



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MEXICO.**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“DR. IGNACIO CHÁVEZ”**

**“TERAPIA FARMACOLÓGICA EN PACIENTES CON INFARTO  
CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CARDIOLOGIA.”  
CARACTERISTICAS CLINICAS Y EVOLUCION INTRAHOSPITALARIA**

**TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**P R E S E N T A  
Dr. Jesús Enrique Lugo Torres**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
Dr. José Fernando Guadalajara Boo**

**TUTOR  
Dr. Héctor González Pacheco**



**México Distrito Federal**

**Julio 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**



**DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO**  
TUTOR DE TESIS  
SUB-JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CORONARIOS  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "DR. IGNACIO CHÁVEZ "



**DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "DR. IGNACIO CHÁVEZ "

[Escribir texto]

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme la oportunidad y acompañarme durante mi formación como médico.

A mis padres, Enrique Lugo y Eduwiges Torres por su amor, ejemplo y apoyo.

A mis hermanos, Melina y Abraham por su apoyo incondicional.

Al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, por la oportunidad de formarme como cardiólogo y la enseñanza de valores para nuestras vidas.

Al Dr. Héctor González Pacheco, por sus enseñanzas, motivación y ejemplo como persona y cardiólogo.

Al Dr. José Fernando Guadalajara Boo, por su enseñanza y ejemplo para convertirme en cardiólogo, siempre le tendré gratitud.

[Escribir texto]

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
1. Resumen.....	6
2. Antecedentes.....	8
3. Planteamiento del problema.....	16
4. Justificación.....	17
5. Objetivos.....	18
6. Hipótesis.....	19
7. Material y Métodos...	
-7.1Diseño del estudio estudio.....	20
-7.2Universo de estudio.....	20
-7.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	21
-7.4 Prodecimiento.....	22
-7.5 Definición de las variables.....	23
-7.6 Análisis estadístico.....	24
8.Resultados.....	25
9. Discusión.....	28
10. Conclusiones.....	30
11. Bibliografía.....	31

[Escribir texto]

## **ABREVIATURAS**

**ACTP:** angioplastia coronaria transluminal percutánea.

**CPK:** creatinfosfocinasa

**CEST:** con elevación del segmento ST

**DM:** diabetes mellitus

**DS:** desviación estándar

**ECG:** electrocardiograma

**EVC:** evento vascular cerebral

**FEVI:** fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

**HAS:** hipertensión arterial sistémica

**IAM:** infarto agudo del miocardio

**IC:** intervalo de confianza

**INCICH:** Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**SCA:** síndrome coronario agudo

**UCC:** unidad de cuidados intensivos coronarios

## RESUMEN

### “TERAPIA FARMACOINVASIVA EN PACIENTES CON INFARTO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA”.

Características clínicas y evolución intrahospitalaria.

**Introducción.** El tratamiento preferido de reperfusión en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST es la angioplastia primaria. El tratamiento fibrinolítico se realiza a pacientes elegibles en quienes la angioplastia primaria no se puede realizar en tiempo oportuno. Justificación: Dado que existen hospitales en donde no se puede realizar angioplastia primaria como método inicial de reperfusión, se prefiere la trombolisis como la terapia inicial. Existe poca información sobre el desenlace clínico de los pacientes con terapia farmacoinvasiva después de las 24 hrs en nuestro país.

**Objetivo.** Valorar mortalidad, desenlaces clínicos adversos en los pacientes que reciben terapia farmacoinvasiva en nuestro Instituto.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y comparativo, para estudiar las características clínicas de los pacientes que son referidos a nuestra Institución posterior a trombolisis como abordaje farmacoinvasivo, determinar su incidencia y pronóstico, y compararlo con el grupo de pacientes a los que se les realizó trombolisis y angioplastia primaria en nuestra Institución. Los datos fueron obtenidos de la base de datos de la UCC analizando los datos disponibles del periodo comprendió entre enero del 2005 a abril del 2014. En este periodo se identificó a 316 pacientes trombolizados fuera del Instituto, 386 trombolizados dentro del Instituto y 1203 pacientes con angioplastia primaria. Se identificó a los pacientes a los que se les realizó angioplastia dentro de las

[Escribir texto]

primeras 72 hrs posteriores a la trombolisis y fueron divididos en tres grupos: pacientes con trombolisis fuera del Instituto, trombolisis dentro del Instituto y angioplastia primaria.

