

Factores de riesgo asociados a las variantes clínicas del síndrome coronario agudo

Risk factors associated with clinical variants of acute coronary syndrome

José Alejandro Ávila Cabreja^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0900-2101>

Carlos Alejandro Fonseca Marrero¹ <https://orcid.org/0000-0001-7382-2812>

Luis Mariano de la Torre Fonseca² <https://orcid.org/0000-0002-1694-6920>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia. javilacabreja@gmail.com

RESUMEN

Introducción: En la actualidad, carecen los estudios que relacionan los factores de riesgo cardiovascular con las formas clínicas del síndrome coronario agudo. En caso de existir estos estudios, sería posible desarrollar estrategias de prevención más focalizadas e individualizadas.

Objetivo: Identificar si existe asociación entre las formas clínicas del síndrome coronario agudo y algunos factores de riesgo vascular clásicos.

Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico transversal en pacientes ingresados en el servicio de cuidados coronarios del Hospital Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo” entre los años 2013 y 2018. Fueron incluidos los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo. Los datos se extrajeron de las historias clínicas. Para comprobar la hipótesis se utilizaron modelos univariantes y multivariantes. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

Resultados: Se estudiaron 393 pacientes, de los cuales el 25,7 % fueron diagnosticados con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y el 74,3 % con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. En el primer grupo, la mediana de edad de los pacientes fue significativamente mayor ($p < 0,001$). El tabaquismo constituyó una variable predictora de la elevación del segmento ST (OR: 3,89; IC 95 %: 2,24-6,73, $p < 0,001$). Se relacionaron de manera inversa el antecedente de cardiopatía isquémica (OR: 0,13; IC 95 %: 0,07-0,25; $p < 0,001$) y la hipertensión arterial (OR: 0,38; IC 95 %: 0,20-0,72; $p = 0,003$).

Conclusiones: Se concluye que el tabaquismo constituye un predictor de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, mientras que el antecedente de cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial se relacionaron con la no elevación del segmento ST.

Palabras clave: síndrome coronario agudo; factor de riesgo; tabaquismo.

ABSTRACT

Introduction: Currently, there is a lack of studies that relate cardiovascular risk factors with clinical forms of acute coronary syndrome. If these studies happen, it would be possible to develop more targeted and individualized prevention strategies.

Objective: To identify if there is an association between the clinical forms of acute coronary syndrome and some classic vascular risk factors.

Methods: A cross-sectional analytical observational study was carried out in patients admitted to the coronary care service at “Commandant Manuel Fajardo” Clinical Surgical Hospital from 2013 to 2018. Patients with diagnosis of acute coronary syndrome were included. Data were pulled out from medical records. To test the hypothesis, univariate and multivariate models were used. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Three hundred ninety three (393) patients were studied, of which 25.7% were diagnosed with acute coronary syndrome with ST segment elevation and 74.3% with acute coronary syndrome without ST segment elevation. In the first group, the median age of the patients was significantly higher ($p < 0.001$). Smoking was a predictor variable for ST segment elevation (OR: 3.89; 95% CI: 2.24-6.73, $p < 0.001$). A history of ischemic heart disease (OR: 0.13; 95% CI: 0.07-0.25; $p < 0.001$) and arterial hypertension (OR: 0.38; 95% CI: 0.20-0.72; $p = 0.003$).

Conclusions: It is concluded that smoking is a predictor of acute coronary syndrome with ST segment elevation, while history of ischemic heart disease and arterial hypertension were related to non-ST segment elevation.

Keywords: acute coronary syndrome; risk factor; smoking.

Recibido: 11/06/2020

Aprobado: 06/11/2020

Introducción

El síndrome coronario agudo (SCA) ha sido reconocido como un importante contribuidor a la morbilidad y la mortalidad por al menos 250 años.⁽¹⁾ El advenimiento de la era tecnológica y la rápida modernización del mundo marcó una profunda transición económica, social y demográfica que convirtió a las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la primera causa de muerte en el mundo. La manifestación aguda de la cardiopatía isquémica (CI) y el síndrome coronario agudo (SCA) son los responsables de la mayoría de estas.⁽²⁾

Las formas clínicas del SCA incluyen: al síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) o infarto agudo de miocardio con elevación del

segmento ST (IAMCEST) y al síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). Este, a su vez, se subdivide en infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y angina inestable (AI).⁽³⁾

