

11224

24
Zej-



**Universidad Nacional Autónoma
de México**



FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

**CIUDAD DE MEXICO
Servicios DDF
Médicos**

Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal
Dirección de Enseñanza e Investigación
Subdirección de Enseñanza
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
Curso Universitario de Especialización en;
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

**Terapia Trombolítica con Estreptoquinasa en el Infarto
Agudo del Miocardio y sus Consecuencias
- Utilidad Real -**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

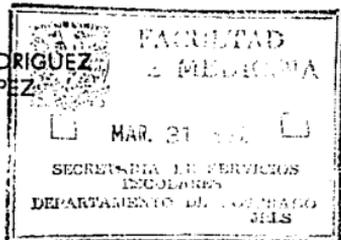
P R E S E N T A

DR. BERNARDO S. C. RECAMIER TORRES

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

Directores de Tesis:

DR. MARTIN MENDOZA RODRIGUEZ
DR. HECTOR ALBARRAN LOPEZ



1992

[Faint handwritten notes]



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	1
Antecedentes	2
Panorama Trombolítico	9
Revisión de fármacos empleados	20
Definición del problema	24
Objetivos	26
Metodología	27
Criterios de inclusión	27
Criterios de exclusión	28
Variables	29
Análisis Estadístico	29
Etica	30
Escala de valoración del dolor precordial	32
Clasificación clínica y Hemodinámica del IAM	33
Resultados	34
Discusión	36
conclusiones	38
Resumen	39
Figuras y cuadros	40-a
Bibliografía	41

TERAPIA TROMBOLITICA CON ESTREPTOQUINASA EN EL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO Y SUS CONSECUENCIAS - UTILIDAD REAL

INTRODUCCION:

Hoy en día, es evidente que el empleo de la terapia trombolítica, en el infarto agudo del miocardio es benéfica, a tal grado que eticamente, ya no se justifica el estudio de estos medicamentos con grupos placebo, ubicandose a la estreptoquinasa como el medicamento eje para la realización de este tipo de estudios.

De igual forma, al momento, son un grupo muy numeroso de estudios, los que hablan de este recurso terapéutico con la cooperación multicéntrica alrededor del mundo, logrando reunir un numero tal de pacientes que será difícil reproducir en el futuro, brindandonos actualmente un panorama más claro sobre la cardiopatía isquémica, en relación a la elección del agente trombolítico, de los pacientes, de la medicación adyuvante, así como el papel de la angioplastia.

Motivados por este cúmulo de experiencias reportadas y por el aumento en la incidencia de este tipo de patologia en nuestra práctica cotidiana, se decidió evaluar en forma retrospectiva y transversal a un grupo de 20 pacientes, ingresados a protocolo de terapia trombolítica, determinando el comportamiento clínico que tienen estos,

durante su atención médica en las unidades de cuidados intensivos de los Hospitales Generales de los servicios de salud del Departamento del Distrito Federal, determinando sus consecuencias y utilidad real.

ANTECEDENTES:

El infarto del miocardio, es la variedad anatomoclínica más acentuada de la insuficiencia coronaria, que está caracterizada por hipoperfusión miocárdica local o parcial, con lesión miofibrilar absoluta y por tanto irreversible (necrosis), hecho este último ilustrado en forma aguda.

En el 90% de estos casos depende de coronariopatía de tipo aterosclerótico y puesto que puede deberse a otras causas, no debe considerarse únicamente como una enfermedad sino como un síndrome que por lo general, aunque no obligadamente implica. Además de vaso espasmo, trombosis oclusiva de uno o más troncos coronarios epicárdicos, por ello aunque en forma incorrecta se utilizó en el pasado como sinónimo de infarto del miocardio al término de "TROMBOSIS CORONARIA", que es una de las grandes formas de presentación clínica más característica de la cardiopatía coronaria o cardiopatía isquémica (1).

La importancia de este tema, radica en que a nivel mundial es una causa frecuente de muerte y aunque variable de un país a otro parece ser cada vez más frecuente, siendo la principal causa de fallecimiento en los países industrializados.

A pesar de algunos reportes dados en Los Estados Unidos de Norte América, donde se refiere disminución de su mortalidad por cardiopatía coronaria aterosclerótica, ésta sigue siendo su principal causa de fallecimientos (2).

En este mismo país se tienen reportes de un 33% de defunciones por este tipo de coronariopatía, donde se puede atribuir el 50% de estas al infarto agudo del miocardio. De los pacientes en quienes se presenta éste, fallece el 50% durante la primera hora y el resto son hospitalizados (758 000 pacientes en E.U. en 1986) (3).

La mortalidad durante la hospitalización es variable, aproximadamente del 15% y cerca del 10% durante el año siguiente a su egreso, con un riesgo de muerte de tres a cuatro veces mayor al de la población en general (4).

Amplios estudios epidemiológicos han señalado una incidencia de infarto al miocardio entre 1.5 y 7.5 por mil habitantes, con un promedio anual de 3.4 por mil varones y 0.9 por mil mujeres entre los 40 y 59 años de edad. Con importante repercusión económica, ya que son pacientes en edad productiva.

En nuestro país, la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular, representa el 21%, y la coronariopatía un 27.3 por mil habitantes dentro de la mortalidad general (5).

Se tiene que la brusca hipoperfusión miocárdica y necrosis, son responsables de la muerte de los pacientes, mediado por la insuficiencia circulatoria, choque, paro cardíaco, alteraciones de la conducción, excitabilidad miocárdica o complicaciones simplicas éstos (1).

A pesar de la frecuencia y gravedad propia del infarto al miocardio, se sabía poco de cómo un estado crónico o asintomático pasaba a un proceso agudo, reconociéndose actualmente que el infarto al miocardio transmural, suele ir precedido de trombosis coronaria que a su vez, es relacionado con ruptura de la capa fibrosa de la placa aterosclerótica fibrosa subyacente (6,7).

Hoy día está bien establecido que, el infarto agudo al miocardio, es casi siempre consecuencia de la oclusión de una arteria coronaria por un trombo en el sitio de una placa ateromatosa ulcerada (8).

El miocardio al ser privado de su circulación, cursa en primera instancia con un proceso de isquemia que puede ser reversible, la cual de no corregirse se transforma al cabo de veinte minutos en una necrosis irreversible del subendocardio, con extensión al epicardio formando una onda de muerte celular, que cubre progresivamente a todo el músculo cardíaco. Completándose este fenómeno de muerte celular en dos o cuatro horas como promedio, dependiendo de la obstrucción parcial de vasos coronarios y la formación de colaterales en la zona isquémica (9,10).

Esta alteración fisiopatológica, se ha encontrado reportada en los Estados Unidos de Norte América, para los sujetos agrupados en factores de riesgo como son: el aumento progresivo de incidencia en personas mayores de 50 años (150 por 100 000 hab.), con una frecuencia cinco veces mayor en hombres que en mujeres premenopáusicas, pero similar para la edad avanzada. Las cifras de colesterol circulante pueden guardar una relación directa a la incidencia de aterosclerosis coronaria y enfermedad coronaria, esto es explicado debido a que la mayor parte del colesterol en sangre es transportado por lipoproteínas de baja densidad, de muy baja densidad, y de alta densidad, con mayor afinidad para las de baja densidad, existiendo un factor de riesgo alto cuando la relación de lipoproteínas de baja densidad con las de alta es mayor de cinco.

El tabaquismo es otro factor de riesgo coronario, hasta un 60% más frecuente, debido a que se elevan los niveles de monóxido de carbono, los cuales pueden dañar el endotelio vascular, de igual forma aumenta la adhesividad plaquetaria y formación del trombo coronario.

La Diabetes Mellitus está asociada hasta en 50% más con relación a la incidencia de enfermedad coronaria en hombres y en un 100% en mujeres debido a la agregación plaquetaria aumentada al igual que la elevación del colesterol en pacientes con esta enfermedad, relación que marca la severidad de esta asociación.

La historia familiar de eventos coronarios, ha mostrado tener relación en la incidencia de su presentación.

La ingestión de anticonceptivos aumenta la incidencia de un 0.01% a 0.04% en mujeres no fumadoras de 30 a 40 años y en fumadoras de 0.06% a 0.25% (11).

La personalidad tipo "A" determinada por Friedman y Rosenman, más propensa a desarrollar patología coronaria, es la descrita como: la personalidad fuerte, agresiva, angustiada y luchadora con eminente carácter emocional (12).

Existen otras circunstancias que han sido asociadas en la presentación de la enfermedad coronaria como son: la enfermedad gotosa, la presencia de arcos seniles prematuros, obesidad, trigliceridemia y alcoholismo asociado a alguno de estos factores.

Para la explicación fisiopatológica de este evento, se han formulado tres teorías que agrupan los factores de riesgo antes mencionados:

a) LA TEORÍA DE LA INSUDACION, la cual surge de la constante observación de los niveles altos de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad, lo cual sugiere un depósito de estas sustancias en los vasos sanguíneos y por ende en las coronarias.

b) LA TEORÍA DE LA TROMBOSIS, está dada por daño al lesionarse en forma intermitente el endotelio del vaso sanguíneo, ya sea por hipertensión o por monóxido de carbono, ligado a la activación plaquetaria y formación de trombo con proliferación celular en la capa

intima muscular, formando una placa que puede ser infiltrada por colesterol y aumentarla.

c) LA TEORIA DE LA NEOPLASIA, que sustenta la existencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, enzima encontrada en células de origen monoclonal en mujeres, como responsable del aumento celular en la placa del endotelio muscular, seguido a la lesión vascular y favoreciendo la infiltración celular de esta (11).

En vista de la continua importancia de este fenómeno clínico surgen los intentos recientes para reducir el tamaño del infarto y la mortalidad de éste, al restituir el flujo sanguíneo de una arteria coronaria con oclusión aguda, mediante varios recursos de reperfusión, destacando de entre ellos la trombolisis

Si esta trombolisis se realiza antes de que se complete la necrosis, se puede realizar un "salvamento miocárdico" (13), que reduce la extensión de esta zona, mejorando la función ventricular y disminuyendo los índices de mortalidad (14,15,16).

En la práctica clínica, la terapia trombolítica endovenosa ha demostrado, ser mas variable, de fácil aplicación, rapidez y economía. Ya que no requiere de todo un equipo técnico o médico con entrenamiento especial, como lo sería para un cateterismo cardiaco.

Dentro de estos agentes trombolíticos, destaca la estreptoquinasa, que es un medicamento aprobado por la FOOD AND DRUG

ADMINISTRATION desde hace ya una década (17), y parte central en el presente estudio

Este medicamento, fué descubierto en 1933 por Tillett y Garner, que fue utilizado como terapia trombolítica hasta la decada de los años ochenta, al establecerse claramente el papel dinámico de la oclusión coronaria por De Wood (18).

La estreptoquinasa, inicialmente aprobada para eltratamiento del embolismo pulmonar y la trombosis de venas profundas, fué utilizada para el infarto al miocardio en forma intracoronaria y sólo hasta 1987 en forma endovenosa (19).

