



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**ÉXITO TERAPÉUTICO DE LA TROMBOLISIS CON
TENECTEPLASE EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO
DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST.**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO SUBESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA
DR. JULIO CESAR RIVERA HERMOSILLO**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSÉ EVODIO VILLEGAS MAYORAL**

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2018

RPI: 251.2018



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.

**DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**DR. ANTONIO TORRES FONSECA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**DR. JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**DR. JOSÉ EVODIO VILLEGAS MAYORAL
JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE
DIRECTOR DE TESIS**

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Siendo esta la parte más difícil, quiero agradecer y dedicar este trabajo

A papá por ser siempre el ejemplo de que para lograr algo solo se necesita esfuerzo y dedicación, nunca dejaras de ser mi héroe.

A mamá, por cada día de cuidados y amor desde toda la vida, cada esfuerzo realizado, por siempre apoyar mis decisiones sin importar que tan acertadas pudieran ser, siempre has sido y seguirás siendo la luz cuando mis días parecen más oscuros, también por enseñarme a asumir cada acción con responsabilidad, y cada consecuencia de mis actos, por ayudarme a seguir en este largo camino con una palabra de ánimo, un abrazo o incluso una mirada.

A mi hermano Eduardo, por ser siempre un ejemplo en todos los aspectos de la vida, por nunca dejar que me sintiera solo, y etas disponible cuando te necesitaba.

Son la mejor familia del mundo, viviré por siempre agradecido de todo lo que han hecho y siguen haciendo por mí, estoy muy orgulloso de ustedes y de lo que soy gracias a lo que me han dado.

A mi Fily hermosa, mi compañera de vocación, de estudios, de paseos, DE VIDA, no tengo palabras para expresar todo lo que significas para mí, no me alcanzará la vida para agradecerte el amor, la comprensión, el apoyo, las fuerzas para seguir adelante, soy el más afortunado por tenerte a mi lado.

A mis compañeros y amigos residentes de Cardiología: Zoe, Julio, Edgar , Diana e Itzel, no me imagino un mejor grupo con quien hacer la residencia, más que compañeros, son mis amigos, mis hermanos, son los mejores.

A mis médicos adscritos, pasando por Cardiología, por darme los elementos para aprender y crecer cada día de la residencia. Entre ellos destaco a mi asesor de tesis el Dr. Villegas que con sus pases de visita en la unidad coronaria me impulso a estudiar y superarme día a día. Al Dr. Montes, por sus consejos, no solo para la residencia sino también para la vida, gracias por sus enseñanzas. Al Dr. Meaney por mostrarnos el amor a una vocación.

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	2
I. INTRODUCCIÓN	3
II. OBJETIVOS	10
III. MATERIAL Y MÉTODOS	10
IV. RESULTADOS	11
V. DISCUSIÓN	18
VI. CONCLUSIONES	20
VII. ANEXOS	21
VIII. REFERENCIAS	22

RESUMEN

Introducción. El INEGI en el año 2015, informo que la cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en nuestro país 128,731 casos. La disminución de la mortalidad por el tratamiento fibrinolítico está relacionada con el tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta su administración.

Objetivo. Reportar el éxito terapéutico del tenecteplase aplicado en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Regional 1º de octubre.

Material y métodos. Cohorte histórica de tipo retrospectivo, transversal, analítico. Se utilizó la información encontrada en 300 expedientes clínicos de pacientes derechohabientes del ISSSTE, mayores de 18 años, en el periodo de tiempo de enero de 2014 a enero de 2018. Se realizó un análisis reportando frecuencia, porcentaje, con intervalos de confianza del 95% para variables cualitativas y un análisis estratificado para el tiempo de administración y éxito del medicamento, para el analisis se utilizo el programa IBM SPSS versión 21.

Resultados. El éxito terapéutico alcanzado fue del 71% de los pacientes trombolizado, sin embargo, al realizar la correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y el fracaso terapéutico no alcanzaron significancia estadística. Se demostró que a menor tiempo de retraso (inferior a 305 minutos) mayor porcentaje de éxito terapéutico (71%).

Conclusiones. La trombolisis temprana con tenecteplase fue el principal factor para lograr el éxito terapéutico en pacientes con IAMCESST.

Palabras clave. Tenecteplase (TNK), Trombolisis (TL), síndrome isquémico coronario agudo con elevación del segmento ST (SICACESST).

SUMMARY

Introduction. The INEGI reported in 2015 that ischemic heart disease is the leading cause of death in our country with 128,731 cases. The decrease in mortality due to fibrinolytic treatment is related to the time elapsed from the onset of symptoms to the administration of such treatment.

Objective. To report the therapeutic success of Tenecteplase applied in patients with ST elevation Myocardial Infarction admitted to the Coronary Unit of the Regional Hospital "1° de Octubre".

Material and methods. Historical, Retrospective, transversal, analytical, cohort study. We used the information found in 300 clinical files of patients entitled to ISSSTE, over 18 years old, in the period from January 2014 to January 2018. An analysis was performed reporting frequency, percentage, with 95% confidence intervals. For qualitative variables and a stratified analysis for the time of administration and success of the medication, the IBM SPSS version 21 program was used for the analysis.

Results The therapeutic success reached was 71% of the thrombolized patients. However, when performing the correlation between the cardiovascular risk factors and the therapeutic failure, it did not reach statistical significance. It was shown that the lower the delay (less than 305 minutes), the higher the percentage of therapeutic success (71%).

Conclusions. Early thrombolysis with tenecteplase was the main factor to achieve therapeutic success in patients with STEMI.

Keywords. Tenecteplase (TNK), thrombolysis (TL), acute coronary ischemic syndrome with ST-segment elevation (SICACESST).