A nivel global, se estima que alrededor de 153,3 millones de personas viven con cardiopatía isquémica. La cantidad de muertes atribuibles a la CI excede los 245 por cada 100 000 habitantes en Europa del Este, Asia Central y parte del Norte de África y del Medio Oriente.⁽⁴⁾ En el año 2016, en América se describieron 1 091 000 muertes a causa de la CI; y en el resto de África, 512 000, representando la región con menor número de defunciones. En total, durante ese año la CI fue responsable de 9,4 millones de defunciones.⁽⁵⁾

En Cuba se ha observado un incremento de la mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón en la última década, consistente con la tendencia actual, donde ha existido un aumento de la incidencia de estas en los países en vías al desarrollo.⁽⁶⁾ En el año 2017, el 64,9 % de las muertes por ECV se produjo por una CI, de las cuales el 45,3 % fueron por infarto agudo de miocardio (IAM). Estas constituyeron la segunda causa de muerte en el hombre y la primera en la mujer. En La Habana, la tasa de mortalidad bruta fue de 306 por cada 100 000 habitantes.⁽⁷⁾

Los factores de riesgo asociados a este síndrome incluyen: la hipertensión arterial (HTA). Se afirma que el riesgo de morir por IMA aumenta casi el doble por cada 20 mmHg que aumente la presión arterial sistólica (PAS) o 10 mmHg la presión arterial diastólica (PAD) por encima de los valores normales.⁽⁸⁾ La diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo importante, quizás debido al desarrollo de una vasculopatía diabética multifactorial que resulta en el aumento de una tendencia protrombótica en las arterias coronarias.⁽⁹⁾ La dislipidemia, más prevalente en los pacientes con SCA jóvenes que en el resto de la población;⁽¹⁰⁾ la obesidad y el tabaquismo, responsable de hasta un tercio de la mortalidad asociada a una ECV.⁽¹¹⁾ Otros factores incluyen a la edad, el sexo y la historia familiar de infarto.

En las últimas tres décadas se ha observado un precipitado descenso de la incidencia del SCACEST y un aumento recíproco del SCASEST. Evidencia de esto se ha encontrado en países como los Estados Unidos, donde un estudio de una población por 10 años demostró una disminución de la incidencia del SCACEST de un 62 %.⁽¹²⁾ Otros autores como *Mozaffarian* y otros⁽¹³⁾ observaron también una declinación de la incidencia del SCACEST (de 133/100 000 habitantes en 1999 a 50/100 000 habitantes en 2008), mientras que el SCASEST aumentó ligeramente. Estos cambios en la incidencia se cree que se deban a dos factores principales: 1) el uso de pruebas analíticas más sensibles para la necrosis miocárdica; y 2) la reducción de los factores de riesgo clásicos como el tabaquismo y la hipertensión.⁽¹⁴⁾

El primer factor ha sido estudiado y comprobado su veracidad por muchas sociedades científicas.^(2,15,16) Sin embargo, aunque en los últimos años han aumentado las investigaciones relacionadas con los factores de riesgo

cardiovascular, carecen los estudios relacionando con la forma de presentación clínica del SCA. La utilidad de ello radica en que posibilitaría desarrollar estrategias de prevención de SCA más focalizadas e individualizadas, según los factores de riesgo que presenten los pacientes.

En base a la hipótesis de que existen algunos factores de riesgo que se asocian con la forma clínica del síndrome coronario agudo, se planteó el objetivo de identificar si existe asociación entre la forma clínica del síndrome coronario agudo y algunos factores de riesgo vascular clásicos.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal con los pacientes atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”, por el servicio de cuidados coronarios, en el período de tiempo comprendido entre el 1ro de enero de 2013 y el 31 de enero de 2018, ingresados con el diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Fueron seleccionadas las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome coronario agudo ingresados en el Servicio de Cuidados Coronarios entre los años 2013 y 2018. La población estuvo constituida por 393 pacientes. No se seleccionó muestra.

