



CDMX  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADOS

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

“FACTORES ASOCIADOS A LAS COMPLICACIONES POR TROMBÓLISIS EN  
EL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

PRESENTADO POR:  
DR. RAJIV ESAÚ ENTZANA PÉREZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORA DE TESIS.  
DRA ADRIANA CLEMENTE HERRERA



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.

Factores asociados a las complicaciones por trombólisis en Infarto Agudo al miocardio  
Autor: Rajiv Esaú Entzana Pérez



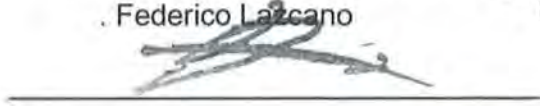
Vo. Bo.

Dra. Adriana Clemente Herrera  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias

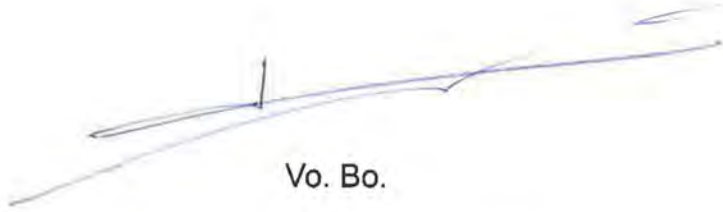
UNIDOS

Dr Vo.Bo. Ramirez

Director de Educación e Investigación  
Federico Lazcano



SECRETARIA DE SALUD



Vo. Bo.

---

Dra. Adriana Clemente Herrera  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias

## INDICE

Resumen.....	4
Antecedentes .....	5
Historia .....	5
Definición .....	6
Diagnostico.....	8
Tratamiento.....	10
Planteamiento del problema .....	15
Justificación .....	16
Objetivos: .....	17
Criterios de Inclusión.....	18
Criterios de exclusión .....	18
Metodología .....	19
Universo de Estudio .....	19
Resultados .....	20
Discusión .....	27
Conclusión .....	28
Referencia Bibliográfica .....	29

## Resumen

El infarto agudo al miocardio es una de las principales enfermedades que llevan a la muerte, en México se encuentra en los primeros 3 causas de defunción, al no contar en todos los centros hospitalarios con el servicio de hemodinamia, el cual es el tratamiento de elección, hace que enfatizamos el tratamiento con fibrinolíticos, sin embargo debemos saber que presenta efectos adversos como hemorragia intracraneal, tomando en cuenta diferentes factores asociados a dicha complicación, La intención del estudio es conocer el porcentaje de complicaciones posteriores a la administración del fibrinolítico y conocer los factores asociados a ellos. Se tomó una muestra de 60 pacientes de entre 18 y 99 años con el diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST que ingresaron en las primeras 12 hrs de evolución, los cuales todos se trombolizaron con tenecteplase a dosis de acuerdo a peso, en el servicio de urgencias del Hospital Gral. Dr. Enrique Cabrera comprendido entre el año 2015 y 2016, en donde se observó que la media de edad fue entre los 64 años con predominio en el sexo masculino, los principales factores cardiovasculares que se encontraron fue la hipertensión arterial sistémica con 76%, Diabetes Mellitus tipo 2 con 56%, Dislipidemia 46% y tabaquismo con 33%, la hora de llegada fue de 6.6 hrs como media, una mediana de 6 y moda de 4 hrs, la dosis fue de 38.83 mg como media, mediana de 40 mg y moda de 35 mg, con respecto a las complicaciones (gingivorragia, hematuria y evento vascular cerebral hemorrágico) se observó que predominó la gingivorragia con un 10% hematuria 5% y ningún caso de EVC hemorrágico, y se relacionaron con la dosis mediante correlación de Pearson para gingivorragia una correlación negativa de -0.663 con una significancia de 0.000 y para hematuria correlación negativa de -0.456 y significancia de 0-000. Se recomienda continuar con el estudio para buscar más

factores asociados a las complicaciones por el trombolítico.

## Summary

Acute myocardial infarction is one of the main diseases that lead to death, in Mexico it is in the first 3 causes of death, since it does not count in all the hospitals with the hemodynamic service, which is the treatment of choice, Makes us stress the treatment with fibrinolytics, however we must know that it has adverse effects such as intracranial hemorrhage, taking into account different factors associated with such complication. The intention of the study is to know the percentage of complications after the administration of fibrinolytic and to know the Factors associated with them. A sample of 60 patients between the ages of 18 and 99 years with the diagnosis of acute myocardial infarction with elevation of the ST segment that entered the first 12 h of evolution were taken, all of whom were thrombolised with tenecteplase at doses according to weight, In the emergency department of the General Hospital Enrique Cabrera between 2015 and 2016, where it was observed that the average age was between 64 years with predominance in the male sex, the main cardiovascular factors that were found Systemic arterial hypertension with 76%, Diabetes Mellitus type 2 with 56%, dyslipidemia 46% and smoking with 33%, the time of arrival was of 6.6 hrs on average, a median of 6 and fashion of 4 hrs, the dose was of 38.83 mg as a mean, median of 40 mg and 35 mg of gingiva, with respect to complications (gingivorragia, hematuria and haemorrhagic cerebral vascular event), gingivorragia predominated with 10% hematuria 5% and no cases of CVD hemorrhagic, and were correlated with dose by Pearson correlation for gingivorragia a negative correlation of -0.663 with a significance of 0.000 and for haematuria negative correlation of -0.456 and significance of 0-000. It is recommended to continue the study to look for more factors associated with thrombolytic complications

## Antecedentes

### Historia

La cardiopatía isquémica es la causa principal de mortalidad en la población adulta de más de 20 años de edad en México. Las consecuencias de esta entidad son devastadoras; es causa de invalidez y deterioro de la clase clínica funcional de los sobrevivientes. El Registro Nacional de Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (RENASICA), realizado en la República Mexicana, reporta una mortalidad durante las primeras 24 h de haber ingresado al hospital del 4.8% en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del ST1 y el RENASICA II reporta una mortalidad global del 7%,2 cifra que es equiparable a las de otros países.

El infarto agudo al miocardio es definido como la muerte de células miocárdicas debido a una isquémica prolongada, y es resultado de una interrupción aguda del flujo sanguíneo cardiaco. De 90 a 95% de los infartos transmurales, interrupción aguda del flujo sanguíneo, se debe a una aguda, oclusiva trombosis coronaria superimpuesta a una disrupción de una placa aterosclerótica.<sup>4</sup> Después del infarto, la muerte celular no es inmediata, pero toma un tiempo finito para su desarrollo; la necrosis completa de todas las células miocárdicas en riesgo toma al menos entre 4 a 6 horas.