**Resultados.** La incidencia de pacientes referidos para tratamiento farmacoinvasivo fue de 316 pacientes (15.7%). Los pacientes que recibieron trombolisis fuera del INCICH tenían en promedio menor edad (53.87 vs 58.18 y 58.79, p 0.004), menor incidencia de infarto previo mayor a un mes (2.9% vs 19.5% y 20.1%, p 0.002), mayor tabaquismo activo (57.4% vs 41.5% y 35.7%, p 0.001), clase Killip Kimball II (36.4% vs 11.0% y 18.5%, p 0.004), niveles de troponina (129.7 pg/ml vs 7.6 pg/ml y 17.9 pg/ml , p 0.001). La mortalidad en los tres grupos durante la hospitalización, fue la siguiente: pacientes con trombolisis fuera del Instituto 7.4% (n=5), trombolisis dentro del Instituto 3.7% (n=3) y angioplastia primaria 6.7% (n=81), valor de p 0.535. Los pacientes con abordaje farmacoinvasivo del grupo con trombolisis fuera del INC presentaron mayor numero de eventos de edema agudo pulmonar (7.4 vs vs 2.4% y 3.2%, p 0.155), mayor numero de eventos de TV/FV (14.7% vs 7.3% y 8.6%, p 0.203), y mayor eventos de sangrado mayor (4.4% vs 0.0% y 1.4%, p 0.071), ningún evento con significancia estadística.

**Conclusiones.** La mortalidad y los desenlaces de TV/FV y sangrado mayor, fueron mayores aunque de manera no significativa en el grupo de pacientes referidos a nuestro Instituto para terapia farmacoinvasiva, comparado con el grupo de pacientes trombolizados en nuestro Instituto y con el grupo de angioplastia primaria. Estos resultados ponen en manifiesto la gran importancia del tiempo, en la reperusión de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, por lo que tenemos que realizar un mayor esfuerzo en mejorar la atención para mejorar el pronóstico en estos pacientes.

[Escribir texto]

## **2. ANTECEDENTES.**

La terapia de reperfusión preferida en muchos pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST) es la angioplastia primaria (1). La trombolisis se administra a pacientes elegibles si no se puede realizar la angioplastia primaria en un tiempo adecuado. Para los pacientes que acuden a centros donde se realiza angioplastia primaria, raramente existe un problema, sin embargo, es más complicado en pacientes que acuden de primera intención a centros donde no se realiza angioplastia primaria. Existen estudios que demuestran los beneficios de transferir a los pacientes para angioplastia primaria, aun con cierto retraso. Sin embargo, existen circunstancias en donde la trombolisis es la terapia inicial preferida. Un tema complejo es el tiempo apropiado de la realización de coronariografía y si es apropiado de la angioplastia posterior a la trombolisis.

La terapia farmacoinvasiva se refiere a la administración rutinaria de un agente farmacológico (trombolítico o inhibidor de glucoproteína IIb/IIIa) previo a una angioplastia planeada para el IAM CEST en un intento de mantener abierta la arteria relacionada con el infarto antes de ingresar a la sala de hemodinámica. La angioplastia temprana, la angioplastia se lleva a cabo en unos pocos días después de la trombolisis, usualmente por isquemia recurrente o una prueba de estrés positiva.

Grado de flujo TIMI.

Los resultados clínicos posterior a la trombolisis están relacionados al grado de flujo que se restauro en la arteria relacionada con el infarto. Este resultado angiografico se ha establecido usualmente aproximadamente a los 90 minutos después de la trombolisis en los estudios clínicos. TIMI 0 se refiere a la ausencia de flujo anterogrado de una oclusión

[Escribir texto]

coronaria. TIMI 1 flujo anterogrado débil con llenado incompleto distal. TIMI 2 flujo se retrasa o lento con llenado distal completo. Flujo TIMI 3 es un flujo normal. El objetivo de la trombolisis es restablecer el flujo TIMI 3 en la arteria relacionada con el infarto. Esto es importante porque la mejoría en la supervivencia después de la trombolisis se limita a los pacientes que alcanzan esta meta (2, 3).

### **ANGIOPLASTIA FACILITADA.**

La angioplastia facilitada se refiere a la terapia farmacológica justo antes de angioplastia primaria para IAM CEST en un intento para lograr abrir la arteria relacionada con el infarto antes de la llegada a sala de hemodinámica. La angioplastia facilitada con trombolisis, trombolisis a la mitad de dosis, o la mitad de dosis de trombolítico más inhibidor de glucoproteína IIb/IIIa se ha considerado en pacientes que requieren transferir a centros con angioplastia primaria. En esta situación el tiempo puerta-balón generalmente excederá la recomendación de menos de 90 minutos para la angioplastia primaria. La utilidad potencial de la angioplastia facilitada se observó en el registro nacional de infarto del miocardio de donde 4278 pacientes transferidos, solo el 4.2% se les realizó angioplastia a los 90 minutos, 15% a los 120 minutos (4). En el estudio PAMI, el 16% de los pacientes tenían flujo TIMI 3 antes de la angioplastia (5). Aquellos con flujo TIMI 3 tuvieron evidencia clínica y angiográfica mayor de miocardio salvado, menor probabilidad de falla cardíaca, menor grado de mortalidad a corto y largo plazo (mortalidad a 6 meses 0.5 vs 2.8 y 4.4% con flujo TIMI 2 y 0/1, respectivamente). (6, 7).