Las variables utilizadas en el estudio fueron: edad (años); sexo masculino; HTA (sí; no) definida como PAS \geq 140 mmHg; o PAD \geq 90 mmHg; o la elevación de ambas;⁽¹⁷⁾ DM (sí; no), en caso de constatare concentración de glucosa en ayunas \geq 7 mmol/L (\geq 126 mg/dl), concentración de glucosa a las 2 h de la prueba de tolerancia a la glucosa oral \geq 11,1 mmol/L (\geq 200 mg/dl) y HbA_{1c} \geq 6,5 %;⁽¹⁸⁾ dislipidemia (sí; no), según la clasificación de Framingham modificada por la OMS;^(19,20) obesidad (sí; no), si el paciente presentaba un índice de masa corporal \geq 30 kg/m² de superficie corporal;⁽²¹⁾ tabaquismo (sí; no), pacientes que cumplieron con 2 de los 11 criterios diagnósticos propuestos por la Sociedad Americana de Psiquiatría en la 5ta edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*;⁽²²⁾ y SCA (SCACEST; SCASEST), según los criterios diagnósticos propuestos en la cuarta definición universal de infarto y la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de SCASEST.^(16,23)

Los datos necesarios para la realización del estudio fueron extraídos de una base de datos disponible en el Servicio de Cuidados Coronarios, elaborada a partir de las historias clínicas de los pacientes ingresados en el servicio.

Se utilizó el paquete estadístico Stata v. 14.2 para procesar la información. La normalidad de la distribución de las variables cuantitativas fue analizada utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias absoluta y relativa. Las variables cuantitativas se describieron utilizando la mediana y los intervalos intercuartílicos. Se empleó la prueba de igualdad de medianas para K muestras para comparar las edades entre ambos grupos. La prueba de Ji cuadrado de Pearson fue utilizada para relacionar

las variables categóricas. La corrección de Yates se aplicó para el cálculo de la significación estadística en las tablas 2x2. Se aplicó un modelo de regresión logística bivalente para determinar las variables predictoras independientes de SCACEST; el modelo contó con una precisión del 78,9 %. Se utilizó un nivel de significación del 5 % ($\alpha=0,05$). Se realizó un análisis de sensibilidad de las variables predictoras mediante el cálculo de los efectos estimados usando el método de cambio por pasos.

El protocolo de estudio fue revisado por el Comité de Ética y de Investigación de la institución. Cuba no está incluido dentro de la declaración de Helsinki; sin embargo, para proteger la integridad de los sujetos se cumplieron los aspectos éticos planteados en ella.

Resultados

Se estudiaron 393 pacientes, de los cuales 292 (74,3 %) presentaron un SCASEST, mientras que 101 (25,7 %) padecieron un SCACEST. La mediana de edad fue mayor en el grupo de los pacientes que presentaron un SCACEST ($p<0,001$). El sexo masculino predominó en ambos grupos. No se encontró asociación estadística entre el sexo y la forma clínica del SCA ($p=0,063$). El antecedente de CI, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron más frecuentes en los pacientes con SCASEST, hallándose asociación entre estas variables ($p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,033$, respectivamente). El tabaquismo predominó en los pacientes con SCACEST, el cual, a su vez, se asoció significativamente a esta forma clínica del SCA ($p<0,001$). No se encontró asociación entre el resto de las variables y el tipo de SCA (Tabla).

Tabla - Características de la población

Variables	SCASEST (n=292)	SCACEST (n=101)	Total (n=393)	P
Edad, mediana (IIQ)	69,5 (59,3-78,0)	60,0 (51,5-71,0)	68,0 (57,0-77,0)	<0,001
Sexo masculino, n (%)				0,063
No, n (%)	143 (49,0)	38 (37,6)	181 (46,1)	
Sí, n (%)	149 (51,0)	63 (62,4)	212 (53,9)	
Antecedente de CI, n (%)				<0,001
No, n (%)	126 (43,2)	85 (84,2)	211 (53,7)	
Sí, n (%)	166 (56,8)	16 (15,8)	182 (46,3)	
Hipertensión arterial, n (%)				<0,001
No, n (%)	43 (14,7)	35 (34,7)	78 (19,8)	
Sí, n (%)	249 (85,3)	66 (65,3)	315 (80,2)	
Diabetes mellitus, n (%)				0,033
No, n (%)	203 (69,5)	82 (81,2)	285 (72,5)	
Sí, n (%)	89 (30,5)	19 (18,8)	108 (27,5)	
Tabaquismo, n (%)				<0,001
No, n (%)	213 (72,9)	39 (38,6)	252 (64,1)	
Sí, n (%)	79 (27,1)	62 (61,4)	141 (35,9)	
Obesidad, n (%)				0,787
No, n (%)	217 (74,3)	73 (72,3)	290 (73,8)	
Sí, n (%)	75 (25,7)	28 (27,7)	103 (26,2)	
Dislipidemia, n (%)				0,266
No, n (%)	269 (92,1)	97 (96,0)	366 (93,1)	
Sí, n (%)	23 (7,9)	4 (4,0)	27 (6,9)	

IIQ: intervalos intercuartílicos; CI: cardiopatía isquémica
Fuente: Historias clínicas.