La introducción de la terapia fibrinolítica en los años 80 devino en una disminución dramática en la mortalidad en los centros hospitalarios,<sup>6</sup> al reducir el tamaño de la necrosis, preservar la función ventricular y mejorar la supervivencia; sin embargo, y a pesar de estos beneficios, existen ciertas desventajas como la reoclusión y el que sólo se logre la perfusión en un 70% de los casos, sobre todo cuando ésta se aplica dentro de las primeras seis horas.

En un número importante de estudios multicéntricos, aleatorizados y controlados, se ha demostrado en más de 200,000 pacientes con IAM que la administración temprana de la trombólisis farmacológica por vía endovenosa disminuye la mortalidad hasta en un 30%.<sup>8</sup> En el estudio «Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Sopravivenza Dell Infarcto Miocardico-2 (GISSI- 2) en 12,490 pacientes aleatorizados con rTPA vs estreptokinasa, la mortalidad a 15 días fue de 9 vs 8.6% respectivamente. En el estudio «Global Utilization of Streptokinase an Tissue Plasminogen Activator for Oclussed Coronary Arteries» (GUSTO) realizado con 41,021 pacientes, se reporta una mortalidad a 30 días de 6.3 vs 7.3%

respectivamente<sup>10</sup> y el «International Study of Infarct Size-3» (ISIS-3) con 41,299 pacientes que recibieron en forma aleatoria rtPA, STK o ASPAC, la mortalidad a 35 días fue de 10.3, 10.6 y 10.5% respectivamente,<sup>10,11</sup> aunque el estudio GISSI-1 encontró que a los 10 años la mortalidad con placebo no era diferente que con STK.<sup>12</sup> En los estudios en los cuales se evaluó el uso de rtPA y la mortalidad a 30, 14 y 35 días (estudios ASSET, ECGS-5 y LATE) la disminución en la mortalidad fue del 26, 51 y 14%, respectivamente, con un incremento significativo de hemorragias y evento vascular cerebral encontrado hasta en el 1% de los pacientes sometidos a terapia trombolítica.

## Definición

. La definición de consenso internacional actual dice que el término «infarto agudo de miocardio» debe usarse cuando haya evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica. Se muestra a continuación la definición universal de infarto:

Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos (preferiblemente troponina), con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior, y al menos uno de los siguientes parámetros:

- Síntomas de isquemia
- Cambios significativos en el segmento ST nuevos o presumiblemente nuevos o bloqueo de rama izquierda nuevo
- Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable de nueva aparición o anomalías regionales en la motilidad de la pared de nueva aparición
- Identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia

Muerte cardiaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios del ECG presumiblemente nuevos, o bloqueo de rama izquierda nuevo, pero la muerte tiene lugar antes de que se produzca liberación de los biomarcadores cardiacos sanguíneos o antes de que los valores de biomarcadores cardiacos hayan aumentado

Trombosis intra-stent asociada a infarto de miocardio cuando se detecta por angiografía coronaria o autopsia en el contexto de una isquemia miocárdica, y con aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos, con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior

ECG: electrocardiograma. \*Excluyendo infarto de miocardio asociado a procedimientos de revascularización o criterios de infarto de miocardio previo.

El manejo del IAM —incluido el diagnóstico y el tratamiento— empieza en el lugar donde se produce el primer contacto médico (PCM), definido como el punto en el



que el personal médico o paramédico, u otro personal médico en el contexto prehospitalario, evalúa al paciente inicialmente o cuando llega a urgencias (normalmente, en un contexto ambulatorio)<sup>15</sup>. En primer lugar debe hacerse el diagnóstico de trabajo de infarto de miocardio. Este diagnóstico se suele basar en una historia de dolor torácico de 20 min de duración o más que no responde a la nitroglicerina. Algunas claves importantes son una historia de cardiopatía isquémica y la irradiación del dolor hacia el cuello, la mandíbula o el brazo izquierdo. El dolor puede no ser agudo. Algunos pacientes presentan síntomas menos típicos, como náuseas/ vómitos, disnea, fatiga, palpitaciones o síncope.

Cuadro 1.- Clasificación del infarto agudo al miocardio

<p><b>Tipo 1: Infarto de miocardio espontáneo</b></p> <p>Infarto de miocardio espontáneo relacionado a ruptura, ulceración, fisura, erosión o disección de placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de trombo endoluminal en una o más arterias coronarias. Esto conduce a una disminución del flujo coronario o a embolia plaquetaria distal que provocan necrosis de miocitos. Los pacientes pueden tener una enfermedad coronaria severa subyacente, aunque también pueden estar exentos de la misma.</p>
<p><b>Tipo 2: Infarto de miocardio secundario a un desbalance isquémico</b></p> <p>Injuria miocárdica con necrosis en el contexto de una condición, diferente a una placa de ateroma complicada que contribuye a un desequilibrio entre la oferta y demanda miocárdicas de oxígeno (por ejemplo, disfunción endotelial, espasmo coronario, embolia coronaria, taqui/bradiarritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión e hipertensión con o sin hipertrofia ventricular izquierda).</p>
<p><b>Tipo 3: Infarto de miocardio fatal con valores de biomarcadores no disponibles</b></p> <p>Muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y alteraciones electrocardiográficas presumiblemente nuevas (incluyendo bloqueo de rama izquierdo nuevo). La muerte ocurre antes de que los niveles plasmáticos de los biomarcadores pudieran elevarse, o en casos en que no se llegó a tomar una muestra de sangre.</p>
<p><b>Tipo 4a: Infarto de miocardio relacionado a intervención coronaria percutánea</b></p> <p>Se define en forma arbitraria en presencia de niveles plasmáticos de cTn &gt; cinco veces el percentil 99 del rango de referencia, en pacientes con valores basales normales, o en caso de que estos estén elevados, un incremento superior a 20%. A esto debe sumarse por lo menos una de las siguientes condiciones: a) síntomas sugestivos de isquemia miocárdica; b) alteraciones electrocardiográficas nuevas; c) oclusión de una arteria coronaria mayor o un colateral, o flujo lento persistente, o embolización; d) imágenes que evidencien una pérdida nueva de miocardio viable o alteraciones sectoriales nuevas de la contractilidad.</p>
<p><b>Tipo 4b: Infarto de miocardio provocado por trombosis del stent</b></p> <p>Infarto de miocardio asociado a trombosis del stent detectada por angiografía o autopsia en el escenario de isquemia miocárdica y ascenso y/o descenso de los niveles plasmáticos de biomarcadores, con al menos un valor por encima del percentil 99 del rango de referencia.</p>
<p><b>Tipo 5: Infarto de miocardio relacionado con cirugía de revascularización miocárdica</b></p> <p>Se define en forma arbitraria por una elevación de los biomarcadores cardíacos a niveles mayores a diez veces el percentil 99 del rango de referencia. A esto debe sumarse por lo menos una de las siguientes condiciones: a) nuevas ondas Q patológicas o bloqueo de rama izquierda; b) nueva oclusión de puente o arteria coronaria nativa, documentada por angiografía; c) imágenes que evidencien una pérdida nueva de miocardio viable o alteraciones sectoriales nuevas de la contractilidad.</p>