I. INTRODUCCIÒN

La cardiopatía isquémica constituye una de las primeras causas de mortalidad a nivel mundial. El advenimiento de la terapia de reperfusión en la década de los ochenta en el siglo pasado logró, como pocas estrategias terapéuticas, una reducción sin precedentes en la tasa de mortalidad por infarto agudo al miocardio. Para finales de 1970, la mortalidad por infarto agudo al miocardio en los Estados Unidos rondaba los 450 fallecimientos anuales por cada 100,000 habitantes. Tras la introducción de las técnicas de reperfusión, vieron la luz estudios clásicos en la cardiología como el GISSI en 1986, el TIMI 1 en 1985, e ISIS 2 en 1988; estos estudios posicionaron a la angioplastia primaria y la trombolisis endovenosa como las terapias de reperfusión de elección en los pacientes con infarto agudo al miocardio.²A pesar de las mejoras en el tratamiento de los SICA en las últimas 4 décadas, en la actualidad la mortalidad aun representa una tercera de la parte del total en los sujetos mayores de 35 años.³ Se ha estimado que en Estados Unidos uno de cada dos varones en edad media y una de cada tres mujeres desarrollarán en algún momento de su vida alguna manifestación de cardiopatía isquémica⁴, mientras que en Europa uno de cada seis varones y una de cada siete mujeres morirán por IAM.⁵

FISIOPATOLOGIA

Los Síndromes isquémicos coronarios agudos constituyen un conjunto de entidades clínicas con un común denominador: la obstrucción trombotica de una arteria coronaria provocada por la rotura o erosión de una placa aterosclerótica, que origina una disminución del aporte de sangre oxigenada al miocardio dependiente de la arteria afectada.⁶La fisiopatología de la aterosclerosis empezó a describirse en el siglo XIX por Rokintansky(1853) y por Virchow(1856).⁷ Virchow denominó endarteritis deformans a lo que actualmente conocemos como aterosclerosis, y vinculó por primera vez a la inflamación en la génesis de la aterosclerosis. Los conocimientos sobre aterosclerosis han progresado enormemente, y ya desde los años 60 del siglo pasado se estableció la relación de

causalidad entre los factores de riesgo clásicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y tabaquismo) con la aterosclerosis.⁸

Cuando se rompe una placa de ateroma se produce inmediatamente la adhesión de plaquetas, que va seguida de su agregación y cuya función es sellar la falta de continuidad del vaso, pero el conjunto de reacciones que se desarrollan conduce no sólo a la activación plaquetaria, sino también a la activación de la coagulación. Además, las plaquetas activadas segregan factores que producen vasoconstricción, que no puede ser contrarrestada por la dilatación dependiente del endotelio propia del endotelio sano. La trombina desempeña un papel central en la formación del coágulo, ya que es el estímulo principal para la activación de las plaquetas y de la cascada de la coagulación. Además, su acción sobre el fibrinógeno, transformándolo en fibrina, dando estabilidad al coágulo. Tras la interrupción del flujo anterógrado en una arteria coronaria epicárdica, la zona de miocardio irrigada por dicho vaso pierde de inmediato su capacidad para acortarse y realizar trabajo contráctil.⁹ Al principio, la disfunción del segmento infartado va acompañada de hipercinesia del resto del miocardio normal, pero parte de esta hipercinesia compensadora representa un trabajo ineficaz porque la contracción de los segmentos no infartados provoca discinesia en la zona infartada. Además, si una cantidad suficiente de miocardio sufre lesión isquémica se altera la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo: disminuye el gasto cardiaco, volumen sistólico y la presión arterial.¹⁰

TERAPIAS DE REPERFUSION

Para los IAM con elevación del segmento ST la estrategia terapéutica que ha dado la mayor reducción de la mortalidad en las últimas dos décadas ha sido, la reperfusión precoz de la arteria responsable del infarto mediante métodos farmacológicos (trombolisis) o mecánicos (angioplastia primaria). El beneficio que se ha observado con la apertura precoz de la arteria relacionada al infarto (primeras 6 horas) es una mejoría de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, que se mantiene en el seguimiento de los pacientes a largo plazo. Los pacientes en los que se logra mantener la arteria abierta tiene una mortalidad de

5.8% y los que permanecen con la arteria responsable del infarto cerrada tiene una mortalidad de hasta 15.7%;¹¹ Diversos datos experimentales apoyan la utilidad (beneficio clínico) que tiene una ARI permeabilizada tardíamente (6 y 24 horas) ya que genera una menor expansión de la zona del infarto y un menor adelgazamiento de la pared miocárdica, esto demuestra que aun cuando no logre limitar el tamaño de la necrosis ejerce un beneficio clínico evidente, que puede evitar o limitar el remodelado ventricular e incidencia de arritmias relacionadas con la isquemia.¹² La reperfusión farmacológica o mecánica están indicadas en presencia de síntomas de isquemia miocárdica persistente hasta dentro de las 24 horas del IMCESST o presuntamente nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His.¹³

Existe una relación claramente demostrada de que la ACTP primaria es superior a la TL en determinadas ventanas temporales, con una disminución significativa de la mortalidad, la tasa de reinfarto y la incidencia de ictus hemorrágico.¹⁴ Sin embargo, aunque el manejo actual del IMEST se dirige a conseguir la reperfusión coronaria lo más precozmente posible con la ACTP primaria, su generalización a toda la población es la limitación principal. Esto hace que la TL siga siendo la piedra angular en el tratamiento de los IAMCESST.¹⁵