Análisis multivariante

Mediante el empleo de la regresión logística multivariante binomial se identificaron como variables predictoras independientes de elevación del segmento ST al antecedente de CI (OR: 0,13; IC 95 %: 0,07-0,25; $p < 0,001$), a la hipertensión arterial (OR: 0,38; IC 95 %: 0,20-0,72; $p = 0,003$) y al tabaquismo (OR: 3,89; IC 95 %: 2,24-6,73; $p < 0,001$) (Fig. 1).

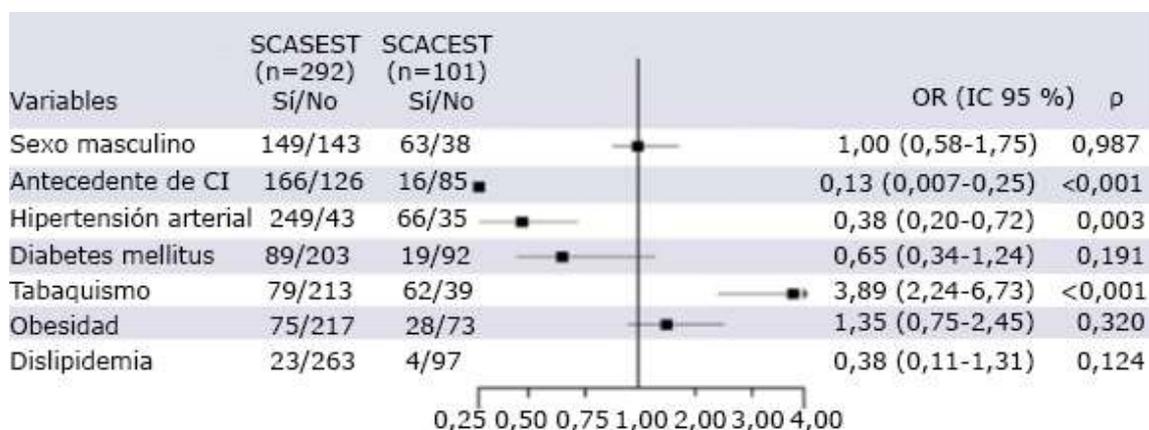
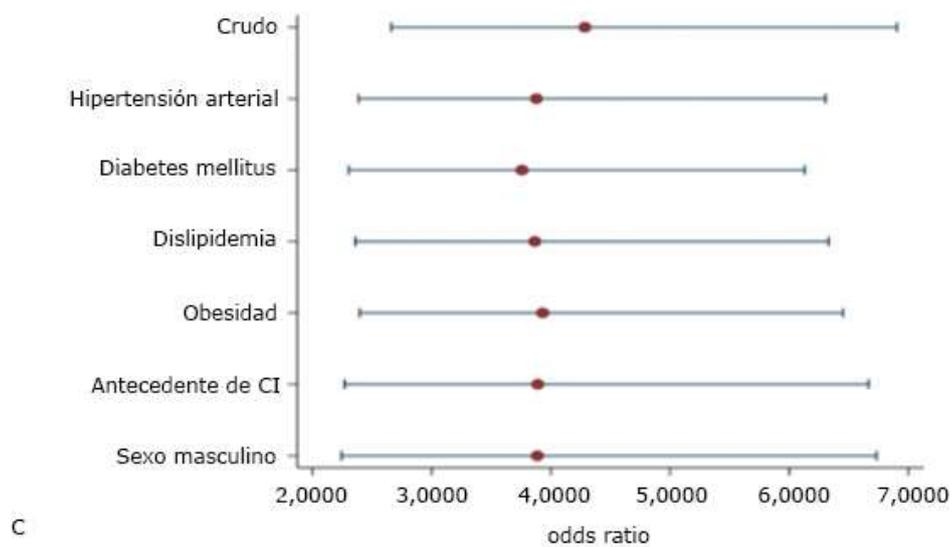
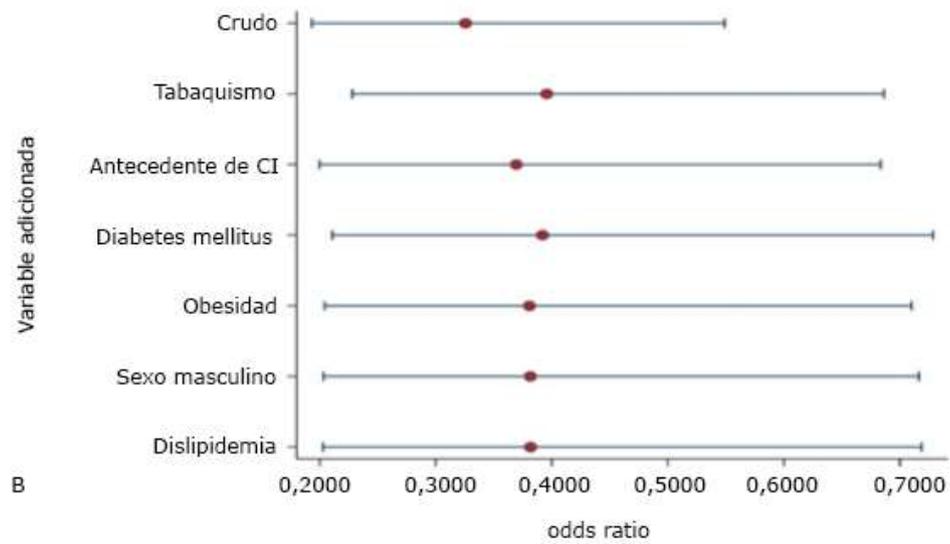
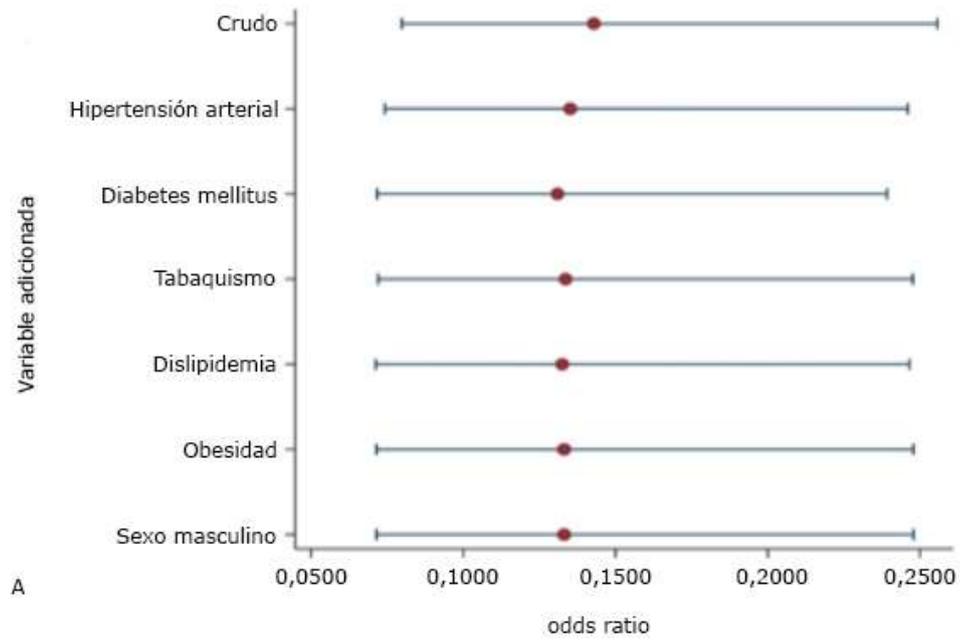


