrollo de más de 1 recurrencia se asocia fuertemente al tabaquismo activo y DM de novo o mal controlada - La recurrencia del infarto compromete una arteria diferente a la afectada en el primer evento	El tiempo de seguimiento tan amplio no tuvo presente el cambio en estrategias terapéuticas y de prevención secundaria
D. PASTORI	2019	Italia	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la asociación entre los anticuerpos IgG anticardiolipina y el riesgo de eventos cardíacos adversos recurrentes en pacientes con enfermedad arterial coronaria	11 artículos	5~	Los anticuerpos antifosfolípidos IgG anticardiolipina pueden aumentar el riesgo de eventos cardíacos adversos recurrentes en pacientes con CAD	Incluye otros grupos etarios > 50 años

AUTOR	AÑO PUBLICADO	PAÍS	METODOLOGÍA	OBJETIVO	TAMAÑO DE MUESTRA	TIEMPO DE SEGUIMIENTO (AÑOS)	RESULTADO RELACIONADO CON EL TRABAJO	LIMITACIONES
O. YAGEL	2021	Israel	Cohorte retrospectiva	Evaluar el pronóstico , factores de riesgo a largo plazo y características clinicas de pacientes jóvenes que con antecedente de enfermedad coronaria tratados con PCI	77 mujeres ≤50 años 145 hombres ≤45 años		- El factor predictor mas fuerte fue la presencia de HTA seguido por antecedente familiar de enfermedad coronaria - Sugiere mayor riesgo de recurrencia con la no implantación de stent y con compromiso de la arteria descendente anterior izquierda	

Abreviaciones: Hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus (DM), Intervención coronaria percutánea (PCI), Revascularización miocárdica (RVM), Infarto agudo al miocardio(IAM), Infarto agudo al miocardio con elevación del ST (STEMI), Artritis reumatoide (AR), Enfermedad renal crónica (ERC), Disección coronaria espontánea (DCE), Enfermedad arterial coronaria (CAD), Desenlaces cardiovasculares adversos mayores (MACE), Virus de hepatitis B (VHB).