## Diagnostico

### Dolor

Se define como posible infarto (IAM) al dolor que incluye tórax, epigastrio, brazos, muñeca o maxilar de aparición con el esfuerzo o en reposo. Este dolor generalmente dura al menos 20 minutos, pero puede ser más breve.

Puede presentarse en el centro o a la izquierda del tórax e irradiarse a brazos, mandíbula, espalda u hombros. No es usualmente agudo como puntada o altamente localizado y puede estar asociado a disnea por insuficiencia ventricular izquierda, nauseas, vómitos, diaforesis, o síncope. El dolor puede presentarse primariamente en forma atípica en el epigastrio (a menudo confundido con patología digestiva), brazos, hombros, muñeca o espalda sin ocurrir en el tórax. No está afectado por los movimientos de los músculos de la región donde el está localizado, ni es posicional. Estos síntomas pueden estar en asociación con el dolor de pecho o presentarse en ausencia de éste.

### Electrocardiograma

Un diagnóstico a tiempo de IAMCEST es la clave para el éxito en su manejo.

La monitorización ECG debe iniciarse lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST, para detectar arritmias que pongan en riesgo la vida y permitir la desfibrilación inmediata cuando esté indicada. Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones e interpretarlo lo antes posible en el punto del PCM. Típicamente se debe encontrar una elevación del segmento ST en el IAM, medido en el punto J, en 2 derivaciones contiguas y debe ser  $\geq 0,25$  mV en varones de menos de 40 años de edad,  $\geq 0,2$  mV en varones de más de 40 años o  $\geq 0,15$  mV en mujeres en las derivaciones V2-V3 o  $\geq 0,1$  mV en otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo [VI] o bloqueo de rama).

En pacientes con infarto de miocardio inferior es recomendable registrar derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) para buscar la elevación ST, con el fin de identificar infarto ventricular derecho concomitante. De forma similar, la depresión del segmento ST en las derivaciones V1-V3 sugiere isquemia miocárdica, sobre todo cuando la onda T terminal es positiva (equivalente a la elevación ST), y

se puede confirmar por una elevación ST concomitante  $\geq 0,1$  mV registrada en las derivaciones V7-V9.

Cuadro 2.- Diagnostico electrocardiográfico del IAM

<p><b>Elevación del segmento ST</b></p> <p>Nueva elevación del ST a nivel del punto J en dos derivaciones contiguas, con un punto de corte <math>\geq 0,1</math> mV en todas las derivaciones con excepción de V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub> en las cuales se aplican los siguientes puntos de corte: 0,2 mV en hombres <math>\geq 40</math> años; <math>\geq 0,25</math> mV en hombres <math>&lt; 40</math> años, o <math>\geq 0,15</math> mV en mujeres.</p> <p><b>Descenso del segmento ST y cambios en la onda T</b></p> <p>Nuevo descenso del ST, horizontal o descendente, <math>\geq 0,05</math> mV en dos derivaciones contiguas y/o inversión de la onda T <math>\geq 0,1</math> mV, en dos derivaciones contiguas con onda R prominente, o relación R/S <math>&gt; 1</math>.</p>
--

## Biomarcadores

En la fase aguda se realiza de forma rutinaria la extracción de sangre para marcadores séricos, pero no se debe esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión. La troponina (T o I) es el biomarcador de elección, debido a su alta sensibilidad y especificidad para la necrosis miocárdica. En pacientes que tienen una probabilidad clínica baja o intermedia de isquemia miocárdica en evolución y una duración prolongada de los síntomas previos, un test negativo de troponina puede ayudar a evitar una angiografía de urgencias, innecesaria en algunos pacientes

**Troponina T:** Cada laboratorio debe proveer el rango de los valores normales de referencia. Los valores permanecen aumentados durante 7-10 días ó más después del inicio de la necrosis miocárdica. Existe una demora entre el inicio de aparición de niveles notables de Troponina T de alrededor de 6 horas.

**CPK-MB:** Cuando la troponina cardíaca no está disponible, la mejor alternativa es la CK-MB, Esta es menos específica que la troponina, aunque los datos sobre su especificidad clínica para detectar lesión miocárdica son más robustas. En caso de disponer de Troponina T cuantitativa se consideraría positivo un valor igual o mayor a 0.1 ng/ml.

En la mayoría de los pacientes la muestra de sangre podrá ser obtenida en el momento de admisión, a las 6-9hs y a las 12-24hs. (si las muestras más precoces son negativas y el índice de sospecha de IAM es alto). Dada la trascendencia de la toma de decisión de reperfusión lo más precozmente posible en el infarto agudo de miocardio, el diagnóstico no debe basarse en los marcadores séricos debido a la demora en la positivización de sus valores, (como se refiriera anteriormente de alrededor de 6 hs.)

CPK Total: Su medición no se recomienda para el diagnóstico de rutina de IAM, debido a la amplia distribución tisular de esta enzima. En caso de necesitar ser utilizada debe ser combinada con troponina o CK-MB para un diagnóstico más certero de IAM.

En los centros de muy baja complejidad (hospitales tipo C), en caso de no disponerse de las anteriores enzimas se deberá recurrir a las menos específicas CPK, GOT, LDH e Isoenzimas de la LDH.

## Tratamiento

En pacientes con una presentación clínica de IAMCEST dentro de las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas, y con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama nuevo, o presuntamente nuevo, se debe realizar una reperfusión mecánica precoz o farmacológica lo antes posible. Hay acuerdo general en que se debe considerar la terapia de reperfusión cuando haya evidencia clínica o ECG de isquemia en curso, incluso si, según el paciente, los síntomas se han iniciado > 12 h antes, ya que, a menudo, el inicio exacto de los síntomas no está claro, porque el dolor y los cambios del ECG son oscilantes.