Fig. 1 - Análisis multivariante binomial.

Análisis de sensibilidad de las variables predictoras

El efecto estimado de la variable antecedente de CI no mostró una variación mayor al 5 %, al añadirle paso a paso el resto de las variables en al análisis (Fig. 2-A). La variable hipertensión arterial mostró una variación aproximada del 21 % del efecto estimada al añadirle en al análisis la variable tabaquismo; sin embargo, no sufrió modificaciones relevantes con el resto de las variables (Fig. 2-B). El efecto estimado del tabaquismo tampoco mostró cambios significativos (Fig. 2-C).



A: antecedente de cardiopatía isquémica; B: Hipertensión arterial; C: Tabaquismo.

Fig. 2 - Análisis de sensibilidad de las variables predictoras.

Discusión

La asociación que existe entre el tabaquismo y el SCACEST se puede explicar teniendo en cuenta las alteraciones que produce en el endotelio vascular, la activación plaquetaria, los niveles de fibrinógeno y factores de la coagulación; así como su papel en la formación y desarrollo de la placa ateromatosa hasta el estadio de “placa vulnerable” con gran predisposición a la ruptura.^(24,25)

La formación y desarrollo de placas vulnerables está vinculada con la exposición al humo del cigarro a través de procesos inflamatorios que conllevan a una mayor expresión y actividad de metaloproteasas de la matriz extracelular en fumadores. Estas enzimas degradan el colágeno de la placa y dan como resultado una delgada capa fibrosa con tendencia a la ruptura.^(24,25)

Boyer y otros⁽²⁶⁾ demostraron que los fumadores tienen un mayor contenido de lípidos extracelulares en sus placas. *Chen* y otros⁽²⁷⁾ demostraron como la nicotina, el principal componente del tabaco, induce la degranulación de los mastocitos a través de los receptores de nicotina, además de la liberación, por parte de estas células, de una serie de mediadores proinflamatorios que incrementan la migración de macrófagos y la formación de células espumosas.

En un reciente estudio, *Boswijk* y otros⁽²⁸⁾ demostraron la función del receptor de acetilcolina nicotínico α_7 ($\alpha_7nAChRs$) en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica y describieron su utilidad como marcador específico de placa vulnerable. Además, aseguran que la nicotina, principal componente del tabaco, es el principal agonista de este receptor.

El humo del tabaco contiene componentes que causan estrés oxidativo en el endotelio y provocan lesión y disfunción endotelial. En fumadores activos existe una disminución de la disponibilidad de óxido nítrico (ON) y prostaciclina (PGI_2) endotelial.⁽²⁵⁾

La exposición crónica al humo del tabaco provoca un estado proinflamatorio local y sistémico con aumento de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR_s), factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), homocisteína y otros.^(24,29,30) Esto produce un aumento en la expresión de factor tisular en el núcleo lipídico y del fibrinógeno en sangre, elementos fundamentales en la determinación del grado de formación de un coágulo.⁽³¹⁾ Además, el tabaquismo eleva las concentraciones del inhibidor 1 del activador de plasminógeno,⁽²⁵⁾ obstaculizando a las enzimas trombolíticas endógenas a que impidan el crecimiento o la persistencia del trombo. También, los componentes del tabaco incrementan la activación, agregación y adhesión plaquetaria al sitio de la lesión endotelial por diversos mecanismos.^(24,25)

De manera general, se puede afirmar que la exposición al humo del tabaco conlleva a un estado protrombótico y favorece el desarrollo de placas vulnerables

a la ruptura, ambos elementos permiten comprender la asociación del tabaquismo con el SCACEST.

Por su parte, fue más difícil interpretar la asociación obtenida en el estudio entre la HTA y el SCASEST debido a que no se encontraron estudios de biología vascular que describieran las principales alteraciones mediante las cuales la HTA produce cambios a nivel de la placa ateromatosa que favorezcan la erosión de esta y un SCASEST. Una posible hipótesis es que, en el corazón hipertenso hipertrofiado, el flujo sanguíneo coronario es normal en reposo, pero la reserva vasodilatadora se deteriora cuando la masa de los miocitos es mayor que el aporte de sangre. Incluso en pacientes sin aterosclerosis, el corazón hipertenso presenta una reserva vasodilatadora coronaria atenuada o nula, lo que produce isquemia subendocárdica en condiciones de aumento de las necesidades de oxígeno del miocardio.⁽³²⁾ Es decir que en los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica secundaria HTA se puede producir un SCA por desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio que no estará relacionado con un episodio de trombosis coronaria y por tanto no conllevará a un SCACEST.

En la literatura existen muy pocos estudios que analicen la relación entre los factores de riesgo coronarios clásicos y el tipo de SCA (SCASEST O SCACEST). Esto pudiera deberse a que dentro del SCASEST se encuentran la angina inestable y el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), dos entidades que, aunque tienen un sustrato fisiopatológico común, tienen implicaciones terapéuticas y pronósticas diferentes. La mayoría de los estudios solo utilizan las variables infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), IAMSEST y angina inestable (AI). Es comprensible que los resultados de estos estudios no pueden ser comparados con los de la presente investigación debido a sus diferencias en el diseño.

Marin y otros,⁽³³⁾ en un estudio de casos y controles en el cual fueron incluidos 1592 pacientes, demostró una mayor asociación entre el tabaquismo y el IAM sobre la AI (OR: 1,6; IC 95 %: 1.1-1.69; $p= 0,0045$); sin embargo, no diferencia entre IAMCST o IAMSST. *Fadini y otros*⁽³⁴⁾ en un estudio transversal demostró una mayor prevalencia de HTA en pacientes con AI e IAMSEST y una asociación entre estas variables mediante el test de Chi-cuadrado ($p=0,002$). Estos resultados son semejantes a los de la presente investigación.