El estudio ASSENT-4, se realizó para analizar el valor de dosis completa de trombolítico previo a la angioplastia primaria. En este estudio, 4000 pacientes con IAM CEST con

[Escribir texto]

menos de 6 hrs de duración fueron programados para angioplastia primaria con retraso anticipado de una a tres horas fueron aleatorizados para recibir tenecteplase o placebo previo a la angioplastia primaria. (8). El objetivo primario era un compuesto de muerte, falla cardiaca y choque a los 90 días. El estudio fue detenido después del alistamiento de 1667 pacientes por un incremento significativo en la mortalidad en el grupo con TNK (6 vs 3%). De los pacientes que fueron aleatorizados, la angioplastia facilitada con TNK se asocio con un incremento significativo en el punto final primario (19% vs 13%, riesgo relativo 1.39, 95% CI 1.11-1.74) y en el grado de EVC intrahospitalario (1.8% vs 0%; 8 de los 13 eventos causados por hemorragia intracraneal) y, a los 90 días, reinfarto (6% vs 4%) revascularización del vaso culpable (7% vs 3%).

Estos resultados adversos de la angioplastia facilitada con TNK fueron observados en la mayoría de los subgrupos, incluyendo a los pacientes con síntomas menores a dos horas, puerta balón mayor a dos horas y a los de alto riesgo como infarto anterior o diabetes mellitus. La media de tiempo entre la administración de TNK y la angioplastia fue de 104 minutos. Hubo una tendencia a mejores resultados con angioplastia facilitada cuando el TNK se administro en ambulancias y peores resultados cuando se administro en un centro con angioplastia primaria, lo cual es consistente con la importancia de la terapia muy temprana.

Un metaanálisis realizado en el 2006, incluyo seis estudios de angioplastia facilitada con terapia trombolitica e incluyo casi 3000 pacientes (9). Aproximadamente el 75% de estos pacientes del estudio ASSENT-4 y PACT, los resultados fueron similares a los del estudio ASSENT-4. La angioplastia facilitada comparada con al angioplastia primaria se asocio con

[Escribir texto]

un incremento significativo en flujo TIMI 3 inicial (42% vs 15%) pero sin incremento significativo en flujo final TIMI 3 después de la angioplastia (88% vs 90%).

A pesar del beneficio inicial de reperfusión temprana, la angioplastia facilitada se asocio con incremento significativo en mortalidad a corto plazo (6% vs 4%), reinfarto no fatal (4% vs 2%), revascularización urgente del vaso culpable (5% vs 1%) y EVC (1.6% vs 0.3%) y un incremento no significativo en la tasa de hemorragia mayor (7% vs 5%).

La combinación de la mitad de la dosis de trombolítico mas inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa es otro enfoque para la restauración de la permeabilidad del vaso previo a la angioplastia. Dos estudios aleatorizados, FINESSE y BRAVE, no demostraron beneficio clínico significativo (10, 11). En el estudio FINESSE, 2452 pacientes con IAM CEST fueron aleatorizados para recibir tempranamente abciximab y media dosis de reteplase previo a la angioplastia primaria o abciximab al tiempo de la angioplastia (10). Todos los pacientes recibieron heparina no fraccionada o enoxaparina previo a la angioplastia. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el punto final primario compuesto a los 90 días de mortalidad por cualquier causa, fibrilación ventricular después de las 48 hrs de la aleatorización, choque cardiogenico, falla cardíaca (9.8% vs 10.5%, HR 0.91, 95% IC 0.67-1.23). La terapia combinada se asocio con una tendencia al incremento de hemorragia intracraneal y a un incremento significativo de hemorragia mayor y menor. Un tercer brazo del estudio FINESSE, abciximab temprano sin reteplase administrado en la sala de urgencias, no fue superior al abciximab administrado al momento de la angioplastia.

[Escribir texto]

La angioplastia facilitada con terapia trombolítica debe ser evitada en la mayoría de los pacientes por el aumento significativo en la mortalidad, reinfarto no fatal, revascularización urgente del vaso culpable y EVC, y una tendencia en el riesgo de hemorragia mayor (12).

### **ESTRATEGIA FARMACOINVASIVA.**

Este enfoque es generalmente utilizado previo al traslado de un paciente con IAM CEST de un centro sin intervencionismo a otro con capacidad de angioplastia. El paciente es llevado a sala de hemodinámica dentro de 3 a 24 hrs de presentación para angioplastia.

La evidencia que soporta el enfoque farmacoinvasivo proviene de estudios que evaluaron la angioplastia adyuvante o temprana. La distinción entre angioplastia adyuvante (en donde la angioplastia es realizada en cuestión de horas después de la trombolisis) y angioplastia electiva temprana (en donde la angioplastia se lleva a cabo unos pocos días después) es algo arbitraria y los ensayos clínicos tienen superposición en los tiempos de angioplastia. En contraste con los efectos adversos observados en el estudio ASSENT-4 donde el cateterismo se realizaba dentro de las primeras dos horas de la trombolisis (angioplastia facilitada), la angioplastia adyuvante realizada dentro de 3 a 24 hrs parece benéfica y segura. La razón de la trombolisis seguida por angioplastia es que muchos pacientes tienen una reducción persistente del flujo en la arteria relacionada con el infarto. Aunque la trombolisis restaura la permeabilidad (TIMI 2 o 3) en el 80% de las arterias relacionadas con el infarto, la normalización (TIMI 3) de flujo se observa solo en el 50-60% de las arterias. Como se menciono previamente, los beneficios clínicos de la terapia trombolítica se observan solo con la restauración del flujo normal (2, 3).