Las experiencias que se tienen con el empléo temprano de este medicamento, han demostrado que existe una reperusión coronaria del 70 al 75% en quienes se ha administrado en forma endovenosa con control clinico y en quienes se realizó angiografía coronaria, se pudo documentar en un 40 a 50% (20,21,22).

Existe dependencia para la efectividad de la terapéutica con el inicio de esta, con un exito de un 50% paera los casos tratados durante la segunda y tercera hora de iniciado el evento isquémico (23), aunque ésto se ha encontrado que puede variar dependiendo de que la obstrucción sea total o parcial al inicio del proceso isquémico, situación que ha sido evidenciada por estudios prospectivos bastante extensos, como el "ISIS-2" (24), que reveló, que pacientes tratados hasta 24 horas después del comienzo de los síntomas del

infarto al miocardio se benefician con el empleo de trombolíticos, en términos de reducción de la mortalidad.

De igual forma en datos de más de 8 000 pacientes en el "ISIS-2" muestra un índice de sangrado asociado al tratamiento muy bajo, de solo 0.5% que requirieron transfusiones, la hemorragia intracraneal sólo ocurrió en 0.1% sin diferencias significativas con grupos control.

También se ha observado la utilidad en la asociación con un anticoagulante o antiagregante plaquetario, como el ácido acético salicílico, lo cual reduce la mortalidad aún más, de un 13.2% a un 8%.

Debido a lo anterior, es evidente que el infarto agudo al miocardio, es un padecimiento frecuente de alta gravedad, ocupando un lugar importante en la salud pública con pronóstico inmediato sombrío, requiriendo todos los recursos de la medicina moderna con la vigilancia inmediata y continua, como la trombolisis realizada en unidades de cuidados intensivos coronarios, con lo que ha podido reducir la causa de mortalidad por esta patología de un 30% a un 10% durante los últimos años (19).

PANORAMA TROMBOLITICO.

Al momento con los estudios a gran escala, sobre la terapia trombolítica en el Infarto Agudo del Miocardio y como resultado de los trabajos realizados en ISIS-1 e ISIS-2, se ha concluido que el manejo

del Infarto Agudo del Miocardio, con esta medicación, reduce la mortalidad temprana y a largo plazo, siendo necesario enfatizar en algunos aspectos de la medicación adyuvante, la selección del trombolítico, selección del paciente que recibe este tratamiento y el estudio angiográfico y angioplastia.

Actualmente contamos con los siguientes agentes trombolíticos: el TPA (activador tisular del plasminogeno) administrado en 100 mg. durante un periodo de 3 hrs, teniendo como ventaja un índice de recanalización mayor, que los otros agentes trombolíticos y el no ser antigénico, por lo que su administración repetida es posible. Como desventaja se encuentra su elevado costo y su índice de reclusión mayor al de otros trombolíticos.

Otro agente con el que se cuenta es la uroquinasa, que se administra a una dosis de 200,000 UI, en bolo endovenoso, la cual también no es antigénica y solo tiene como desventaja su precio elevado.

El más antiguo de los trombolíticos y el más conocido es la estreptoquinasa, la cual tiene como primera ventaja su menor precio, se administra en una dosis de 1,500,000 UI en infusión endovenosa continua durante una hora. Tiene como desventaja su antigenicidad, que limita su empleo en un lapso menor de 6 meses ya que dentro de los 3 días posteriores a su administración, es posible detectar anticuerpos circulantes contra ésta.

Desde hace dos años, se cuenta con una estreptoquinasa denominada APSAC, la cual se administra por vía endovenosa en forma de bolos, teniendo como desventaja su elevado costo, lo cual limita su aplicación futura.

Debido a lo anterior, surgen como agentes trombolíticos viables, el TPA y la estreptoquinasa, como principales agentes con los que se han realizado estudios de comparación.

En primer lugar referente a su porcentaje de recanalización del vaso ocluido, ya sea en forma temprana (90 min.), o tardía (una semana después), referida como trombolisis endógena, o fenómeno de "Catch up", se obtiene lo siguiente: Con Estreptoquinasa (SK), existe una recanalización del 53% en forma temprana y del 75% tardía, a diferencia de un 74% en forma temprana y un 81% tardía, con el Activador Tisular del Plasminogeno (TPA). (figura 1-a). Situación que en primera instancia, alentó el empleo de este medicamento, teniendo presente que mientras más rápida sea la recanalización de la arteria afectada, menor será el daño miocárdico y mayor la sobrevida.

Sin embargo, en estudios recientes, en combinación con ISIS-2, en un grupo aleatorio de 30,000 pacientes, con menos de 6 horas, comparando nuevamente TPA y SK a dosis habituales, asociadas con el empleo de ácido acetil salicílico (ASA) y Atenolol (5-10 mg IV) a su ingreso al hospital, con administración de heparina al azar, doce horas posterior al trombolítico, 12,000 UI SC cada 12 Hrs. sin mostrar diferencia en la mortalidad de ambos grupos, con 9.2% y 8.7% para el

TPA debido al empleo de heparina y sin ésta; y de 7.9% y 9.2% para la SK respectivamente. (figura a-2) (16).

Como critica a este estudio, se ha cuestionado, la forma de administración de heparina, surgiendo ahora el estudio a gran escala ISIS-3, con pacientes con Infarto agudo al miocardio de hasta 24 Hrs. de evolución, estudiados en forma al azar con: TPA, SK, y APSAC, así como al empleo o no de heparina.

La Heparina administrada fue ahora a partir de la cuarta hora posterior al trombolítico en una dosis de 12,000 UI SC cada 12 Hrs.

Como resultado a este estudio, la mortalidad entre los distintos agentes empleados, no fue significativa, teniendo para la SK 10,5%; para el TPA 10,3%; y para el APSAC 10,6%; a las cinco semanas de aplicados. (figura a-3).

Surge como cuestionamiento a esto nuevamente, el empleo de heparina y el tipo de TPA utilizado. Ya que se administró uno de cadena doble.

También muestra en comparación a estudios previos una diferencia significativa para eventos cerebrovasculares, con 1.5% para el TPA, 1.4% APSAC y 1.1% para SK, para un número de 40 000 pacientes seleccionados al azar.

Si separamos los accidentes vasculares entre las hemorragias cerebrales, esta diferencia se mantiene en 0.7% para TPA , 0.6% para APSAC y 0.3% para SK.

Si combinamos ISIS-2 con ISIS-3 para los dos agentes trombolíticos de mayor empleo TPA y SK, comparamos la mortalidad que presentan, se tiene nuevamente que no existe diferencia significativa entre ambos.

De lo anterior se puede concluir que a pesar de que el TPA mostraba mayor recanalización del vaso ocluido, esto no se traduce en una menor mortalidad postinfarto, por lo tanto no habiendo mayor diferencia en los resultados clínicos para los dos agentes, las controversias surgidas entre estos dos agentes terminan y la estreptoquinasa por su menor precio, va a ser el agente trombolítico más empleado en el futuro. Situación que ya se comienza a evidenciar en los Estados Unidos, ya que inicialmente para pacientes con infarto al miocardio, se administraba el TPA hasta en un 80%; actualmente esto se realiza únicamente en un 50%.

Pero además de la elección o el empleo del agente trombolítico, se debe mencionar a quien se debe aplicar.

Actualmente la utilización de la terapia trombolítica reduce la mortalidad del Infarto al Miocardio entre un 20 a 25%. Pero, por que esto no se ve reflejado en las estadísticas generales , posiblemente por los criterios de exclusion para el empleo de estos medicamentos, ya que para los Estados Unidos de mas de 600,000 pacientes admitidos a hospitales con diagnóstico de Infarto al

miocardio (3), solo 120,000 recibieron trombolisis, representando solo un 15% de pacientes, situación semejante en Israel con solo un 30% y en Europa de 40%.

Los criterios de exclusión que se emplearon fueron: Edad avanzada (Mayores de 70 años) que representa un tercio del total de exclusiones, en los distintos trabajos multicéntricos.

La no elevación del segmento ST representando otro tercio de las exclusiones y los que presentan mas de 4 a 6 horas retraso.

Esta situación, ha hecho que se deje a un lado a pacientes con un mayor riesgo de mortalidad y que sin duda serian mayormente beneficiados con el empleo de trombolíticos.

Tal condición se ve evidenciada en los resultados mostrados en el TIMI-2B, que reporta una mortalidad de 2.4% a diferencia de un 18% mostrado en los pacientes que fueron excluidos de este estudio por diversas causas como las antes mencionadas. Esta situación es similar a la mostrada en otros estudios como el ASSET; TIMI; MITI (36) (34).

Actualmente cerca del 75% de los pacientes que ingresan por Infarto agudo del Miocardio, son excluidos por edad, pero existe evidencia clínica en los distintos estudios como: ASSET; ISIS-2; GISSI del beneficio mayor en su aplicación, a pesar de ser un grupo con mayor mortalidad general, sin existir contraindicación en su empleo para pacientes mayores de 65 años, si las condiciones generales de estos son buenas (36) (16) (15).

Referente al tiempo de aplicación, existe un estudio representativo diseñado para tal fin, Estudio EMERAS (Estudio multicentrico de la estreptoquinasa para las Republicas de America del Sur), con 4 000 pacientes con Infarto entre 7 y 24 Horas, recibiendo acido acetil salicilico, y divididos en dos grupos de 7 a 12 Hrs. y de 13 a 24 Hrs. Sin referir diferencias significativas en mortalidad para aquellos que no recibieron trombolisis y en aquellos que la recibieron.

Razón por la que actualmente no se justifica el empleo rutinario en pacientes mas allá de las 6 Horas retraso, además que se debe tener presente el costo en eventos vasculares y reacciones adversas.

Es importante tener presente que el mayor retraso en iniciar el tratamiento trombolitico, se tiene a la llegada del paciente a la unidad hospitalaria, con un promedio en la toma de Electrocardiograma y el inicio de infusión con trombolitico de 50 y 60 minutos como promedio, situación que se puede mejorar en los servicios de urgencias.

Referente al tratamiento coadyuvante, se ha mencionado que este es parte importante en el manejo trombolitico y ha marcado los resultados de los estudios a gran escala, por ejemplo los provenientes de TPA, mencionaron que este necesita heparina para su efectividad, saliendo a la luz los estudios TAMI-3; HART; BLEICH; ECSG-6 y AUS-HF, los cuales comparan el empleo de TPA con y sin Heparina a distintos

tiempos (figura a-4), concluyendo que inicialmente la recanalización a los primeros 90 segundos, es igual (TAMI-3), lo cual indica que TPA no necesita de heparina para reperfundir el vaso ocluido, en cambio a las 18 Hrs. (Estudio HART), muestra una menor recanalización sin Heparina evidenciando una reoclusión que continúa presentándose a las 2,3 y 5 días (Estudio, Bleich, estudio ECSG-6) y por último en el estudio australiano AUS-HF quien aplicó heparina al primer día por 24 hrs y en forma continua por 7 días, no mostró diferencia significativa en reoclusión, con evidencia de que a pesar de no requerir heparina para la reperfundición, TPA es influido favorablemente con su empleo en forma temprana.