Otro hallazgo menos relevante de la investigación fue una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de edad de los pacientes con SCACEST y SCASEST. La mediana de edad de los pacientes con SCACEST en el presente estudio es semejante a la encontrada por otros autores.^(35,36) La edad de los individuos con SCASEST también se encuentra acorde a lo reportado en otros estudios.⁽³⁷⁾

La principal limitante de la investigación es su diseño transversal, lo cual dificulta demostrar causalidad en las asociaciones encontradas. Se sugiere que a partir de este estudio se realicen otros de cohorte o casos y controles que permitan llegar a conclusiones más claras. Además, es recomendable la realización de más estudios

de biología vascular que analicen la función particular de determinados factores de riesgo en la modificación de los elementos que determinan o predisponen a presentar un SCACEST o SCASEST, debido a que durante la actual investigación se encontraron amplias lagunas en el conocimiento del tema.

La presente investigación sugiere la importancia de promover estilos de vida saludables; fundamentalmente el de no fumar, debido a que, aunque el pronóstico de los síndromes coronarios agudos es heterogéneo, independientemente de su forma de presentación, el SCACEST de forma general implica un pronóstico más sombrío.

Se concluye que el tabaquismo se asocia más al síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, mientras que el antecedente de cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial se asociaron con la no elevación del segmento ST. Se recomienda la realización de más estudios de biología vascular que analicen el papel particular de determinados factores de riesgo en la modificación de los elementos que determinan o predisponen a presentar un SCACEST o SCASEST, debido a que durante la actual investigación se encontraron amplias lagunas en el conocimiento del tema.

Referencias bibliográficas

1. Olshansky SJ, Ault AB. The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of delayed degenerative diseases. *Milbank Q.* 1986;64:355-91.
2. Ruff CT, Braunwald E. The evolving epidemiology of acute coronary syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2011[acceso: 01/10/2019];8:140-47. Disponible en: www.nature.com/doi/10.1038/nrcardio.2010.199
3. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Tratado de cardiología de Braunwald. Vol 2. 10ma ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
4. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2018 update. *Circulation Research.* 2019;139:1-476. <https://www.doi.org/10.1116/cir.0000000000000659>
5. WHO. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization. 2018[acceso: 20/10/2019]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GHE2016_Deaths_WHOReg_2000_2016.xls?ua=1
6. Vedanthan R, Seligman B, Fuster V. Global perspective on acute coronary syndrome. *Circulation Research.* 2014;114:1959-75. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302482>
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: MINSAP; 2018[acceso: 01/10/2019]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>

8. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, *et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387:957-67. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
9. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part 1. *Eur Heart J.* 2013;34:2436-43.
10. Afshar M, Pilote L, Dufresne L, Engert JC, Thanassoulis G. Lipoprotein (a) interactions with low-density lipoprotein cholesterol and other cardiovascular risk factors in premature acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003012. <http://dx.doi.org/doi:10.1161/JAHA.115.003012>
11. Hammal, F, Ezekowitz, J, Norris, CM, Wild, TC, Finegan, BA. Smoking status and survival: impact on mortality of continuing to smoke one year after the angiographic diagnosis of coronary artery disease, a prospective cohort study. *Cardiovascular Disorders.* 2014;14:133-8.
12. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010[acceso: 02/10/2019];362:2155-65. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0908610>
13. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015[acceso: 01/10/2019];131(4):e29-322. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.000000000000157>
14. Giugliano RP, Braunwald E. The year in acute coronary syndrome. *J Am Col Cardiol.* 2014;63(3):201-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.041>
15. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1082.e1-e61. <http://dx.doi.org/1100..1100116/6/j.rj.recesp.20ecesp.201177..110.00.04498>
16. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015;65(12):1125.e1-e64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.10.012>
17. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Navarro Despaigne DA, de la Noval García R, *et al.* Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cuban Med.* 2017[acceso: 05/10/2019];56(4):242-321. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>

18. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. Diabetes care. 2015[acceso: 01/10/2019];38(Suppl 1):S8-S16. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14?ijkey=17b89138213bba04
19. Masson W, Siniawski D, Krauss J, Cagide A. Clinical Applicability of the Framingham 30-Year Risk Score. Usefulness in Cardiovascular Risk Stratification and the Diagnosis of Carotid Atherosclerotic Plaque. Rev Esp Cardiol. 2011[acceso: 01/10/2019];64(4). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1885585711001332>
20. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra; OMS; 2008.
21. Gibbons GH, Harold JG, Jessup M, Robertson RM, Oetgen W. Next Steps in Developing Clinical Practice Guidelines for Prevention. Circulation. 2013[acceso: 01/10/2019];128:1716-1717. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.113.005548>
22. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. Indian J Psychiatry. 2013;55(3):220-223. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.117131>
23. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, *et al.* The Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2018[acceso: 01/10/2019];138:618-51. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>
24. Barua RS, Ambrose JA. Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure. Arterioscler Thromb Vasc Biol (Internet). 2013[acceso: 01/10/2019];33:1460-67. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/atvbaha.112.300154>
25. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. Nat Rev Cardiol (Internet). 2014[acceso: 02/10/2019];10:219-30. Disponible en: <https://europemc.org/article/med/23380975>
26. Boyer M, Lévesque V, Poirier P, Marette A, Mitchell PL, Mora S, *et al.* Longitudinal changes in cholesterol efflux capacities in patients with coronary artery disease undergoing lifestyle modification therapy. J Am Heart Assoc. 2018;7: e008681. <http://doi.org/10.1161/JAHA.118.008681>
27. Chen H, Wang C, Wang J. Nicotine induce mast cells degranulation to increase macrophage migration and promote foam cell formation. J Am Col Card (Internet). 2017[acceso: 02/10/2019];70(16):Suppl C.GW28-e0805. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2017.07.176>
28. Boswijk E, Bauwens M, Mottaghy FM, Wildberger JE, Bucerius J. Potential of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor PET imaging in atherosclerosis. Methods

- (Internet). 2017[acceso: 02/10/2019];130:90-104. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2017.06.008>
29. Kianoush S, Yakoob MY, Al-Rifai M, DeFilippis AP, Bittencourt MS, Duncan BB. Associations of Cigarette Smoking with Subclinical Inflammation and Atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health). *J Am Heart Assoc.* 2017;6: e005088. <http://doi.org/10.1161/jaha.116.005088>
30. Kianoush S, Bittencourt MS, Lotufo PA, Bensensor IM, Jones SR, DeFilippis AP. Association Between Smoking and Serum GlycA and High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and Brazilian Longitudinal of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e006545. <http://doi.org/10.1161/jaha.117.006545>
31. McEvoy JW, Nasir K, DeFilippis AP, Lima JA, Bluemke DA, Hundley WG, *et al.* Relationship of cigarette smoking with inflammation and subclinical vascular disease the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:1002-10.
32. Canty JM, Duncker DJ. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, BonowRO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 10ma ed. España: Elsevier; 2015. p. 873-890.
33. Marín F, Prada M. Relación del tabaquismo como factor de riesgo para el tipo de evento coronario agudo (IAM vs angina inestable) en 1592 pacientes. *Rev Col Cardiol.* 2003;10(7): 391-97.
34. Fadini RB, Takáo RC, Ruiz ZC, Batista SV, Lima LJ, Botura LB. Asociación de factores de riesgo cardiovasculares con las diferentes presentaciones del síndrome coronario agudo. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2014[acceso: 02/10/2019];22(4):538-46. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/FD7HWG4w5j3WL3GbR4vzpzC/?format=pdf&lang=es>
35. Carbajosa DJ, Llorens P, Diéguez ZS, Carratalá PJ, Díaz DJ, Martínez BE, *et al.* Influencia del sexo del paciente en el manejo del síndrome coronario agudo con elevación del ST en los servicios de urgencia. *Emergencias.* 2011; 23: 87-92.
36. Borda-Velásquez L, Razzeto-Rubio L, Rey-Mendoza J, Medina F, Mormontoy W. Estrategias de reperfusión usadas en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST en un hospital general. *Rev Med Hered.* 2015;26(1):77-86.
37. Caraballosa GL, Caraballosa GV, Orea CI, Solis PD. Estrategia invasiva, inmediata, mediata y tardía en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *CorSalud.* 2018[acceso: 01/10/2019];10(3):192-201. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702018000300003

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Carlos Alejandro Fonseca Marrero: Concepción y diseño de la idea original. Análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

José Alejandro Ávila Cabreja: Obtención de resultados, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Luis Mariano de la Torre Fonseca: Recolección de datos, redacción del manuscrito, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.