



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION**  
**SECRETARIA DE SALUD**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”**

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TROMBOLIZADOS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ**

**T E S I S**  
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA**  
**DR. MARCO ANTONIO ALCÁNTARA MELÉNDEZ**

**DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA**  
**DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**ASESOR DE TESIS**  
**DR. ÚRSULO JUÁREZ HERRERA**



**AGOSTO 2007**



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.



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TROMBOLIZADOS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ**

**T E S I S**  
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA**  
**DR. MARCO ANTONIO ALCÁNTARA MELÉNDEZ**

**DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA**  
**DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**ASESOR DE TESIS**  
**DR. ÚRSULO JUÁREZ HERRERA**



**AGOSTO 2007**

---

**DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO  
DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA**

---

**DR. URSULO JUAREZ HERRERA  
MEDICO ADJUNTO DE LA UNIDAD CORONARIA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ**

## AGRADECIMIENTOS

A mi familia. Mary y Porfi por su infinito amor y siempre acertada guía. No somos más que el reflejo de su dedicación. A Andrés por su solidaridad durante este proceso que es crecer.

A Magali, mi lindo angelito y pequeño bebé. Desde que te conozco has sido una inspiración por tu ternura, tu integridad e inteligencia. Eres una mujer excepcional. Gracias por permitirme estar junto a ti en este tan complejo camino.

A Carlos Aguirre, Ángel Orta, Manuel Baños, Julio Guillén, Juan José Flores. Ustedes hicieron que los golpes dolieran menos y los momentos alegres perduraran más tiempo. Son excelentes médicos, fue un honor trabajar con ustedes.

Al Dr. Guadalajara por su ejemplar vocación para la enseñanza. Fue una experiencia inolvidable compartir con usted este último año.

A Sandra Nagay por su entusiasmo y eterno apoyo. Gracias por la confianza.

Al Dr. Úrsulo Juárez por su tiempo y paciencia para completar este trabajo.

Al Dr. Octavio González Chon, Dr. Patricio Ortiz, Dr. Mauricio López Meneses y al Dr. Celso Mendoza. Por su apoyo llegué al Instituto.

A Tomás Guagnelli y Luis Vázquez, gracias por su amistad incondicional.

A los pacientes por ayudarme a aprender.

## INDICE

### ABREVIATURAS

<b>1. ANTECEDENTES.....</b>	<b>1</b>
<b>A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
<b>B. MARCO TEORICO</b>	
<b>C. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO</b>	
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>6</b>
<b>3. DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>7</b>
<b>A. Sede</b>	
<b>B. Diseño</b>	
<b>C. Selección de la muestra</b>	
<b>D. Criterios de inclusión</b>	
<b>E. Criterios de exclusión</b>	
<b>F. Definiciones operacionales</b>	
<b>G. Variables</b>	
<b>H. Descripción del estudio</b>	
<b>4. RECURSOS.....</b>	<b>14</b>
<b>5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>15</b>
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>16</b>
<b>7. DISCUSION.....</b>	<b>19</b>
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>21</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>22</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>26</b>

## ABREVIATURAS

ACTP	angioplastía coronaria transpercutánea
BIAC	balón de contrapulsación intra-aórtico
DM	diabetes mellitus
ECG	electrocardiograma de 12 derivaciones
EVC	evento vascular cerebral
FC	frecuencia cardiaca
FV/TV	fibrilación ventricular/taquicardia ventricular inestable
HAS	hipertensión arterial sistémica
IAM	infarto agudo del miocardio
INC	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
KK	clasificación de Killip y Kimball
rt-PA	alteplasa (activador recombinante del plasminógeno tisular)
STK	estreptoquinasa
TAS	presión arterial sistólica
TAD	presión arterial diastólica
TNK	tenecteplasa
VI	ventrículo izquierdo

## **1.- ANTECEDENTES**

### **1. A.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México la cardiopatía isquémica se ha convertido en la primera causa de mortalidad en mayores de 60 años. En la población general representa la segunda causa de mortalidad general, contribuyendo al 10% de todas las causas de mortalidad en nuestro país. Su prevalencia actual es del 33%, pero va en aumento. Es responsable de 50,000 muertes al año.<sup>1,2</sup>

De los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo, 25% presentan un infarto con elevación del ST. Actualmente la mortalidad del infarto agudo del miocardio con elevación del ST varía del 10-12%. Dicha mortalidad ha disminuido considerablemente, ya que antes de 1960, la mortalidad era del 30%.<sup>3</sup> El infarto con elevación del ST se debe a la oclusión total de una arteria coronaria y requiere recanalización urgente. La disminución en la mortalidad se debe a la implementación de terapias de reperfusión cada vez más efectivas, instituidas cada vez más tempranamente.

Los factores asociados a mortalidad en pacientes con infarto con elevación del ST son heterogéneos y en gran medida dependen de la población estudiada. Aunque se han validado diferentes variables y escalas predictoras de mortalidad, cada región y población en particular presentará una mortalidad determinada y los factores asociados a muerte variarán de región a región.<sup>6</sup>

Dentro de las dos estrategias de reperfusión con las que se cuenta actualmente (mecánica y farmacológico), la trombolisis se puede definir como una estrategia de reperfusión incompleta, ya que es capaz de recanalizar la arteria responsable del infarto en un 50 a 60% de los casos en enfermos trombolizados con menos de 6 horas del inicio de la sintomatología, además angiográficamente pueden quedar lesiones significativas que posteriormente requieran tratamiento mecánico mediante angioplastia.<sup>8</sup>

Las guías y lineamientos de tratamiento del infarto del miocardio con elevación del segmento ST aún no definen el momento en el cual un paciente trombolizado deba o no, ser llevado a estudio angiográfico para valorar la efectividad de la reperfusión farmacológica.<sup>23</sup>

Por lo anterior, es importante identificar los factores asociados a mayor mortalidad en pacientes trombolizados para valorar la pertinencia de estudio angiográfico temprano.