La fibrinólisis es una estrategia importante de reperfusión, especialmente en las situaciones en las que la angioplastia primaria no pueda realizarse en pacientes con IAMCEST dentro de los plazos de tiempo recomendados. Está bien establecido el beneficio del tratamiento fibrinolítico en pacientes con IAMCEST<sup>146</sup>: en comparación con el placebo, se previenen aproximadamente 30 muertes prematuras por cada 1.000 pacientes tratados en las primeras 6 h desde el inicio de los síntomas. Globalmente, el mayor beneficio absoluto se observa entre los pacientes de mayor riesgo, incluso cuando el beneficio proporcional pueda ser

similar. El beneficio también se observa en los pacientes ancianos: en un subgrupo de 3.300 pacientes de más de 75 años que se presentaron dentro de las primeras 12 h del inicio de los síntomas y que tenían elevación del segmento ST o bloqueo de rama, las tasas de mortalidad se redujeron significativamente con el tratamiento fibrinolítico

### Riesgo de fibrinólisis

El tratamiento fibrinolítico está asociado a un aumento pequeño, pero significativo, de accidentes cerebrovasculares, con la característica de que todo el aumento del riesgo se produce en el primer día del tratamiento. Estos accidentes cerebrovasculares tempranos se atribuyen fundamentalmente a hemorragia cerebral; los accidentes cerebrovasculares más tardíos son, con más frecuencia, trombóticos o embólicos. La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebral previa y la hipertensión sistólica y diastólica durante el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracraneal.

Cuadro 3.- Dosis de los principales fibrinolíticos

	Tratamiento inicial	Contraindicaciones específicas
Estreptocinasa (SK)	1,5 millones de unidades i.v. durante 30-60 min	SK previa o anistreplasa
Alteplasa (tPA)	Bolo i.v. de 15 mg 0,75 mg/kg durante 30 min (hasta 50 mg) seguidos de 0,5 mg/kg i.v. durante 60 min (hasta 35 mg)	
Reteplasa (r-PA)	10 unidades + bolo i.v. de 10 unidades administrado después de 30 min	
Tenecteplasa (TNK-tPA)	Bolo i.v. único: 30 mg si < 60 kg 35 mg si 60 a < 70 kg 40 mg si 70 a < 80 kg 45 mg si 80 a < 90 kg 50 mg si ≥ 90 kg	

i.v.: intravenoso.

## Tratamientos anti plaquetarios y anticoagulantes coadyuvante

Las dosis de tratamientos anti plaquetarios y anti trombóticos coadyuvantes se muestran en la tabla 16. El estudio ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) ha proporcionado evidencias convincentes que demuestran la eficacia de la aspirina cuando se añade a la fibrinólisis, ya que los beneficios de la aspirina y la estreptoquinasa tuvieron efectos aditivos<sup>133</sup>. La primera dosis de 150-300 mg debe masticarse o administrarse de forma i.v. (aunque en un rango de dosis menor) y, posteriormente, se debe administrar una dosis por vía oral menor diaria (75-100 mg). En el estudio CLARITY-TIMI 28, el clopidogrel añadido a la aspirina redujo el riesgo de episodios cardiovasculares en pacientes  $\leq 75$  años de edad que habían sido tratados con fibrinólisis, y en el estudio COMMIT, el clopidogrel redujo la mortalidad global en estos pacientes<sup>156,157</sup>. De acuerdo con estos resultados hay razones sólidas para apoyar el uso rutinario de clopidogrel añadido a la aspirina como coadyuvante del tratamiento lítico. El prasugrel y el ticagrelor no se han investigado como coadyuvantes de la fibrinólisis y no deben administrarse. No está claro el papel de los inhibidores GP IIb/IIIa usados en conjunción con la posttrombolisis precoz de rutina durante la angioplastia. En el estudio GRACIA-3173 se aleatorizó a 436 pacientes con IAMCEST, tratados con TNK-tPA, enoxaparina y aspirina, a recibir tirofiban o a no recibir tirofiban. No hubo evidencias de que la administración de tirofiban mejorara la perfusión epicárdica o miocárdica.

La anticoagulación parenteral se ha utilizado ampliamente durante y después de la fibrinólisis y debe administrarse preferiblemente hasta la revascularización (si se va a realizar). En los otros casos debe administrarse durante, por lo menos, 48 h o durante todo el ingreso hospitalario, hasta 8 días. La HNF ha demostrado mejorar la permeabilidad coronaria después del tratamiento con alteplasa, pero no después de la estreptocinasa<sup>174,175</sup>. Es obligatorio realizar una dosificación cuidadosa y una monitorización estrecha del tratamiento i.v. con HNF; los valores de TTPA de  $> 70$  s se asocian a una probabilidad mayor de hemorragia, reinfarto y muerte. A pesar de un aumento del riesgo de hemorragias mayores, el beneficio clínico neto favorece el uso de enoxaparina sobre la HNF en los estudios clínicos más recientes: en el estudio ASSENT 3 (n = 6.095), una dosis estándar de enoxaparina administrada en asociación con TNK-tPA durante un máximo de 7 días redujo el riesgo de reinfarto durante el ingreso o de isquemia refractaria durante el ingreso cuando se comparó con la HNF<sup>158</sup>. Sin embargo, en el estudio ASSENT-3 PLUS (n = 1.639)<sup>159</sup>, la administración prehospitalaria de la misma dosis de enoxaparina produjo un aumento significativo en la tasa de hemorragias intracraneales en los pacientes ancianos. En el gran estudio clínico ExTRACT-TIMI 25 (n = 20.506) se administró a pacientes  $> 75$  años de edad o a los que tenían una función renal disminuida (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min) una dosis menor de



enoxaparina. La enoxaparina se asoció a una reducción en el riesgo de muerte y reinfarto a los 30 días cuando se comparó con la dosis ajustada por peso de HNF, pero a expensas de un aumento significativo en las complicaciones hemorrágicas no cerebrales. El beneficio clínico neto (ausencia de muerte, infarto no fatal y hemorragia intracraneal) favoreció el uso de enoxaparina<sup>160,161</sup>. Finalmente, en el gran estudio OASIS-6 se demostró que el fondaparinux es superior al placebo o a la HNF en la prevención de la muerte y reinfarto<sup>118,164</sup>, sobre todo en pacientes que recibieron estreptocinasa. En un estudio clínico de gran tamaño con estreptocinasa<sup>176</sup> no se observó ninguna reducción de la mortalidad a los 30 días, pero se produjo una reducción significativa de los reinfartos con bivalirudina (un inhibidor directo de la trombina, administrado durante 48 h) comparada con la HNF, aunque a expensas de un aumento modesto y no significativo de las complicaciones hemorrágicas no cerebrales. La bivalirudina no se ha estudiado con fármacos específicos de la fibrina. Así pues, no hay evidencias que apoyen el uso de inhibidores directos de la trombina como tratamiento coadyuvante de la fibrinólisis. La TNK-tPA, la aspirina, la enoxaparina y el clopidogrel constituyen la combinación antitrombótica más ampliamente estudiada como parte de la estrategia farmacoinvasiva, a saber TRANSFER<sup>168</sup>, NORDISTEMI<sup>170</sup>, GRACIA-2177 y GRACIA-3