FIBRINOLITICOS

La aplicación de la estreptoquinasa en el tratamiento del infarto agudo de miocardio fue comunicada por primera vez por Fletcher en 1958.¹⁶ Aun cuando el primer fibrinolítico descubierto fue la uroquinasa, esta cayó en desuso debido a que no mostro superioridad con respecto a la estreptoquinasa en IAM.¹⁷ En 1970, el estudio realizado por el European Cooperative Study en un grupo de más de 2,000 pacientes randomizados en las primeras 12 horas tras el inicio de los síntomas mostro una reducción en la mortalidad a 35 días del 16% con el tratamiento fibrinolítico lo que suponía unas 18 vidas salvadas por cada 1,000 tratamientos.¹⁸ Los fármacos fibrinolíticos se dividen en relación a su especificidad por la fibrina y por sus características farmacocinéticas. La estreptoquinasa y la uroquinasa fueron los primeros fibrinolíticos empleados. La primera es una

proteína producida por el estreptococo beta hemolítico del grupo C de capacidad antigénica, no es un activador directo del sistema fibrinolítico sino que precisa de la formación previa del complejo SK-plasminógeno que activa al plasminógeno para su transformación en plasmina. Mientras que la segunda era obtenida de la orina, fue un activador directo del plasminógeno y no producía antigenicidad. Debido a esto la fármaco-industria ha buscado un agente fibrinoespecífico que logre una mayor tasa de éxito en la apertura de la arteria y con menos actividad sobre el plasminógeno circulante para reducir las hemorragias. En cuanto a los fármacos fibrinolíticos de segunda generación, la alteplase, ha sido la más utilizada y demostró superior frente a la estreptoquinasa con una menor mortalidad a los 30 días del 6,3 frente al 7,3% de la estreptoquinasa, sin embargo la tasa de accidentes vasculares cerebrales fuera ligeramente superior en el grupo de alteplase.¹⁹ Los fibrinolíticos de tercera generación son obtenidos por ingeniería genética a partir del t-PA, de entre ellos el tenecteplase tienen mayor afinidad por la fibrina y mayor resistencia a la inactivación por el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, lo que les confiere una vida media más larga y su administración en bolo único, hace que su uso sea más fácil y cómodo, esto ha permitido su uso generalizado, incluso fuera del ámbito hospitalario. Según el estudio ASSENT 2 demostró que el efecto secundario más importante de estos fármacos es la complicación hemorrágica. Aunque la mayoría corresponde a sangrados menores, hasta en un 1-2% presentan AVC, con una importante mortalidad, sobre todo si éstos son hemorrágicos. Los fibrinolíticos fibrinoespecíficos presentan una tasa de sangrado intracraneal mayor en comparación con la SK, sobre todo si ésta no se asocia a heparina por vía intravenosa. Los factores de riesgo que se asocian a un aumento de hemorragia intracraneal son el antecedente de AVC, edad superior a 75 años, la hipertensión arterial, el bajo peso corporal y el sexo femenino. En conclusión el estudio ASSENT 2 demostró que TNK es equivalente a t-PA en términos de mortalidad y hemorragia intracraneal, pero se asoció con una tasa más baja de complicaciones hemorrágicas no cerebrales.²⁰ Hoy en día, TNK es el agente fibrinolítico de elección en Estados Unidos, Canadá y muchos países europeos, ya que es tan

eficaz como el t-PA, mientras que presenta 64% menor riesgo de hemorragia no cerebral, al mismo tiempo que permite ser administrado en bolo fácilmente y sin riesgo de antigenicidad.²¹ El beneficio en la reducción de la mortalidad es menos probable si la TL se administra entre 13 y 18 horas tras el inicio de los síntomas. Según un meta análisis del FTT Collaborative Group, se objetivó que el beneficio en cuanto a reducción de la mortalidad absoluta de la TL a 5 semanas era del 3% para aquellos pacientes asistidos en las primeras 6 horas de evolución, del 2% para aquellos que se presentaban entre las 7 y 12 horas tras el inicio de los síntomas, y del 1% para aquellos que se presentaban entre las 13 y 18 horas.²² Sin embargo, es posible que exista beneficio en pacientes que se presentan 12 horas después del inicio de los síntomas e incluso hasta 24 horas si el paciente persiste con síntomas; aunque la mayoría de la necrosis miocárdica ocurre en etapas tempranas, las ventajas de la reperfusión tardía están posiblemente relacionadas con la permeabilidad del vaso responsable²³. Una de las limitaciones de la TL en los pacientes con IAMESST es que el flujo TIMI 3 se alcanza únicamente en el 50-60% de los pacientes trombolizado. Por otro lado, el beneficio del fibrinolítico se reduce sustancialmente si se retrasa su administración ya que un aspecto clave de la preservación del miocardio es la permeabilidad precoz y sostenida de la arteria lesionada.²⁴ Dentro de los efectos adversos de la fibrinólisis esta el sangrado el cual es la complicación primaria más importante, seguida de hipotensión, rotura cardíaca y reacciones alérgicas.²⁵ De forma global, en el ensayo GUSTO-1 se objetivó un 1,8% de incidencia de sangrado grave. La incidencia de sangrado moderado, definido como aquel que precisó de transfusión pero sin compromiso hemodinámico o de necesidad de intervención, fue del 11,4%. El sangrado más frecuente fue la localización digestiva (1,8%).²⁶ La cifra de ictus resultó del 1,4%, incluyendo la hemorragia cerebral en un 0,7%, y la mayoría de los casos ocurrieron en los 5 primeros días tras el tratamiento. El ictus fue fatal en 41% y en el 31% dejó secuelas graves; los resultados fueron peores en los pacientes con hemorragia cerebral. Los pacientes con antecedente de ictus isquémico transitorio o ictus previos presentaron un riesgo particularmente alto de desarrollo de AVC hemorrágico (5,5% y 6,9%).²⁷ Posteriormente, the Cooperative