## **1. B.- MARCO TEÓRICO**

La trombolisis es la estrategia de reperfusión más utilizada en el mundo. En los últimos años ha habido un importante desarrollo y evolución de los tratamientos fibrinolíticos con el advenimiento de los fármacos fibrino-específicos. Los estudios que han validado predictores y escalas de mortalidad en el infarto agudo del miocardio fueron concebidas inicialmente con fármacos no fibrino-específicos. Aunque las escalas desarrolladas y factores predictores de mortalidad son ampliamente generalizables, faltan estudios que validen dichos hallazgos en la era de la reperfusión con fármacos fibrino-específicos sobretodo tenecteplasa.<sup>16</sup>

La escala TIMI es el instrumento más comúnmente usado en nuestro medio para estimar la mortalidad de pacientes con infarto con elevación del ST. Dicha escala valora las siguientes variables clínicas: edad, presencia de antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión o angina previa, presión sistólica, frecuencia cardiaca, clasificación de Killip y Kimball, peso, localización del infarto y tiempo de evolución de la sintomatología. En base a la presencia o ausencia de las variables antes mencionadas se asignan puntos, los cuales se suman para estimar la mortalidad predictiva (tabla A):

**Tabla A. Escala TIMI para infarto con elevación del segmento ST**

Variable	Puntos	Número de Puntos	Mortalidad Predictiva a 30 días
Edad <65	0	0 puntos	0.8%
Edad 65-74	2	1 punto	1.6%
Edad >75	3	2 puntos	2.2 %
DM, HAS o angina previa	1	3 puntos	4.4%
TAS <100 mmHg	3	4 puntos	7.3%
FC >100	2	5 puntos	12.4%
Killip y Kimball mayor a I	2	6 puntos	16.1%
Peso <67 kg	1	7 puntos	23.4%
Infarto anterior	1	8 puntos	26.8%
Tiempo de evolución de la sintomatología >240 minutos	1	Más de 8	35.9%
Sumatoria			

La mortalidad calculada fue válida para el lapso de tiempo comprendido entre 24 hrs y 365 días posterior al inicio del evento isquémico. Por lo anterior esta escala también es capaz de predecir la mortalidad hospitalaria correspondiente al evento isquémico en cuestión.

En base al riesgo conferido por dicha escala se escoge la terapéutica de reperfusión, dejando a los pacientes que presentan mayor probabilidad de mortalidad abordajes invasivos más tempranos.

Dentro de las principales limitaciones actualmente encontradas para este método de asignación de riesgo de mortalidad se encuentra el hecho de que fue validada en pacientes en los cuales se utilizó como estrategia de reperfusión lanoteplasa y alteplasa. Actualmente con la introducción de trombolíticos fibrino-específicos, estas generalizaciones en cuanto a la mortalidad pueden no ser extensibles al grupo de pacientes tratados con fibrinolíticos de tercera generación. Además se conjuntan los antecedentes de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión y angina previa) como una única variable que contribuye a la mortalidad. El problema de este

acercamiento es que cada factor de riesgo promueve por si mismo un riesgo independiente y no es generalizable.

Se ha visto que en ciertas poblaciones el riesgo de mortalidad predicho por la escala TIMI no es del todo fidedigno. Estudios previos a este ya habían validado diversos factores asociados a mortalidad. El estudio de Mueller y colaboradores<sup>30</sup>, uno de los más citados en cuanto a estimación de factores asociados a mortalidad, se llevó a cabo en la era en la cual se estaba validando la dosis óptima de alteplasa. Inclusive dicho estudio incluyó todavía pacientes trombolizados con 150 mg de dicho trombolítico, práctica que ha caído en desuso ya que la dosis aprobada es de 100 mg. Evidentemente este estudio no incluyó tenecteplasa como estrategia de reperfusión y la generalización de los factores de mortalidad evidenciados en este estudio para la época actual no son generalizables en su totalidad.

Las escalas que predicen el riesgo de muerte de un paciente que se presenta con infarto del miocardio con elevación del segmento ST valoran la probabilidad de muerte dependiendo de sus condiciones de ingreso hospitalario antes de instituirse alguna estrategia de reperfusión. Lo anterior hace imperativo indentificar factores asociados a mortalidad una vez que se haya trombolizado un paciente para determinar dependiendo de la presencia de un riesgo aumentado de mortalidad la posibilidad de ser llevado a estudio angiográfico temprano. Además se deberán esclarecer los factores asociados a mortalidad en nuestra población para probar su consistencia con los descritos en la literatura.

## **1. C.- JUSTIFICACIÓN**

No hay reportada en la literatura la estimación de variables asociadas a mortalidad en pacientes con infarto del miocardio con elevación del segmento ST, una vez seleccionada e implementada la terapia fibrinolítica con fármacos fibrino-específicos.