#### Hemorragia secundaria a trombolisis

La hemorragia es infrecuente con el uso de fármacos fibrinolíticos, el cual el manejo es difícil e individualizado, especialmente debido a la falta de datos a gran escala. El sangrado severo podría estar asociado con una alta morbilidad y mortalidad. Todos los agentes fibrinolíticos actúan indirectamente mediante la promoción de la generación de plasmina, que a su vez media la lisis del coágulo.

La vida media plasmática, el metabolismo, la eliminación del fibrinolítico son variables:

Alteplase: tiene una vida media de 4-8 minutos y es metabolizado por el hígado.

Tenecteplase: tiene una vida media de mas larga de hasta 20 minutos y también es metabolizada por el hígado y tiene mayor especificidad por la fibrina.

Retepase: tiene una vida media de 15 minutos y es metabolizada por el hígado y el riñón, causa mayor reducción sistémica de la fibrina que alteplase.

La estreptoquinasa se une al plasminógeno convirtiéndolo en un compuesto para activar otras moléculas libres de plasminógeno, por lo tanto a pesar de que la vida media plasmática es de 20-40 minutos, la vida media del efecto es de aproximadamente de 80 minutos.

Aunque las vidas medias de estos fármacos son cortas, su efecto sobre la cascada de la coagulación es mucho mas largo. Después de la administración del fibrinolítico, el fibrinógeno es mas bajo a las 2-3 horas y se normaliza después de las 48 horas. 11

Definiciones utilizadas para definir los eventos hemorrágicos en trombolisis		
Ensayos	severidad	Criterios de severidad
TIMI	mayor	Sangrado intracraneal Disminución de hemoglobina > 3 gr Disminución de hematocrito >5%
	Menor	Hematuria espontanea Hematemesis espontanea
	Insignificante	Perdida sanguínea insignificante para cumplir con los criterios anteriores

Se realizó un análisis retrospectivo en pacientes que presentaron hemorragia intracraneal de los cuales de 2362 pacientes solo 19 de los 311 pacientes (6.1%) recibieron tenecteplase, y 2 de los 72 (2.8%) fue intra arterial. La mortalidad fue mas alta en los pacientes que presentaron hemorragia intracraneal sintomática de los que no la presentaron ( 5 de 20 (75%) vs 56 de 332 (16.9%)  $P < 0.001$ ) 12



## Planteamiento del problema

- En México una de las principales patologías cardiovasculares es el infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST el cual en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera al ser un hospital de segundo nivel no cuenta con el servicio de hemodinamia, por lo que es importante enfatizar el tratamiento con trombólisis oportuna, con la consecuente que el fármaco es causa de hemorragias principalmente y como más grave el evento vascular cerebral, por lo que nos lleva a las siguientes preguntas:
  1. ¿Cuáles son los factores asociados a las complicaciones de la trombolisis en el infarto agudo al miocardio?
  2. ¿Qué porcentaje de pacientes presenta complicaciones posteriores a tratamiento con trombolisis en el IAM cEST en el servicio de urgencias en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera?
  3. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes posterior a la trombolisis realizada en el servicio de urgencias del H.G.E.C. a pacientes con IAM cEST?

## Justificación

Si bien no se puede negar el beneficio en la supervivencia de pacientes con infarto al miocardio con tratamiento de terapia trombolítica farmacológica, también es de vital importancia evaluar su impacto en nuestros hospitales, así como conocer la presencia de complicaciones de aquéllos en los cuales fue posible el uso de fibrinolíticos; es por eso que en el presente estudio decidimos conocer las complicaciones más frecuentes en nuestro médico con el uso de fibrinolíticos y su asociación con los diferentes factores que podrían agravar el curso de la patología y de este modo prevenir y tratar a tiempo las mismas.

## Objetivos:

### General

1. Identificar los factores asociados a las complicaciones posterior a la trombólisis en el paciente con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST en el servicio de urgencias del HGEC

### Específico

- 1.- Identificar las principales complicaciones posterior a la trombolisis en el paciente con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST en el servicio de urgencias del HGEC

## Criterios de Inclusión

- Expedientes de pacientes con Género: Masculino/femenino
- Expedientes de pacientes con Edad: 18 a 99 años
- Expedientes de pacientes con Diagnóstico de síndrome isquémico coronario
- infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST confirmado por :los tres criterios siguientes
- Dolor torácico
- Electrocardiograma de 12 derivaciones con elevación del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas
- Elevación de biomarcadores cardiacos por arriba de la desviación estándar (Tnl, Creatincinasa y creatincinasa fracción MB)
  - Expedientes de pacientes con que se haya dado tratamiento fibrinolítico con
- tenecteplase (dosis)
- alteplase (dosis)

Expedientes de pacientes con complicaciones posterior a la trombolisis asociadas al fibrinolítico y/o al infarto agudo al miocardio

## Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con Complicaciones no asociadas al manejo de la cardiopatía isquémica y trombolisis
- Muerte no asociada al manejo de la cardiopatía isquémica
- Traslado a otra Unidad hospitalaria

## Metodología

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo de corte transversal, en el Hospital General Dr Enrique Cabrera, en el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2016.

## Universo de Estudio

El universo estuvo constituido por 60 expedientes de pacientes con diagnóstico clínico y electrocardiográfico de IAM con supradesnivel del segmento ST (IAMCEST) o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición, más dolor torácico isquémico de 30 minutos o más de duración, o síndrome equivalente sospechoso de IAM, iniciados dentro de las doce horas previas.