Cardiovascular 68 Project analizó 31.732 pacientes que recibieron tratamiento con trombolíticos entre 1994-1995, objetivando 455 casos de AVC hemorrágico (1,43%).²⁸

Tras la administración del tratamiento trombolítico se debe continuar la monitorización del paciente para asegurar que la reperfusión se lleve a cabo de forma efectiva, la reperfusión suele ocurrir entre 60 y 90 minutos tras la TL. La resolución de los síntomas clínicos, la reducción de al menos el 50% del supradesnivel del segmento ST y la aparición de arritmias de reperfusión (concretamente ritmo idioventricular acelerado) son signos de que la trombolisis ha sido efectiva.²⁹ En cambio, los síntomas persistentes de isquemia, la inestabilidad hemodinámica, la persistencia de elevación del segmento ST y la aparición de taquiarritmias ventriculares deben hacer sospechar el fracaso o ineficacia de la trombolisis.³⁰ Si la fibrinólisis fue efectiva, se debe realizar una coronariografía diagnóstica precoz para evaluar el grado de permeabilidad de vaso, mediante la escala TIMI considerándose como exitoso la presencia de flujo TIMI II (Flujo lento de contraste a nivel proximal y distal a la lesión) o TIMI 3 (Flujo rápido de contraste a nivel proximal y distal de la lesión), así como las características de la lesión y de ser necesario intervencionismo con stent sobre el vaso responsable, para evitar el período protrombótico tras la fibrinólisis y minimizar el riesgo de reoclusión de la arteria responsable del infarto, se recomienda la realización del cateterismo entre las 3 y 24 horas tras la fibrinólisis.²⁹

ANGIOPLASTIA

La angioplastia primaria en el IAM es la alternativa a la administración de fibrinolítico, tras la aparición del cuadro clínico, se realiza una coronariografía para localizar el punto de obstrucción aguda coronaria y evaluar las características de la lesión y si el vaso se encuentra completamente obstruido mediante el score TIMI, seguida de una recanalización mecánica percutánea con un catéter balón, cuando se realiza esta el índice de recanalización es superior al 95%. Otros casos en los que la angioplastia primaria estaría indicada de forma preferente sería en

los pacientes con IAMCESST y shock cardiogénico (donde se realizará la revascularización completa), en los pacientes inestables (hemodinámica o eléctricamente) o en aquellos que presenten contraindicación para fibrinólisis. Salvo en los pacientes con shock cardiogénico, sólo se tratará la lesión culpable en el momento agudo, pudiendo realizar la revascularización completa en un segundo tiempo en función de la isquemia existente.³⁰ La angioplastia primaria ha demostrado ser más eficaz que la fibrinólisis en cuanto a la repermeabilización y normalización del flujo, pero tiene la importante limitación de no estar disponible en todos los centros. En el meta análisis de Keeley se demostró que la angioplastia primaria tenía una menor tasa de mortalidad a corto plazo (el 7 frente al 9%), infarto no fatal (el 3 frente al 7%) y AVC (el 8 frente al 14%) que la fibrinólisis.³¹

II. OBJETIVOS

General

Reportar el éxito terapéutico del tenecteplase aplicado en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y que fueron sometidos a cateterismo cardiaco diagnóstico e ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Regional 1º de Octubre.

Específicos

1. Reportar el tiempo dolor- aguja de nuestra población de estudio
2. Reportar cuáles fueron las complicaciones que se presentaron posterior a la administración del trombolítico.
3. Reportar si existe una asociación entre los factores de riesgo cardiovascular y una trombolisis no exitosa.
4. Reportar las características angiográficas observadas en el vaso responsable del infarto posterior a la trombolisis.

III. MATERIAL Y METODOS

Cohorte histórica de tipo transversal analítico. El tamaño de la muestra fue de 300 expedientes clínicos de pacientes, que reunieron los siguientes criterios de inclusión:

- Sin distinción de sexo.
- Mayores de 18 años.
- Que no cuenten con antecedente de SICACESST.
- Cursaron con SICA CESST y que ameritaron manejo trombolítico con tenecteplase, con posterior internamiento en la Unidad de Cuidados Coronarios del hospital regional 1º de Octubre, en el periodo comprendido entre enero 2014 y enero 2018.
- Que recibieron tratamiento trombolítico dentro de las primeras 24 horas de iniciado el dolor.

- Pacientes que fueron sometidos a coronariografía diagnóstica en un lapso no mayor a 24 horas posterior a la trombolisis y que se les reportara el score TIMI, considerándose como vaso permeable todo flujo arriba de TIMI II.
- Se encuentren completos de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, *Del* expediente clínico.

Se excluyeron los expedientes que tenían una o más de las siguientes características:

- Con enfermedad procoagulante
- Con enfermedad valvular severa

Se eliminaron aquellos expedientes que se encontraron mal conformados o con información incompleta y que presenten muerte súbita previo a la administración del trombolítico.

Posterior a la revisión de expedientes, se recolectaron los datos requeridos (Anexo 1). La información fue recopilada e integrada en una base de datos manufacturada en Microsoft Excel y para el análisis estadístico se utilizó el software IBM SPSS versión 21. Las variables numéricas fueron descritas como promedios y desviaciones estándar y las categóricas como frecuencias absolutas y relativas. Mediante la prueba de chi cuadrada de Pearson se determinó la asociación de la variable dependiente (éxito) con las variables independientes (resto de variables). Considerando como significativa toda asociación con valor de $p < 0.05$.

El estudio previamente fue aprobado por los comités de investigación y ética del Hospital Regional 1º de octubre.

IV. RESULTADOS

De los 300 expedientes revisados, la distribución poblacional en cuanto a género fue de 69 mujeres y 231 hombres, que correspondían al 23% y 77% de la población en porcentajes. La edad promedio global de los pacientes fue de 63 años con una mínima de 31 y una máxima de 97 años. Si somos más específicos en la

distribución de la edad por género, se obtuvo en las mujeres una media de 63 años con una mínima de 40 y máxima de 97 años, en el grupo de los hombres se presentó una media de 53 años con mínima de 31 y máxima de 92 años.

Sobre la presencia de factores de riesgo cardiovascular se encontró que la hipertensión arterial sistémica (61%) fue el factor más frecuentemente encontrado (**Tabla 1**), seguido de la dislipidemia (56%) en los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Sobre el índice de masa corporal (**Tabla 2**) se presentó una mayor frecuencia de sobre peso en ambos géneros (44%) seguida de la obesidad grado I (27%). Como hallazgo se observó que la gran mayoría de los pacientes con IAMCESST contaban con al menos 2 factores de riesgo cardiovascular presentes.

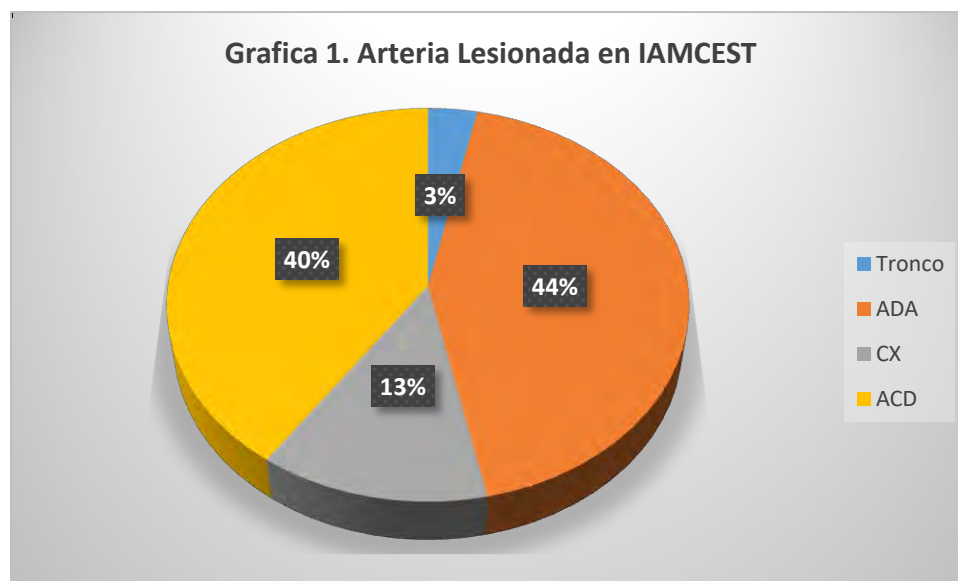
Tabla 1. Factores de riesgo cardiovascular de la población estudiada por sexo

<i>Antecedentes</i>	<i>Genero</i>		<i>Total</i>
	<i>Masculino (n= 231)</i>	<i>Femenino (n= 69)</i>	
<i>Diabetes tipo 2</i>	103 (45%)	37(54%)	140(46%)
<i>Hipertensión arterial</i>	135(58%)	50(73%)	185(61%)
<i>Tabaquismo</i>	118(51%)	15(22%)	133(44%)
<i>Dislipidemia</i>	130(56%)	40(57%)	170(56%)

Tabla 2. Índice de masa corporal de la población por género

<i>Genero</i>	<i>Masculino (n=231)</i>	<i>Femenino (n=69)</i>	<i>TOTAL</i>
	<i>Normo peso</i>	50(21%)	20(29%)
<i>Sobrepeso</i>	105(45%)	27(39%)	132(44%)
<i>Obesidad G I</i>	63(28%)	18(26%)	81(27%)
<i>Obesidad GII</i>	10(5%)	2(3%)	12(4%)
<i>Obesidad G III</i>	3(1%)	2(3%)	5(2%)
			300(100%)

En cuanto a la arteria responsable del infarto, se observó que la coronaria izquierda fue la más frecuente, con una distribución de 130 casos en la arteria descendente anterior (44%), seguido de la arteria circunfleja con 39 casos(13%) y con menor incidencia el tronco de la arteria coronaria izquierda con 10 casos(3%).La obstrucción en la arteria coronaria derecha se presente en 121casos(40%).



Si hablamos del tiempo dolor-aguja (**Tabla 3**) en los pacientes con IAMCESST se encontró que la mayoría de los casos recibió la terapia trombolítica con tenecteplase en las primeras horas, con una media de 220 minutos, mínima de 18 minutos y máxima de 1320 minutos. Siendo más frecuente durante las primeras 6 horas.

Tabla 3. Tiempos de retraso en trombolisis

<i>Minutos</i>	<i>Frecuencia</i>
0-179 minutos	127(42%)
180-359 minutos	130(43%)
360-719 minutos	40(14%)
más de 720 minutos	3(1%)

Sobre la frecuencia de aparición de los criterios de reperfusión se presentaron con la siguiente distribución: clínicos en 115 casos (54%), electrocardiográficos en 185 pacientes (87%) y enzimáticos en 204 pacientes (96%).