[Escribir texto]

La razón que soporta la angioplastia adyuvante o temprana posterior a trombolisis proviene de estudios que demostraron que el uso rutinario de angioplastia posterior a trombolisis es equivalente a angioplastia primaria y de estudios que compararon angioplastia posterior a trombolisis y angioplastia solo guiada por isquemia provocada o espontanea.

La evidencia que sugiere el uso rutinario de angioplastia posterior a trombolisis es equivalente a angioplastia primaria proviene del estudio GRACIA-2 y el registro FAST-MI. El estudio GRACIA-2, un estudio de no inferioridad, los pacientes fueron aleatorizados a dosis completa de TNK seguida de angioplastia en 3 a 12 hrs (media de 4.6 hrs) de la aleatorización o angioplastia primaria dentro de las primeras 3 hrs (13). Comparada con angioplastia primaria, el uso rutinario de angioplastia post trombolisis tuvo una mayor frecuencia significativa de reperfusión completa epicardica y miocardica (21% vs 6%), la cual era definida como flujo epicardico TIMI 3, perfusión miocardica TIMI 3, y resolución de la elevación del segmento ST mayor al 70%. Ambos grupos fueron similares en términos de extensión de miocardio dañado ventricular izquierdo (area bajo la curva de CK y troponina, FEVI a las 6 semanas) y en términos de compuesto a los 6 meses de muerte, reinfarto, EVC, revascularización.

En el registro FAST-MI del mundo real de pacientes con IAM CEST de pacientes tratados con angioplastia primaria, la trombolisis seguida de angioplastia, o no reperfusión, no hubo diferencias significativas con respecto a mortalidad intrahospitalaria (4.3% vs 5.0) o a un año (6% vs 8%) entre los dos grupos de reperfusión. (14)

La angioplastia adyuvante se ha comparado directamente con una estrategia de trombolisis y tratamiento estándar (angioplastia por una indicación clínica o angioplastia rutinaria

[Escribir texto]

tardía) en los estudios TRANSFER AMI, GRACIA-1, NORDISTEMI, CARESS-in-AMI, SIAM III (13, 15, 16, 17, 18). Dos metaanálisis de estos estudios comparando angioplastia de rutina, temprana posterior a trombolisis con angioplastia guiada por isquemia llegaron a la misma conclusión, los resultados para los pacientes son mejores con angioplastia de rutina temprana (18, 19). En un metaanálisis realizado en el 2010, la incidencia de muerte o reinfarto a los 30 días fue menos con angioplastia temprana (OR 0.65, 95% CI 0.49-0.88 sin incremento significativo de hemorragia mayor (OR 0.93, 95% CI 0.67-1.34) (19).

En el estudio TRANSFER AMI, 1059 pacientes de alto riesgo con IAM CEST que se presentaron a un centro sin angioplastia primaria tratados con trombolisis (TNK), fueron aleatorizados para traslado urgente para cateterismo cardiaco (angioplastia en las 6 hrs) o tratamiento estándar. (35) Alto riesgo fue definido como elevación del segmento ST mayor o igual a 2mm en derivaciones anteriores, o mayor o igual a 1mm en V4R. El tratamiento estándar fue definido como traslado a angioplastia de rescate y/o urgente o cateterismo de rutina posterior a las 24 hrs. La media de tiempo de cateterismo posterior a la trombolisis fue de tres horas en el grupo de traslado urgente y de 33 hrs en el grupo estándar. A los 30 días, el punto final primario compuesto (muerte, reinfarto, falla cardiaca, isquemia recurrente severa o choque) se presento significativamente menos en el grupo con traslado urgente (11% vs 17.2%; OR 0.64, 95% CI 0.47-0.87). La mayoría del beneficio fue atribuido a la reducción de reinfarto e isquemia recurrente. La tasa de hemorragia fue similar en los dos grupos.

En el estudio NORDISTEMI, 266 pacientes de bajo a alto riesgo con IAM CEST, con un tiempo esperado de retraso de traslado mayor a 90 minutos, fueron tratados con terapia con trombolisis y después aleatorizados a traslado inmediato para angiografía con probable

[Escribir texto]

angioplastia o tratamiento guiado por isquemia. (20). En el grupo invasivo y conservador, la angioplastia fue realizada en el 89% y 71% de los casos con una media de tiempo de 163 minutos y 3 días respectivamente. El punto final primario de muerte, reinfarto, EVC, o nueva isquemia a un año no difirió entre los dos grupos (20.9% vs 27.3%, HR 0.72, 95% CI 0.44-1.18). Sin embargo el punto final secundario de muerte, reinfarto, EVC al año fue significativamente menor en el brazo invasivo (6.0% vs 15.9%, HR 0.36, 95% CI 0.16-0.81).

En el estudio GRACI-1, 500 pacientes con IAM CEST fueron tratados con dosis completa de trombolítico y después aleatorizados para coronariografía y angioplastia si estaba indicada o para cateterismo guiado por isquemia en menos de 24 hrs (media de 17 hrs) seguido de angioplastia con stent o cirugía de revascularización. (16). El punto final primario fue muerte, infarto, revascularización guiada por isquemia. A un año, la terapia con intervencionismo se asocio con una reducción significativa en la incidencia del punto final primario (17% vs 29%). La terapia con intervencionismo también se asocio con reducción en la hospitalización (7 vs 11 días) sin incremento en hemorragia.

[Escribir texto]

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La angioplastia primaria como tratamiento inicial del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST no es la primera opción en la mayoría de los centros hospitalarios en nuestro país, por lo que la trombolisis es el tratamiento más frecuente. Se conoce el beneficio de esta así como sus limitaciones. Se ha demostrado el beneficio en varios estudios del envío a centros con capacidad para angioplastia posterior a la trombolisis, este se ha demostrado cuando se realiza dentro de 3 a las 24 hrs posterior a la administración de la trombolisis.

No conocemos en nuestro Instituto, la prevalencia de pacientes referidos para un abordaje farmacoinvasivo, los tiempos en los que se realiza y la evolución clínica de estos pacientes, por lo que es indispensable estudios al respecto.

[Escribir texto]

#### **4. JUSTIFICACION.**

La mayoría de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST en los Estados Unidos acuden a hospitales sin capacidad para angioplastia primaria. Mas del 25% de los hospitales en los Estados Unidos no tienen acceso a centros con angioplastia primaria dentro de los tiempos recomendados, un numero grande de pacientes con IAM CEST son referidos para angioplastia con los resultantes retrasos en la reperfusión. La trombolisis inicial es entonces la terapia inicial mas utilizada en la mayoría de los casos. Se ha demostrado el impacto en el pronóstico de los pacientes con abordaje farmacoinvasivo dentro de las primeras 24 hrs. La mayoría de los datos publicados provienen de estudios clínicos cuya aplicabilidad es quizás incierta en nuestra país, ya que existe poca información sobre nuestros tiempos para la realización del abordaje farmacoinvasivo y consecuentemente de el desenlace de estos pacientes.

En México, no existen datos epidemiológicos de los pacientes que son referidos a centros para angioplastia posterior a la trombolisis, los tiempos en los que se realiza la misma, las características clínicas de estos pacientes, así como el pronóstico. Debido a la importancia y elevada incidencia del IAM CEST, la falta de información de la forma en que se comportan los pacientes con abordaje farmacoinvasivo en nuestra población y la escasa información disponible acerca de los subgrupos de pacientes con este abordaje posterior a las 24 hrs, se hace indispensable realizar un estudio al respecto

[Escribir texto]

## **5. OBJETIVOS**

### **-Objetivo General.**

Investigar la incidencia y pronóstico de los pacientes con abordaje farmacoinvasivo en nuestro Instituto Nacional de Cardiología de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

### **-Objetivos específicos.**

-Determinar la incidencia de pacientes referidos a nuestro Instituto para abordaje farmacoinvasivo, a los que se les realizo angioplastia durante las primeras 24 hrs, de las 24 a las 48 hrs y entre las 48 y 72 hrs.

-Estudiar las características clínicas de los pacientes que son referidos.

-Determinar la mortalidad de los pacientes que recibieron trombolisis fuera del Instituto con posterior angioplastia comparado con los pacientes a los que se les realizo trombolisis y posteriormente angioplastia en nuestra Institución y con el grupo de angioplastia primaria.

-Determinar si los subgrupos de pacientes con tratamiento farmacoinvasivo referidos de otros centros tienen mayor riesgo de complicaciones durante la hospitalización como:

Insuficiencia cardiaca

Reinfarto

Edema pulmonar

EVC

TV/FV

Sangrado mayor

[Escribir texto]

## **6. HIPOTESIS.**

H1: Los pacientes con IAM CEST referidos posterior a trombolisis para abordaje farmacoinvasivo, tienen peor pronóstico que los pacientes trombolizados en nuestra Institución y aquellos con angioplastia primaria.

H0: Los pacientes con IAM CEST referidos posterior a trombolisis para abordaje farmacoinvasivo, no tienen peor pronóstico que los pacientes trombolizados en nuestra Institución y aquellos con angioplastia primaria.

[Escribir texto]

## **7. MATERIAL Y METODOS.**

### **7.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.**

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y comparativo para estudiar las características clínicas de los pacientes que son referidos a nuestra Institución posterior a trombolisis y a los que se les realizó angioplastia como abordaje farmacoinvasivo, determinar su incidencia y pronóstico, y compararlo con el grupo de pacientes a los que se les realizó trombolisis y angioplastia primaria en nuestra Institución.

### **7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO.**

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de SCA CEST ingresados a la unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Los datos fueron obtenidos de la base de datos de la UCC analizando los datos disponibles del periodo comprendido entre enero del 2005 a abril del 2014. En este periodo se identificó a 316 pacientes trombolizados fuera del Instituto, 386 trombolizados dentro del Instituto y 1203 pacientes con angioplastia primaria.

Se identificó a los pacientes a los que se les realizó angioplastia dentro de las primeras 72 hrs posteriores a la trombolisis y fueron divididos en tres grupos: pacientes con trombolisis fuera del Instituto, trombolisis dentro del Instituto y angioplastia primaria. Se comparó la incidencia y la mortalidad por subgrupos de los pacientes trombolizados fuera del Instituto a los que se les realizó angioplastia dentro de las primeras 24 hrs, de las 24 a las 48 hrs y de las 48 a las 72 hrs, y en el análisis final únicamente se comparó a los tres grupos inicialmente mencionados.

[Escribir texto]

### **7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

Criterios de inclusión.

Pacientes mayores de 18 años

Pacientes referidos post trombolisis con TNK, alteplase y estreptoquinasa.

Criterios de exclusión.

Pacientes menores de 18 años

Pacientes referidos con diagnostico de choque cardiogenico.

Pacientes trombolizados en nuestro centro no reperfundidos.

Pacientes referidos post trombolisis con angioplastia en nuestro centro después de las 72 hrs.

Uso previo de anticoagulante oral

[Escribir texto]

## **7.4 PROCEDIMIENTO.**

### **7.4.1. ADQUISICION DE DATOS.**

Los pacientes incluidos fueron aquellos cuyo cuadro clínico era concluyente de un síndrome coronario agudo. El diagnóstico de infarto del miocardio se estableció con los siguientes criterios: cuadro clínico sugestivo, ECG con elevación del segmento ST mayor a 1mm en más de una derivación contigua, y elevación de biomarcadores de daño miocárdico.

Se definió como estrategia farmacoinvasiva a los pacientes que recibieron trombolisis, ya sea con estreptoquinasa, alteplasa y tenecteplasa, y posteriormente se les realizó angioplastia dentro de las primeras 72 hrs, incluidos los pacientes referidos como a los que se les realizó trombolisis en nuestro Instituto.

Los datos demográficos y otras características de base como son las clínicas, laboratoriales, ecocardiográficas y de pronóstico, fueron enlazadas, y los datos fueron obtenidos de la base de datos de la UCC del INCICH.

[Escribir texto]

## **7.5 DEFINICION DE OTRAS VARIABLES.**

EVC: déficit neurológico causado por un evento isquémico con síntomas residuales.

Sangrado mayor de acuerdo a los criterios del estudio TIMI: cualquier hemorragia intracraneal (excepto microhemorragias <10mm evidentes únicamente mediante RMN), signos de hemorragia asociados a descenso de la hemoglobina >5g/dL, hemorragia fatal (hemorragia que directamente condiciona la muerte en los próximos 7 días) o requerimiento de transfusión sanguínea

[Escribir texto]

## **7.6 ANALISIS ESTADISTICO.**

Los resultados fueron expresados como media + desviación estándar (DS) para variables continuas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. La diferencia entre los grupos fue examinada por significancia estadística a través del uso de t-student. La prueba de Levene se utilizó para examinar si las variaciones demográficas de los grupos comparados eran similares, con base en los resultados de esta prueba, las variaciones fueron empleadas para el cálculo de los valores de P. La Chi-cudrada de Pearson con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher (cuando fue apropiado) se emplearon para comparar variables categóricas.

Se utilizó regresión Logística para comparar la significancia de las diferencias entre los Tres grupos respecto a los desenlaces evaluados muerte, EVC, sangrado mayor). El OR crudo y su intervalo de confianza (CI) del 95% acompañante fue utilizado para evaluar a los pacientes con trombolisis fuera del Instituto, comparado con los pacientes con trombolisis dentro del Instituto y angioplastia primaria, sobre el riesgo de presentar cada uno de los desenlaces. Para este análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS/PC 19.0.

[Escribir texto]

## **8. RESULTADOS.**

La incidencia de pacientes referidos para tratamiento farmacoinvasivo fue de 316 pacientes (15.7%), de los cuales a 180 se les realizó angioplastia. A 24 pacientes (13.3%) se le realizó dentro de las primeras 24 hrs, 34 pacientes (18.9%) de las 24 a las 48 hrs, 10 pacientes (5.6%) de las 48 a las 72 hrs. A 112 pacientes se les realizó angioplastia después de las 72 hrs de haber recibido trombolisis (62.2%). De los pacientes que recibieron trombolisis dentro del Instituto, a los que se les realizó angioplastia, excluyendo los no reperfundidos, un total de 194 pacientes, 17 pacientes dentro de las primeras 24 hrs (8.9%), 27 pacientes de las 24 a las 48 hrs (14.1%) y 35 pacientes (18.3%) de las 48 a las 72 hrs. Un total de 112 pacientes se les realizó angioplastia posterior a las 72 hrs (58.6%).

Características de base.

La tabla 1 muestra las características de base de los pacientes en los tres grupos, trombolisis fiNC, trombolisis INC y angioplastia primaria, durante su estancia en la unidad coronaria. Comparando los grupos, los pacientes que recibieron trombolisis fiNC tenían en promedio menor edad (53.87 vs 58.18 y 58.79, p 0.004), menor incidencia de infarto previo mayor a un mes (2.9% vs 19.5% y 20.1%, p 0.002), mayor tabaquismo activo (57.4% vs 41.5% y 35.7%, p 0.001), clase Killip Kimball II (36.4% vs 11.0% y 18.5%, p 0.004), niveles de troponina I (129.7 pg/ml vs 7.6 pg/ml y 17.9 pg/ml, p 0.001).

[Escribir texto]

**Tabla 1 características basales.**

	Trmbolisis fINC	Trmbolisis INC	Angioplastia	Total	Valor p < 0.05
Pacientes (n)	68	82	1203	1353	
Edad (años) Media +/- DS	53.87 (+/- 11.07)	58.18 (+/- 10.011)	58.79 (+/- 12.035)		0.004
Tabaquismo	39 (57.4)	34 (41.5)	430 (35.7)	503 (37.2)	0.001
Dislipidemia	27 (39.7)	31(37.8)	495(41.1)	553(40.9)	0.821
Hipertensión	26 (38.2)	45 (54.9)	606 (50.4)	677 (50.0)	0.100
ICC	0 (0)	1 (1.2)	38 (3.2)	39 (2.9)	0.206
Aspirina previa	11 (16.2)	16 (19.5)	282 (23.4)	309 (22.8)	0.290
Angina previa	4 (5.9)	11 (13.4)	161 (13.4)	176 (13.0)	0.201
DM 2	21 (30.9)	24 (29.3)	391 (32.5)	436 (32.2)	0.808
Infarto previo >1m	2 (2.9)	16 (19.5)	242 (20.1)	260 (19.2)	0.002
Angioplastia previa	2 (2.9)	11 (13.4)	138 (11.5)	151 (11.2)	0.075
CAB previa	0 (0.0)	1 (1.2)	25 (2.1)	26 (1.9)	0.427
<b>Killip Kimball</b>					
Clase I	39 (59.1)	71 (86.6)	922 (77.1)	1032 (76.8)	0.004
Clase II	24 (36.4)	9 (11.0)	221 (18.5)	254 (18.9)	0.004
Clase III	2 (3.0)	1 (1.2)	32 (2.7)	34 (2.5)	0.004
Infarto anterior	34 (50.0)	32 (39.0)	587 (48.8)	653 (48.3)	0.221
Infarto no anterior	34 (50.0)	50 (61.0)	616 (51.2)	700 (51.7)	0.221
CPK total ingreso Media U/L (+/-DE)	2470 (1688)	536 (964)	720 (1087)	800 (1186)	0.001
CPK MB ingreso Media U/L (+/- DE)	213 (163)	43(91)	1508 (499921)	1353 (47052)	0.944
CPK MB máxima Media U/L (+/- DE)	286 (161)	192 (139)	222 (261)	223 (251)	0.064
Troponina I	129.7 (300)	7.6 (20)	17.9 (113)	22.7 (127)	0.001
NT Pro BNP pg/ml	1937.3	639.2	1701.4	1665.4	0.286
FEVI % Media +/- DE	45.49 (11.75)	51.83 (9.6)	49.54 (18.2)	49.47 (17.6)	0.100

### **DESENLACES CLINICOS ADVERSOS.**

Se comparo la mortalidad en los tres grupos durante la hospitalización, la cual fue la siguiente: pacientes con trombolisis fuera del Instituto 7.4% (n=5), trombolisis dentro del Instituto 3.7% (n=3) y angioplastia primaria 6.7% (n=81), valor de p 0.535.

[Escribir texto]

La tabla 2 muestra la relación de los tres grupos con los diferentes desenlaces adversos analizados. Los pacientes con abordaje farmacoinvasivo del grupo con trombolisis fINC presentaron mayor numero de eventos de edema agudo pulmonar (7.4 vs vs 2.4% y 3.2%, p 0.155), mayor numero de eventos de TV/FV (14.7% vs 7.3% y 8.6%, p 0.203), y mayor eventos de sangrado mayor (4.4% vs 0.0% y 1.4%, p 0.071), ningún evento con significancia estadística.

Se observo mayor numero de eventos de reinfarto y angina recurrente en los pacientes con abordaje farmacoinvasivo en los pacientes con trombolisis en el INC, ambos significativamente mayor.