Se utilizaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes patológicos personales (diabetes mellitus, Hipertensión, Dislipidemia y Tabaquismo) o factores de riesgo asociados, realización de la trombólisis, tiempo entre el inicio de los síntomas y la llegada al hospital y las complicaciones de la trombólisis .

Los datos estadísticos se obtuvieron a partir de los expedientes clínicos. La información fue posteriormente recolectada en un formulario diseñado al efecto.

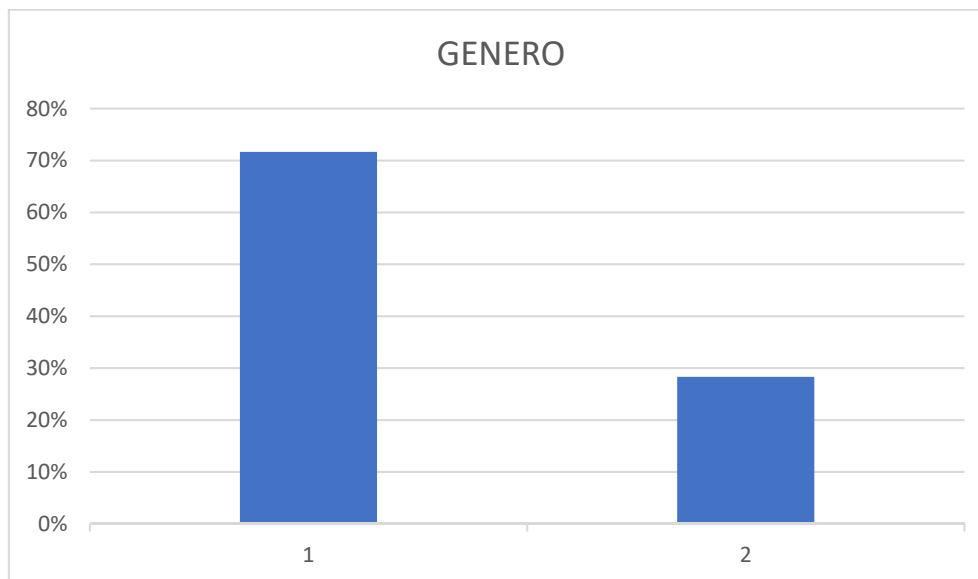
Se realizó el análisis de los datos con medias de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza y rango), y se representaron los resultados con gráficas y tablas. Se realizó el análisis de los datos con pruebas paramétricas para la prueba de la hipótesis con base a la aplicación de las pruebas de correlación de Pearson y determinación de Chi-cuadrada de Pearson

## Resultados

Tabla 1 Distribución de pacientes de acuerdo a genero

sexo 1M 2F				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.00	43	71.7	71.7	71.7
Válidos 2.00	17	28.3	28.3	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Grafica 1 Distribución de pacientes de acuerdo a género.



De acuerdo al método de investigación utilizado se observó que el sexo masculino es quien se encuentra con mayor porcentaje con infarto agudo al miocardio con un 71%, mientras que el sexo femenino solo constituye el 28%, el cual concuerda con las estadísticas nacionales e internacionales.

Tabla 2 Porcentaje de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

**diabetes mellitus tipo 2 si1no2**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.00	34	56.7	56.7	56.7
Válidos 2.00	26	43.3	43.3	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Tabla 3 Porcentaje de pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica

**hipertension arterial sistematica si1no2**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.00	44	73.3	73.3	73.3
Válidos 2.00	16	26.7	26.7	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Tabla 4 Porcentaje de pacientes con Dislipidemia

**dislipidemia si1no2**

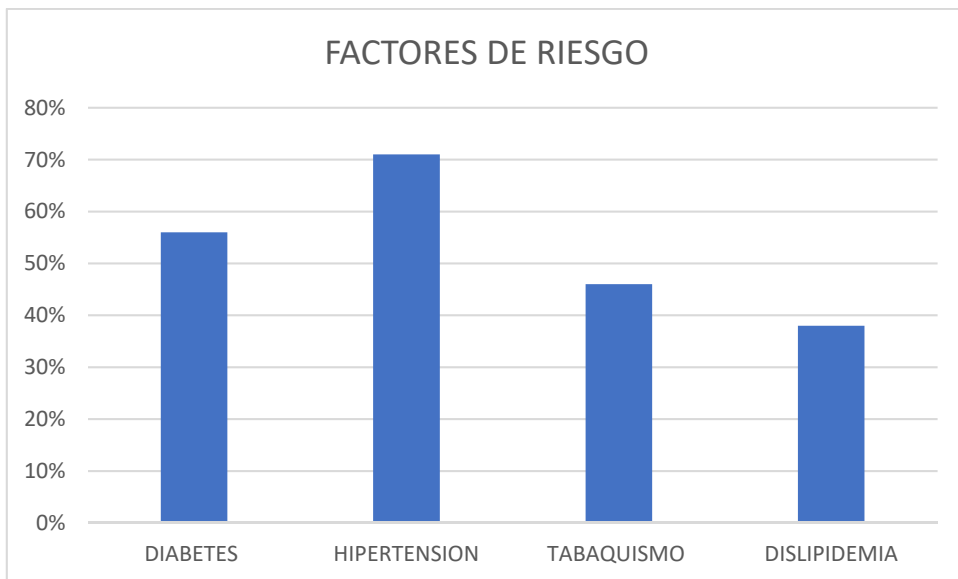
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.00	23	38.3	38.3	38.3
Válidos 2.00	37	61.7	61.7	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Tabla 5 Porcentaje de pacientes con tabaquismo

**tabaquismo si1no2**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.00	28	46.7	46.7	46.7
Válidos 2.00	32	53.3	53.3	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Grafica 2 Porcentaje de pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial sistémica, dislipidemia y tabaquismo)