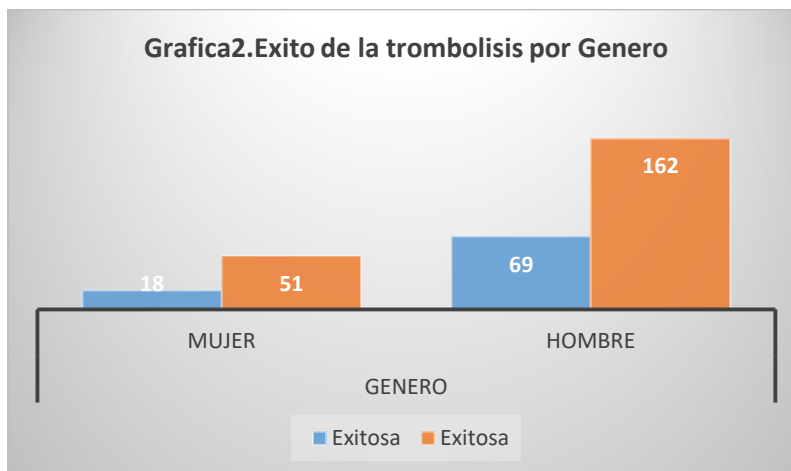
Respecto a las complicaciones asociadas a la trombolisis (**Tabla 4**) la que con mayor frecuencia se presentó fue sangrado superficial con un total de 41 casos, seguido de arritmias con 17 casos. Tanto el EVC hemorrágico como el Choque cardiogénico fueron los menos frecuentes.

Tabla 4. Presencia de complicaciones por género

<i>Complicación</i>	<i>Femenino</i>	<i>Masculino</i>	<i>TOTAL</i>
<i>Ninguna</i>	45(65%)	177(76%)	222(74%)
<i>Sangrado Superficial</i>	11(15%)	30(13%)	41(13%)
<i>Sangrado Gastrointestinal</i>	2(3%)	7(3%)	9(3%)
<i>EVC Hemorrágico</i>	5(7%)	1(1%)	6(2%)
<i>Choque Cardiogénico</i>	3(5%)	2(1%)	5(2%)
<i>Arritmias</i>	3(5%)	14(6%)	17(6%)
<i>Total</i>	69(100%)	231(100%)	300(100%)

Todos los pacientes fueron sometidos a cateterismo cardiaco, como ya se indicó en los criterios de inclusión. El reporte entregado por el servicio de Hemodinámica de nuestro hospital califica de manera rutinaria las lesiones angiográficas, con lo cual se pudo estimar que el éxito terapéutico con tenecteplase fue del 71%(n=213)(**Grafica 2**)con una distribución entre géneros del 74% (n=51) en mujeres y en hombres de 70%(n=162).Se realizó un análisis de contraste con prueba no paramétrica chi cuadrada con valores obtenidos y esperado, obteniéndose un valor de significancia asintótica de 0.0001, con lo cual se demuestra que la población se comportó con similitud a la reportada en la literatura.

Sobre los hallazgos angiográficos de los pacientes sometidos a coronariografía diagnóstica se encontró la presencia de trombo en 145 pacientes (48%), placa rota en 84 pacientes (28%), ambos en 66 pacientes (23%) y ectasia coronaria en 2 pacientes (1%).



Sobre los pacientes que no presentaron una reperfusión exitosa (**Tabla 5**). se observó que la mayoría de estos presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular, siendo las de mayor presencia la dislipidemia y la diabetes mellitus respectivamente.

Tabla 5. Presencia de antecedentes en pacientes con trombolisis no exitosa

<i>FRC</i>	Si	No	Total
<i>Diabetes tipo 2</i>	62 (69%)	25(31%)	87(100%)
<i>Hipertensión arterial</i>	57(65%)	30(35%)	87(100%)
<i>Tabaquismo</i>	50(57%)	37(43%)	87(100%)
<i>Dislipidemia</i>	63 (72%)	24(28%)	87(100%)

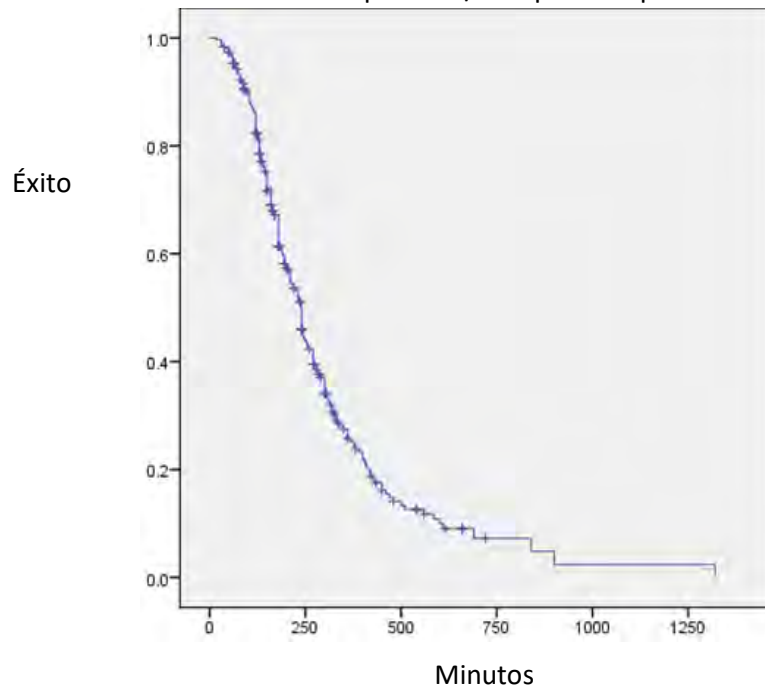
Para comprobar si existía o no una correlación estadística entre los factores de riesgo cardiovascular con el fracaso terapéutico del trombolítico (**Tabla 5**), se realizó mediante análisis de correlación de Chi cuadrada de Pearson (con una $p=0.05$). Observándose que ningún factor de riesgo cardiovascular presento significancia estadística, por lo que no se encontró una correlación entre ellos con la trombolisis no exitosa.

Tabla 5. Correlación de trombolisis no exitosa con los factores de riesgo.