**Tabla 2 Desenlaces.**

Desenlace	Trombolisis fINC	Trombolisis INC	Angioplastia	Valor p
Reinfarto	3 (4.4%)	8 (9.8%)	19 (1.6%)	0.001
Angina recurrente	2 (2.9%)	9 (11.0%)	13 (1.1%)	0.001
ICC	1 (1.5%)	4 (4.9%)	40 (3.3%)	0.511
Edema pulmonar	5 (7.4%)	2 (2.4%)	38 (3.2%)	0.155
EVC	0 (0.0%)	1 (1.2%)	4 (0.03%)	0.386
TV/FV	10 (14.7%)	6 (7.3 %)	104 (8.6%)	0.203
Sangrado mayor	3 (4.4%)	0 (0.0%)	17 (1.4%)	0.071
Sangrado menor	1 (1.5%)	4 (4.9%)	35 (2.9%)	0.452

[Escribir texto]

## **9. DISCUSIÓN.**

La incidencia de pacientes a los que se les realizó manejo farmacoinvasivo referidos a nuestro Instituto es del 10.7%, y del 11.5% de los pacientes trombolizados en nuestro Instituto.

Contrario a lo esperado, en el grupo de pacientes referidos, no hubo diferencias significativas en los desenlaces. En este grupo fue más frecuente el antecedente de tabaquismo activo. Existe mayor riesgo de presentar un evento de TV/FV en este grupo, del 14.7% comparado con el 7.3% y 8.6%, aunque este no fue significativo, así como mayor riesgo de sangrado mayor, del 4.4% vs 0.0% y 1.4%, este desenlace tampoco fue significativo.

Respecto a la mortalidad, esta fue mayor en el grupo de pacientes referidos a nuestro Instituto, del 7.4%, comparada tanto con el grupo de pacientes trombolizados en nuestro Instituto como los pacientes con angioplastia primaria, aunque esta no fue significativamente mayor. Cabe esperar que los pacientes referidos hayan sido de mayor riesgo, respecto a esto, se excluyeron a los pacientes con choque cardiogénico. Dentro de las características basales, el grupo de los pacientes referidos, presentan una clase KKK II en el 36.4%, significativamente mayor respecto a los otros dos grupos y mayor niveles de NT Pro BNP. No hubo diferencias respecto al número de infarto anterior entre los grupos. Llama la atención en el grupo de pacientes con manejo farmacoinvasivo trombolizados en nuestro Instituto, presentaron de forma significativa mayor eventos de reinfarto y angina recurrente, este grupo de pacientes dentro de sus características basales, también de forma significativa presentaron como antecedente infarto previo mayor a un mes.

[Escribir texto]

Este estudio tiene algunas limitaciones, ya que por tratarse de un estudio retrospectivo, existe la posibilidad de confusores que no pueden ser contralados.

Este estudio al ser de los primeros en analizar el manejo farmacoinvasivo en nuestra comunidad otorga valiosa información que puede ser utilizada como base para estudios prospectivos posteriores, nos aporta datos acerca de la realidad del manejo farmacoinvasivo en nuestra población.

[Escribir texto]

## **10. CONCLUSIONES.**

La terapia farmacoinvasiva sin duda tiene beneficio para los pacientes que no llegan a centros con capacidad para angioplastia primaria. Solo el 39.6% de los pacientes referidos a nuestro Instituto se les realiza angioplastia dentro de las primeras 72 hrs.

La mortalidad y los desenlaces de TV/FV y sangrado mayor, fueron mayores aunque de manera no significativa en el grupo de pacientes referidos a nuestro Instituto para terapia farmacoinvasiva, comparado con el grupo de pacientes trombolizados en nuestro Instituto y con el grupo de angioplastia primaria.

Estos resultados ponen en manifiesto la gran importancia del tiempo, en la reperfusión de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, por lo que tenemos que realizar un mayor esfuerzo en mejorar la atención para mejorar el pronostico en estos pacientes.

[Escribir texto]

## **BIBLIOGRAFIA.**

1.Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13.

2.An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673.

3.Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, et al. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation* 1998; 97:1549.

4.Nallamotheu BK, Bates ER, Herrin J, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM)-3/4 analysis. *Circulation* 2005; 111:761.

5.Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation* 2001; 104:636.

6.De Luca G, Ernst N, Zijlstra F, et al. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1363.

7.Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-

[Escribir texto]

facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367:569.

8.Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006; 367:579

9.Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358:2205.

10.Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, et al. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:947.

11.Stone GW, Gersh BJ. Facilitated angioplasty: paradise lost. *Lancet* 2006; 367:543

12.Antman, EM, Hand, M, Armstrong, PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:210.

13.Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011; 124:e574.

[Escribir texto]

14.Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1997; 96:748.

15.Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297:1985.

16.Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation* 1993; 88:2426.

17.Pizzetti G, Belotti G, Margonato A, et al. Coronary recanalization by elective angioplasty prevents ventricular dilation after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:837.

18.Topol EJ, Califf RM, Vandormael M, et al. A randomized trial of late reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction-6 Study Group. *Circulation* 1992; 85:2090.

19.Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, et al. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT Study). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:869.

20.O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127:529.