Un parámetro importante para el empleo de heparina son los controles de TPT de 1.5 a 2 veces el control definido como un TPT "óptimo" y no únicamente el administrar heparina a 1000 UI hora, mostrado en el estudio ECSG-6 con una recanalización de un 95% para un TPT "óptimo" y un 74.1% para un TPT "subóptimo", por lo cual si se emplea TPA deben mantenerse controles de TPT, para un TPT "óptimo" teniendo presente que el infarto cursa con una hipercoagulabilidad y muchas veces no es suficiente el empleo rutinario de 1000 UI hora.

La heparina administrada en forma SC en GISSI-2 con SK no produjo un cambio importante en la morbi-mortalidad y únicamente aumentaron la incidencia de sangrados menores.

En ISIS-3 esto se presenta nuevamente con respecto a sangrado y no significativa para reoclusión, hemorragias cerebrales y reinfarto (figura a-5).

Teniendo presente el riesgo de hemorragia con heparina hay evidencia clínica en ISIS-2 (16), para el empleo de SK más heparina endovenosa, SC y sin ella lo cual apoya el empleo de Heparina IV pero pagando el riesgo de sangrado (figura a-6).

En ISIS-3 se propone el empleo de heparina SC a consideración del médico, lo cual se presentó principalmente en Estados Unidos y Alemania. Dejando una muestra de 4,500 pacientes con administración de heparina IV, sin observar diferencias significativas con respecto a la mortalidad de TPA y SK 9.2%, y 9.0% respectivamente, ni en hemorragias cerebrales (2.5% y 2.0%) respectivamente, lo cual nos alerta a la presentación de hemorragias cerebrales, ya que estas son casi dos veces y media mayor que los controles dados en pacientes que recibieron heparina subcutánea. (figura a-7).

Con respecto a los bloqueadores beta en el infarto al miocardio, con terapia trombolítica, se cuenta con el estudio TIMI-2B, el cual tomo a un grupo de 700 pacientes con grupo placebo control, mostrando casi en la mitad presencia de reinfarto y sin diferencia en mortalidad y sangrado. De igual forma en estos estudios no se presentaron hemorragias cerebrales, posiblemente por la disminución de la tensión en dichas arterias (figura a-8).

En cuanto a los bloqueadores del calcio, en Estados Unidos, cerca del 43% de los Cardiólogos los emplean y reuniendo cerca de 11,000 pacientes con estudios relacionados a estos medicamentos, no se encontró diferencia significativa en cuanto a mortalidad y reinfarto

(figura a-9), a pesar de que estudios con Nifedipina han revelado mayor mortalidad.

Resumiendo; el empleo de medicación coadyuvante en el infarto del miocardio, se tiene que los medicamentos que favorecen su resolución son: la trombolisis, el ácido acetilsalicílico, la heparina con algunas interrogantes pendientes; la lidocaina, los antiarrítmicos y los bloqueadores del calcio con sus indicaciones específicas y no en forma rutinaria. Los nuevos reportes con bloqueadores de la ECA y nitritos que son prometedores y por reportarse en ISIS 4 (cuadro a-10), con el inicio de una nueva fase en el tratamiento del infarto agudo del miocardio, con especial cuidado en la remodelación miocárdica.

Para la angioplastia son 4 estudios que hablan de esto como son TAMI; European Coop Study; TIMI 2-B los cuales emplearon TPA mostrando en TAMI mejores resultados con una angioplastia electiva; en comparación con el European Coop Study que empleó para un grupo control la angioplastia inmediata lo cual mostró una mayor sobrevivencia en el grupo control no invasivo, por lo que dicho estudio se suspendió a medio camino, en TIMI 2-A donde se comparó la angioplastia a las 2 horas y a los dos días solo cuando estaba clínicamente indicada mostrando mejoría y el TIMI 2-B comparando un grupo conservador con uno invasivo, con mejores resultados al conservador.

También se comparó con otro tipo de trombolítico en el estudio SWIFT con APSCAC con mejores resultados para el manejo conservador con una mortalidad del 3.2% y de un 4.8% para el invasivo (figura a-11).

Debido a estos resultados, es que se debe precisar en forma cuidadosa que pacientes son candidatos para angioplastia, los cuales deben ser: pacientes con contraindicaciones para trombolisis; aquellos que presenten signos clínicos de reoclusion o reoclusion persistente y sospecha de falla mecánica- choque cardiogénico.

Referente a la falla mecánica con choque cardiogénico, en la época de 1975 a 1988 la mortalidad del choque cardiogénico disminuyó progresivamente con el empleo del balón de contapulsación, agentes adrenérgicos, trombolisis etc. pero sin repercutir en mayor forma conservando una mortalidad superior al 80%. Actualmente la angioplastia es un recurso en el paciente grave que puede mejorar la sobrevida de estos, hasta en un 52%.

La relación encontrada en el estudio ISIS-1 (33), con clasificación funcional de Killip y Kimball y trombolisis con TPA y SK se encontró que en la clase I y II, se ven beneficiadas con esta terapia mientras que los pacientes en clase funcional III y IV no se ven impactadas en forma significativa con respecto a la mortalidad ubicando a la angioplastia como opción para estos pacientes.

Quedan aún muchas preguntas por resolver y gran parte de ellas se evidencian en el estudio ISIS-4 que sigue un tratamiento rutinario de SK endovenosa, ASA, un bloqueador beta adrenérgico y heparina SC, comparado con grupos control que reciben medicación coadyuvante con mononitratos, bloqueador de la ECA tipo Captropil y

Magnesio endovenoso valorando la función ventricular y la sobrevida (cuadro a-12).

Otro estudio que esta por presentarse es el "GUSTO" estudio multicéntrico para 1,500 hospitales con una muestra planeada de 27,000 pacientes con menos de 6 horas retraso, con medicación de ingreso con protocolo de acidoacetilsalisílico 160 mg, y atenolol, heparina endovenosa y TPA acelerado en el cual se administran los 100 mg. en 90 min. comparándolo con una mezcla de TPA y SK con heparina endovenosa y con SK + heparina SC e IV (cuadro a-13).

El objetivo de este estudio es mostrar una mayor recanalización con TPA acelerado.

REVISIÓN DE FARMACOS EMPLEADOS EN EL ESTUDIO

La estreptoquinasa, es una proteína de peso molecular 47000 D. producida por las cepas de estreptococo beta hemolitico del grupo "C" Lancefield (19).

El mecanismo de acción de este medicamento, fué descrito por Sherry, mostrando la activación del sistema fibrinolítico, a través de un mecanismo indirecto que al combinarse con el plasminógeno circulante, forma un complejo activador, el cual transforma a otro plasminógeno circulante en plasmina para actuar sobre la fibrina.

Esta acción es dependiente de los niveles de plasminógeno circulante, denominándosele a esta acción bifásica de activación del sistema fibrinolítico; siendo la primera resumida en la unión molar 1:1 al plasminógeno, dando así el complejo activador y la segunda la conversión de plasminógeno en plasmina enzimáticamente activa, la cual es capaz de disolver la matriz de la fibrina en la estructura del trombo, con lisis subsecuente del mismo.

Debido a que la estreptoquinasa es una proteína reconocida como ajena por el sistema retículo endotelial, esta puede ser antigénica, y producir clínicamente un fenómeno alérgico, el cual es relativamente raro (25).

De igual forma se ha visto que la aplicación repetida de este fármaco, puede inducir la formación de anticuerpos neutralizantes, siendo estos efectos no deseados del medicamento y limitados con una medicación previa con antihistamínicos o con esteroides.

Se ha observado que la rápida administración endovenosa de estreptoquinasa puede inducir hipotensión arterial y bradicardia, lo cual se puede evitar con la infusión lenta en un promedio de una hora y en caso necesario, la administración concomitante con agentes vasoactivos (26), la dosis endovenosa recomendada para la trombolisis coronaria es de 1 500 000 UI.

La heparina es un mucopolisacárido con alta electronegatividad proveniente en forma comercial en extractos de tejidos pulmonar de bovinos y de la mucosa intestinal de cerdos (30).

Este fármaco prolonga los tiempos de coagulación, tanto in vitro, como en vivo, por medio del bloqueo en la formación de fibrina, por medio del aumento en la actividad de la antitrombina III, la cual inhibe la conversión de protombina a trombina, la que se realiza por medio de la tromboplastina, así como por la inhibición directa de la trombina. También se ha observado que la heparina al ser inyectada produce un desplazamiento de la lipoproteínlipasa unida a proteínas, la cual produce una hidrólisis de triglicéridos de los quilomicrones y de las proteínas lipídicas de baja densidad unidas al endotelio celular capilar, lo cual se traduce en un efecto de aclaramiento de la turbidez postprandial del plasma.

Se ha mencionado que la heparina puede actuar dependiendo del sistema inmune por mediadores celulares.

Este fármaco es metabolizado por el hígado a través de la enzima heparinasa y los productos inactivos de ésta son excretados por vía renal.

El monitoreo de la actividad de este medicamento se realiza por la medición del tiempo de tromboplastina parcial (TPT) y la sobreactividad de éste se puede antagonizar por medio del sulfato de protamina, el cual se administra por infusión endovenosa lenta a

dosis de 1.0 a 1.5 mg. para antagonizar la acción de 100 unidades de heparina.

Esta medicación nos da una adecuada protección para la trombosis de predominio venoso, pero ha mostrado ser insuficiente para la de origen arterial por lo que se mejoran los resultados de la trombolisis agregando además de la heparina un antiagregante plaquetario como lo es el ácido acetil salicílico (ASA).

El ácido acetil salicílico, es una sustancia cristalina blanca, estable en aire seco, e hidrolizada en medio húmedo a salicilato y ácido acético. Tiene amplios efectos como antipirético, analgésico y antiagregante plaquetario, siendo esta última de interés al presente estudio.

Los efectos hematológicos de este compuesto son diversos, no tiene efecto sobre la cuenta leucocitaria, la hemoglobina o el hematócrito a dosis terapéuticas, aún cuando un alargamiento en el tiempo de sangrado ha sido encontrado en dosis como 300 mg. al día.

Debido a que este fármaco puede acetilar e inactivar a la ciclooxigenasa, el ácido acetil salicílico tiene importante efecto en el delicado balance que existe entre la iniciación y la inhibición de la agregación plaquetaria. Esto es consecuencia del comando de la ciclooxigenasa sobre la producción de tromboxano A₂ via tromboxano sintetasa, mecanismo básico para la agregación plaquetaria.

Se ha observado que además de la inhibición inicial de la agregación plaquetaria, el ácido acetil salicílico, también previene la liberación secundaria de difosfato de adenosina (ADP), de los gránulos plaquetarios, proceso que en forma fisiológica induce la movilización plaquetaria para su agregación.