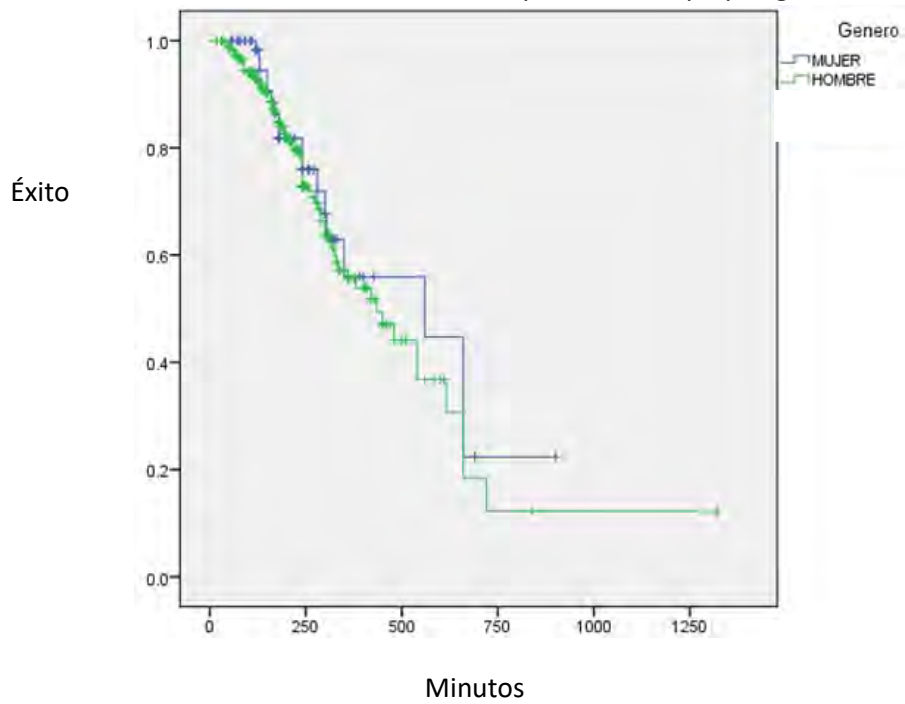
<i>Antecedente</i>	<i>Valor de Chi cuadrada de Pearson</i>	<i>gl</i>	<i>Significancia asintótica(bilateral)</i>
<i>Diabetes Mellitus</i>	0.10 ^a	1	0.919
<i>Hipertensión arterial sistémica</i>	0.769 ^a	1	0.381
<i>Dislipidemia</i>	0.912 ^a	1	0.912
<i>Tabaquismo</i>	1.097 ^a	1	0.295
<i>Índice de masa corporal</i>	4.87 ^a	4	0.301

Lo que si se logró demostrar es la correlación que existe entre el tiempo de administración del trombolítico y el éxito de reperfusión (**Grafica 3**), demostrándose un éxito del 99% en la aplicación del medicamento en los primeros 18 minutos contra el 0% de éxito a los 1320 minutos de iniciado el cuadro. Si somos más precisos se encontró que la administración del trombolítico dentro de los primeros 305 minutos tras iniciado el cuadro de dolor se asocia a mayor probabilidad de éxito terapéutico, mientras que la administración a partir de los 533 minutos aumenta las probabilidades de fracaso del medicamento, respecto al comportamiento por género (**Grafica 4**) no tuvo gran variabilidad entre estos.

Grafica 3. Relación éxito terapéutico /tiempo en la población en general.



Grafica 4. Relación éxito terapéutico/tiempo por género.



V. DISCUSIÓN

Según los registros epidemiológicos del RENASICA III³³ con relación al sexo se observó una frecuencia de IAM CESST del 78% en hombres siendo similares en nuestro estudio que reportó un 77% del total de los casos. Respecto a la edad de presentación de los eventos coronarios esta descrito como edad promedio de 62+/-12 años lo cual fue también observado en nuestro estudio que reporto una media global de 63 años.

La hipertensión arterial se consideró como el factor de riesgo cardiovascular más frecuente en nuestra población de estudio con un 61% comparado con el RENASICA III³³, el cual reportó a la hipertensión arterial como el factor más frecuente con un 56%, esto pone de manifiesto el impacto de este padecimiento en la enfermedad coronaria aterosclerótica ya que hay estudios internacionales que reportan cifras similares de prevalencia de este padecimiento.

Diferentes estudios sobre el tiempo desde el inicio de los síntomas y la aplicación del tratamiento trombolítico han demostrado que entre más precoz se administre el fármaco las probabilidades de éxito aumentan disminuyendo la mortalidad. En México el RENASICA II³³ observo que en las unidades hospitalarias el tiempo entre el inicio de los síntomas y la administración fue de < 2 horas en 31%, de 2 a 4 horas en el 36%, de 4 a 6 horas en el 19% y en forma más tardía > 6 horas en el 15%. Nosotros observamos que la mayoría de las terapias trombolíticas fueron administradas dentro de los primeros 305 minutos (46%) con respecto al inicio del cuadro, logrando un éxito terapéutico del 71% que en comparación con el estudio ASENT 2 muestra resultados similares (70%) con una ventana de isquemia de 3 horas.

Cabe destacar que en relación a los casos de trombolisis no exitosa, se observó que estos pacientes presentaban mayores comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia en comparación con los casos de éxito

farmacológico, Sin embargo al realizar el análisis no alcanzo significancia estadística $p=0.29$. Probablemente esto sea secundario a que los factores de riesgo favorecen la inflamación endotelial crónica con el desarrollo de aterosclerosis coronaria, pero no intervienen de manera directa durante el evento agudo y por lo tanto no influyen en la respuesta al tratamiento trombolítico con tenecteplase.

VI. CONCLUSIONES

El objetivo fue alcanzado ya que se demostró el éxito terapéutico en pacientes con SICA CESST en nuestro hospital, es similar al reportado en la literatura. Se espera que este porcentaje de éxito se incremente al acortar los tiempos de isquemia que únicamente serán logrados aumentando el conocimiento de este síndrome clínico y su manejo oportuno.

Actualmente las metas terapéuticas buscan optimizar los tiempos de atención y aplicación de terapias de reperfusión que serán logrados al implementar Código Infarto en nuestra institución y continuando con terapias de rescate como trombolisis en un tiempo menor a 30 minutos.

El derechohabiente del ISSSTE presenta en su mayoría los mismos factores de riesgo cardiovasculares que los reportados, de estos algunos son modificables, por lo que los programas de prevención primaria y secundaria tiene como base el control de enfermedades crónico degenerativas, fomentando cambios en el estilo de vida para disminuir la progresión de aterosclerosis coronaria, la cual es la considerada como la principal etiología de los IAM CESST.

Es necesario identificar otros aspectos biológicos y clínicos que se relacionen con el éxito terapéutico del tenecteplase. Este trabajo se suma al criterio bien demostrado de que el hecho de acortar el tiempo entre el inicio de la sintomatología y la administración del medicamento, es un factor que aumenta las posibilidades de éxito en la terapia trombolítica.

VIII. REFERENCIAS

1. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/registros/vitales/mortalidad/>
2. Nabel E, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Eng J Med.* 2012; 366: 54-63.
3. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2014;35(42):2950-9.
4. Lloyd-Jones D, Larson M, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet.* 1999;353(9147):89-92.
5. Steg P, James S, Atar D, Badano L, Blomstrom-Lundqvist C, Borger M, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619.
6. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Simoons M, Chaitman B, White H, et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(132):1-15.
7. Teixeira R, Goncalves L, Gersh B. Acute myocardial infarction: historical notes. *Int J Cardiol.* 2013;167(5):1825-34.
8. García-Moll X. Fisiopatología de la aterosclerosis. In: Guindo J, editor. *Síndrome Coronario Agudo.* Vol. 1. 1ª ed. Barcelona: J&C; 2006. p. 35-58.
9. Antman E. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. In: Braunwald E, editor. *Tratado de Cardiología.* Vol 2. 9ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 1099-122.
10. Schoen F, Mitchell R. Corazón. In: Kumar V, Abbas A, Collins T, editors. *Patología estructural y funcional.* 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 529-87.
11. Baz J, Iñiguez A, García E, Serra A, Macaya C. Tratamiento de reperfusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2010;10(C):12-20.
12. Ortigosa J, Silva L. Estrategias de reperfusión en el infarto agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(1):6-9.
13. Fuster V, Kelly B, editors. Institute of Medicine. *Epidemiology of cardiovascular disease.* In: *Promoting Cardiovascular health in the developing world: a critical challenge to achieve global health.* 1ª ed. Washington: The National Academies Press; 2010. p. 49-105.
14. O'Gara P, Kushner F, Ascheim D, Casey DJ, Chung M, de Lemos J, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(4):78-140.

15. Reina A, Maza B, Manzano F. ¿Cuál es el escenario actual de la reperfusión en el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del ST? *CardiCore*. 2011;46(2):49-52.
16. Fletcher A, Alkjaersig N, Smyrniotis F, Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Physicians*. 1958;71:287-96
17. Van de Werf F. The history of coronary reperfusion. *Eur Heart J*. 2014;35(37):2510-5.
18. Walle J, Hofer C, European Cooperative Study Group for Streptokinase Treatment in Acute Myocardial Infarction. Streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1979;301(15):797-802.
19. Topol E, Ohman E, Armstrong P, Wilcox R, Skene A, Aylward P, et al. Survival outcomes 1 year after reperfusion therapy with either alteplase or reteplase for acute myocardial infarction: results from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) III Trial. *Circulation*. 2000;102(15):1761-5.
20. Holmes DJ, Califf R, Topol E. Lessons we have learned from the GUSTO trial. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(7 Suppl):10-7.
21. Scheller B, Hennen B, Hammer B, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(4):634-41.
22. Grines CL, Browne KF, Marco J et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 328: 673-9.
23. Piombo AC, Rolandi F, Fitz M, Salzberg S, Strummin-ger M, Zylbersztejn H, et al. Registro de calidad de atención del infarto agudo de miocardio en los hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. *Rev Argent Cardiol*. 2011;79:132-8.
24. Radford M, Krumholz H. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1994;343(8893):311-22.
25. Steinberg J, Hochman J, Morgan C, Dorian P, Naylor C, Theroux P, et al. Effects of thrombolytic therapy administered 6 to 24 hours after myocardial infarction on the signal-averaged ECG. Results of a multicenter randomized trial. LATE Ancillary Study Investigators. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy. *Circulation*. 1994;90(2):746-52.
26. Lincoff AM, Califf, et al. GUSTO Angiographic Investigators. The 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(22):1615-22.
27. Gore J, Granger C, Simoons M, Sloan M, Weaver W, White H, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. *Circulation*. 1995;92(10):2811-8.
28. Brass L, Lichtman J, Wang Y, Gurwitz J, Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute

- myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke*. 2000;31(8):1802-11.
29. Ghaemmaghami C, Burt D. Acute reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23(4):1043-63.
 30. Borrayo G, Madrid A, Arriaga R, et al. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASCA-IMMS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48: 259-64.
 31. Borrayo-Sánchez G., Madrid-Miller A., Arriaga-Nava R., et al. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASCA-IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010;48:259-64.
 32. 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;361:13-20.
 33. Carlos Jerjes-Sanchez, Carlos Martinez-Sanchez, Gabriela Borrayo-Sanchez, Jorge Carrillo-Calvillo. Tercer Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos (RENASICA III). *Arch Cardiol Mex* 2015;85:207-14.