Las guías y lineamientos de tratamiento del infarto del miocardio con elevación del segmento ST aún no definen el momento en el cual un paciente trombolizado deba o no, ser llevado a estudio angiográfico para valorar la efectividad de la reperfusión farmacológica por lo que el reconocimiento de factores asociados a mortalidad elevada en pacientes trombolizados podría ser la pauta para definir un abordaje anigiográfico temprano y definir la magnitud y efectividad de la reperfusión fibrinolítica.

Se reconocerán las variables predictoras significativas asociadas a mortalidad en pacientes con infarto con elevación del segmento ST una vez trombolizados en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

## **2.- OBJETIVOS**

### **2. A.- General**

1. Definir las características clínicas y demográficas de una muestra de pacientes con infarto con elevación del segmento ST trombolizados en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

### **2. B.- Específicos**

1. Describir los predictores significativos de mortalidad en pacientes con infarto con elevación del segmento ST trombolizados en el Instituto Nacional de Cardiología.
2. Comparar la mortalidad estimada por la escala de TIMI para infarto del miocardio con elevación del segmento ST con la mortalidad general obtenida en los pacientes trombolizados en dicho centro hospitalario.

### **3. DISEÑO METODOLOGICO**

#### **3. A. Sede**

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", hospital de tercer nivel de atención en la Ciudad de México, D. F.

#### **3. B. Diseño**

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, de tipo retrolectivo.

#### **3. C. Selección de la muestra:**

Se incluyeron a todos los pacientes que presentaron infarto con elevación del segmento ST con menos de 6 hrs de evolución y en quienes se decidió como tratamiento de reperfusión la terapia fibrinolítica en el periodo de tiempo comprendido entre octubre del 2003 y octubre del 2005 en la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

#### **3. D. Criterios de Inclusión:**

Pacientes mayores de 18 años, ambos géneros, no embarazadas, con dolor torácico de origen isquémico mayor de 20 min. y menor de 6 hrs. en condiciones de reposo y elevación del segmento ST de al menos 0.1 mv. en 2 o más derivaciones bipolares, ó 0.2 mv. en 2 ó más derivaciones precordiales contiguas, o bloqueo de rama izquierda del haz de His en quienes a su ingreso a urgencias se decidió como terapia de reperfusión trombolisis sin importar el tipo fármaco fibrinolítico empleado.

#### **3. E. Criterios de exclusión**

Presentar alguna contraindicación absoluta para fibrinólisis (sospecha de disección aórtica, pericarditis aguda, hemorragia activa, hemorragia en los últimos 6 meses en

sistema nervioso central, neoplasia o lesión vascular cerebral); relativas (diátesis hemorrágica previa, presencia de neoplasia, embarazo y/o endocarditis, hemorragia gastrointestinal 6 meses previos, infarto cerebral no hemorrágico 6 meses previos, hipertensión arterial descontrolada al ingreso con cifras de sistólica  $\geq 180$  o diastólica  $\geq 100$  mmHg, cirugía mayor, biopsia de órgano interno, reanimación cardiopulmonar traumática, punción vascular no compresible, trauma craneoencefálico en las últimas 4 semanas previas); empleo en las últimas 8 hrs. de inhibidores de la GP IIb/IIIa y/o uso de anticoagulantes orales; uso de heparina de bajo peso molecular en las últimas 8 hrs. previas o conocimiento de trombocitopenia  $\leq 100,000$ , hemoglobina  $\leq 10$  g/dl; creatinina sérica  $\geq 2.5$  mg/dl en hombres y  $\geq 2.0$  en mujeres.

### **3. F. Definiciones operacionales.**

#### **Variables Estudiadas:**

- DESNIVEL DEL ST
  - a) Tipo: Cuantitativa.
  - b) Escala: Numérica continua de razón.
  - c) Unidad de medición: Milímetros.
  - d) Definición operacional: Pérdida de su relación con la línea de base con elevación  $>1$  mm. a nivel del punto J en 2 ó más derivaciones bipolares, ó 2 mm. en 2 ó más derivaciones precordiales contiguas.<sup>4</sup>
- CLASE KILLIP Y KIMBALL
  - a) Tipo: Cuantitativa.
  - b) Escala: Categórica.
  - c) Unidad de medición: Grados.

d) Definición operacional: I.- Sin estertores. II.- Estertores. III.- Edema pulmonar. IV.- Choque cardiogénico. Con fines de análisis se dividió en 2 grupos la clasificación Killip y Kimball: grupo I: clase I y II; grupo II: clase III y IV. <sup>4</sup>

➤ ESCALA DE RIESGO TIMI

a) Tipo: Cuantitativa.

b) Escala: Categórica.

c) Unidad de medición: Grados.

d) Definición operacional: 0.- riesgo de mortalidad 0.8% 1.- riesgo de mortalidad 1.6% 2.- riesgo de mortalidad 2.2% 3.- riesgo de mortalidad 4.4% 5.- riesgo de mortalidad 12.4% 6.- riesgo de mortalidad 16.1% 7.- riesgo de mortalidad 23.4% 8.- riesgo de mortalidad 26.8% 9 o más puntos riesgo de mortalidad de 35.9%.<sup>30</sup>

➤ LOCALIZACIÓN DEL INFARTO

a) Tipo: Nominal.

b) Escala: Anterior o Posteroinferior.

c) Unidad de medición: Presente ó ausente.

d) Definición operacional: De acuerdo al sitio de elevación del ST. Anterior: V1 - V3, Posteroinferior: DI, DII, DIII y aVF.<sup>4</sup>

➤ TIEMPO PUERTA - AGUJA

a) Tipo: Cuantitativa.

b) Escala: Numérica continua de razón.

c) Unidad de medición: Minutos.

d) Definición operacional: Intervalo de tiempo en que el enfermo registra su llegada al hospital, hasta el momento en que se inicia la administración del fibrinolítico<sup>4</sup>

- TIEMPO DE ISQUEMIA
  - a) Tipo: Cuantitativa.
  - b) Escala: Numérica continua de razón.
  - c) Unidad de medición: Minutos
  - d) Definición operacional: Estimación del intervalo de tiempo en que el enfermo se percata de haber iniciado los síntomas y el tiempo en el que llega al hospital.<sup>4</sup>
  
- RESOLUCIÓN COMPLETA DEL SEGMENTO ST
  - a) Tipo: Cuantitativa.
  - b) Escala: Numérica continua de razón.
  - c) Unidad de medición: Milímetros
  - d) Definición operacional: Disminución de la elevación del segmento ST mayor ó igual al 70% a los 90 minutos con respecto al basal.<sup>28</sup>
  
- MUERTE
  - a) Tipo: Cuantitativa.
  - b) Escala: Categórica, dicotómica.
  - c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.
  - d) Definición operacional: Persistencia de asistolia a pesar de 30 minutos de RCP avanzado.<sup>4</sup>
  
- TAQUICARDIA VENTRICULAR Ó FIBRILACIÓN VENTRICULAR (TV/FV)
  - a) Tipo: Cualitativa.
  - b) Escala: Categórica.
  - c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.
  - d) Definición operacional: presencia de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular posterior al ingreso hospitalario.<sup>4</sup>

➤ HEMORRAGIA MAYOR

- a) Tipo: Cualitativa.
- b) Escala: Categórica.
- c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.
- d) Definición operacional: presencia de hemorragia, que amerita suspensión de antitrombóticos, con disminución de la hemoglobina >1 gr/dL.<sup>4</sup>

➤ RECURRENCIA DE ANGINA

- a) Tipo: Cualitativa.
- b) Escala: Categórica.
- c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.
- d) Definición operacional: desarrollo de angina posterior al ingreso hospitalario y a la institución del tratamiento médico inicial con una duración <20 minutos.<sup>4</sup>

➤ RECURRENCIA DE INFARTO

- a) Tipo: Cualitativa.
- b) Escala: Categórica.
- c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.
- d) Definición operacional: Desarrollo de angina >20 minutos asociado a elevación >1 mm. a nivel del punto J en 2 ó más derivaciones bipolares, ó 2 mm. en 2 ó más derivaciones precordiales contiguas.<sup>29</sup>

➤ ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

- a) Tipo: Cualitativa.
- b) Escala: Categórica.
- c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.

- d) Definición operacional: Presencia de datos de focalización o lateralización neurológica, con paresia o plejía, posterior al ingreso hospitalario.<sup>4</sup>
- USO DE BALÓN DE CONTRAPULSACIÓN INTRA-AÓRTICO (BIAC)
  - a) Tipo: Cualitativa.
  - b) Escala: Categórica.
  - c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.
  - d) Definición operacional: Necesidad a criterio del médico tratante del uso de balón de contrapulsación intra-aórtico.<sup>4</sup>
- DISFUNCIÓN SISTÓLICA
  - a) Tipo: Cualitativa.
  - b) Escala: Categórica, dicotómica.
  - c) Unidad de medición: mayor a 30%, menor a 30%.
  - d) Definición operacional: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor a 50%, medida mediante método de Simpson con ecocardiografía transtorácica.<sup>11</sup>
- NECESIDAD DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA URGENTE
  - a) Tipo: Cualitativa.
  - b) Escala: Categórica.
  - c) Unidad de medición: Presencia ó ausencia.
  - d) Definición operacional: Necesidad a consideración del médico tratante de llevar al enfermo a cirugía de revascularización coronaria o angioplastía de rescate, 24 horas posterior a su ingreso hospitalario.<sup>4</sup>

### 3. G. Descripción del estudio.

En el Instituto Nacional de Cardiología la estrategia de reperfusión con fibrinolíticos se puede instituir de dos maneras diferentes: con dosis completa de fibrinolítico ó con media dosis de fibrinolítico más inhibidores IIb/IIIa. Los fibrinolíticos a dosis completa empleados en la práctica cotidiana son los siguientes: (tabla B)

**Tabla B. Fibrinolíticos comúnmente empleados en el Instituto Nacional de Cardiología**

<b>Fibrinolítico</b>	<b>Dosis</b>
Estreptoquinasa	1,500,000 U en infusión durante una hora
Alteplasa (rt-PA)	Esquema 1: 20 mg en infusión durante 5 minutos y posteriormente 80 mg en infusión para una hora Esquema 2: 15 mg en bolo, posteriormente 50 mg en infusión para media hora, seguido de 35 mg en infusión para media hora. <sup>21</sup>
Tenecteplasa (TNK)	0.5 mg/kg de peso en bolo

Un esquema alternativo de terapia fibrinolítica emplea alteplasa 20 mg en infusión por 5 minutos y posteriormente 30 mg en infusión por una hora. A lo anterior se agrega tirofiban 0.4 microgm/kg/minuto por 30 minutos seguido de una infusión a 0.1 microgramos/kg/minutos por 24 a 36 hrs.<sup>36</sup> Para fines de comparación y análisis y dado que es un esquema comúnmente empleado en el INC no se hizo diferenciación en el análisis de estos dos grupos de tratamiento fibrinolítico. Ambos grupos se incluyeron bajo el grupo vida real trombolisis.