Este medicamento tiene una absorción rápida en estómago, continuando esta en la primera porción del intestino delgado, una vez absorbido se distribuye en el organismo por un proceso de difusión pasiva dependiente de PH, uniéndose ávidamente a proteínas plasmáticas.

Su biotransformación se realiza a nivel del sistema microsomal excretándose por vía renal, donde se puede encontrar los siguientes compuestos de su metabolismo: El ácido salicílico (75%), glucorónido fenólico (10%), acilglucorónido (5%), y ácido acetil libre en un 10% (30).

DEFINICION DEL PROBLEMA

Como es ya conocido, la trombosis coronaria representada por el infarto agudo al miocardio, es una entidad cada vez más frecuente en los hospitales de cobertura General.

En nuestro País , concretamente en la cobertura que brindan los Hospitales Generales de la Dirección General de Servicios

de Salud del Departamento del Distrito Federal, se tiene una mortalidad promedio del 30% durante el año 1988-89 (27). Mortalidad semejante a la reportada por diversos autores en la atención convencional al paciente con Infarto Agudo del Miocardio (3,4), orientada básicamente al empleo de vasodilatadores coronarios, anticoagulantes y beta bloqueadores, con la finalidad de evitar las complicaciones más frecuentes de esta patología, como son: las arritmias cardiacas, el edema pulmonar y la falla cardiaca; causas desencadenantes del fallecimiento en estos estos pacientes.

Sin embargo, en fechas recientes, se cuenta con mayores medios diagnósticos y terapéuticos, que repercuten en el manejo de estos pacientes, modificando la historia natural de la cardiopatía isquémica, destacando la trombólisis, la cual ha demostrado una eficacia semejante y una seguridad tanto por vía endovenosa, como por angiografía coronaria; empleada con éxito en numerosos estudios (15) (16) (28) (29), con evidencia de mejoría en la función ventricular izquierda y disminución en el índice de mortalidad.

Los Hospitales del Departamento del Distrito Federal prestan, al momento actual, una atención general en sus unidades observándose una incidencia creciente en la patología coronaria, ejemplo de esto es el reporte de ingresos a unidades de cuidados intensivos para el año 1988-89, que muestra una incidencia del 23 y 33% en los Hospitales Generales Villa y Balbuena respectivamente. (27)

De igual forma esta afección, se presenta predominantemente en una población económicamente activa, con repercusiones importantes en la economía de una sociedad, agregando a esto, el alto costo hospitalario en unidades especializadas y la calidad de vida al momento de la alta del paciente.

Debido a lo anterior, el empleo de un recurso terapéutico como la trombolisis, representado entre otros por la estreptoquinasa administrada por vía endovenosa, es de utilidad en nuestros hospitales. Ya que se cuenta con el personal médico entrenado y no se requiere de una tecnología sofisticada para su aplicación. De igual forma para su control y pronóstico es necesario únicamente monitoreo electrocardiográfico, enzimático y de coagulación, situación que es viable en nuestras unidades de cuidados intensivos. Donde se puede evaluar la mejoría del curso clínico del Infarto Agudo del Miocardio, que tendrá repercusiones en su mortalidad, calidad de vida y costo hospitalario al reducirse sus días de internamiento.

OBJETIVOS

Determinar la modificación del curso clínico del paciente con infarto agudo del miocardio, con el empleo de terapia trombolítica con estreptoquinasa.

Estimar el beneficio de la terapia trombolítica con estreptoquinasa en el infarto agudo del miocardio, en relación al tiempo transcurrido del evento agudo, a la aplicación de este

medicamento y severidad del cuadro clínico valorado por método clínico de Killip y Kimball.

Identificar datos de reperfusión coronaria y su repercusión en el curso clínico del infarto agudo del miocardio.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio retrospectivo y transversal de investigación clínica y farmacológica de pacientes con infarto del miocardio ingresados a protocolo de trombolisis con estreptoquinasa endovenosa en las unidades de cuidados intensivos de los Hospitales Generales del D.D.F., de Enero de 1991 a Diciembre del mismo año.

Dichos pacientes fueron reclutados con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Edad menor de 76 años.
- IAM diagnosticado clínica y electrocardiográficamente.
- Dolor precordial por más de 30 minutos.
- Elevación del segmento ST igual o mayor a 2mm.

por lo menos en dos derivaciones electrocardiográficas
-Duración entre el inicio de la sintomatología del IAM e
inicio de la terapéutica trombolítica menor a 24 hrs.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Edad mayor de 76 años.
- Proceso de sangrado activo.
- Sangrado gastrointestinal reciente.
- Accidente cerebrovascular reciente.
- Cirugía intracraneal o intraespinal.
- Neoplasia intracraneal.
- Trastornos de coagulación no controlados.
- Reacciones previas a estreptoquinasa.
- Tratamiento con estreptoquinasa durante el último año.
- Punción reciente de grandes vasos y de difícil compresión.
- Hipertensión arterial no controlada; TA sistólica mayor de 200 mm de Hg, o diastólica mayor de 100 mm de Hg.
- Embarazo, parto o aborto reciente.
- Menos de 10 días de proceso post-quirúrgico.
- Daño hepático o renal severo.
- Enfermedad pulmonar o pancreática severa.
- Diabetes Mellitus descompensada.
- Traumatismo reciente.
- Intubación endotraqueal traumática.

- Endocarditis bacteriana.
- Resucitación cardiopulmonar prolongada.
- Enfermedad terminal.

VARIABLES

En el presente estudio, se tendrán como variables: edad, sexo, tiempo de aparición del dolor precordial al inicio de la terapéutica trombolítica, factores de riesgo como: tabaquismo, diabetes, alcoholismo, personalidad tipo A, cifras enzimáticas CPK, CPK-MB, DHL, TGO, tiempos de coagulación TP, TPT, Plaquetas, Control electrocardiográfico con elevación de segmento ST, arritmias de reperfusión, empleo sustancias vasoactivas, efectos adversos, alta del servicio.

ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis estadístico de las distintas variables en estudio se buscó significancia estadística por medio de prueba de "T" acumulativa a nivel de corte, con corroboración, mediante coeficiente de correlación de Spearman con $p < 0.05$, así como determinaciones simples de frecuencia.

ETICA

La presente investigación clínica se realizó sobre manejo trombolítico en Unidades de cuidados intensivos de los Hospitales Generales del D.D.F.. Dicho protocolo fué conducido conforme a la declaración de Helsinki y bajo estatutos de los comités de Etica e Investigación de cada Hospital.

DECLARACION DE HELSINKI ADOPTADA POR LA XVIII ASAMBLEA MEDICA MUNDIAL. HELSINKI, FINLANDIA 1964

TITULO DEL ESTUDIO:

STREPTASE EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

En mi calidad de investigador responsable del presente estudio de investigación clínica, certifico que fué realizado de acuerdo con revisión de 1964 en vigor, de la declaración de Helsinki, que dice lo siguiente:

I PRINCIPIOS BASICOS

1. La investigación clínica deberá de estar de acuerdo con los principios morales y científicos que justifiquen la investigación

médica y deberá basarse en experimentos en animales y de laboratorio, o en otros hechos científicos ya establecidos.

2. La investigación clínica deberá de ser conducida únicamente por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico competente.

3. La investigación clínica no puede llevarse a cabo legítimamente si la importancia del objetivo no está en proporción directa al riesgo inherente al que se someten los individuos que participan en el estudio.

4. Cada proyecto de investigación clínica, deberá ser precedido de una valoración cuidadosa de los riesgos inherentes, en comparación con los beneficios buscados para el sujeto que participa en el estudio y para los demás.

5. El médico encargado de realizar la investigación clínica, deberá tener especial cuidado en aquellos casos en la que la personalidad del sujeto sea susceptible de ser alterada por drogas o por procedimientos experimentales.

II INVESTIGACION CLINICA COMBINADA CON CUIDADO PROFESIONAL

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico tendrá libertad para usar la nueva medida terapéutica, que a su juicio ofrecerá esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento. De ser posible y de acuerdo a la psicología del paciente, el médico deberá obtener el consentimiento libre del paciente, después de explicarle ampliamente los procedimientos del estudio. En caso de incapacidad legal, el consentimiento deberá obtenerse de su tutor legal, al igual que por incapacidad física.

2. El médico puede combinar la investigación clínica, con el cuidado profesional, siendo el objeto la adquisición de nuevos conocimientos médicos, sólo en el caso de que la investigación clínica este justificada por el valor terapéutico que tenga para el paciente.

ESCALA PARA EVALUACION DEL DOLOR PRECORDIAL

- 0 = Sin dolor
- 1 = Opresión retroesternal
- 2 = Dolor retroesternal moderado sin irradiación
- 3 = Dolor retroesternal Intenso con irradiación

4 = Dolor retroesternal muy intenso con irradiación.

CLASIFICACION CLINICA Y HEMODINAMICA DEL IAM

I CLASE I

CLINICA: Sin insuficiencia cardiaca

HEMODINAMICA: PCP Normal; IC Mayor 2.2

PRONOSTICO: En hospital, mortalidad de 5-7%

CLINICA: Taquicardia estertores por arriba de escápula, galope con tercer ruido, edema pulmonar franco.

HEMODINAMICA: PCP mayor 18; IC mayor 2.2

PRONOSTICO: En hospital, mortalidad de 10-15%

III CLASE III

CLINICA: Taquicardia, estertores basales hasta escápula, galope o tercer ruido.

HEMODINAMIA: PCP igual o menor 18; IC menor 2.2

PRONOSTICO: En hospital mortalidad 25-50%.

IV CLASE IV

CLINICA: SHOCK CARDIOGENICO

HEMODINAMICA: PCP mayor de 18; IC menor de
2.2

PRONOSTICO: En hospital mortalidad del
80-90%.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo y transversal de investigación clínica y farmacológica de pacientes con infarto del miocardio ingresados a protocolo de trombólitos con SK endovenosa en las unidades de cuidados intensivos en los Hospitales Generales de la DGSSDDF de enero de 1991 a diciembre del mismo año.

Se admitieron a 20 pacientes que cubrieron los criterios de ingreso para el estudio, siendo 16 para el sexo masculino (80%) y 4 del sexo femenino (20%) (figura b-1), con edades fluctuando entre 36 y 76 años con una media de 55.7 ± 8.6 años. (figura b-2)

Se consideraron diversos factores de riesgo como; diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión arterial, sistémica, obesidad, y alcoholismo como factor agregado. (figura b-3), se registró un factor de riesgo de 8 pacientes (40%); dos factores de riesgo 7 pacientes (35%); tres factores 1 paciente y sin factores de riesgo 4 pacientes (20%), (figura b-4) siendo la obesidad y la hipertensión los que más se presentaron con una incidencia de 25% cada uno. (figura b-3)

La presentación del infarto al miocardio se vió relacionado a un esfuerzo físico en 17 pacientes (85%). (figura b-5)

La localización del infarto al miocardio en los pacientes en estudio fue: anteroseptal 9 pacientes (45%); posteroinferior 6 pacientes (30%); postero inferior/anteroseptal 2 pacientes (10%); posteroinferior/lateral alto 1 paciente (5%); anteroseptal/ ext vent derecho 1 paciente (5%); lateral ext 1 paciente (5%). (figura b-6)

Tres pacientes presentaron bloqueo AV de 3er grado (15%) con las siguientes localizaciones; infarto posteroinferior (1); posteroinferior/anteroseptal (1) posteroinferior lateral alto (1).

La terapia trombolítica se inició dentro de un rango de 45 min. a 22 horas. Con una media de 8.4 horas +/-, 5.25 horas.

Se realizó prueba de T acumulativa, para conocer el nivel de corte para reperfusión reportando significancia estadística a las 5:15 horas para obtener reperfusión corroborándose mediante coeficiente de correlación de Spearman con $p < 0.05$.

Se encontró reperfusión clínica en 19 pacientes (95%), enzimática en 16 pacientes (80%), arritmicas y modificaciones en el segmento ST en 13 pacientes (65%). (figura b-7)

La estancia total hospitalaria fué de 1 a 15 días con una media de 9.8 +/- 5.2 días (siendo trasladados a otras instituciones dos pacientes) la mortalidad global observada fue del 15% (3

pacientes) siendo uno por reinfarto a la semana de inicio de la trombolisis y dos de ellas en un KK III y IV respectivamente, con un rango de presentación entre el día 1 y 18 de estancia con una media de 10 +/- 5.22 días. (figuras b-8 y b-9)

DISCUSION:

En el presente trabajo, se pudo evidenciar la prevalencia del sexo masculino en una proporción de 4:1, situación que se observó en otras series estudiadas (1), (figura b-1) al igual que la edad, siendo la media de 55.7 +/- 8.6 años, coincidiendo con otras series y con el estudio previo realizado en la DGSSDDF (31), que reporta una media de 45 a 64 años y de 55 a 60 años (27). (figura b-2)

La mortalidad presentada en el estudio fue del 15%, cifra que concuerda con la mortalidad general presentada durante la hospitalización (12), y los casos reportados que fallecieron concuerdan a una clasificación de Killip y Kimbal III y IV, grupo con mayor mortalidad, como se refiere en los estudios de ISIS-1. (figuras b-8 y b-9)

Pero tomando a los pacientes con un criterio de inclusión más estricto para Killip y Kimbal y edad, la mortalidad es similar a la presentada en ISIS-3 de cerca del 3%.

Los factores de riesgo que más se presentaron fueron la hipertensión arterial sistémica y la obesidad, factores que en

conjunto suman el 50% de los factores asociados, marcando un sitio en el que se puede incidir en forma temprana para disminuir la incidencia de eventos coronarios y vasculares en general. El alcoholismo considerado como un factor de riesgo coronario asociado, se observó en gran proporción de la muestra, cuestionando el efecto protector de éste. (figura b-3)

Referente a la localización del infarto Crawford, informó en 1977 la frecuencia del infarto al miocardio en una serie de 100 muestras de necropsia con infarto anterior en un 49%, lateral 16%, posterior 26% (19), correlacionado con la frecuencia observada en 45% para el anteroseptal, 30% para el posteroinferior y 5% para el lateral alto y 5% para el lateral extenso. (figura b-6)

El tiempo de inicio de trombolisis fue en un rango de 45 seg. a 22 horas, evidenciando a nivel de corte con significancia estadística una reperusión observada en un tiempo de 5.15 ± 2.33 horas. Dato que actualmente es determinante en el empleo de trombolisis y marca como 6 horas el tiempo límite para obtener beneficios con la terapia trombolítica, como lo demuestra el estudio EMERAS.

Referente a la reperusión como consecuencia al manejo trombolítico, se ha observado en reportes anatomopatológicos por Waller y Cois. (37), que existe una transformación hemorrágica que debe de ser tomada en cuenta en estudios futuros. Nosotros observamos un 95% de reperusión clínica, 80% enzimática, 65% por arritmias y

65% por cambios en el ST, mostrando una evidencia elevada de reperfusión con los consiguientes cambios celulares a éste nivel.

CONCLUSIONES.

Los factores de riesgo presentados como: obesidad e hipertensión arterial continúan siendo determinantes en la aparición del infarto al miocardio.

La terapia trombolítica debe emplearse antes de las primeras 6 Horas postinfarto.

El tratamiento médico de inicio para el infarto agudo del miocardio antes de 6 Hrs, debe de ser: Trombolisis con SK, ASA, Beta bloqueadores y medicación coadyuvante individualizada con: heparina, lidocaina y antiarrítmicos según el caso.

Se debe promover en los servicios de urgencias la rápida canalización de pacientes con infarto del miocardio a las unidades de cuidados intensivos y/o cuidados coronarios, así como evitar la demora en el inicio de medicación trombolítica.

La terapia trombolítica ha demostrado su beneficio en pacientes con infarto del miocardio, por lo que los criterios de inclusión con respecto a la edad deben ampliarse. La trombolisis es un recurso terapéutico que se le debe brindar en todos los Hospitales

Generales a todo paciente con esta patología, y que cubra los criterios de inclusión.

RESUMEN.

En el presente trabajo se estudiarán a 20 pacientes con infarto agudo del miocardio, atendidos en las unidades de cuidados intensivos de los Hospitales Generales del Departamento del D.F. de Enero de 1991 a Diciembre del mismo año. Con un análisis retrospectivo, transversal de investigación clínica y farmacológica de pacientes con esta patología. Dichos pacientes pertenecen al grupo integrado en protocolo de trombolisis con estreptoquinasa endovenosa, obteniéndose los siguientes resultados: Mayor incidencia en el sexo masculino con una proporción de 4:1, con edad media de 55.7+/- 8.6 años.

Los mayores factores de riesgo presentados fueron la obesidad y la hipertensión arterial, la localización principal de infarto fue el anteroseptal con 45% y el posteroinferior con un 30%, el inicio de trombolisis promedio fue a las 8.4 Hrs. encontrando una significancia para la reperfusión de los vasos coronarios ocluidos a las 5.15 Hrs. con una mortalidad global del 15% durante su estancia hospitalaria siendo ésta última de 10 días. Para encontrar significancia estadística, se practicó prueba de T acumulativa, para conocer niveles de corte significativos, corroborada con coeficiente de correlación de Spearman con $p < 0.05$. Se concluye que la terapia trombolítica es efectiva en una aplicación no mayor a 6 horas

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

posterior al infarto, el incidir en factores de riesgo como obesidad e hipertensión, modificará favorablemente la presentación de esta patología, el tratamiento de inicio al infarto en forma general durante las primeras 6 horas de su presentación se debe hacer a base de trombolisis, ASA y betabloqueadores individualizando la asociación de medicación coadyuvante, se debe promover el empleo de este medicamento en pacientes que presenten dicha patología, por sus ya demostrados beneficios, además se insiste en disminuir el tiempo de aplicación de trombolítico al ingreso de los pacientes a los centros hospitalarios evitando retrasos innecesarios que limitarán la modificación de la historia natural de la cardiopatía isquémica y el pronóstico de estos pacientes.

FIGURAS

Y

CUADROS

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

% RECANALIZACION

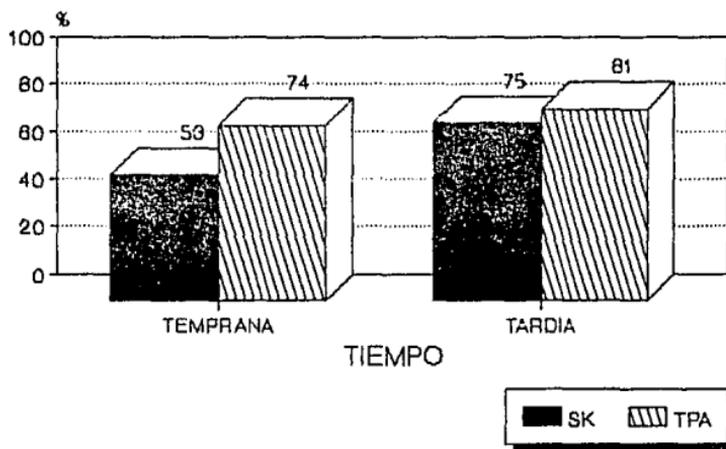


FIG 1-1

D.R.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM MORTALIDAD C/S HEPARINA

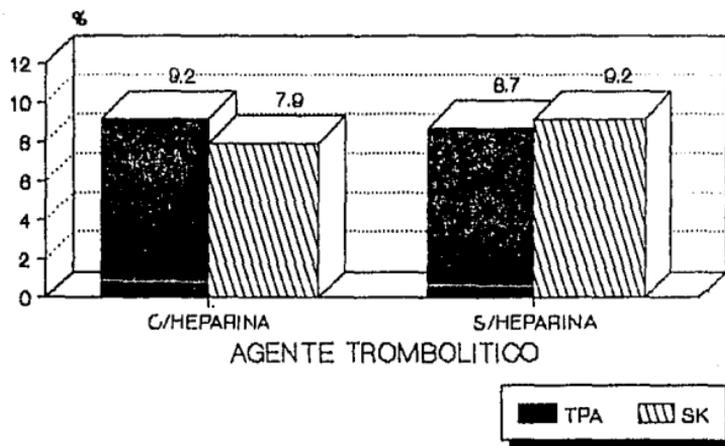


FIG 4-2

ISIS-2

TROMBOLISIS CON SK EN IAM HEPARINA SC A LA 4a. HORA

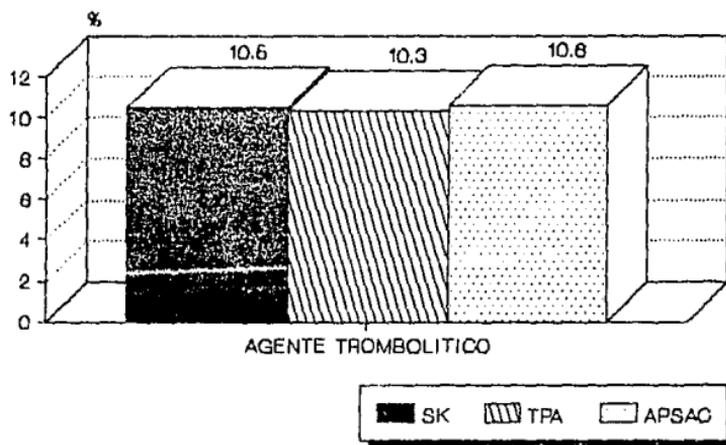


FIG 1-3

ISIS-3

TROMBOLISIS CON SK EN IAM REPERFUSION A DISTINTO TIEMPO

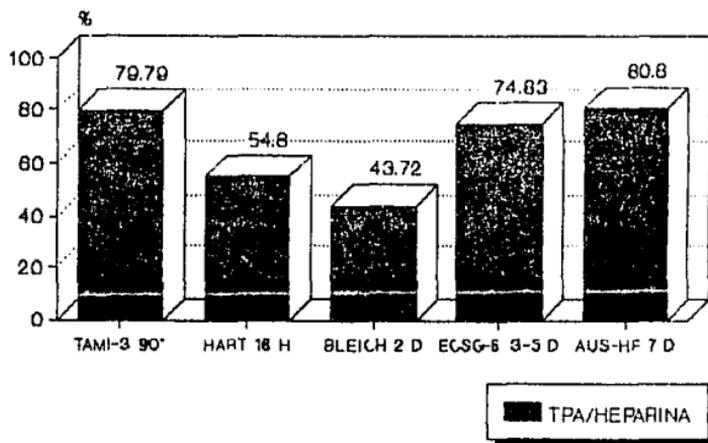


FIG ■-4

B.P.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM REACCIONES ADVERSAS

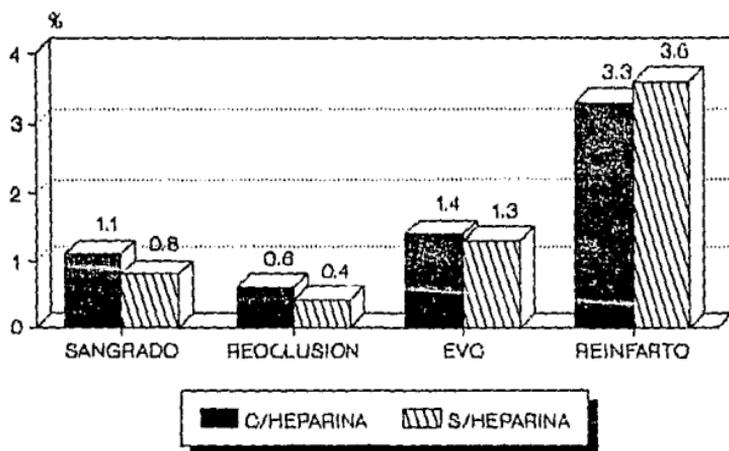


FIG. 5

ISIS-3

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

REACCIONES ADVERSAS SK

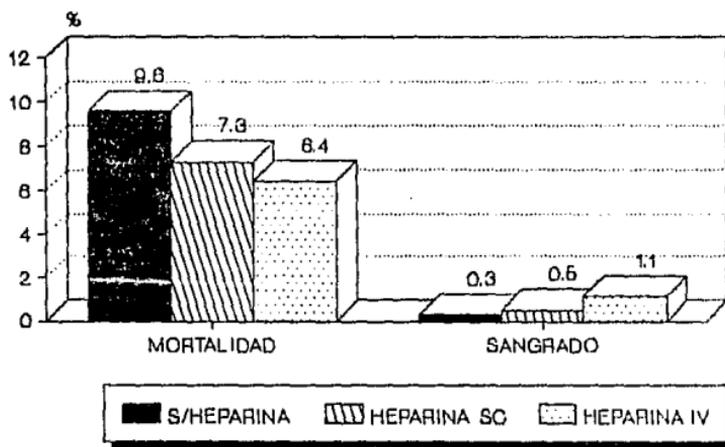


FIG. # - 6

ISIS-2

TROMBOLISIS CON SK EN IAM USO HEPARINA IV

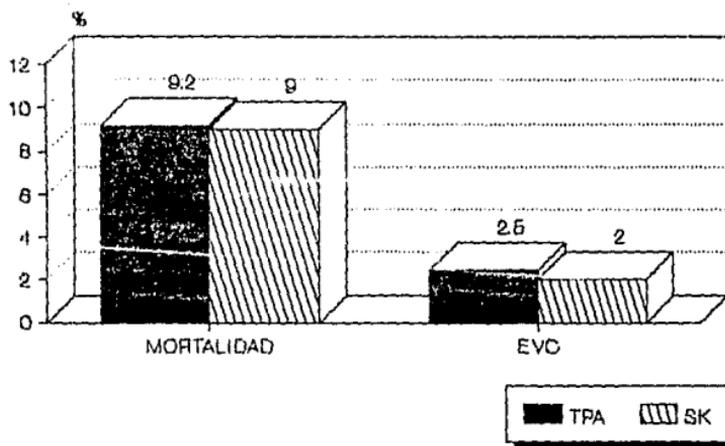


FIG ■-7

ISIS-3

TROMBOLISIS CON SK EN IAM USO DE BETA-BLOQUEADOR

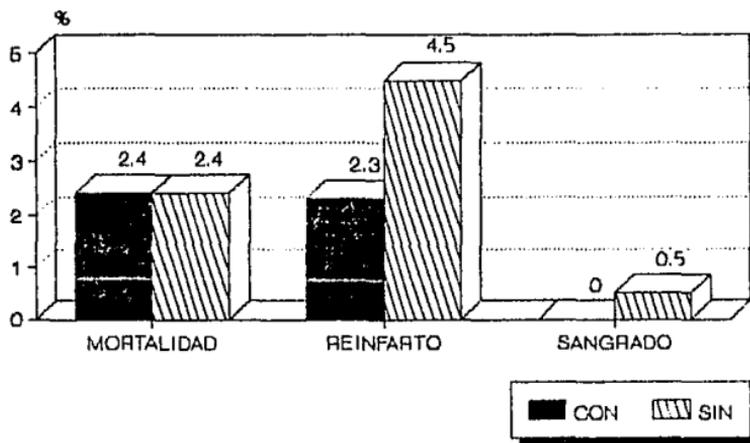


FIG. 8-8

TIMI II-9

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

USO DE BLOQUEADORES DE Ca

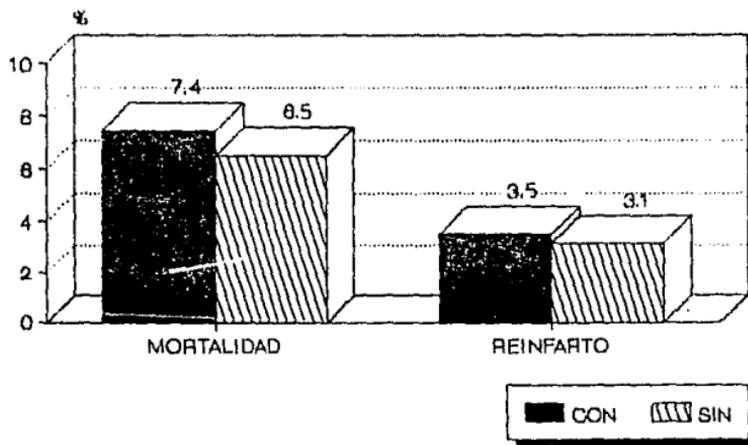
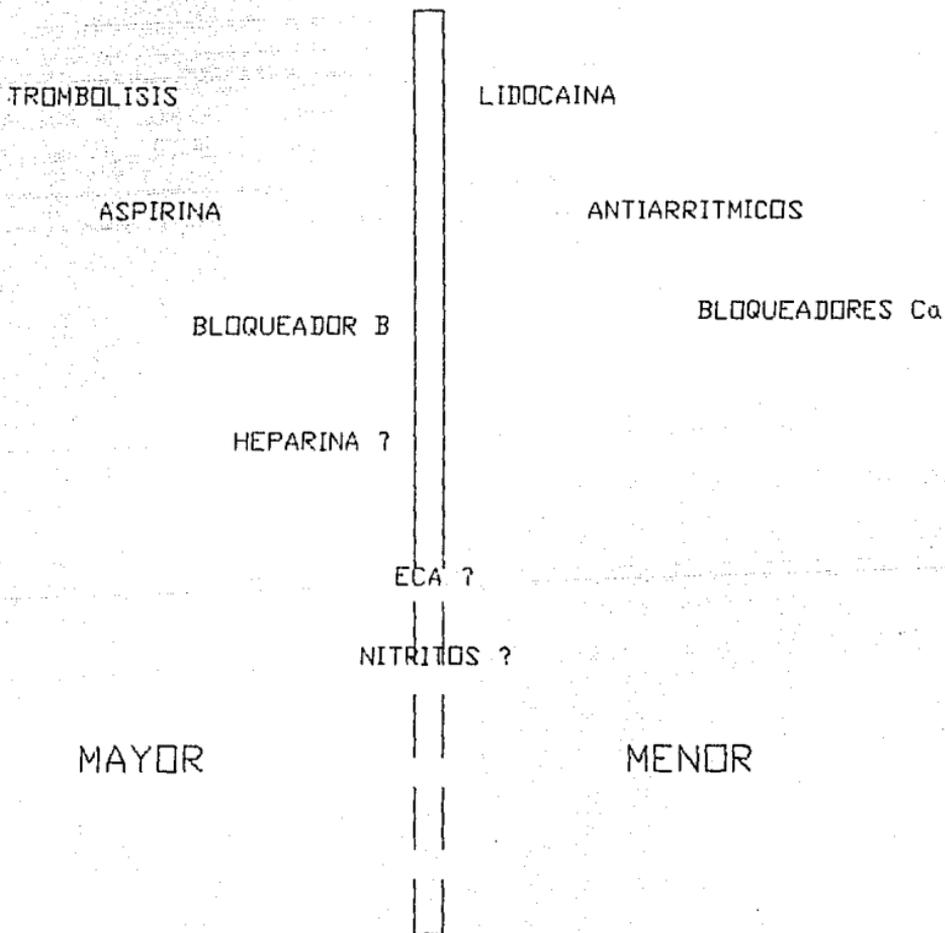


FIG. # - 9

B.R.T.

UTILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN IAM



CUADRO $\alpha-10$

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

MORTALIDAD APSAC

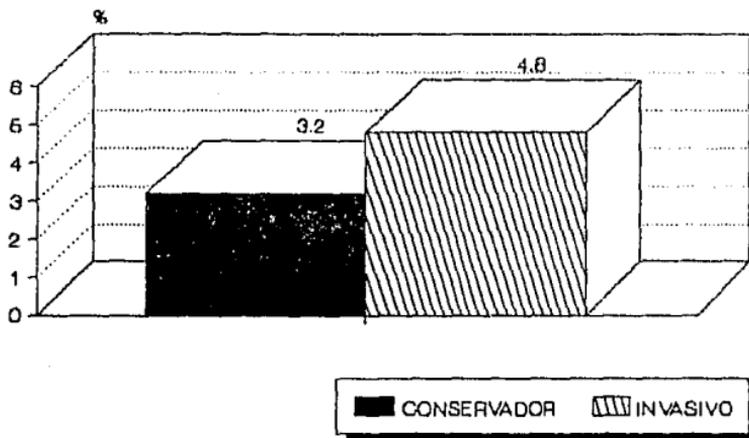


FIG. 11

SWIFT

ISIS-4

PROTOCOLO DE ESTUDIO

IAM - < 24 HORAS



TX RUTINARIO



MONONITRATOS



CAPTOPRIL



Mg ENDOVENOSO

CUADRO α -12

GUSTO

PROTOCOLO DE ESTUDIO

IAM - < 6 HORAS



ASA 160 mg

ATENOLOL IV

TPA

ACALERADO

COMBINACION

TPA + SK

SK

+
HEPARINA IV

SK

+
HEPARINA SC

CUADRO α-13

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

DISTRIBUCION POR SEXO

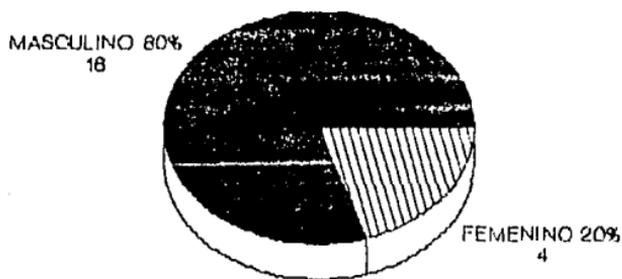


FIG. b-1

D.P.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

DISTRIBUCION GPO. EDADES

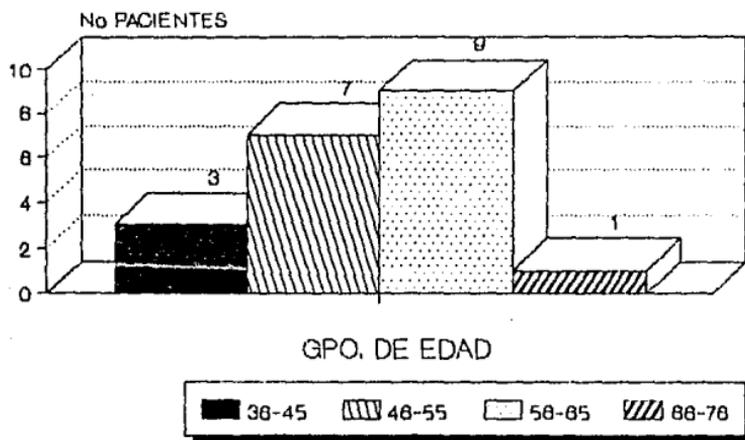


FIG. b - 2

B.R.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

FACTORES DE RIESGO CORONARIO

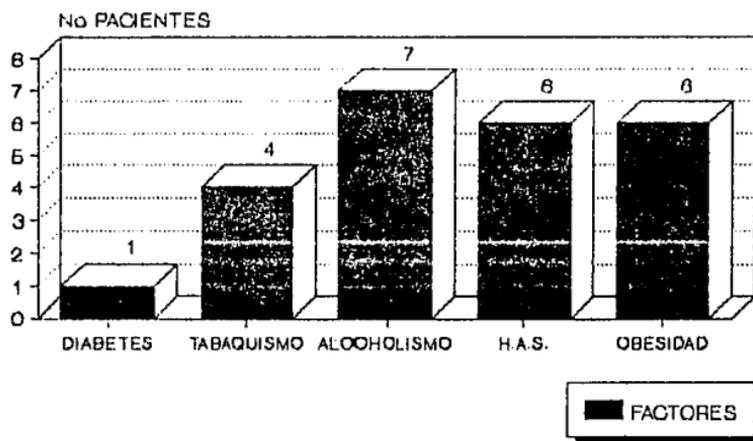


FIG b-3

B.R.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

FACTOR DE RIESGO/No PAC

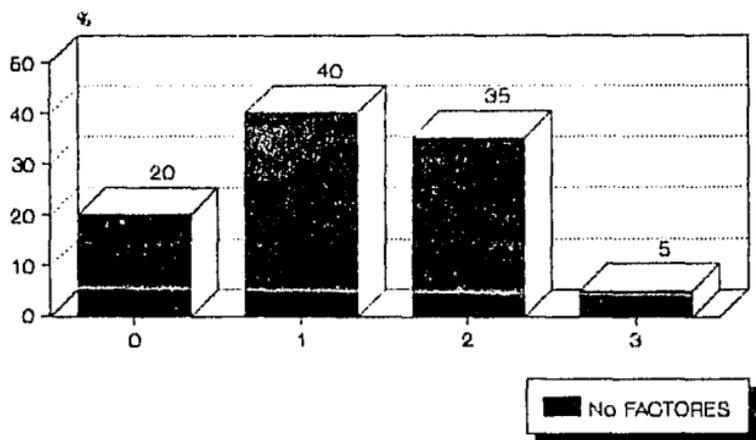


FIG. b-4

B.R.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM RELACION ESFUERZO FISICO

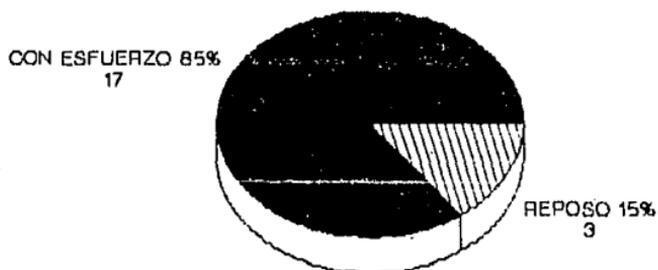


FIG. b-5

B.R.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

LOCALIZACION DEL INFARTO

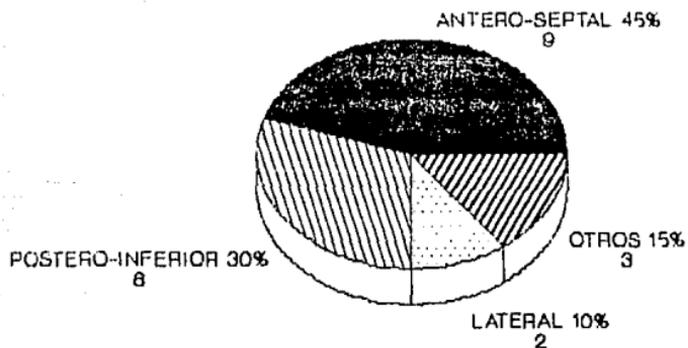


FIG 6-6

B.A.T

TROMBOLISIS CON SK EN IAM REPERFUSION

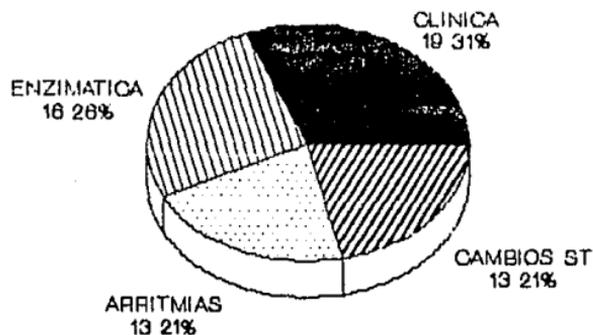


FIG. b-7

B.R.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

MORTALIDAD HOSPITALARIA

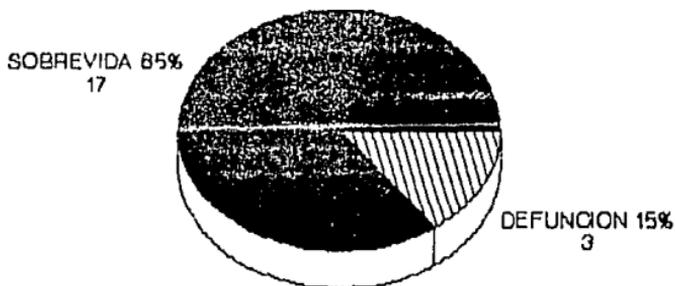


FIG. b-8

B.R.T.

TROMBOLISIS CON SK EN IAM

KILLIP/KIMBALL INGRESO

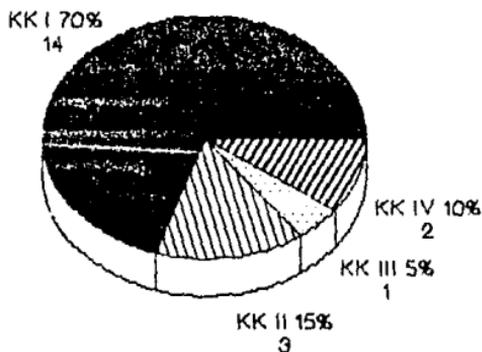
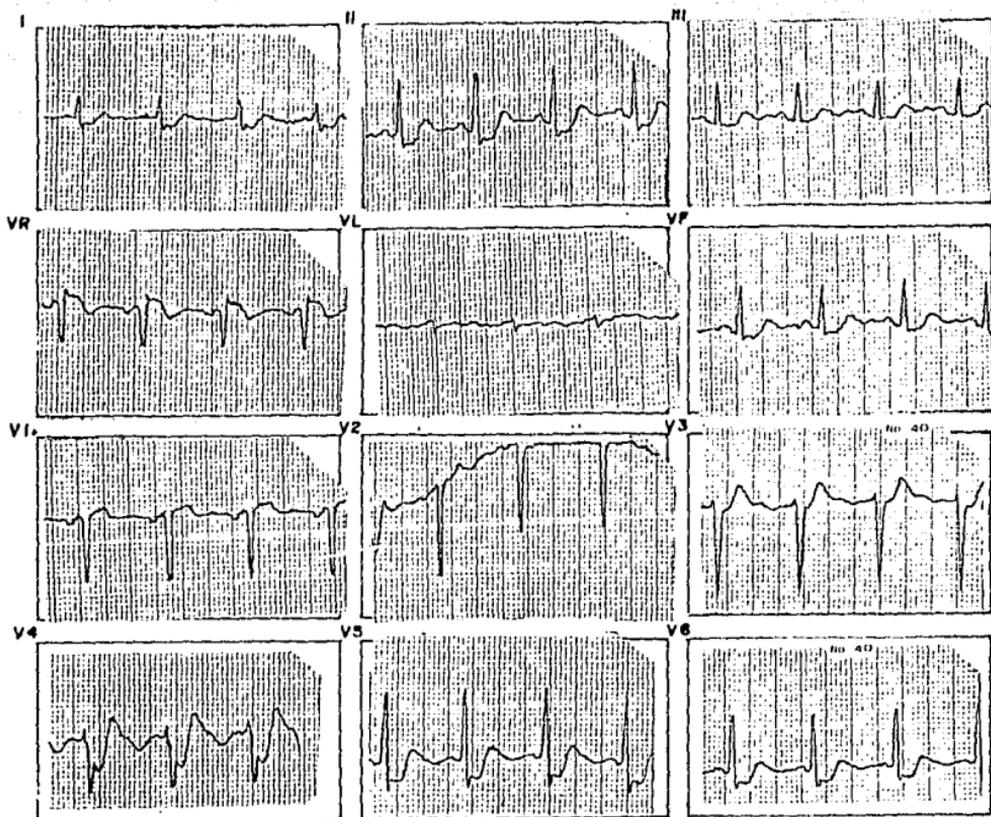


FIG. b-9

B.R.T.