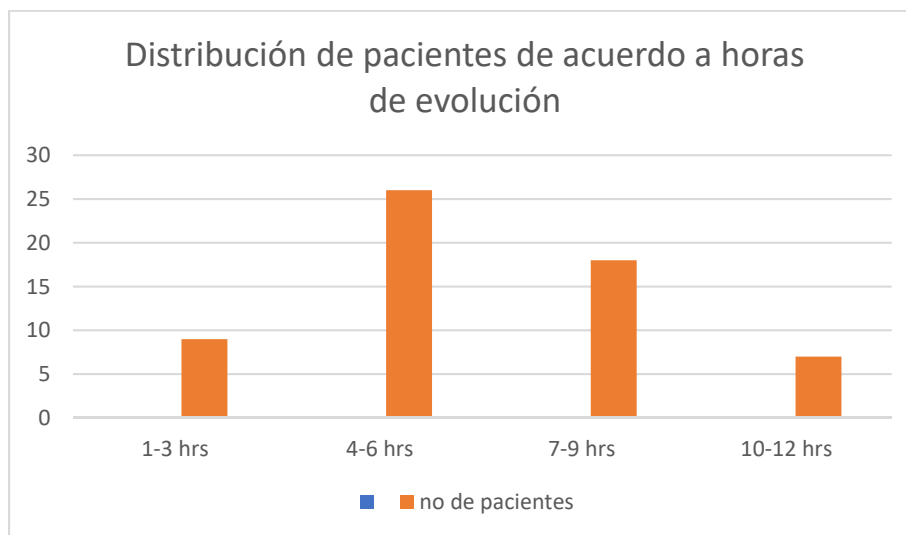
Los factores de riesgo asociadas a enfermedad cardiovascular que se buscaron intencionadamente fueron: Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial sistémica, Dislipidemia y tabaquismo en el cual se observó que el 77% de los pacientes tenían el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, en segundo lugar diabetes mellitus con un 56%, mientras que el tabaquismo y la dislipidemia con un 46% y 38% respectivamente, los cuales no se encontró asociación con las complicaciones por la trombólisis.



Tabla 6, Distribución de pacientes de acuerdo a horas de evolución

Horas de evolución				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
2.00	5	8.3	8.3	8.3
3.00	4	6.7	6.7	15.0
4.00	12	20.0	20.0	35.0
5.00	5	8.3	8.3	43.3
6.00	9	15.0	15.0	58.3
Válidos 7.00	5	8.3	8.3	66.7
8.00	9	15.0	15.0	81.7
9.00	4	6.7	6.7	88.3
10.00	3	5.0	5.0	93.3
12.00	4	6.7	6.7	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Grafica 3 Distribución de pacientes de acuerdo a horas de evolución

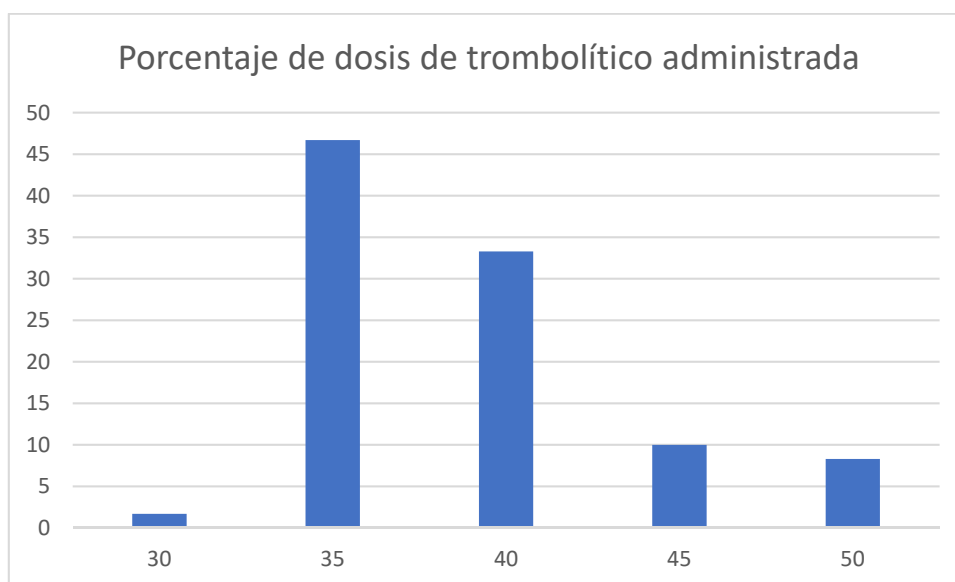


Los pacientes que fueron trombolisados ingresaron en tiempo con 12 hrs como máximo, se observó que el 26% de los pacientes ingresaron entre las 4-6 hrs, tiempo ideal para realizar el tratamiento fibrinolítico, tampoco se encontró asociación con las complicaciones. De acuerdo a las horas con una media de 6.16 hrs mediana de 6, moda 4 y D,E de 2.71 hrs con un rango de 10 hrs mínimo de 2 y máximo de 12 hrs-

Tabla 7 Porcentaje de dosis de trombolítico administrada

		<b>dosis</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	30.00	1	1.7	1.7	1.7
	35.00	28	46.7	46.7	48.3
	40.00	20	33.3	33.3	81.7
	45.00	6	10.0	10.0	91.7
	50.00	5	8.3	8.3	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

Grafica 4 Porcentaje de dosis de trombolítico administrada



Se administro al 100% de los pacientes tenecteplase, calculado de acuerdo a peso, de los cuales el 46% se encontraban entre los 60 y 70 kg, el cual les correspondio 35 mg, seguido de 40 mg con un peso de 70-80 kg con un 33%, en menor porcentaje los pacientes con un peso mayor a 80 kg con una dosis de mas de 45 mg. Se observo una media de 38.83 mg, mediana 40 mg, moda 35 mg y D.E de 4.81 mg con minimo de 30 mg y maximo de 50 mg, rango de 20 mg

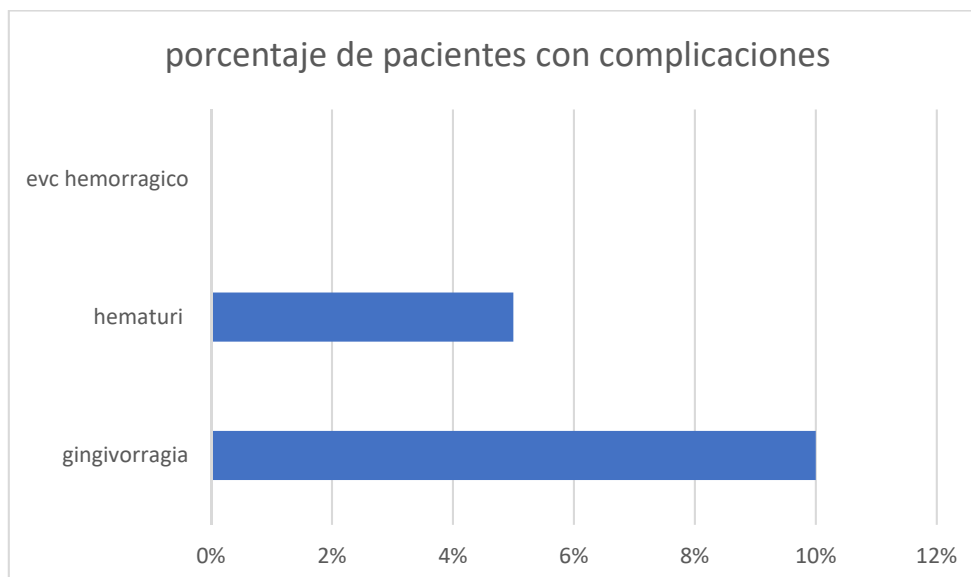
Tabla 8 Porcentaje de pacientes que presentaron gingivorragia pos trombolisis

gingivorragia_si1no2				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.00	6	10.0	10.0	10.0
Válidos 2.00	54	90.0	90.0	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Tabla 9 Porcentaje de pacientes que presentaron hematuria pos trombolisis

hematuria_si1no2				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.00	3	5.0	5.0	5.0
Válidos 2.00	57	95.0	95.0	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Grafica 5 Porcentaje de pacientes que presentaron hemorragia pos trombolisis