Los grupos de tratamiento fibrinolítico recibieron en forma conjunta sólo una de las siguientes 2 estrategias para la aplicación de antitrombínico. Tratamiento A: Enoxaparina en aquellos enfermos menores de 75 años de edad; 30 mg en bolo IV, seguido de 1mg/kg de peso vía subcutánea cada 12 hrs., durante 7 días o hasta el egreso hospitalario. En enfermos mayores de 75 años se omitió el bolo de enoxaparina IV, y la dosis subcutánea de enoxaparina se redujo a 0.75 mg/kg de peso cada 12 hrs. durante 7 días o el egreso hospitalario. Para aquellos enfermos con depuración de creatinina calculada menor a 30 ml/min., la dosis de enoxaparina se redujo a 1 mg/Kg cada 24 hrs. Tratamiento B; consistente en heparina no fraccionada bolo IV de 60 u/kg peso, máximo 4000 u, seguido de infusión de 12 u/kg peso durante 48 hrs., la continuación de la infusión por más de 48 hrs. quedó relegada bajo una indicación precisa o bien a juicio del grupo tratante.

#### **4. RECURSOS**

1. Materiales: hojas de recolección de datos, computadoras con hoja de cálculo, procesador de texto e impresora, expediente clínico, calculadora, programa para realizar los cálculos estadísticos.

2. Humanos: una persona para recolección de datos tanto del expediente clínico como del paciente, que en conjunto con otra persona realizaron el análisis de resultados y una persona más para el estudio estadístico.

## **5. ANALISIS ESTADÍSTICO**

Las características clínicas y demográficas se resumieron con estadística descriptiva (frecuencias y/o proporciones para variables nominales u ordinales; promedio y desviación estándar para variables numéricas con distribución Gaussiana o mediana con mínimos y máximos, cuando no tuvo esta distribución).

Las variables independientes continuas son expresadas en medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas son expresadas en frecuencias y porcentajes.

Se realizó estadística comparativa entre la estimación de mortalidad por la escala de TIMI y la mortalidad global obtenida, además se realizó análisis bivariado con índice de correlación de Pearson para las variables continuas y correlación de Spearman para las variables categóricas determinando una  $p$  significativa menor de 0.05 y una correlación importante una  $r$  mayor de 0.60 y menor de -0.60. Este estudio incluyó a todos los pacientes trombolizados en el periodo comprendido entre octubre del 2003 y octubre del 2005.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 13.0 para Windows.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS Y FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO**

Por ser un estudio observacional, cuyos datos se obtiene de una base y registros ya existentes no se requiere de consentimiento informado ni implica un costo para el paciente ni para el hospital.

## 6. RESULTADOS

### Estadística descriptiva y comparativa

Se incluyeron un total de 137 pacientes con infarto con elevación del segmento ST que fueron llevados a tratamiento fibrinolítico. La mayoría de la población fue de sexo masculino, la edad promedio es de 57 años. Con respecto a los factores de riesgo el 54% son fumadores activos. El resto de las características de riesgo cardiovascular se muestran en la tabla 1.

Dentro de las características clínicas al ingreso, el tiempo de isquemia fue en promedio de 186 minutos. La presión arterial sistólica y diastólica fue en promedio de 127/79 mmHg. La frecuencia cardiaca promedio fue de 75 latidos por minuto.

De los laboratorios tomados al ingreso, la proteína C reactiva fue de 15.8 mg/dL. La creatinina de ingreso en promedio fue de 1.1 mg/dL y la creatinquinasa (CPK) en promedio fue de 2015 mg/dL. La fracción de expulsión del VI fue de 46% en promedio. (tabla 2)

En cuanto a la clasificación de Killip y Kimball, la mayoría de los pacientes ingresaron en Killip 1 (89%), solo hubo un caso en Killip III.

Con respecto a la localización del infarto, en la mayoría de la población predominó la región posteroinferior en 57% de los casos. La elevación del segmento ST al ingreso fue de 3.4 mm. (tabla 3)

Al clasificar a los pacientes según la escala TIMI para infarto con elevación del segmento ST encontramos que el promedio de la población estudiada fue de 3 puntos, con una mortalidad promedio de 2.37% (tabla 4)

La resolución completa del ST posterior al tratamiento se observó en casi 60% de los casos. En el 24% de los casos no se observó resolución electrocardiográfica. La

resolución del dolor posterior al tratamiento fibrinolítico se dio en el 94% de los casos. (tabla 5)

Los trombolíticos empleados y la frecuencia de su administración se muestra en la tabla 6. Los dos trombolíticos más empleados fueron alteplasa y tenecteplasa, los cuales se utilizaron casi en la misma proporción. Se observaron arritmias durante la reperfusión en 29% de los casos.

El tratamiento médico empleado durante la hospitalización de los pacientes se muestra en la tabla 7. El 100% de los pacientes recibió aspirina y estatinas durante el internamiento, 78.1% de los pacientes recibieron betabloqueador, 87.5% inhibidores de la enzima de angiotensina, 50.3% clopidogrel y digoxina en 4.3% de los pacientes.

La mortalidad general observada en la población estudiada fue de 8.7%. La hospitalización promedio fue de 11 días, 3.6% de la población presentó fibrilación ventricular o taquicardia ventricular, 6.5% presentó reinfarto. En 2.1% de los pacientes se requirió el uso de BIAC. La hemorragia mayor se observó en 0.7%. El 2.9% de los pacientes desarrolló EVC durante el internamiento. La angina recurrente se presentó en 8.7% de los pacientes. Los desenlaces finales evaluados en la población de estudio se muestra en la tabla 8.

### **Variables Asociadas a Mortalidad**

Se realizó análisis de correlación y las variables que se asociaron a mortalidad fueron: desarrollo de TV/FV, edad mayor a 75 años, presencia de hemorragia mayor, ausencia de resolución del segmento ST (menor al 50%), PCR y CPK elevadas. Aunque dichas variables presentaron correlación con mortalidad, ninguna de las variables presentó un coeficiente de correlación mayor a 0.60 elevada. (tabla 9)

Se obtuvieron las razones de momios para las variables que mostraron una significancia estadística mediante  $\text{Chi}^2$  para muerte, dichas variables fueron edad mayor a 75 años (razón de momios de 7.25), historia de insuficiencia cardiaca congestiva (razón de momios 6.03), diabetes mellitus (razón de momios 3.21), enfermedad arterial periférica (razón de momios 12.2), EPOC (razón de momios de 4.07) y digoxina de 7.714). Los intervalos de confianza 95% se resumen en la tabla 10. La presencia de todas las variables en un paciente determinado, predice con un 93.2% de certeza la probabilidad de muerte en la hospitalización en curso.

#### **Correlación entre la mortalidad estimada por la escala TIMI y la mortalidad observada**

Se comparó la mortalidad real observada en el estudio contra la mortalidad estimada por la escala de TIMI. La mortalidad real observada fue de 8.7%, mientras que la mortalidad predicha por la escala TIMI fue de 2.37% siendo esto estadísticamente significativo. (tabla 11)

## 7.- DISCUSIÓN

Existen diversas escalas y factores predictores de mortalidad en el infarto del miocardio con elevación del segmento ST descritos en la literatura, sin embargo uno de sus principales problemas es que dichas escalas y asociaciones fueron descritas en la era previa al uso de trombolíticos fibrino-específicos. La escala más ampliamente usada en la estratificación del riesgo y predicción de mortalidad en el infarto con elevación del segmento ST es la escala TIMI. Los grupos poblacionales incluidos en la elaboración de dicha escala fueron en su mayoría pacientes nativos de países industrializados. Al analizar las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio que validó dicha escala encontramos que algunos de los factores clínicos y demográficos son diferentes a lo observado en nuestra población. En nuestro estudio hubo una mayor proporción de diabéticos (25.5% contra 13.9%) e hipertensos (42.3% contra 30.4%).

La mayoría de las escalas y factores predictores de mortalidad, fueron evaluadas previo a la elección de la terapéutica de reperfusión empleada. En cambio, en nuestro estudio, una vez que el paciente fue asignado a la estrategia de reperfusión (en este caso trombolisis), se estimaron las variables que estadísticamente se asociaron a mortalidad.

Las variables encontradas asociadas a mayor mortalidad fueron edad mayor a 75 años, presencia de diabetes mellitus tipo 2, antecedente de insuficiencia cardiaca, presencia de enfermedad arterial periférica, antecedente de EPOC y uso previo de digoxina. De presentar un paciente dado todas las variables antes mencionadas, presentaría una probabilidad de 92.3% de fallecer en el internamiento en cuestión. Por lo anterior a más de estas variables se identifiquen en un paciente con infarto con elevación del ST en quién se decidió instituir tratamiento farmacológico de reperfusión, se deberá considerar llevarlo a estudio angiográfico temprano, ya que estos pacientes además se

asociaron con una menor frecuencia de resolución del segmento ST, lo cual pudiera contribuir con la mortalidad aumentada de este grupo particular de enfermos.

La escala TIMI calculada para el grupo de pacientes estudiados arrojó una mortalidad predicha del 2.97%, lo cual contrasta ampliamente con la mortalidad real obtenida de la población estudiada que fue del 8.7%. Esto concuerda con la mortalidad global publicada en la literatura. Lo anterior sugiere que la escala TIMI es un complemento en la asignación de riesgo cardiovascular inicial de los pacientes con infarto con elevación del ST, para elegir la terapéutica inicial de reperfusión pero dicha escala subestima la mortalidad real en nuestra población.

## 8.- CONCLUSIONES

Las variables que contribuyeron a una mayor mortalidad en el presente estudio fueron edad mayor a 75 años, presencia de diabetes mellitus tipo 2, antecedente de insuficiencia cardiaca, presencia de enfermedad arterial periférica, antecedente de EPOC y uso previo de digoxina.

Solo dos de estas variables son constantes con la escala TIMI (el instrumento pronóstico de mortalidad más ampliamente usado en pacientes con infarto con elevación del segmento ST) estas son: antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión.

La presencia de todas estas variables en un paciente predice con 92.3% de certeza la probabilidad de muerte.

El reconocimiento de un mayor número de los factores asociados a mortalidad antes mencionados sugieren al clínico la pertinencia de llevar al paciente a estudio angiográfico temprano ya que probablemente la recanalización del flujo coronario no fue satisfactorio.

La mortalidad estimada mediante la escala TIMI fue menor que la mortalidad real observada (2.37% contra 8.73%).

La escala TIMI es un factor pronóstico de mortalidad ampliamente validado que en el contexto de pacientes con infarto con elevación del ST es una herramienta en la estratificación de riesgo inicial para elegir la terapia de reperfusión, sin embargo, una vez instituida dicha terapéutica los factores asociados a mortalidad son diferentes a los valorados por esta escala.

## 9.- ANEXOS

**Tabla 1. Características de la población de estudio**

<b>Variable Independiente</b>	<b>Número (%)</b>
N	137
Sexo masculino	116 (84.6%)
Edad (años)	57.6 (DE 11.07)
Índice de masa corporal	27.03 (DE 4.53)
Diabetes mellitus tipo 2	35 (25.5%)
Hipertensión arterial	58 (42.3%)
Tabaquismo activo	74 (54%)
Dislipidemia	46 (33.5%)
Insuficiencia cardíaca previa	3 (2.1%)
IAM previo	30 (21.8%)
Historia familiar de cardiopatía isquémica	35 (25.5%)
Antecedente de EVC	2 (1.4%)
Enfermedad arterial periférica	3 (2.1%)
Ingesta previa de aspirina	24 (17.5%)
Cirugía de revascularización coronaria previa	2 (1.4%)
ACTP previa	7 (6.4%)
EPOC	14 (10.2%)

**Tabla 2. Características Clínicas**

<b>Variable Independiente</b>	<b>Resultado (DE)</b>
Tiempo de isquemia (min)	186 (DE 114.3)
Tiempo puerta-aguja (min)	30.8 (DE 22.31)
TAS (mmHg)	127 (DE 19.7)
TAD (mmHg)	79 (DE 12.9)
FC (lpm)	75 (DE 15.3)
Creatinina (mg/dL)	1.1 (DE 0.41)
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	11.3 (DE 3.4)
Proteína C reactiva (mg/dL)	15.8 (DE 23.86)
CPK (U/L)	2015

	(DE 1435.09)
Fracción de expulsión del VI (%)	46.45 (DE 18.6)

**Tabla 3. Killip y Kimball, localización del infarto, elevación del ST, resolución del ST en porcentaje y remisión del dolor**

<b>Variable Independiente</b>	<b>N (%)</b>
KK I	122 (89%)
KK II	14 (10.2%)
KK III	1 (0.7%)
KK IV	0 (0%)
Infarto anterior	57 (41.6%)
Elevación del ST en mm. al ingreso	3.41 (1.7)

**Tabla 4. Resultados de la Escala TIMI para Infarto con elevación del ST**

<b>Escala TIMI para IAMCEST</b>	<b>N (%)</b>
Puntaje promedio de la población	3
Porcentaje de la población con puntaje <3	72%
% estimado de mortalidad	2.37%

**Tabla 5. Resolución del Segmento ST**

<b>Variable Independiente</b>	<b>N (%)</b>
>70%	81 (59.1%)
50-70%	23 (16.7%)
<50%	33 (24.3%)
Remisión del dolor	129 (94.1%)

**Tabla 6. Trombolíticos empleados**

--	--

Trombolítico	N (%)
Estreptoquinasa	3 (2.1%)
Alteplasa	67 (48.9%)
Tenecteplasa	65 (47.4%)
Arritmias durante la trombolisis	27 (19.7%)

**Tabla 7. Tratamiento empleado**

Medicamento	N (%)
Aspirina	137 (100%)
Betabloqueador	107 (78.1%)
IECA	120 (87.5%)
Clopidrogel	69 (50.3%)
Estatinas	137 (100%)
Digoxina	6 (4.3%)

**Tabla 8. Desenlaces finales**

Variable	N (%)
Muerte relacionada al infarto	12 (8.7%)
Días de hospitalización	11.6 (DE 6.83)
Desarrollo de FV / TV	5 (3.6%)
Desarrollo de reinfarto	9 (6.5%)
Necesidad de uso de BIAC	3 (2.1%)
Revascularización urgente	6 (4.3%)
Desarrollo de EVC	4 (2.9%)
Angina recurrente	12 (8.7%)
Hemorragia mayor	1 (0.7%)

**Tabla 9. Variables que presentaron correlación para Muerte**

Variable	Coefficiente de Correlación	P
TV / FV	0.424	0.0001

Edad mayor a 75 años	0.289	0.0001
Hemorragia	0.258	0.0001
Resolución del segmento ST <50%	0.248	0.0001
PCR	0.153	0.0001
CPK	0.150	0.033

**Tabla 10. Variables asociadas a muerte relacionada a infarto que presentaron Chi 2 significativa y por ende se obtuvieron sus razones de momios**

Variable	Chi <sup>2</sup>	OR (intervalo 95%)
Edad mayor a 75	0.0001	7.25 (2.13-24.6)
Historia de ICC	0.026	6.033 (1.02-35.6)
DM	0.018	3.211 (1.17-8.79)
Enfermedad arterial periférica	0.002	12.2 (1.6-92.83)
EPOC	0.019	4.07 (1.16-14.27)
Digoxina	0.002	7.714 (1.66-35.6)

**Tabla 6. Comparación de la Mortalidad Estimada por la escala TIMI, Killip y Kimball y la mortalidad observada**

Mortalidad Estimado por la escala TIMI	Mortalidad Estimada por la escala Killip y Kimball	Mortalidad real observada	p
2.37%	7.35%	8.7%	0.05

## 10.- BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Por el Grupo Cooperativo RENASICA. El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (RENASICA). Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardiol Mex 2002; 72: S45-S64.
- 2.- Por el Grupo Cooperativo RENASICA. El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (RENASICA-II). Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardiol Mex 2005; 75:S6-S19.
- 3.- The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1997; 337: 1118-1123.
- 4.- Elliott M. Antman, M.D., David A. Morrow, M.D., M.P.H, Eugene Braunwald, M.D., for the ExTRACT-TIMI 25 Investigators: Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with Fibrinolysis for ST-Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med 2006; 354: 1477-1488.
- 7.- Meaney E, Rivera JM, Shuchieib R, Gómez-Álvarez E. Programa de actualización continua para cardiólogos (PAC-Cardio-I). No B4 México, DF; 1998.
- 8.- Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single bolus tecneplase compared with front-loaded alteplasa in acute myocardial infarction: the ASSENT- 2 double-blind randomized trial. Lancet 1999; 354: 716-722.
- 9.- Gaietà-Permanyer M., Ferreira-González I, Tratamiento de los síndromes coronarios agudos: el conocimiento de la efectividad. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 275 - 278
- 10.- Pesaro A., Serrano C., Nicholas J. Acute myocardial infarction –acute coronary syndromes with ST-segment elevation. Rev Assoc Med Bras 2004;50(2):68-81
- 11.- Guadalajara Boo J.F. Tratado de Cardiología. Sexta Edición 2006. Méndez Editores. México.
- 12.- Braundwald E. Tratado de Cardiología Médica. Medicina cardiovascular.6ª Ed. 2005;II
- 13.- Gibson CM : Time is myocardium and time is outcomes. Circulation 2001; 104: 2632- 2634.
- 14.- Kiernan T, Gersh B. Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction: Current Status. Medical Clinics of North America - Volume 91, Issue 4 (July 2007)
- 15.- The GUSTO Angiographic Investigators : The comparative effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 1615 - 1622.

- 19.- Britton A, McPherson K, McKee M, Sanderson C, Black N, Bain C. Choosing between randomised and non-randomised studies: a systematic review. *Health Technol Assess* 1998;2(13):i-iv, 1-124.
- 16.- Martínez-Rios MA, Rosas M, González H, Peña-Duque MA, Martínez-Sánchez C, Gaspar J, García H, Gaxiola E, Delgado L, Carillo J, Leyva JL, Lupi E, for the SASTRE Investigators. Comparison of Reperfusion Regimens With or Without Tirofiban in ST Elevation Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2004;93:280–287.
- 17.- Purcell IF, Newall N, Farrer M: Change in ST segment elevation 60 minutes after thrombolytic initiation predicts clinical outcome as accurately as later electrocardiographic changes. *Heart* 1997; 78: 465 - 471.
- 18.- Schroder K, Wegscheider K, Zeymer U, Tebbe U, Schroder R: Extent of ST - segment deviation in a single electrocardiogram lead 90 min after thrombolysis as a predictor of medium - term mortality in acute myocardial infarction . *Lancet* 2001; 358: 1479 - 1486.
- 19.- Gulba DC, Tanswell P, Dechend R, Sosada M, Weis A, Waigand J, Uhlich F, Hauck S, Jost S, Rafflenbeul W, Lichtlen PR, Dietz R. Six-minute alteplase protocol: a new accelerated recombinant tissue-type plasminogen activator regimen for thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1611–1617.
- 20.- Barbash G, Roth A, Hod H, Miller H, et al : Rapid resolution of ST elevation and prediction of clinical outcome in patients undergoing thrombolysis with alteplase [ recombinant tissue-type plasminogen activator] : results of the Israeli Study of Early Intervention in Myocardial Infarction. *Br Heart J* 1990; 64: 241 - 247.
- 21.- Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30 day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659-68.
- 22.- McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, et al. The Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease. *N Engl J Med* 1996;334: 884-90.
- 23.- Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC / AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1328-428.
- 24.- Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease. Integrating risk assessment with intervention. *Circulation* 1999; 100: 988-98.
- 25.- Fisch C. Electrocardiography. In: Braunwald, E. (Ed). *Heart Disease: a Text Book of Cardiovascular Medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders 1997:108-52.
- 26.- Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20:457-64.
- 27.- Fliess J. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd ed. New York. John Wiley & Sons 2000.

28.- Murphy A, de Lemos J, Giugliano R, McCabe C, Morrow D, Elliott M, Charlesworth A, Chairns R, Braunwald E. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation : An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy. *Circulation* 2000;102;2031-2037.

29.- Gonçalves D, Negreiros de Andrade JP, Nogueira Paes J, Ribeiro-Saraiva L. Acute Myocardial Infarction. Predictors of Mortality at a Public Hospital in the City of Fortaleza, Ceará State. *Arq Bras Cardiol*, volume 80 (nº 6), 614-20, 2003

30.- Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, Forman S, Feit F, Ross A, Schweiger A. Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II myocardial infarction. Analyses of patient subgroups in the Thrombolysis in Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute. *Circulation* 1992;85;1254-1264

31.- Martínez-Sánchez C. Reperfusión farmacológica en el infarto agudo del miocardio. *Arch Cardiol Mex* 2001;71(1):S131-S135