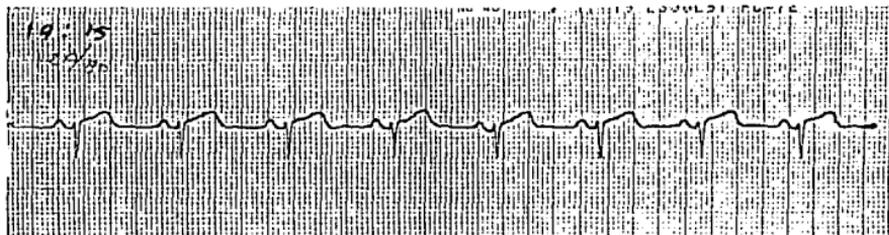
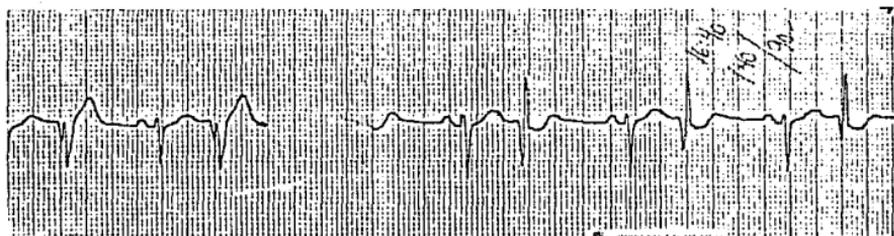
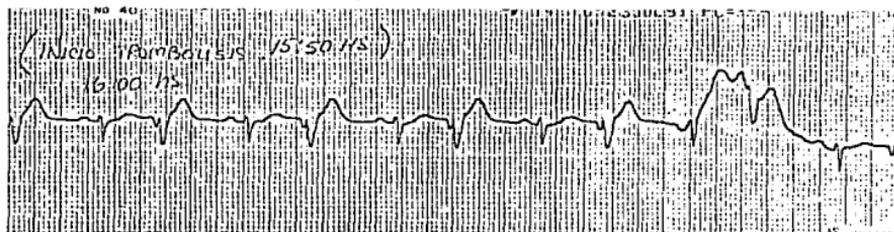
EJEMPLO DE CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN IAM
CON TROMBOLISIS.

PRETROMBOLISIS



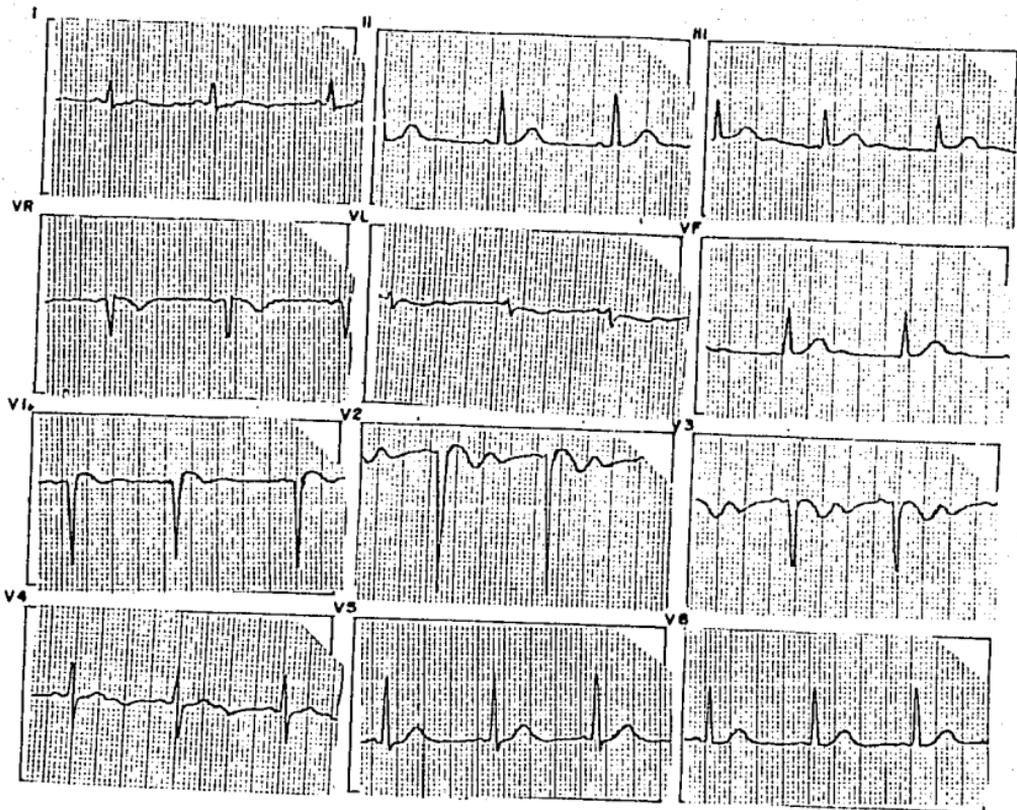
EJEMPLO DE CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN IAM
CON TROMBOLISIS.

TRANS - INFUSION



EJEMPLO DE CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN IAM
CON TROMBOLISIS.

POSTROMBOLISIS



BIBLIOGRAFIA

- 1) CHAVEZ RIVERA IGNACIO: CARDIOPATIA CORONARIA E ISQUEMIA MIOCARDIACA. ED. INTERAMERICANA 1989. pp 159-162
- 2) KANNEL W. B.: MEANING OF THE DOWNWARD TREND IN CARDIOVASCULAR MORTALITY. JAMA 247: 877-880 1982
- 3) MAY G.S. FURBERG et AL: SECONDARY PREVENTION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION A REVIEW OF SHORT TERM ACUTE PHASE TRIALS. PROG.-CARDIOVASCULAR DIS 25: 335 1983
- 4) BRAUNWALD E: HEART DISEASE VOL II PHILADELPHIA 1984
- 5) CARDENAS M.: URGENCIAS CARDIOVASCULARES 1a. EDICION 1985.
- 6) DAVIS M. J.: PLAQUE FISSURING. THE CAUSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION, SUDEN ISQUEMIC DEATH AND CRESCENT ANGINA BR. HEART J.53: 363-373 1985.
- 7) DE WOOD MA.: PREVALENCE OF TOTAL CORONARY OCLUSION DURING THE EARLY HOURS OF TRANSMURAL MYOCARDIAL INFRACTION N. ENG. J.MED. 303: 897-902 1980.
- 8) HARRISON: PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. INTERNATIONAL EDITION VOL I 1991. pp 964-971
- 9) LOVESIO CARLOS: MEDICINA INTENSIVA ED. EL ATENEO 3a. EDICION 1988 pp 48-63.
- 10) ROGERS W.S. HOOD W.P. RETURN OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION AFTER REPERFUSION IN PATIENS WITH MYOCARDIAL INFRACTION: IMPORTANCE OF SUBTOTAL STENOSES OR INTACT COLLATERALS CIRCULATION 69:338 1984
- 11) MYERS ALLEN R: MEDICINE NMS. WILEY MEDICAL 1986.

- 12) BRAUNWALD E: TRATADO DE CARDIOLOGIA VOL 1,II 1988 INTERAMERICANA.
- 13) JENNINGS R.B.: FACTORS INVOLVED IN SALVAGING ISCHERMIC MYOCARDIUM AFFECT OF REPERFUSION OF ARTERIAL BLOOD CIRCULATION 68-1:25 1983.
- 14) WHITE H. D.: EFFECT OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION AND EARLY SURVIVAL AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION NEW ENGL J. MED. 317: 850-855 1987.
- 15) GISSI-STUDY GROUP: EFFECTIVNESS OF INTRAVENOUS TROMBOLITIC TREATMENT IN ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION. LANCET 397-402 1986.
- 16) ISIS-2: COLLABORATIVE GROUP RANDOMISED TRIAL OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE. LANCET II 349-360 1988.
- 17) VICTOR J. MARDER MD: THROMOLYTIC THERAPY CURRENT STATUS I NEW ENGL J MED. JUNE 9 VOL 318 N 23 1988.
- 18) IAIN GORDON: STREPTOKINASE USED IN GENERAL PRACTICE. J. ROYAL COLLEGE GEN. P. FEB. 39: 49-51 1989.
- 19) CLIN. CARDIOL. NORT. AMER.: TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO: ED. INTERAMERICANA 1988
- 20) ROGERS W.S.: PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL OF INTRAVENOUS AND INTRACORONARY STREPTOKINASE IN ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION CIRCULATION 68:1051 1983.
- 21) GANZ W. BUCHBINDER: INTRACORONARY THROMBOLYSIS IN ENVOLVING MYOCARDIAL INFRACTION. AM HEART J 101: 1981.
- 22) MATHEY D.G.: NON SURGICAL CORONARY ARTERY RECANALIZATION IN ACUTE TRANSMURAL MYOCARDIAL INFRACTION. CIRCULATION 63:489 1981.
- 23) CHESBRO J.H.: THROMBOLYSIS IN MYOCARDIAL INFRACTION (TIMI) PHAS I

CIRCULATION 76:142 1987

- 24) ISIS-2 COLLABORATED GROUP-RANDOMISED TRIAL OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE. LANCET 2 349-360 1988
- 25) SHARWIN CELLA.: THROMBOLYTIC THERAPY. N. ENGL.J.MED. 306:1268 1982.
- 26) WASSWRMAN MD: CORONARY THROMBOLYSIS. CURR. PROBL. CARDIOL. JAN. 1989.
- 27) PRADO HERNANDEZ F.: TESIS RECEPCIONAL "TROMBOLISIS EN EL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO" DDF. 1991. pp 41-42.
- 28) ISAM STUDY GROUP: A PROSPECTIVE TRIAL OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE IN ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION. N. ENGL. J. MED. 314 1465-71 1986.
- 29) PATEL B: ANALYSIS OF REPORTED RANDOMISED TRIALS OF STREPTOKINASE THERAPY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION IN THE 1980S. AM. J. CARDIOL. 59; 501-504 1987.
- 30) LEONARD S. JACOB: PHARMACOLOGY. NMS WILEY MEDICAL 1987. pp 131-135
- 31) MENDOZA OLIVA.- MORBILIDAD Y MORTALIDAD DEL IAM EN LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE LOS HOSPITALES DE TRAUMATOLOGIA DDF TESIS RECEPCIONAL
- 32) EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. CONTROLLED TRIAL OF UROKINASE IN MYOCARDIAL INFRACTION. LANCET 1975. 624-626
- 33) ISIS PILOT STUDY INVESTIGATORS, RANDOMIZED FACTORIAL TRIAL OF HIGH DOSE IV STREPTOKINASE, OF ORAL ASPIRIN AND OF IV ASPIRIN IN ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION. EUR HEART J. 1987 8: 634-642.
- 34) TIMI TRIAL TROMBOLISIS IN MYOCARDIAL INFARCTION N.ENGL, J. MED. 1985; 312: 932-936.

- 35) AIMS TRIAL STUDY- EFFECT OF INTRAVENOUS APSAC ON MORTALITY AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION PRELIMINARY REPORT OF A PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL LANCET 1988;545
- 36) ASSET TRIAL (ANGLO-SCANDINAVIAN STUDY OF EARLY THROMBOLYSIS LANCET 1988,525.
- 37) WALLER BF STATUS OF MIOCARDIUM AND INFARCT. RELATED. J. AM. COLL CARDIOL 9:785-801, 1987.