De los 60 pacientes trombolizados solo el 10% presento gingivorragia, mientras que el 5% presento hematuria y ningún paciente presento evento vascular cerebral de tipo hemorrágico.

Tabla 10 Correlación entre dosis de trombolítico y complicaciones

		Correlaciones		
		dosis_	gingivorragia_si 1no2	hematuria_si1n o2
dosis_	Correlación de Pearson	1	-.663**	-.456**
	Sig. (bilateral)		.000	.000
	N	60	60	60
gingivorragia_si1no2	Correlación de Pearson	-.663**	1	.178
	Sig. (bilateral)	.000		.173
	N	60	60	60
hematuria_si1no2	Correlación de Pearson	-.456**	.178	1
	Sig. (bilateral)	.000	.173	
	N	60	60	60

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Se encontró una correlación aplicando prueba de correlación de Pearson que los pacientes que presentaron gingivorragia a una dosis mayor a 50 mg con una correlación negativa de -0.663 y significancia de 0.000, para hematuria con una correlación negativa de -0.456 con una significancia de 0.000, por lo que se asocia que a mayor dosis mayor riesgo de hemorragia, sin embargo ninguno de los pacientes a pesar de dosis altas presentaron evento vascular cerebral de tipo hemorrágico.

## Discusión

Se acuerdo a los resultados encontrados, se observó que la única asociación con las complicaciones (hemorragias) posterior a la trombolisis en el infarto agudo al miocardio fue la dosis del medicamento, con dosis mayores de 45 mg presentaron gingivorragia o hematuria, sin embargo, ninguno de los pacientes presentó evento vascular cerebral de tipo hemorrágico.

En la literatura se encuentran asociados la edad, sexo femenino, horas de evolución y solo descrito los eventos vasculares cerebrales de tipo hemorragivo en las primeras 24 hrs asociadas al trombolítico que posterior se asocia a evento embolico,

En el hospital Dr. Enrique Cabrera no se cuenta con el servicio de hemodinamia, por lo que el tratamiento es la fibrinólisis, que se administra a todo paciente con el diagnostico de Infarto Agudo al Miocardio con elevación del ST, por lo que se tomara en cuenta la administración de dosis elevadas para prevenir las posibles complicaciones que corresponden a las antes mencionadas, además nos habla del buen tratamiento ya que no se observó ningún caso de EVC hemorrágico como se describe en la literatura,

## Conclusión

La única asociación a las complicaciones posteriores a la administración de fibrinolítico, fue la dosis del medicamento. La cual entre más alta sea la dosis del medicamento más riesgo de presentar hemorragia. De acuerdo a los estudios revisados y a la escala de TIMI, todos los sangrados fueron mínimos (hematuria y gingivorragia) cumpliendo con los criterios antes mencionados, lo cual nos asegura la utilización de tenecteplase como tratamiento en el Infarto Agudo al Miocardio con elevación del segmento ST.

No se observó ningún caso de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico, o algún caso de sangrado mayor (disminución de la hemoglobina de más de 3 gr y hematocrito mayor a 15%), con lo cual no asegura el tratamiento.

Los factores de riesgo: edad, tiempo de evolución, no fueron factores significativos para encontrar sangrados a cualquier nivel en los paciente estudiados, como se menciona en la literatura, ya que los pacientes mayores de 65 años son los mas vulnerables para presentar las hemorragias.

Sin embargo, la muestra de pacientes es pequeña por lo que se recomienda continuar con el estudio para demostrar que la única asociación de importancia es la dosis del fármaco.

## Referencia Bibliográfica

1. Roberto Arriaga-Nava, Jesús-Salvador, Valencia-Sánchez. Trombólisis prehospitalaria: en perspectiva nacional. Estrategia farmacoinvasiva para la reperusión temprana del IAMCEST en México. junio de 2015.
2. El Registro Nacional de los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos [RENASICA] Sociedad Mexicana de Cardiología. Por el Grupo Cooperativo RENASICA, octubre 2002
3. Armando García-Castillo,\* Carlos Jerjes-Sánchez, RENASICA II
4. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos, 2005.
5. Carlos Jerjes-Sanchez, Carlos Martinez-Sanchez, Tercer Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos (RENASICA III), jul./sep. 2015
6. Kristian Thygesen \*, Joseph S. Alpert, Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio, Rev Esp Cardiol. 2013
7. Cosme Garcia-Garcia,b,c,\* , Lluís Molinaa, Diferencias En función del sexo en las características clínicas, tratamiento y mortalidad a 28 días y 7 años de un primer infarto agudo de miocardio. Estudio RESCATE II
8. Eduardo Alegría Ezquerra, Eduardo Alegría Barrerob y Ana Alegría Barreroc, Indicaciones actuales del tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio, Rev Esp Cardiol Supl. 2010.
9. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction, N Engl J Med 1993;
10. Karl H.ScholzMDOpens the author workspace. Author links open the author workspace.UlrichTebbeMD, Frequency of complications of cardiopulmonary resuscitation after thrombolysis during acute myocardial infarction, The American Journal of Cardiology
11. Uday B Khanolkar, Rajkumar Annamalai, How to Manage Bleeding following Thrombolysis?, 2015
12. Goldstein JN, Marrero M, Masrur S, Pervez M, Barrocas AM, Abdullah A, Oleinik A, Rosand J, Smith EE, Dzik WH, Schwamm LH. Management of thrombolysis-associated symptomatic intracerebral hemorrhage. Arch Neurol. 2010 Aug;67(8):965-9. doi: 10.1001/archneurol.2010.175. PubMed PMID: