

7
2ej. 11205



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN CARDIOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"**

**EVOLUCION A LARGO PLAZO DE PACIENTES
TROMBOLIZADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"
EXPERIENCIA CON 214 PACIENTES**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. AUGUSTO ALEX OCTAVIO FLORES GALAVIZ**



**INSTITUTO N. DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ**

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1998

269124



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.



San a

DR. IGNACIO CHÁVEZ RIVERA
INSTITUTO DE
CARDIOLOGIA
DIRECTOR GENERAL.
DIRECCION

[Handwritten signature]



INSTITUTO DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ
SUBDIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA

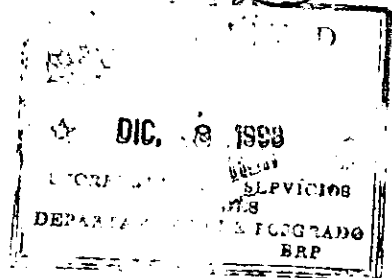
DR. EDUARDO SALAZAR DÁVILA
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA MEDICA.

DR. HÉCTOR GONZALEZ PACHECO
ASESOR DE TESIS

[Handwritten signature]

DR. JOSÉ EDUARDO AMADOR MENA
JEFE DEL DPTO. DE ENSEÑANZA MÉDICA

[Handwritten signature]



A MIS PADRES Y A MI FAMILIA LES AGRADEZCO SU APOYO INCONDICIONAL TANTO MORAL COMO ECONOMICO DE LOS CUALES ESTARE ETERNAMENTE AGRADECIDO.

GRACIAS

A MI UNIVERSIDAD QUIEN CULTIVO EN MI LA NECESIDAD DE LA DISCIPLINA, EL ESTUDIO Y LA INVESTIGACION, ALCANZANDOSE AHORA GRACIAS A ESO UN LOGRO MAS EN MI VIDA.

GRACIAS

A MI HOSPITAL QUE LOGRO EN MI LA MADURACION COMO PROFESIONAL MEDICO EN LAS DIFERENTES AREAS DE LA MEDICINA Y DE ESTA MANERA LOGRAR EN MI EL ENTUSIASMO POR UNA DE SUS RAMAS.

GRACIAS

AGRADECIMIENTO

Un especial agradecimiento al Dr. Alberto Lasses por su apoyo incondicional en la elaboración de este trabajo que sin su colaboración no hubiera sido posible.

Dr. Flores Galaviz Augusto
Alex Octavio.

EL GRAN MISTERIO

**EL HOMBRE DE CIENCIA LEYENDO EL LIBRO
DE LA NATURALEZA DEBE ENCONTRAR LA
SOLUCION EL MISMO, PORQUE NO PUEDE
COMO SUELEN HACER CIERTOS LECTORES
IMPACIENTES, SALTAR HACIA EL FINAL
DEL LIBRO.**

A. EINSTEIN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO	15
MATERIAL Y MÉTODO	16
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	22
GRAFICAS	23
BIBLIOGRAFIA	33

INTRODUCCION

En los últimos años, las observaciones clínico-patológicas e investigaciones experimentales, han permitido un mejor entendimiento de los factores patogénicos de los síndromes coronarios isquémicos agudos (SCIA): Angina Inestable, Infarto del Miocardio y Muerte Súbita Isquémica. Los estudios patológicos de Falk¹ en 1983, Davis y Thomas² en 1985; demostraron, la formación de un trombo, secundario a la ruptura y fisura de la placa aterosclerosa, jugando ésto un papel importante en los SCIA.

La mayoría de los trombos coronarios (75%) son precipitados por ruptura repentina de la placa aterosclerosa (fisura de la placa), lo que causa agregación plaquetaria, en la zona donde el tejido sub-endotelial ha sido expuesto. Si el trombo es mural, y/o se encuentra sellando la ruptura, o se convierte en un trombo oclusivo, dependerá de :

- 1.- La cantidad y las características del material trombogénico expuesto.
- 2.- El equilibrio trombótico - trombolítico.
- 3.- Las alteraciones en el flujo local.
- 4.- La estenosis aterosclerótica preexistente.

La formación de un trombo puede tener lugar en una arteria sin estenosis, donde la velocidad del flujo sea alta, establecerse y/o extenderse en una arteriaestenótica, que presente separación del flujo, recirculación y turbulencia.

La ruptura de la placa aterosclerosa, parece ser la causa de la mayoría de los SCIA. La presentación clínica y los cambios subsecuentes, dependen de la

1
2

severidad y duración de la isquemia, así como, de que la obstrucción sea oclusiva o no, pasajera o persistente y se modifica, por la magnitud del flujo colateral.

La anomalía en la pared de los vasos, la trombosis y los niveles de lípidos en plasma, se han identificado como la Triada Mediadora de las lesiones vasculares.

La vasoconstricción, la trombosis y el aumento de las demandas de oxígeno; parecen ser el primer mecanismo fisiopatológico en los SCIA. La vasoconstricción y la trombosis, son particularmente importantes en la Angina Inestable y el Infarto del Miocardio.

Fuster y cols.³, describieron que la diferencia entre el Infarto del Miocardio y la Angina Inestable, radica en la labilidad del trombo. En sus estudios, describen que en el Infarto, existe como evento inicial una profunda ruptura de la placa aterosclerosa, mayor que en otros SCIA. Una úlcera fue lo frecuentemente observado y un trombo ancho acomodado en una úlcera grande, que obstruye el flujo por varias horas.

La terapia médica de los SCIA, ha sido objeto de numerosas investigaciones. El resultado de estos estudios dejó claro el uso de la aspirina, los beta-bloqueadores y el tratamiento antitrombótico. Los cuales pueden ser usados en cualesquiera de estos síndromes, sin embargo, el uso de drogas trombolíticas debe ser restringido para los pacientes con sospecha de Infarto del Miocardio⁴.

El propósito más importante en el tratamiento del Infarto del Miocardio, es la reperfusión, de la arteria responsable, con lo que se incrementa el miocardio

salvado y se mejora la función ventricular. Existen actualmente tres opciones terapéuticas de reperfusión:

- 1.- La Terapia Trombolítica
- 2.- La Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea.
- 3.- Cirugía de revascularización miocárdica

La terapia trombolítica inició con el uso de estreptoquinasa (SK) intracoronaria por Chazov y Rentrop⁵ en 1979, en pacientes con infarto agudo del miocardio. Y a principios de los ochenta era ampliamente utilizada en forma intravenosa sistémica.

La terapia trombolítica probó su efectividad permeabilizando el vaso afectado con un bajo porcentaje de complicaciones serias.

Durante el comienzo de la era trombolítica, en los ochentas, se asumió que la estreptoquinasa pronto sería remplazada por nuevos agentes, los cuales serían más seguros y efectivos. La idea era desarrollar activadores del plasminógeno más potentes que produjeran menos fibrinólisis sistémica y que pudieran ser utilizados sin que se presentaran reacciones alérgicas con reducción de su eficacia. Esto conllevó al desarrollo del activador del plasminógeno tisular (rt-PA), el complejo activador del plasminógeno anisoilado y estreptoquinasa (CAPAE) y el activador del plasminógeno de uroquinasa de cadena única (scu-AP), realizándose subsecuentemente diversos estudios para determinar cuál era el más efectivo y seguro (^{6,15,25})

4

5

6

, 15, 25

CARACTERISTICAS DE LOS AGENTES TROMBOLITICOS

El activador plasminógeno, inactiva al precursor de la enzima fibrinolítica de plasmina. Tres de estos trombolíticos han sido probados en largos estudios clínicos para evaluar sus efectos en la mortalidad; éstos son:

- 1.- La estreptoquinasa (SK).
- 2.- El activador de plasminógeno tisular (rt-PA).
- 3.- El complejo activador del plasminógeno anisoilado y estreptoquinasa (CAPAE).

Otras drogas como el scu-AP y la Uroquinasa (UK) han sido menos estudiadas por lo que sus efectos benéficos sobre la sobrevivencia a largo plazo no han sido probados. Cabe mencionar que los medicamentos son de dos tipos básicos, a saber, aquellas que tienen una actividad extensa en el sistema fibrinolítico de la sangre, resultando una depleción de proteínas plasmáticas incluyendo fibrinógeno y factores V y VIII, como son SK, UK y CAPAE; y la segunda se encuentran los "fibrinolíticos específicos", los cuales son activadores de plasminógeno que preferentemente activan el mismo en la superficie de fibrina, como el rt-PA y el scu-AP, resultando menos depleción de fibrinógeno⁷.

Por su parte, el activador de plasminógeno tisular (rt-PA) es una enzima natural que se fija en la fibrina con mayor afinidad que la SK o la UK, una vez fijada ésta enzima empieza a convertir al plasminógeno en plasmina sobre la superficie de la fibrina. De aquí que este agente sea selectivo para el coágulo, aunque ocurren

algunos efectos generales a dosis clínicas. Por ejemplo, la dosis de rt-PA requerida para producir lisis de coágulo casi completa (85%) puede a su vez producir también cierta hemorragia retrasada. La semidesintegración biológica es muy breve, además de que exige tratamiento concomitante con heparina intravenosa para evitar la re-oclusión⁶.

Por lo que se refiere a las dosis ordinarias por vía intravenosa de rt-PA, estas son de 80 a 100 mg., que se administran durante tres horas. El régimen acelerado empleado en la estudio GUSTO⁶ ofrece dos terceras partes de la dosis total de 100 mg. durante los primeros 30 minutos, que se inicia con un bolo inicial de 15 mg, continuándose con 50 mg durante 30 minutos, y finalmente con 35 mg durante una hora. Después se continúa con heparina intravenosa durante 48 horas por lo menos, momento en que la administración de ésta se sustituye por la heparina subcutánea hasta que el paciente sale del hospital⁶.

En el Instituto Nacional de Cardiología " Ignacio Chávez " se prefiere el régimen acelerado.

Purvis y cols., en 1994 demostraron que el uso del régimen acelerado es mas rápido y provee una permeabilidad del vaso en un 88% a los 90minutos⁹.

A pesar de las tasas tempranas de permeabilidad cuando se administró rt-PA, ha sido difícil lograr una disminución correspondiente en la mortalidad. Cabe decir que la comparación principal entre rt-PA y la SK fue la efectuada en el estudio GUSTO⁶ en la cual, el rt-PA fue mejor de manera marginal, pero a la vez decisiva,

6
6
8
9
6

que la SK, dado que el beneficio de la rt-PA en contraste con la SK sobre mortalidad temprana (30 días) se acercó a una vida salvada por cada 100 casos⁶, con riesgo de presentar un evento cerebral vascular hemorrágico (AVC) del 0.2 a 0.3%¹⁰. Un año después del tratamiento hay aún una disminución pequeña de la mortalidad del 11% en el grupo del rt-PA¹¹.

La estreptoquinasa no tiene por sí misma efecto directo sobre el plasminógeno, ya que ésta funciona al fijarse en el mismo para formar un complejo 1:1, que se vuelve enzima activa y convierte al plasminógeno en plasmina¹². Por añadidura se pueden incrementar las concentraciones circulantes de proteína C activada, la que intensifica la lisis del coágulo¹³.

El complejo activador de plasminógeno anisoilado y estreptocinasa (CAPAE) es una combinación estequiométrica de estreptoquinasa y plasminógeno estabilizadora por añadidura del grupo anisoilo, que se encuentra fijo en el centro catalítico del plasminógeno.

En Europa se ha empleado el CAPAE en un número importante de pruebas para iniciar la trombólisis domiciliaria. Por ejemplo, en la estudio GREAT¹⁴, la administración temprana de este medicamento dentro de los dos horas siguientes a la iniciación de los síntomas produjo una reducción del 50% en la mortalidad a 3 meses, en comparación con el retraso estándar de 4 horas. Linderer y colaboradores¹⁵, demostraron una reducción impresionante en la mortalidad a 21 días, hasta sólo 1% cuando compararon a los casos tratados dentro de la hora y media de inicio de los síntomas, con los tratados mas tarde.

6

10

11

12

13

14

15

Por su parte, en el estudio EMIP¹⁶, se ahorró cerca de una hora en el tratamiento trombolítico gracias a la asistencia en el campo. La administración de heparina no añadió efectos benéficos el CAPAE, a juzgar por los resultados del estudio DUCCS-1¹⁷, en el cual no administrar heparina redujo las complicaciones hemorrágicas en el 46% de los casos, sin modificar los resultados. En cuanto al estudio ISIS-3, se encontró que este agente produjo mas alergia y mayor número de casos de EVC hemorrágico que la estreptocinasa¹⁸.

La urocinasa se prepara a partir de células humanas renales cultivadas, con efectos alérgicos menores. Mas aún, la semidesintegración biológica es más breve que la experimentada por la estreptoquinasa, ya que produce menos fibrinólisis general o sostenida, porque es un agente más seguro cuando se administra al principio de la derivación coronaria, pero, el principal defecto de la urocinasa es su costo elevado. La dosis para el empleo intracoronario es tres veces mayor a la dosis de la estreptocinasa cuando es utilizada por vía intravenosa tiene una incidencia baja de hemorragia y reoclusión¹⁹.

EFFECTOS CLINICOS DE LA TERAPIA TROMBOLITICA

En ausencia de angiografía coronaria inicial hay dos criterios clínicos de repercusión que son el alivio rápido del dolor torácico y el disminución de la elevación del segmento ST. Las arritmias por repercusión como el ritmo idioventricular acelerado o la crisis de bradicardia sinusal repentina son aspectos específicos de la perfusión pero no lo suficientemente frecuentes como para que sean los únicos criterios confiables.

16

17

18

19

Cabe esperar cierto grado de resistencia de los trombos a la lisis quizás en un 10 a 15% de los pacientes, la causa puede incluir fisura profunda o ruptura de la placa con exposición del trombo rico en plaquetas que es muy resistente a la lisis.

Sin embargo, los beneficios de la reperfusión disminuyen a causa del incremento de la mortalidad durante el primer día, conocido como el peligro temprano de la trombólisis. La causa propuesta es la lesión por reperfusión. El agente que está más cerca del que ofrecería apoyo experimental y clínico para éste empleo es el magnesio intravenoso, administrado antes de la trombólisis de forma que pueda limitar la sobrecarga de calcio por reperfusión²⁰.

Por su parte, la reoclusión sigue siendo el talón de Aquiles de la trombólisis con buenos resultados ya que se produce del 5 al 20% de los pacientes con tasas bajas en todos los brazos del estudio GUSTO⁶. En cuanto al estudio HART²¹, la administración temprana de heparina disminuye la reoclusión.

Se prevé que los nuevos criterios para prevenir la reoclusión abarcarán probablemente el empleo de anticuerpos de antiglicoproteína IIb-IIIa antiplaquetaria monoclonal, anticuerpos monoclonales contra el factor Von Willebrand, inhibidores del tromboxano y la vía de serotonina, así como derivados de la prostaciclina²². Otras antitrombinas como la hirudina y el hirulog son muy prometedoras, aunque con mayor tasa de EVC hemorrágico.

RECANALIZACION ANGIOGRAFICA Y PERMEABILIDAD

20

6

21

22

EFFECTOS DE LA TERAPIA TROMBOLITICA EN LA MORTALIDAD

Los dos primeros grandes estudios de terapia trombolítica que se encargaron de evaluar la eficiencia de la estreptocinasa intravenosa fueron el GISSI-1²⁶ y el ISIS-2²⁷. El primero se llevó a cabo durante un período de 17 meses comenzando en 1984 en 176 unidades coronarias de Italia, se estudiaron a más de 30,000 pacientes en forma aleatoria. A 11,806 pacientes se les administró estreptocinasa intravenosa a una dosis de 1.5 millones infundidos en una hora con cuidados intensivos cardiovasculares de rutina; la coronariografía, la angioplastia o la cirugía de revascularización raramente fueron usadas en estos pacientes, así como tampoco se administró aspirina rutinariamente. La mortalidad hospitalaria fue del 10.7% con la SK y 13% en el grupo control. Hubo una reducción del 17.6% en la mortalidad, y el tratamiento temprano fue más efectivo que el tratamiento tardío. Aquellos pacientes que recibieron el tratamiento en las tres primeras horas de iniciados los síntomas tuvieron una mortalidad de 9.2% contra el 12% en el grupo control.

El segundo estudio, el ISIS-2²⁷, se estudiaron 17,187 pacientes y se evaluó el uso de SK y aspirina. Los hallazgos más importantes consistieron en determinar que el beneficio de aquellos pacientes que recibieron solamente aspirina fue menor que en aquellos pacientes en los que se combinó la SK y aspirina. Obteniéndose solo un 21% de reducción en la mortalidad con el uso de aspirina sola y se redujo el 39% de la mortalidad; con la combinación de SK y aspirina.

26

27

27

Como conclusión con estos dos primeros estudios se encontró el beneficio del uso de terapia con estreptoquinasa y la potencia inesperada de la combinación de SK y aspirina.

El estudio GISSI-2²⁸ se estudiaron 20,891 pacientes y se comparó la rt-PA con la SK; y heparina vs no heparina. Dentro los resultados obtenidos; no hubo diferencia en la mortalidad entre la SK y la rt-PA (8.8% con SK y 8.9% con rt-PA). Se presentaron mayor numero de infartos con rt-PA (1.3% vs1.0%). El uso de heparina no afecto en la mortalidad pero sin aumento el riesgo de sangrado.

En el estudio ISIS-3¹⁸ , se incluyeron pacientes que tuvieron síntomas hasta las últimas 24 horas. Aquellos que se creyó tenían clara indicación para trombólisis fueron aleatorizados por sus médicos, administrándoseles uno de los 3 trombolíticos (SK, CAPAE y rt-PA). El número de pacientes incluidos fue de 42,299, de éstos 36,381 tuvieron clara indicación para terapia trombolítica, siendo la mediana de tiempo para el tratamiento de 4 horas.

Como conclusión se encontró que la mortalidad a 35 días fue similar para los tres grupos, con una mortalidad del 10.6% para SK, 10.5% para el CAPAE, y 10.3% para rt-PA. Hubo una pequeña diferencia en los primeros 7 días en los pacientes que se les administró heparina más aspirina, contra aquellos casos en que se administró aspirina sola (7.4% contra 7.9%), aunque en los 35 días la diferencia en la mortalidad tampoco fue significativa (10.3% contra 10.6%). Los eventos hemorrágicos fueron mas altos en los pacientes que se les administró heparina-aspirina que en aquellos que sólo se les administró heparina (56% contra 40%).

En el estudio GUSTO⁶ se incluyeron un total de 41,021 pacientes con síntomas de menos de 6 horas y con elevación del segmento ST. Los pacientes fueron aleatorizados en uno de los siguientes 4 regímenes trombolíticos:

- 1) **SK** mas heparina subcutánea.
- 2) **SK** mas heparina intravenosa.
- 3) **rt-PA** acelerada con heparina intravenosa.
- 4) La combinación de **rt-PA** con **SK**.

Los resultados no mostraron diferencia en la mortalidad en los primeros 30 días en los grupos con SK. Mientras que la mortalidad en los primeros 30 días con rt-PA (6.3%) fue menor que con SK y heparina subcutánea (7.2%) y con SK y heparina intravenosa (7.4%). En los casos en que se aplicaron ambas SK y rt-PA, mas heparina intravenosa (7.0%), la mortalidad a 30 días para el régimen acelerado de la rt-PA a 30 días, fue menor que la mortalidad de la SK combinada. Asimismo, los eventos hemorrágicos fueron mayores en los grupos con rt-PA que en los grupos con SK.

En el estudio LATE²⁹ se aleatorizaron 5,711 pacientes con infarto agudo del miocardio en un protocolo doble ciego con rt-PA intravenoso o placebo entre 6 y 24 horas de iniciado los síntomas. Para los pacientes tratados entre 6 y 12 horas de iniciados los síntomas, se encontró que disminuyó considerablemente la mortalidad para los tratados con rt-PA a 8.9% vs 12 % con placebo. No hubo diferencia en la supervivencia en los pacientes tratados entre 12 y 24 horas.

Por lo que se refiera a la trombólisis en el anciano, los primeros informes describieron efectos indeseables importantes en los pacientes mayores de 75 años de edad que se sometieron a tratamiento trombolítico, de modo que en casi todas las pruebas se ha impuesto un límite de edad. Incluso en los pacientes tratados con trombolíticos, la mortalidad dentro del hospital se incrementa del 2% en los jóvenes y hasta en un 32% en los ancianos. De cualquier forma, el estudio ISIS-2²⁷ comprobó un beneficio importante en la mortalidad en los pacientes mayores de 70 años. El metaanálisis FTT³⁰ demostró sólo tendencia a los beneficios sobre la mortalidad en los pacientes que tenían más de 75 años de edad. Sin embargo, por el mayor peligro de hemorragia intracraneal en este grupo, se han planteado argumentos marginales para preferir a la SK sobre la rt-PA. Al respecto, en pacientes ancianos sería prudente excluir la hipertensión con lesión de órgano blanco, ya que incluso podría haber contraindicaciones en los casos de hipertensión transitoria que pasaran de 180 mmHg en la sistólica o 120 mmHg en la diastólica. Los que sangrarían con mayor probabilidad serían aquéllos que tomaran aspirina en esos momentos.

En resumen, la terapia trombolítica es un importante avance en el tratamiento agudo del infarto al miocardio, ya que por cada 100 pacientes tratados 2 de 4 vidas son salvadas. Los agentes fibrinolíticos como la rt-PA y la SK constituyen en la actualidad la base del tratamiento en las etapas muy tempranas del infarto agudo del miocardio, más aún, si se combinan con aspirina vía oral y en el caso de la rt-PA, con heparina a dosis ajustada, se encuentra una disminución importante en la mortalidad. Cabe mencionar que la rt-PA tiene una ventaja en relación con la mortalidad con SK, sin embargo, la incidencia de EVC hemorrágico con este agente, es aunque pequeña, se considera de grado importante.

²⁷³⁰

Por lo tanto, es preferible el uso de rt-PA, pues produce una permeabilidad temprana mayor y cuenta con beneficios retrasados sobre la remodelación. La fibrinólisis es menos eficaz cuanto mayor sea el retraso entre el comienzo de los síntomas y el inicio de la administración real. Lo anterior, en virtud de que después de 12 horas se pierden los beneficios sobre la mortalidad, pero la hipótesis de la arteria abierta pronostica beneficios sobre la remodelación y, por lo tanto, menor grado de insuficiencia cardíaca final.

OBJETIVO

Analizar la evolución a largo plazo; en un periodo de 5 años, de los pacientes trombolizados en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" tomando en cuenta:

- 1.- Factores de riesgo en el internamiento.
- 2.- Tipo de Intervención realizada en el internamiento.
- 3.- Causa de muerte en el internamiento.
- 4.- Presencia de nuevos episodios anginosos.
- 5.- Clase funcional a largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1.-Hombres y mujeres, de cualquier edad, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios a través del Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en el período comprendido de 1988 a 1993.

2.-Diagnóstico clínico, electrocardiográfico y enzimático de infarto agudo al miocardio, dentro de las primeras 8hrs de iniciado los síntomas; que se encontraba en Clase Funcional I - II de la NYHA principalmente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1.- Aquellos pacientes que no presentaban infarto agudo del miocardio al momento de su ingreso.

2.- Tiempo mayor de 8 hrs de iniciado los síntomas.

3.- Aquellos que tenían contraindicaciones para trombolisis.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1.- Pacientes que no acudieron a control al Instituto Nacional de Cardiología

"Ignacio Chávez" ya que no fue posible contactarlos en forma externa.

En este estudio se revisaron 400 expedientes, 186 fueron excluidos,

obteniéndose un total de 214 casos que cumplían con los requisitos

mencionados.

RESULTADOS

En el período comprendido de 1988 a 1993 se incluyeron los expedientes de 214 pacientes, de los cuales 177 eran hombres y 27 mujeres que padecieron infarto agudo al miocardio al momento de su ingreso. Dentro de los factores de riesgo para cardiopatía isquémica se identificaron: el tabaquismo que ocupó el 75%, la diabetes mellitus con un 22%, hipertensión arterial sistémica con un 44%, angor previo con un 54% e infarto del miocardio previo con un 24%.

Por lo que se refiere a la localización del infarto, los datos obtenidos fueron los siguientes: el 39.2% correspondió a la cara anterior; 23.5% a la cara posteroinferior; 10.7% postero-inferior, ventrículo derecho y dorsal; 7.0% posteroinferior y dorsal; 6.5% a la cara lateral; 6.5% involucró la cara postero-inferior y al ventrículo derecho; 4.2% cara antero-lateral; 1.5% a la cara anterior y postero-inferior; y 0.9% a la cara dorsal .

En cuanto al tiempo de retraso para la aplicación del trombolítico correspondieron a un 64.4% a las 2 primeras horas; 26.1% entre 2 y 4 horas; y 9.5% entre 4 y 8 horas.

Por lo que respecta a los días promedio para la realización de coronariografía, éstos fueron de 6 días para aquellos pacientes que se trombolizaron con estreptoquinasa, mientras que fueron de 3 días para los trombolizados con rt-PA.

El TIMI angiográfico para los pacientes trombolizados con SK fue de TIMI III para el 38.27%, TIMI II para el 26.01%, TIMI I para el 17.83% y de TIMI 0 para el 27.88%. En cuanto a los pacientes trombolizados con rt-PA, TIMI III para el 44.88%, TIMI II para el 24.33%, TIMI I para el 8.62% y TIMI 0% para el 22.41%.

En cuanto al tiempo para realización de angioplastia, este se realizó en un promedio de 26 días para aquellos pacientes trombolizados con SK; y por su parte, con 17 días promedio para aquellos trombolizados con rt-PA.

Por su parte los pacientes llevados a angioplastia posterior a la aplicación de trombólisis conformaron un total de 39 casos; de los cuales 35 (89.7%) tuvieron una angioplastia programada, 4 (10.3%) de rescate, y 11 (28.2%) de los casos no tuvieron éxito. Dentro de los casos referidos, el 14.68% fueron trombolizados con SK y 35.13% con rt-PA.

Los días promedio para la realización de cirugía de revascularización coronaria fue de 26 para los trombolizados con SK y 30 para los trombolizados con rt-PA.

Los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria correspondieron a un total de 62 casos; dentro de los cuales 51 (82.2%) fueron programados y 11 (17.8%) de urgencia. De éstos 83.87% se trombolizaron con SK y 16.13% con rt-PA.

Dentro de la evolución hospitalaria: los pacientes trombolizados con SK conformaron un 9.6% de fallecimientos, un 24.7% fue necesario realizar cirugía programada, 5.8% se les realizó cirugía de urgencia, 13.52% fueron llevados a angioplastia programada, 1.76% a angioplastia de rescate, quedando sin intervención un 44.11% de los casos. A su vez, de los pacientes trombolizados con rtPA, 5.4% fallecieron, 21.62% conformó la cirugía programada, 2.7% la cirugía de urgencia, 32.43% angioplastia programada, 2.7% angioplastia de rescate y al 37.83% no se les realizó ningún tipo de intervención.

Dentro de la causa de muerte durante el internamiento, 12 casos correspondieron a aquellos pacientes sometidos a trombolisis; de estos 10 (83.33%) fueron de origen cardiovascular y 2 (16.77%) de causa no cardiovascular. Los sometidos a angioplastia conformaron sólo 2 casos y sólo un de ellos fue de causa cardiovascular. Aquellos sometidos a cirugía cardiovascular comprendieron 8 casos, de los cuales 3 (37.5%) fueron de causa cardiovascular y 5 (62.5%) de causa no cardiovascular, principalmente en estos correspondió la sepsis.

En cuanto al momento de presentación de angor de pecho, los datos obtenidos fueron: un 35.05% correspondió de 0 a 6 meses; 7.65%, de 6 meses a 1 año; 7.47%, de un año a 3 años; finalmente, el 9.35% correspondió de 3 a 5 años. Asimismo, se encontró que un 40.18% de los pacientes no presentó angor de pecho.

Los casos que presentaron reinfarto constituyen un 3.95% para aquellos pacientes trombolizados con SK y un 5.4% para aquéllos trombolizados con rt-PA.

En cuanto a la clase funcional, los pacientes trombolizados con SK se mantuvieron en clase I de la NYHA en un 79.37%; en clase II de la NYHA, un 17.87%, mientras que en la clase III se ubicaron 3.76% de los casos. Aquéllos trombolizados con rt-PA, 71.42% se mantuvieron en la primera clase, 25.71% en la segunda y 2.87% en la tercera clase de la NYHA.

Los pacientes que únicamente se trombolizaron con SK o rt-PA se mantuvieron en clase funcional I en un 38.8%; mientras que los casos llevados a cirugía constituyeron un 28.5%. Por su parte, los pacientes sometidos a angioplastia conformaron un 38.8%.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado se encontró que el sexo masculino fue el predominante; el tabaquismo el factor de riesgo más común; mientras que el infarto del miocardio en la cara anterior fue el de mayor frecuencia, seguido por el de la cara postero-inferior. También se constató que la mayoría de los pacientes fueron sometidos a trombolisis dentro de las primeras dos horas y el tiempo promedio para la realización de coronariografías fue de 4 días. A un 100% de los pacientes trombolizados con rt-PA se les realizó dicho estudio, contra un 83% de los trombolizados con SK.

A la mayoría de los pacientes con angioplastias se les había trombolizado con rt-PA. Asimismo, más de un 70% de los pacientes trombolizados se mantuvieron en clase funcional I.

Por otra parte, llama la atención el hecho de que no se presentó una diferencia significativa entre los pacientes trombolizados y aquéllos llevados a angioplastia en cuanto a la presentación de angor; lo cual se explica muy probablemente por la reestenosis post-angioplastia, ya que la colocación del stent no tenía una amplia aplicación en el Instituto y los que no requirieron intervención tenían lesiones menores.

Se constató que dentro de las causas cardiovasculares de muerte, la más frecuente fue el choque cardiogénico, de estas 1 (50%) correspondió de los pacientes llevados a angioplastia, 3 (37.5%) de los pacientes revascularizados y 10 (83.33%) de los pacientes llevados a trombolisis.

CONCLUSIONES

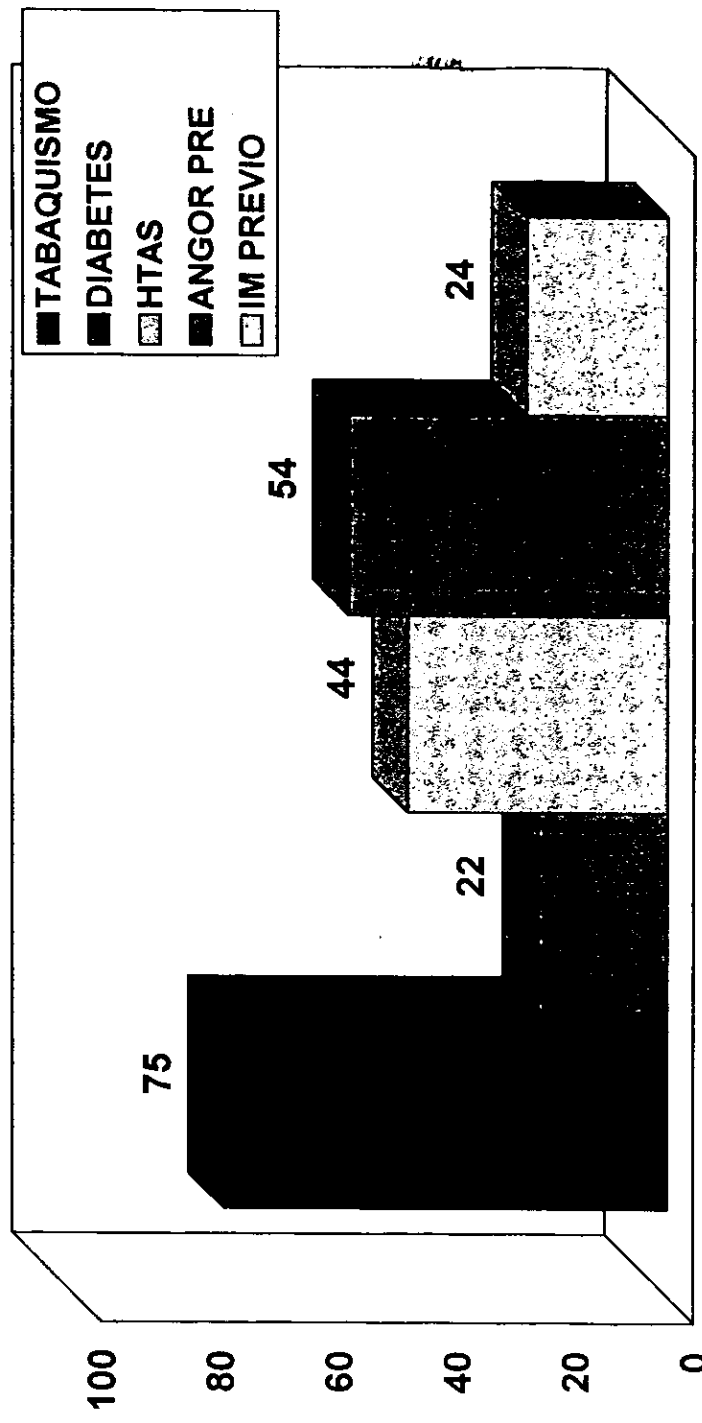
De lo anteriormente expuesto, se llegó a las siguientes conclusiones:

- 1.- El tabaquismo constituyó el factor de riesgo mas común entre los pacientes.
- 2.- El TIMI angiografico fue mejor en los pacientes trombolizados con rt-PA que con los trombolizados con SK.
- 3.- Un 40.18% de los pacientes trombolizados se mantiene sin angor hasta los 5 años.
- 4.- Un 40% de los pacientes trombolizados requirió intervención intrahospitalaria, ya sea cirugía o angioplastia.
- 4.- La mortalidad intrahospitalaria no varió de manera importante entre los pacientes trombolizados con SK y rt-PA.
- 5.- El porcentaje de pacientes que se reinfartó fue mayor en los casos trombolizados con rt-PA.
- 6.- La presentación de angor no varió entre los pacientes trombolizados y aquéllos llevados a angioplastia.
- 7.- La principal causa de muerte cardiovascular fue el choque cardiogénico en los pacientes llevados a angioplastia y trombolizados y de causa no cardiovascular de los llevados a cirugía de revascularización coronaria.

GRAFICAS

ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE
PACIENTES TROMBOLIZADOS EN EL INC-ICI

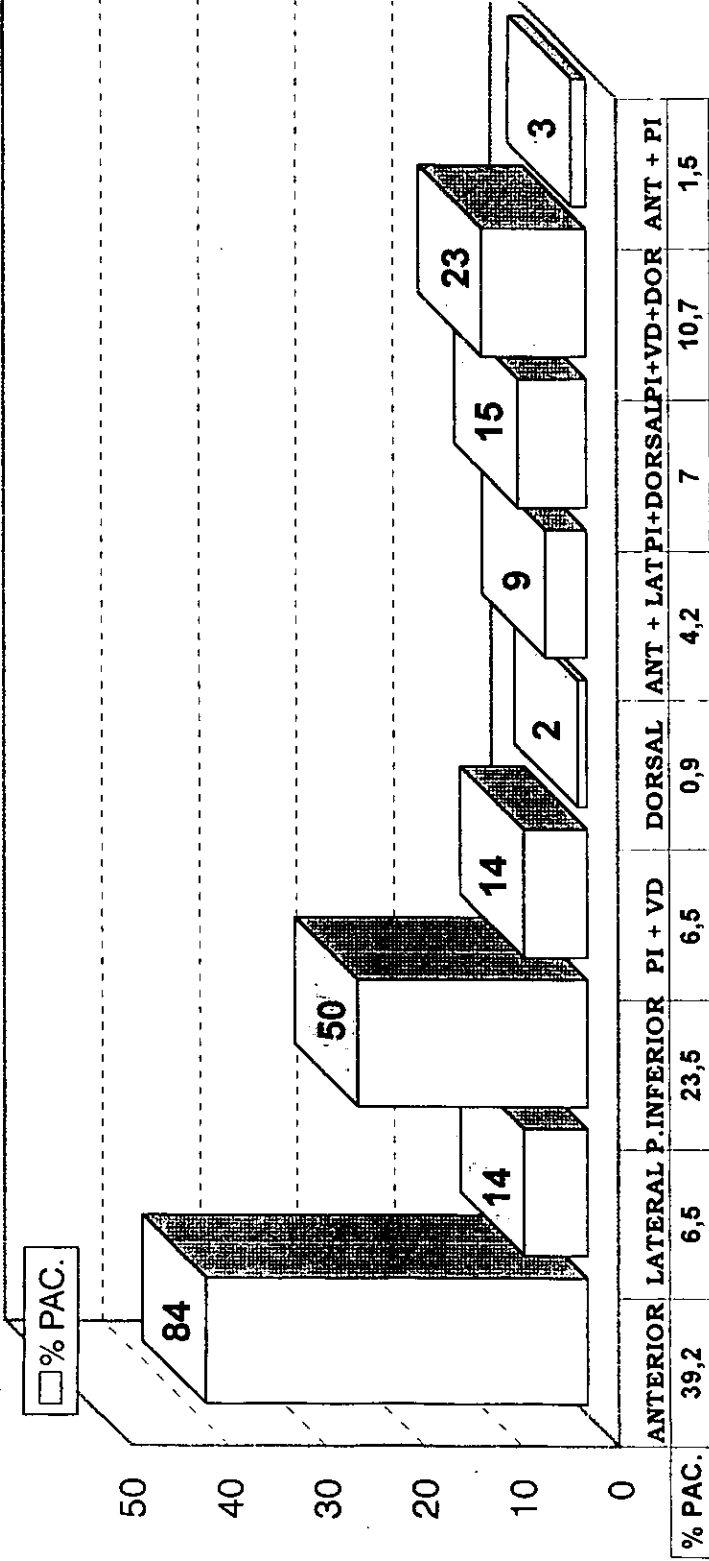
FACTORES DE RIESGO PORCENTUAL



PORCENTAJE DE PACIENTES

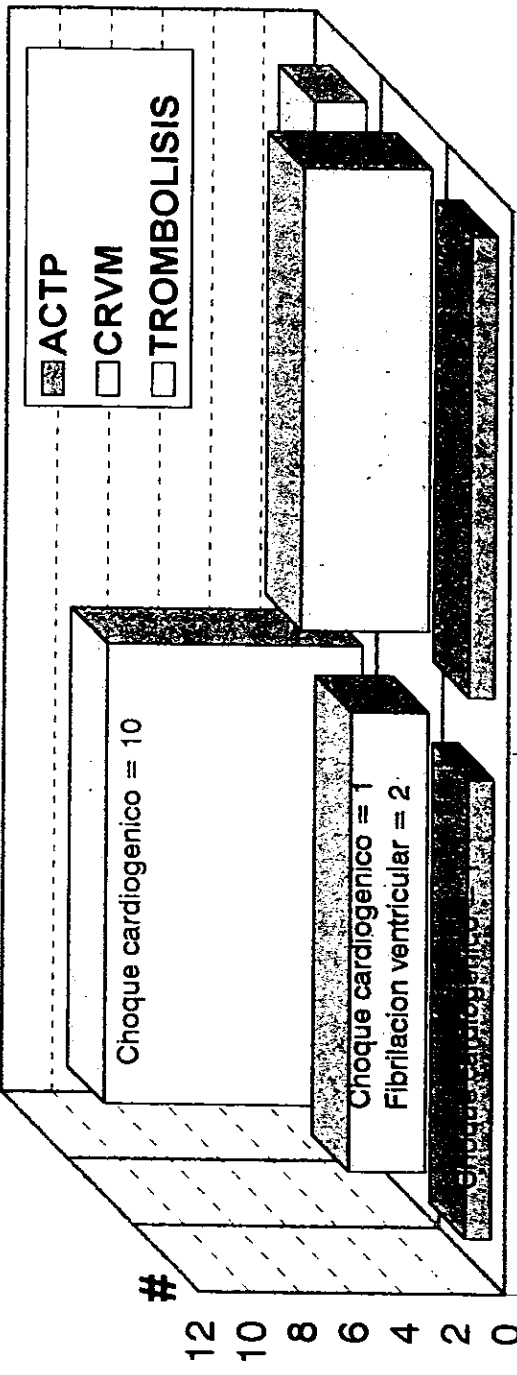
ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE PACIENTES TROMBOLIZADOS EN EL INC-ICH

LOCALIZACIÓN DEL INFARTO



ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO EN PACIENTES TROMBOLIZADOS EN EL INCICH

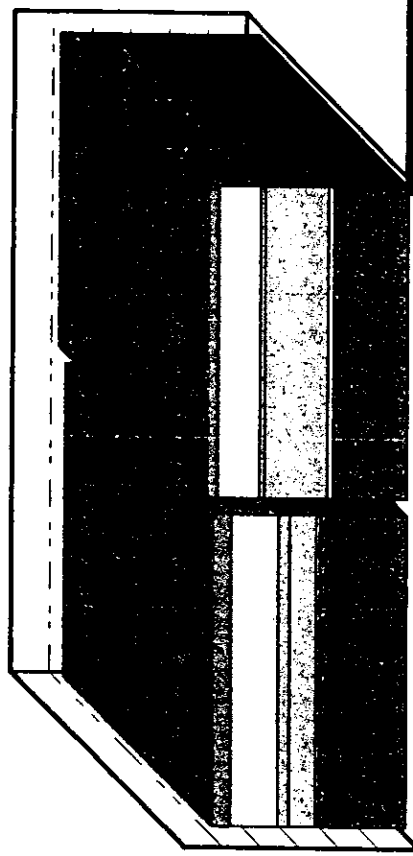
CAUSAS DE MUERTE EN EL INTERNAMIENTO



	CARDIOVASCULAR	NO CARDIOVASCULAR
ACTP	1	1
CRVM	3	5
TROMBOLISIS	10	2

**ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE
PACIENTES PROMOBILIZADOS EN EL INICIO**

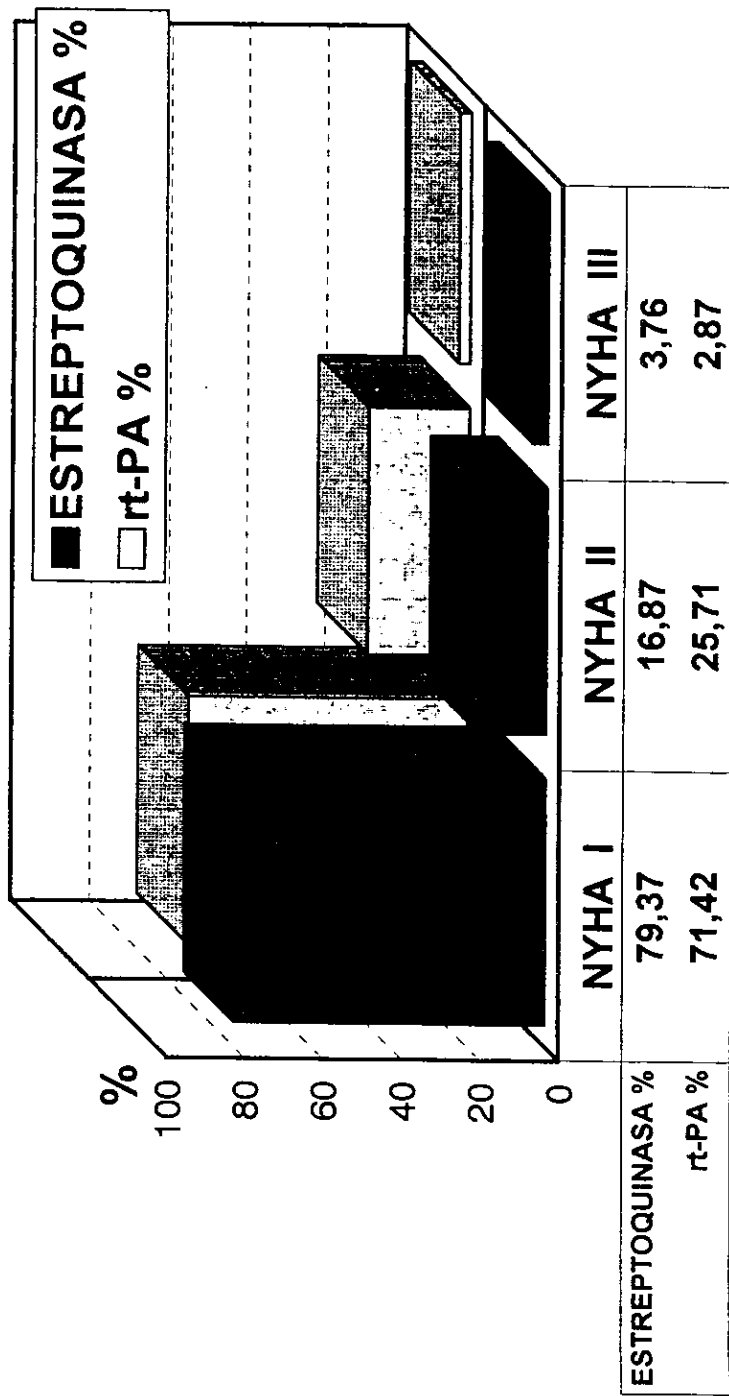
EVOLUCION HOSPITALARIA



	ESTREPTOQUINASA	rt-PA
MUERTE	9,6	5,4
CIRUGIA PROGRAMADA	24,7	21,62
CIRUGIA URGENCIA	5,88	2,7
ACTP PROGRAMADA	13,52	32,43
ACTP RESCATE	1,76	2,7
SIN INTERVENCION	44,11	37,83

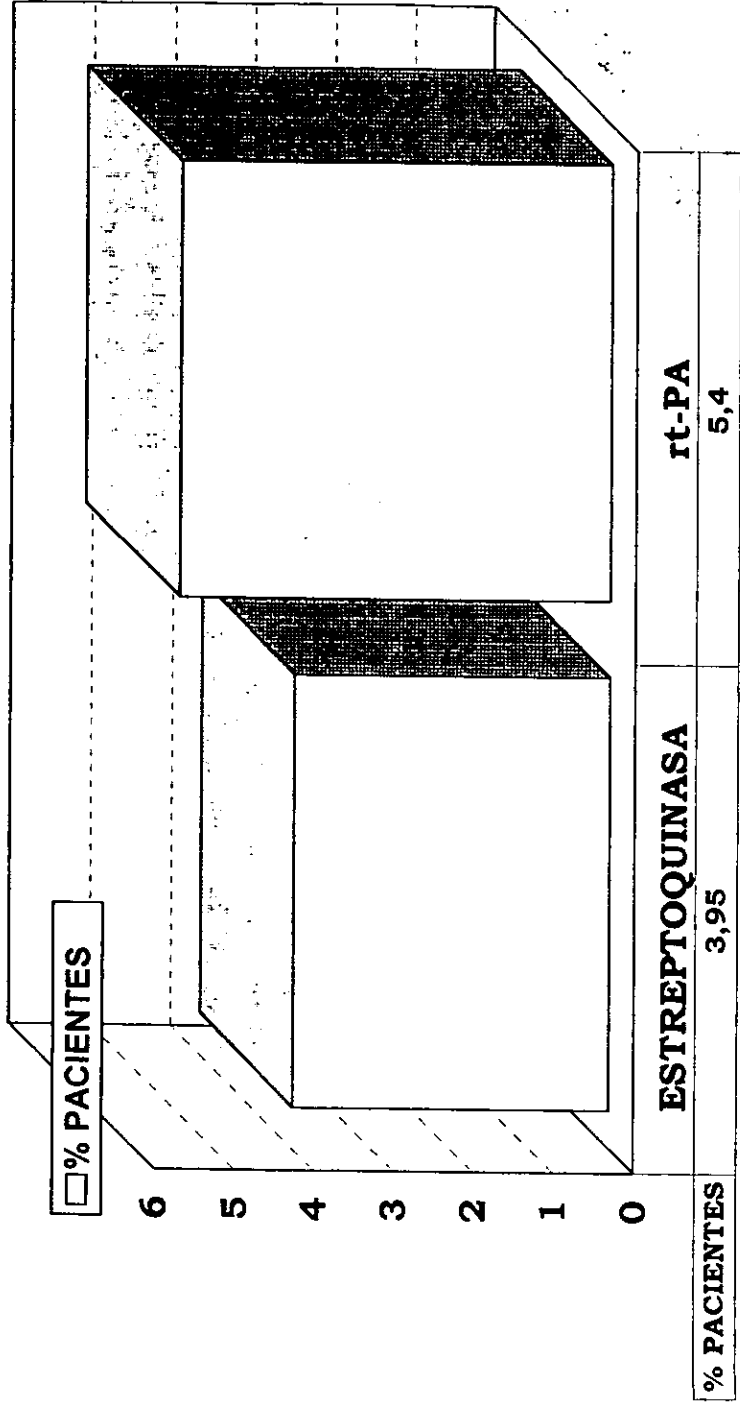
**ANALISIS DE LA EVOLUCION A LARGO PLAZO DE
PACIENTES TROMBOLIZADOS EN EL INCICH**

CLASE FUNCIONAL ACTUAL EN PACIENTES TROMBOLIZADOS DE 1988 A 1993



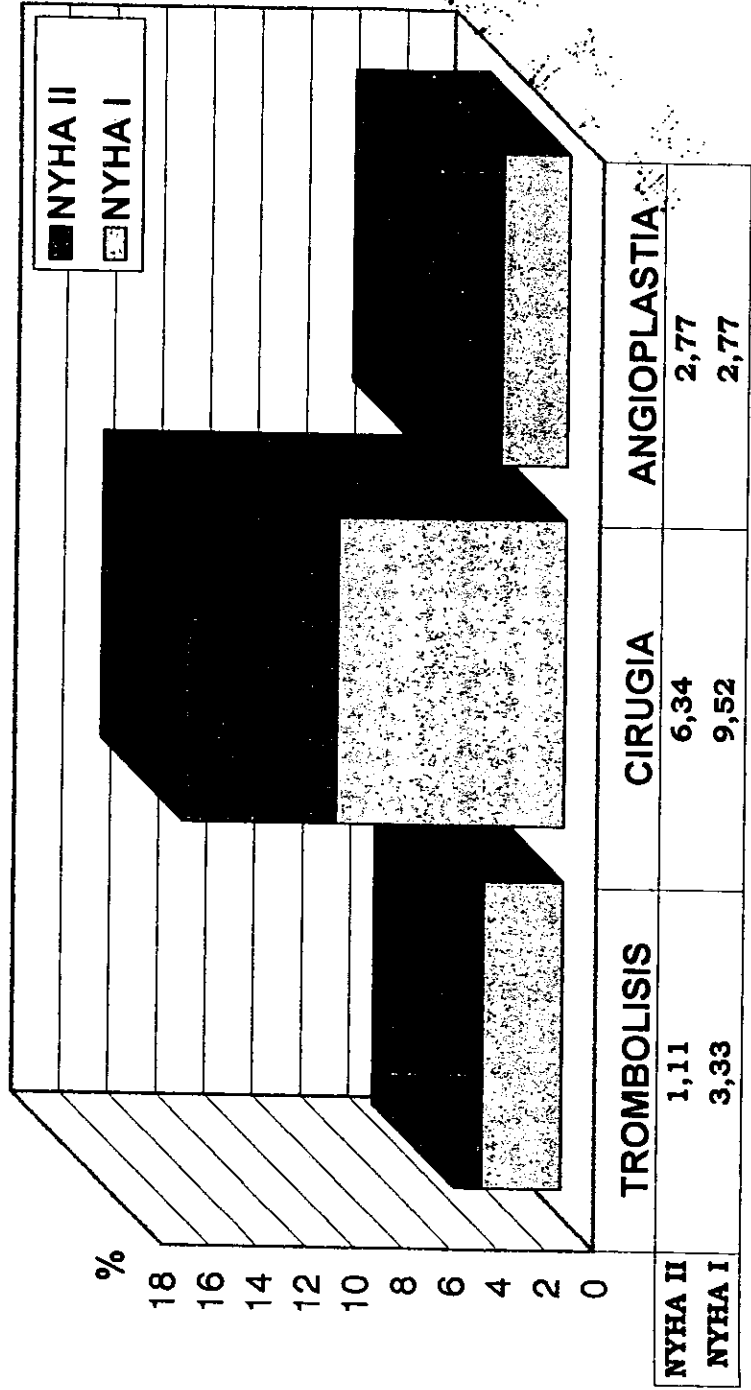


REINFARTO



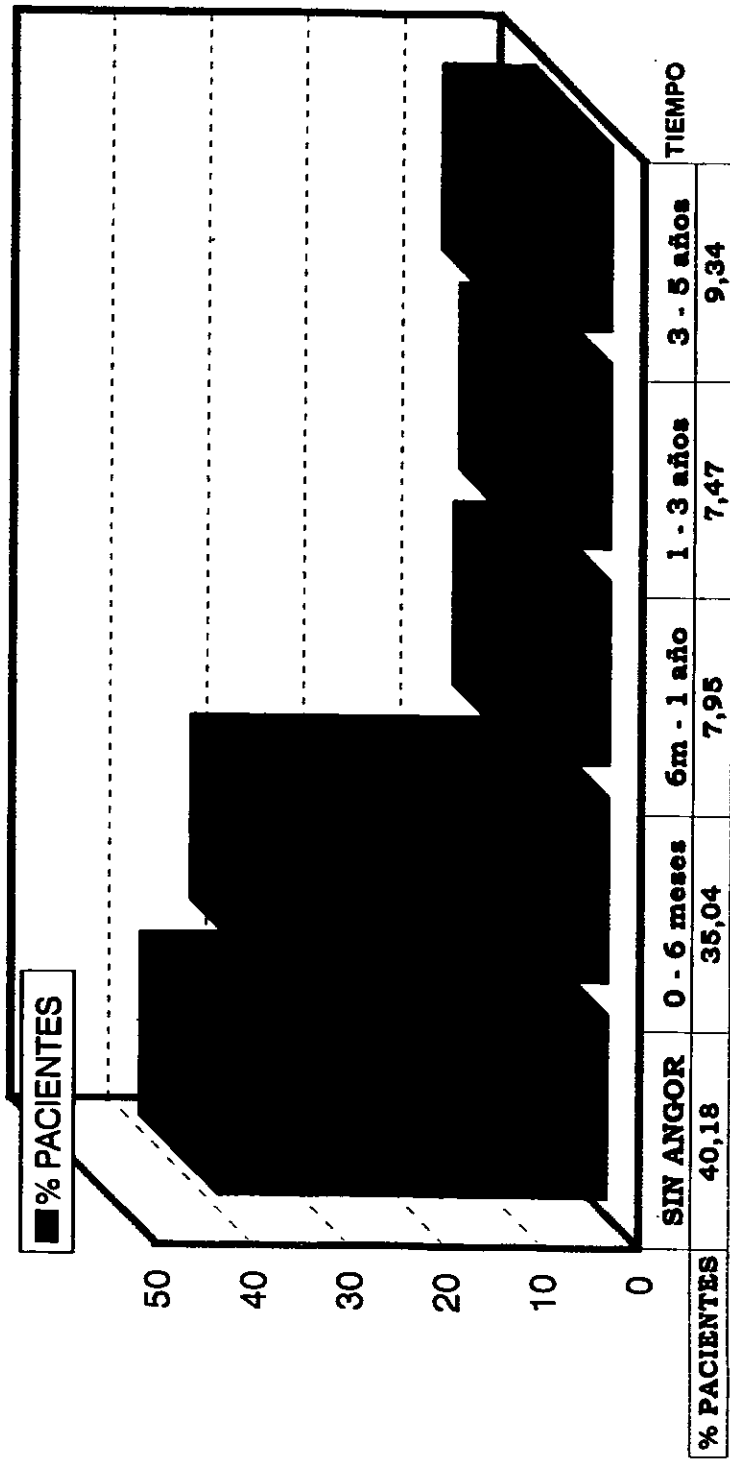
**ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE
PACIENTES TROMBOLIZADOS EN EL INCIH**

ANGOR > 5 AÑOS POST-TROMBOLISIS



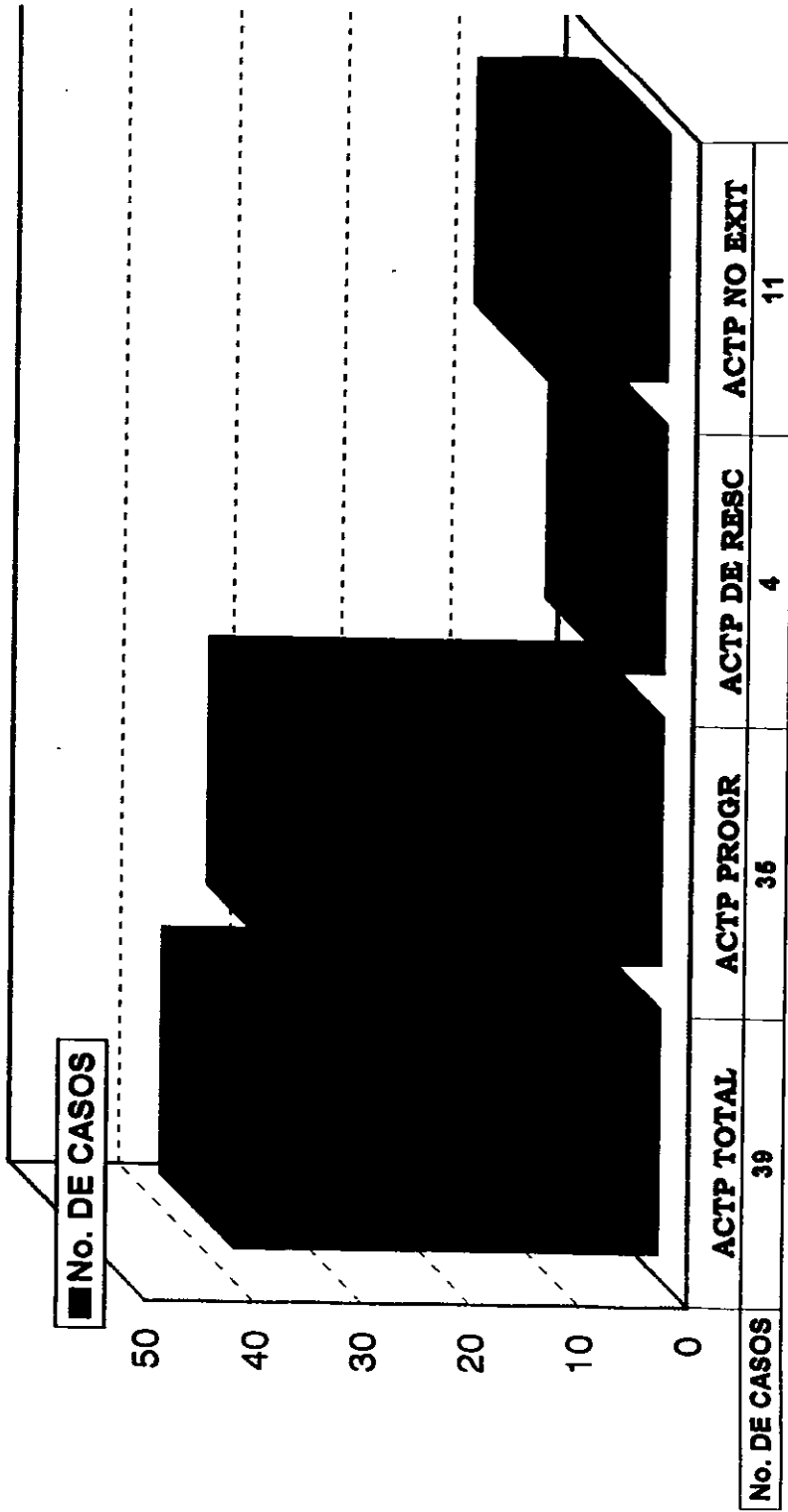
ANÁLISIS DE LA PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ANGOR EN LOS NIÑOS DE LA ZONA DE LA SIERRA DE LOS RIOS

TIEMPO DE PRESENTACION DEL ANGOR



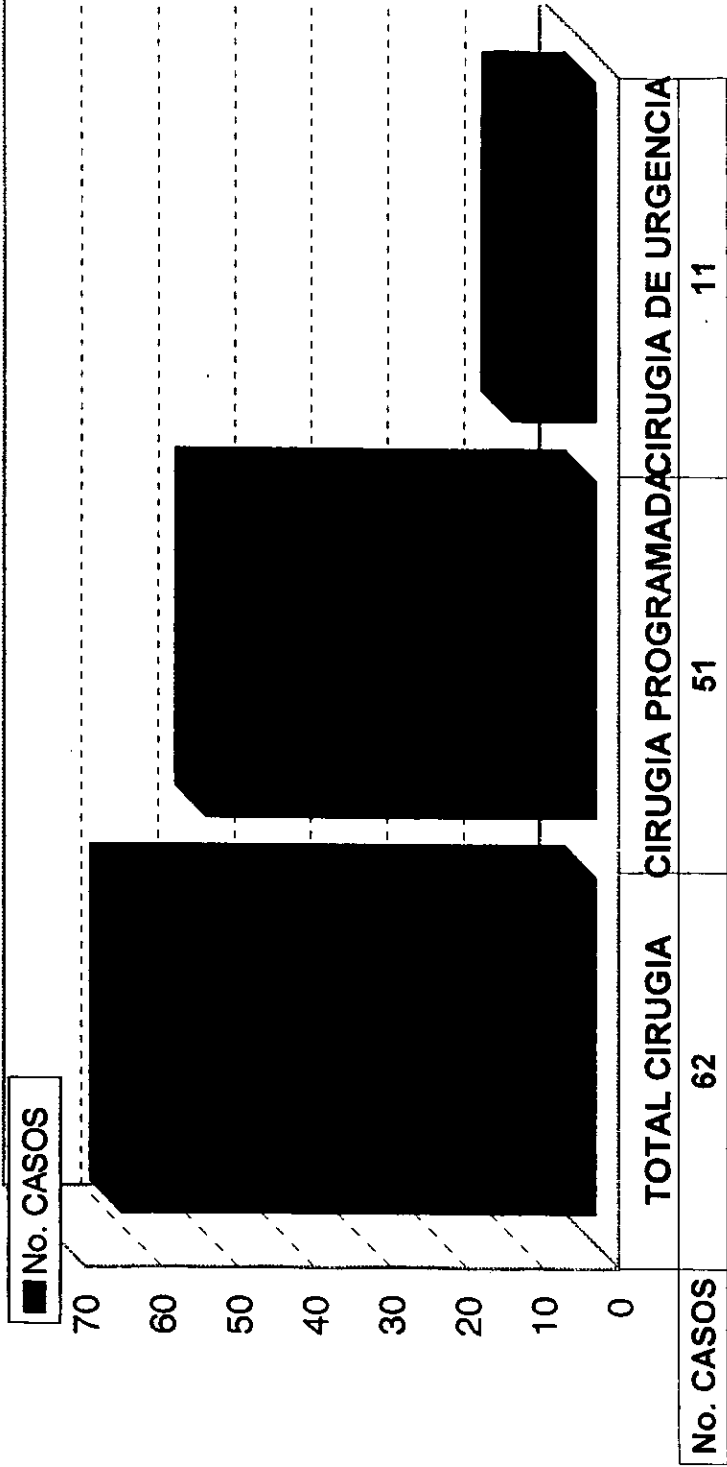
**ANÁLISIS DE EVOLUCIÓN Y RESULTADOS DE
 PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA EN UNO**

ANGIOPLASTIA POST-TROMBOLISIS



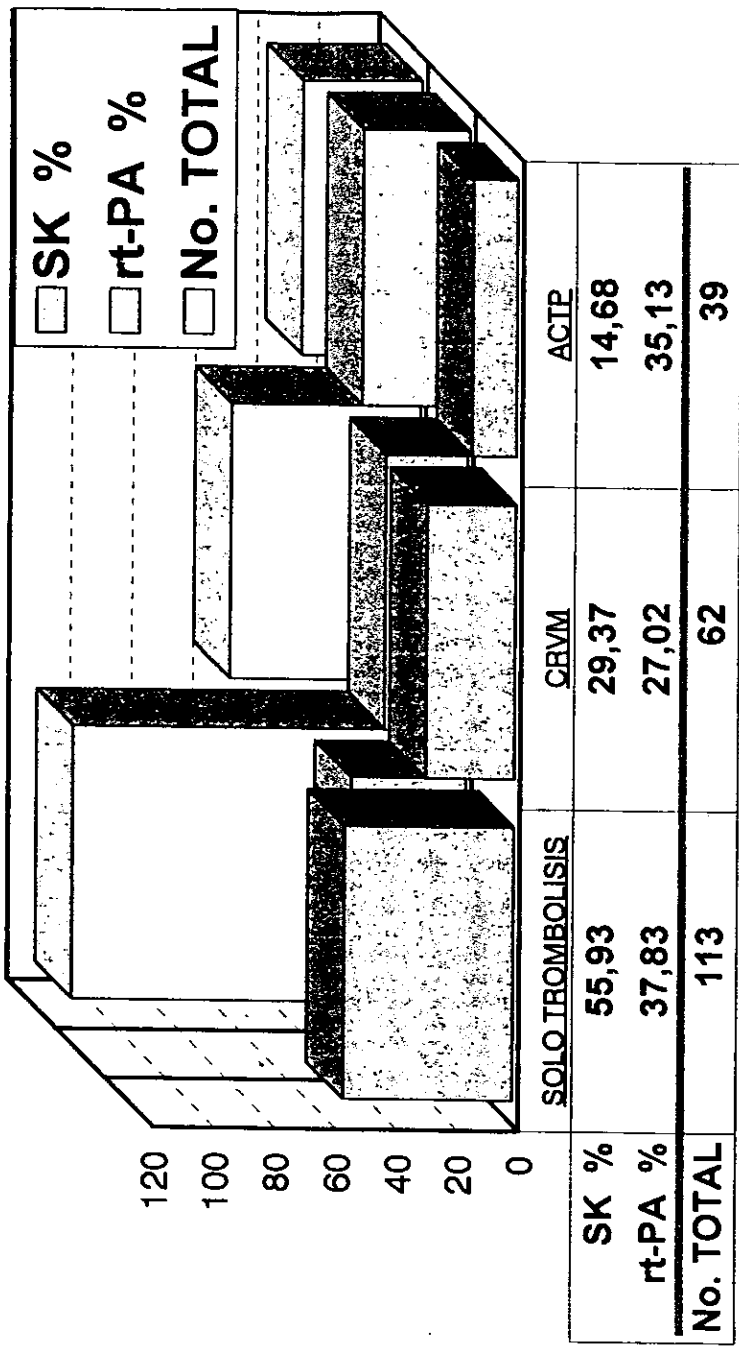
**ANÁLISIS DE RESULTADOS CIRCULATORIOS PLAZO DE
PACIENTES TRATADOS EN INCICH**

CIRUGIA DE REVASCULARIZACION



**ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE
PACIENTES TROMBOLIZADOS EN EL INCIOR**

REVASCULARIZACIÓN QUIRÚRGICA E INTERVENCIÓNISMO



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Erling Falk, MD. Coronary Thrombolysis: Pathogenesis and Clinical Manifestations. *The American Journal of Cardiology*. Vol. 68; Sept. 3 1991 : 29B-35B.
- 2.- Davies MJ, Thomas AC. Plaque Fissuring - The Cause of Acute Myocardial Infarction, Sudden Ischaemic Death and Crescendo Angina. *Br. Heart J.*; 1985; 363-373.
- 3.- Valentin Fuster MD, et al. Insights into the pathogenesis of Acute Isquemic syndromes. *Circulation* Vol. 77; No.6, June 1988: 1215-1220.
- 4.- Atlas of Heart Disease. Vol. VIII Braunwald 1996.
- 5.- Rentrop - KP; et al. Acute Myocardial Infarction Intracoronary Application of Nitroglycerin and Streptokinase. *Clinn. Cardiol.*, 1979 Oct; 2 (5): 354 - 363.
- 6.- The Gusto Investgators. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies For Acute Myocardial Infarction. *N Eng J Med*; Sept 2, 1993: Num. 10: 673—682.
- 7.- D Collen. Towards Improved Thrombolytic Therapy. *The Lancet* Vol 342; july3, 1993: 34-36.
- 8.- Eric J Topol, MD, FACC. Ultrathrombolysis. *J Am Coll Cardiol*, 1990: Vol. 15, April 1990: 922-924.

- 9.- Purvis JA., Mc NeillAJ., et al. Efficacy of 100mgs of Double Alteplase in Achieving Complete Perfusion in The Treatment of Acute Myocardial Infarction J Am Coll Cardiol 1994; Vol. 23: 6-10.
- 10.- Fuster V. Coronary Thrombolysis -a Prespective for the Practising Physician. N Engl J Med, 1993; Vol. 329: 723-725.
- 11.- Califf RM, et al. For The Gusto Investigator. One year Follow Up From the Gusto Trial. (abstrc). Circulation 1994, Vol. 90; (part 2), 1-324.
- 12.- Anderson HV, Willerson JT. Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 1993; Vol 329: 703-708.
- 13.- gruber S Pal A kiss RG, et al. Generation of Activeted Protein C During Thrombolysis. Lancet 1993, Vol 342: 1275-1276.
- 14.- Great Group. Feasibility, Safety and Efficacy of Domiciliary Thrombolysis by general Practioners: Grampian Region Early Anistreptelase Trial. Br. Med j 1992; Vol 305: 548-553.
- 15.- Linder et al. Prehospital Thromblysis beneficial Effects of very early Tratment on Infarct Size and Left Ventricular Function. J Am Coll Cardiology 1993, Vol 22: 1304-1310.

16.- The European Myocardial Infarction Group. Prehospital Thrombolytic Therapy in patients with Suspected Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 1993, Vol 329: 383-389.

17.- Christopher M. O'Connell, MD et al. A Randomized Trial of Intravenous heparin in Conjunction with Anistreplase in Acute Myocardial Infarction DUCSS 1. J Am Coll Cardiol 1994, Vol. 23: 11-18.

18.- Third International Study of Infarct Survival ISIS-3. Lancet 1992, Vol. 339: 753-770.

19.- Wall TC Phillips HR, Stack RS et al. Am J Cardiol 1990, Vol 65: 124-131.

20.- Lionel H Opie Fármacos en Cardiología. 4ta Edición. 1995.

21.- Judith MD, et al. A Comparison between Heparin and Low Dose Aspirin Adjunctive Therapy with Tissue Plasminogen Activator For Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 1990, Vol.323; No.21: 1433-1437.

22.- Eric Topol, et al. Randomised Trial of Coronary Intervention with Antibody Against Platelet IIb/IIIa integrin for reduction of Clinical Restenosis: results at Six Months. Lancet 1994: Vol 343 . 881-886.

23.- Anderson JL, et al Multicenter Patency Trial of Intravenous Anistreptelase Compared with Streptokinase in Acute Myocardial Infarction. TEAM-2 Circulation 1999: Vol 83: 126-40.

24.- PRIM Trial Study Group. Lancet 1989; i : 863-868.

25.- Management of Acute Myocardial Infarction. Braunwald 1995.

26.- GISSI I Lancet 1986; i: 397-402.

27.- ISIS-2 Lancet 1982; ii: 349-360.

28.- GISSI-2 In Hospital Mortality and Clinical Course of 20891 Patients with Suspected Acute Myocardial Infarction Randomised Between Alteplase and Streptokinase with or without Heparin. Lancet 1990, Vol 336: 71-75.

29.- LATE Study group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) Study with Alteplase 6-24 hours after onset of Acute Myocardial infarction. Lancet 1993 Vol 342: 759-766.

30.- Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group. Indications for Fibrinolytic Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. Lancet 1994, Vol 343: 311-321.