

11205  
56



TESIS DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

**SOBREVIDA DE PACIENTES REVASCULARIZADOS EN  
ZONAS CON ISQUEMIA RESIDUAL MÍNIMA**

AUTOR

Dr. Arturo Saldaña Mendoza

TUTOR

Dr. Marco Antonio Peña Duque

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

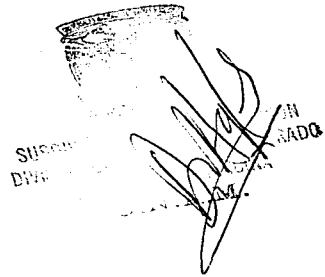
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**Dr. Fause Attie**  
**Director General**



**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**  
**Director del Departamento de Enseñanza**



**Dr. Marco Antonio Peña Duque**  
**Médico Adjunto**



**Dr. Arturo Saldaña Mendoza**

**TESIS CON  
FALLA DE URGEN**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios primeramente por todo..... GRACIAS

A Mónica por el gran y enorme amor, esfuerzo, paciencia y el haberme brindado todas esas grandes virtudes..... GRACIAS

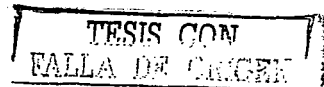
A mis hijos Daniel y Vania por darme mi mayor inspiración.....GRACIAS

A mi familia, Arturo Adolfo, Lucía Dorela, Alfonso de José y Dorela Guadalupe por todos hermosos momentos y el gran apoyo todos estos años.....GRACIAS

A mis Amigos, Héctor, Paul, Vicente, Maricela, Josué, Oscar y Rodrigo por el gran apoyo pero primeramente la amistad que me brindaron.....GRACIAS

A todos mis maestros, José Fernando, Marco Antonio, Gerardo, Jorge, Jesús Octavio y todos aquellos que me han ayudado crecer en mi formación.....GRACIAS

A todas esas personas que han estado a mi lado, Guadalupe, Consuelo, Blanca.....GRACIAS



## INDICE

I.	ANTECEDENTES	4
II.	JUSTIFICACIÓN	11
III.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
IV.	HIPÓTESIS E HIPÓTESIS NULA	13
V.	OBJETIVOS	14
VI.	MATERIALES	15
VII.	MÉTODOS	16
VIII.	VARIABLES DE DESENLACE	18
IX.	DISEÑO DEL ESTUDIO	19
X.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
XI.	RESULTADOS	21
XII.	CONCLUSIONES	32
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTECEDENTES

El infarto agudo del miocardio (IAM) es una de las enfermedades más estudiadas en la medicina moderna, es bien conocido que la etiología del IAM es la obstrucción del flujo coronario a través de las arterias coronarias y en su gran mayoría por la formación de placas de aterosclerosis. En la mayor parte de los enfermos se forma un trombo en donde existe lesión endotelial sobre una zona en donde ya existía obstrucción parcial de la luz a causa de la aterosclerosis. Esta lesión endotelial tiene diversas causas y puede ser de diferentes tipos como erosión, fisura o ruptura de la continuidad endotelial, lo que condiciona una gran liberación de mediadores químicos que promueven la formación de trombosis local con la subsecuente oclusión de la circulación a través de la arteria, desarrollándose así el infarto del miocardio.

En la segunda mitad del siglo XX se hicieron varios estudios acerca de la fisiología del flujo coronario y se demostró que en las zonas con estenosis de las arterias coronarias, existía disminución del flujo coronario y este era dependiente de diferentes condiciones propias de las arterias como el grado de estenosis, la longitud de las lesiones, la distensibilidad del vaso y en último caso la agregación plaquetaria y trombosis. Ya que se corroboró que la trombosis era la causa final de la oclusión de las arterias coronarias inició la búsqueda de tratamientos para evitar la trombosis arterial, o una vez que se hubiera desarrollado, la destrucción de los trombos con medicamentos que se llamaron trombolíticos o por métodos mecánicos, con el fin de restaurar el flujo de la arteria dañada y así reperfundir el miocardio en riesgo.

La terapia de perfusión inició con la cirugía y la técnica de revascularización coronaria en la década de los 60's. Se caracteriza por reperfundir el tejido isquémico al llevar sangre a partir de un vaso arterial a través de un hemoducto, a un sitio posterior a la obstrucción para irrigar el miocardio lesionado. Aunque esta terapia fué innovadora fué poco útil por la poca disponibilidad de los recursos técnicos para realizarla.

Posteriormente se unió, a finales de la década de los 70's, la revascularización directa de la circulación coronaria, por el mismo vaso obstruido, por medio de un catéter que se introducía por una arteria periférica, se avanzaba hasta la arteria coronaria obstruida, se atravesaba la lesión y se dilataba en su sitio de mayor estenosis u oclusión permitiendo así el flujo de sangre al tejido isquémico. Cabe señalar que esta técnica tenía el inconveniente inicialmente de tener un alto índice de reestenosis y no fué hasta la década de los 90's cuando se agregó a esta terapia la colocación, posterior a la dilatación, de un dispositivo llamado Stent que evitaría la retracción elástica y disminuiría la tasa de reestenosis del vaso con lo que se disminuye el riesgo un nuevo evento coronario.

La evolución de este método terapéutico ha evolucionado rápidamente y ha logrado tener tan buenos resultados que en la actualidad es el tratamiento de elección para el infarto agudo del miocardio, en sitios donde se encuentre disponible el recurso.

La reperfusión de los vasos obstruidos posteriormente se logró por vía farmacológica al lograr el desarrollo de trombolíticos. Inicialmente su empleo se limitó a su administración por vía intracoronaria y posteriormente se demostró su utilidad por vía endovenosa, con esto se logró su difusión y fácil acceso para el tratamiento del infarto con lo que, a mediados de la década de los 80's, se logró un descenso importante en la morbi-mortalidad asociada al IAM. Durante los estudios iniciales se intentó demostrar el beneficio de la terapia en forma aguda con lo que se observó que existía una ventana terapéutica para el tratamiento del infarto.

Estudios de la reperfusión coronaria observaron que el descenso de la morbi-mortalidad asociada a las diferentes terapias se debía a la limitación del tamaño de los infartos, ya que se permeabiliza el vaso, y el retorno de flujo sanguíneo al tejido lesionado disminuía la muerte celular al perfundir tejido aturdido o hibernante. También se observó que la reperfusión era más eficiente cuando se lograba en el menor tiempo posible posterior a iniciado el infarto ya que las células solo sufrían daño reversible, con lo que se evita la remodelación cardíaca y mejora la función. Actualmente se conoce que el gran beneficio de la terapia de reperfusión no se pierde sino hasta después de las primeras 6 horas. Aunque otros estudios han demostrado mejoría hasta las 12 horas esta es menos impactante.

Estudios coronariográficos después de un infarto demostraron que hasta un tercio de los enfermos tenía reperfusión espontánea del tejido isquémico, en un lapso de 24 a 48 horas y que en esos pacientes el pronóstico era mejor que en los que se encontró persistencia de la oclusión de la arteria, ya que se reperfundía el tejido que quedaba vivo (hibernante o aturdido).

El tamaño del infarto es el factor pronóstico más importante en la morbi-mortalidad de un paciente que sufrió un infarto del miocardio, ya que se conoce que a mayor masa perdida, existe un peor pronóstico. También se conoce que un paciente que pierde el 40% de la masa miocárdica en un infarto, evoluciona al choque cardiogénico, ya que el corazón no logra mantener el gasto cardíaco con el tejido residual y se produce una remodelación miocárdica que lleva al corazón a sufrir dilatación importante con la subsecuente disminución en la fracción de expulsión e insuficiencia cardíaca. Se ha demostrado un beneficio en la función ventricular después de una revascularización electiva tardía de un vaso responsable de un infarto cuando existe tejido viable presente.<sup>18</sup>

Otros estudios han mostrado que el pronóstico no es dependiente solo de la función ventricular, ni tampoco de la cantidad de miocardio que se salva ya que se encontró que si se permeabiliza una ARI entre 6 y 12 horas posteriores al infarto todavía existía beneficio sin conocer la causa específica, por lo que se propuso que debería de haber otros mecanismos con los cuales el paciente podría tener un buen pronóstico, así inició la hipótesis de la arteria abierta.

TELE  
FALLA DE URGEN



Desde 1992 nació así esta hipótesis de que podrían mejorar los enfermos al permeabilizar la arteria responsable de infarto, después de las primeras 6 a 12 horas.

Uno de los puntos más importantes es que se observaba que muchos pacientes se beneficiaban con la recanalización tardía de la ARI debido a que no se obtiene el beneficio de la reperfusión temprana ya sea por no tener disponible el tratamiento o por reoclusión del vaso posterior a la trombolisis.

Existen diferentes hipótesis de los posibles beneficios que se logran hasta el momento para mantener viva esta teoría entre los cuales mencionaremos los más importantes. Se piensa que la permeabilidad de un vaso es un marcador, no la causa de la reducción de la mortalidad de estos pacientes. Se ha observado que existe un aumento en algunas lipoproteínas y en estos pacientes se ha encontrado un efecto protrombótico o fibrinólisis anormal lo que traduce un peor pronóstico. Otros factores como polimorfismo genético en la ECA, y quienes tienen el gen DD que incrementa esta enzima se asocia a mayor tamaño del infarto y/o persistencia de oclusión coronaria con lo que confiere un peor pronóstico.

Diversos estudios experimentales han mostrado beneficio de la reperfusión tardía, reduce la extensión del infarto y la remodelación ventricular sin ofrecer el beneficio de salvar miocardio. La permeabilización de la arteria responsable en el día 28 posterior al IAM, mejoró el pronóstico en pacientes con una FE disminuida. Si la ARI suplió a más del 25% del VI, no se observó un beneficio claro a un año de seguimiento.

La remodelación ventricular al permeabilizar la ARI limita la expansión del infarto y la consecuente dilatación del VI. Entre las posibilidades que se mencionan se encuentra la conversión de un tejido infartado blando a uno con bandas contráctiles y posiblemente al haber más edema y hemorragia puede engrosar más el miocardio y volverlo más rígido. La dilatación puede limitarse con la reparación acelerada a la que se llega con la proliferación de pequeñas zonas residuales de miofibrillas, colágena intersticial y el efecto de unión entre los vasos llenos de sangre. Pero en modelos animales la reperfusión tardía no refleja la interrelación entre los diferentes factores que afectan la remodelación ventricular, como lo son la apertura dinámica y el cierre de la arteria responsable del infarto, la isquemia preconditionante y las consecuencias debidas al aturdimiento miocárdico y el corazón hibernante.

La observación clínica apoya el beneficio de la hipótesis de la arteria abierta en la remodelación ventricular independientemente de la forma de revascularización. Un estudio demostró que en pacientes que no recibieron terapia de reperfusión, existió una relación directa entre el grado de perfusión de la ARI después de un IM y los cambios en el volumen del VI, independientemente del tamaño del infarto. En pacientes con un IM anterior que recibieron terapia trombolítica, un diámetro de la ARI mayor a 1.5mm mostró asociación con volúmenes telesistólicos del VI menores en el seguimiento que cuando existía un diámetro residual de la ARI menor a 1.5mm.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En el estudio APRICOT, los pacientes con un IM anterior que se permeabilizó la ARI dentro de las primeras 48 hrs. de la trombolisis (TBL) pero que en el cateterismo de control a tres meses tenían ocluida la arteria no tuvieron mejoría en la función del VI o estabilización del volumen telesistólico del VI, en comparación con los pacientes en quienes permanecía abierta la arteria a 3 meses.

De la misma forma Pizzeti demostró que los pacientes a quienes se les realizó angioplastia exitosa dentro de los 18 días posteriores a un IM anterior tenían una disminución significativa de la dilatación del VI y disfunción sistólica del mismo a 6 meses en comparación con quienes no pudieron ser revascularizados por angioplastia. Además la reperfusión tardía puede reestablecer la función en miocardio hibernante que puede existir entre la región afectada de una ARI ocluida.

Aunque un estudio reciente demostró que existe una mayor dilatación ventricular izquierda en pacientes en quienes se abrió la arteria comparados con los que no se les realizó intervención; más aún existieron más eventos de revascularización en los pacientes en quienes se intervino y además hubo más muertes; no así la prueba de esfuerzo y el examen de calidad de vida fueron mejores para aquellos en quienes se abrió su arteria.<sup>25</sup>

Se han encontrado que la contribución de reperfundir un tejido tiene otros mecanismos por los cuales se logra mejorar la función cardíaca como lo son la Estabilidad eléctrica que se logra con la reperfusión. Se ha visto en algunos estudios no controlados un descenso significativo de la frecuencia y severidad de las alteraciones en el EKG después de la TBL en pacientes revascularización después de las primeras 12 horas del infarto.

En el estudio LATE, los pacientes que recibieron rTPA entre 6 y 24 horas post IAM mejoraron las alteraciones electrocardiográficas comparados con los tratados con placebo. Sin embargo aunque los pacientes que se trataron entre 12 y 24 horas, mostraron mejoría en comparación con los tratados entre las 6 y 12 horas, pero sin existir diferencia en la mortalidad a 35 días ni a un año de seguimiento. En un estudio de 1992 se demostró que la apertura por angioplastia de la ARI entre la primera y segunda semana después del infarto condujo a la desaparición de los post potenciales tardíos con lo que se disminuyó el potencial arritmogénico de los enfermos. Aunque otros estudios realizados no encontró corroboraron esos hallazgos cuando se abrió la arteria más allá de la cuarta semana.

Si se consideran las arritmias letales ya sea taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) que contribuyen al mayor porcentaje de muertes por infarto en la primera hora del evento; la primera se ha asociado con mnás frecuencia al tejido sin reperfusión después de las primeras 24 horas. El incremento en la incidencia de TV sostenida o FV en forma clínica subsecuente se ha observado a un año en pacientes en quienes no se reperfundió, con los reperfundidos sin tener relación con el grado de insuficiencia cardíaca ya que inicialmente se atribuyó a esta última el incremento de dichas arritmias. Sin embargo otros estudios sugieren que la reperfusión tardía de una zona infartada, puede por sí misma predisponer a TV al condicionar un incremento en el

sustrato eléctrico de las zonas lesionadas, también se ha demostrado que la revascularización quirúrgica con puentes coronarios a una zona sin recirculación nativa o colateral infartada incrementa importante al desarrollo postoperatorio de TV.

Otras modificaciones a nivel circulatorio que se pueden favorecer con la permeabilidad de la arteria responsable del infarto es la de desarrollar mayor recirculación colateral al tejido adyacente al infarto.

En teoría los pacientes con oclusiones coronarias subagudas o crónicas, la recirculación colateral de una arteria no responsable del infarto mantiene la viabilidad del miocardio distal a la oclusión. Las colaterales bien desarrolladas se asocian con una mejor función ventricular regional sistólica en reposo y después de la angioplastia de una oclusión total en un paciente asintomático, se favorece la pérdida de las miocitos. Cuando existe una re-occlusión al intentar permeabilizar la ARI por la alteración en la recirculación colateral promueve el desarrollo de isquemia distal con la consecuente angina. La reserva de flujo colateral distal medida por Doppler después de la oclusión demostró que existe una reducción del 50% después de una angioplastia en oclusiones arteriales subagudas y esta reserva de flujo colateral continúa disminuida a las 24 horas después de una re-occlusión total en laboratorio. Esta pérdida de reserva de flujo colateral rápidamente reclinable puede explicar la presencia de angina, IM o muerte con la re-occlusión después de una angioplastia hecha en una oclusión total a pesar de la estabilidad clínica del paciente antes del procedimiento.

La prevalencia de la obstrucción de la ARI tardíamente después de un IAM varía con la naturaleza del infarto, el tiempo de reperfusión y el tiempo en que se logra la reperfusión. En pacientes no tratados con infarto con elevación del segmento ST, la oclusión de una ARI se encontró en 87% de los pacientes dentro de las primeras cuatro horas, 65% dentro de las 12 hrs y 45% al mes. Datos obtenidos del registro nacional de infartos indican que solo el 30 a 40% de los pacientes tuvieron oportunidad de tener una reperfusión temprana; consecuentemente menos pacientes con IAM tienen oportunidad de obtener terapia de reperfusión y tienen más frecuentemente oclusión de la ARI. En pacientes que reciben TBL 20% tienen la arteria ocluida a los 3 días después del IAM. Aunque con la angioplastia primaria se obtiene un flujo TIMI (TBL en el IAM) 2 o 3 en más del 90% de pacientes, el flujo TIMI 3 solo se demostró en 75% de los casos. Además de lo anterior, la persistencia de la oclusión arterial por no poder revascularizarlo ocurre en el 5 a 10% de los pacientes. Así un tercio de los pacientes admitidos por un IAM van a tener una arteria ocluida después de los 3 días de iniciado los síntomas del IAM.

Una vez que se logró la reperfusión se intentó valorar el beneficio de mantener la permeabilidad de la arteria por lo que varios estudios intentaron comprobar la hipótesis de que la arteria abierta, por medio de trombolisis tardía, tenía dificultad de mantener la arteria permeable; por este motivo el procedimiento con stent coronario cobró mayor auge y más aún con el empleo de Stents en la mayoría de los pacientes. Con respecto a esto se conoce que la angioplastia de oclusiones subagudas o crónicas tiene una tasa de efectividad menor ya que existe un mayor grado de reestenosis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los stents han mejorado los resultados de los procedimientos después del intervencionismo de lesiones crónicas. En cuatro estudios que incluyeron 374 pacientes con arterias coronarias ocluidas crónicamente, se demostró una reducción significativa en reestenosis (31 vs 65%) y reoclusión (8 vs 23%) con la colocación de stents comparados con los que no. El estudio TOSCA incluyó una población con oclusiones coronarias no agudas y demostró resultados significativamente mejores a largo plazo (10 vs 19%, tipo MACE) en quienes se les colocó stent comparados con angioplastia pura.

A pesar de la superioridad aparente de los stent de mantener la permeabilidad de la arteria ocluida, ocurre reoclusión en 8 a 11% de los pacientes, sin existir a la fecha estudios que incluyan stents liberadores de fármacos.

Existe también el riesgo de no ser exitoso el procedimiento y ocurre hasta en un 9% en distintas series ya que existe mayor dificultad para cruzar las oclusiones crónicas. Muchos estudios grandes han demostrado que la utilización de inhibidores gpIIb/IIIa mejoran el pronóstico de pacientes a quienes se les realiza intervencionismo. Aunque no existen estudios acerca de su utilidad en lesiones crónicas y por la fisiopatología de las mismas parece poco probable su éxito en forma primaria pero el estudio EPISTENT sugiere que estos inhibidores pueden disminuir el riesgo de reestenosis en lesiones crónicas.

Entre los riesgos de la angioplastia existen varios de gravedad y aunque la muerte es inusual, existe un riesgo pequeño de reinfarto y CRVC (alrededor del 1%). Una complicación más común es la liberación de CK posterior al procedimiento y ocurre más frecuentemente en a quienes se les colocó stent en comparación con los que no, aunque está sí se disminuyó con el uso de inhibidores de glicoproteinas.

Diversos estudios han intentado definir prospectivamente la incidencia de la ARI ocluida después de un tratamiento inicial para el IAM, y para evaluar el tipo de tratamiento de la ARI ocluida asintomática y evaluar la factibilidad de realizar un estudio aleatorizado para probar la hipótesis de la arteria abierta. Un estudio con IAM y subsecuente CTT dentro de los primeros 60 días de su evento primario, recolectó 2694 pacientes que se les realizó CTT con una media de 4.8 días después del IAM, 1106 pacientes (42%) tenían una ARI ocluida (TIMI 0-1). Una indicación clínica definida prospectiva para revascularización basada en algún lineamiento, se encontró en el 41% de los pacientes con oclusión de la ARI. También se encontraron más lesiones trivasculares que la enfermedad de un solo vaso. La presencia de oclusión proximal de la ARI, el promedio de la FEVI y el número de pacientes con FEVI < 50% fueron similares en los dos grupos; entre los 1106 pacientes con la ARI ocluida, a 581 (52%) se les realizó ACTP. El número de pacientes tratados y no tratados fué similar en 52% contra 56%. Importantemente al 53% de los pacientes sin indicación predefinida para revascularización se les realizó ACTP. Sin encontrar una relación entre la realización de ACTP realizada en pacientes sin indicación clínica con aquellos con indicación precisa.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ESTUDIOS CLÍNICOS

Solo se han realizado 4 estudios aleatorizados pequeños para valorar el rol de la angioplastia con balón para obtener una reperfusión tardía; el TAMI-6 (TBL y ACTP en el IAM) aleatorizó 197 pacientes con IAM y elevación del segmento ST a recibir rTPA o placebo y secundariamente a ACTP o sin ACTP (71 pacientes) en pacientes con oclusión de la ARI entre 12 y 48 hrs después del IAM. Aunque la permeabilidad inicial se logró en el 81% de los pacientes aleatorizados a ACTP, solo el 60% tenían permeabilidad a los 6 meses.

Los que inicialmente tenían una arteria ocluida tuvieron una permeabilidad espontanea del 38%, y a 6 meses no existió diferencia entre los que se les realizó ACTP y los que no. Sin cambiar la función sistólica.

El estudio TOMIIS evaluó 44 pacientes con una ARI ocluida, que se aleatorizaron a la realización de ACTP o no, con un seguimiento de 21 días después de un infarto con onda Q, el éxito de lograr abrir el vaso por angioplastia fue del 72% de los 25 pacientes y hubo reoclusión a 4 meses con lo que solo se mantuvo permeable el vaso en el 43%. Horie estudió el efecto de revascularizar por angioplastia a 83 pacientes con IM anterior y más de 24 hrs. del infarto, encontró que el índice de volumen telesistólico y telediastólico fueron menores en el grupo con angioplastia comparado a 6 meses con el grupo que no recibió la intervención, sin cambiar la fracción de expulsión, y a 50 meses de seguimiento hubo un descenso significativo de eventos combinados de muerte, reinfarto o ICC.

El estudio más reciente TOAT incluyó 66 pacientes con primer infarto anterior con onda Q, fracción de expulsión menor a 50%, oclusión de la descendente anterior y sin isquemia inducible por prueba de esfuerzo en banda. Los pacientes se aleatorizaron a terapia médica o intervención percutanea con stents y terapia médica. El seguimiento a 12 meses con puntos finales tipo MACE fueron más comunes en pacientes a quienes se les abrió la ARI que los que recibieron terapia médica. Se encontró incremento de los volúmenes telesistólicos y telediastólicos del VI en pacientes a quienes se les abrió su arteria y se explica que la mala remodelación pudo deberse a microembolismo asociado al intervencionismo.

A pesar de todos los datos anteriores la información acerca de la reperfusión tardía es inconclusa, por lo que el significado de la ARI ocluida debe evaluarse antes de pensar en más estudios. Y ante la falta de un consenso, existe la tendencia de abrir mecánicamente los vasos obstruidos una vez que se tiene enfrente una obstrucción coronaria durante una angiografía.<sup>25</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La revascularización de arterias coronarias en pacientes con síntomas de angina o insuficiencia cardíaca de etiología isquémica, ha demostrado mejorar el pronóstico y calidad de vida de los enfermos que sufrieron un infarto, ya que al mejorar la perfusión de tejidos isquémicos o con tejido viable se disminuyen los episodios de angina y se evita la remodelación miocárdica mejorando la función global.

Cabe señalar que no existe evidencia suficiente acerca de si la revascularización coronaria y reperfusión tardía del miocardio con isquemia ausente o mínima del tejido residual cambie el pronóstico y/o calidad de vida a largo plazo.

El presente trabajo es un estudio comparativo que intenta valorar el beneficio que se obtiene a largo plazo, de permeabilizar por intervencionismo coronario arterias que se ocluyeron tras un infarto y que perfunden miocardio sin isquemia, o que solo tiene isquemia ligera del tejido residual post-infarto demostrada por gammagrafía de perfusión miocárdica antes del intervencionismo.

TESIS CON  
FALLA DE

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia en la sobrevida entre los enfermos a quienes se les revasculariza, por intervencionismo coronario, la arteria responsable de un infarto que perfunde una zona con mínima isquemia, que aquellos que no se revascularizan esas arterias?

TESIS CON  
FALTA DE  
GEN

## **HIPÓTESIS**

La revascularización coronaria, por intervencionismo, de una arteria que irriga miocardio post infarto con isquemia residual mínima o ausente cambia el pronóstico a tres años de seguimiento.

## **HIPÓTESIS NULA**

La revascularización coronaria por intervencionismo de una arteria que perfunde un tejido con isquemia mínima residual o ausente no cambia el pronóstico de los pacientes a tres años de seguimiento.



## OBJETIVOS

### GENERAL:

Determinar si existe diferencia en el pronóstico de pacientes que se revascularizan por intervencionismo coronario en zonas que solo tienen isquemia mínima o ausente.

### PRIMARIOS:

Determinar el número de eventos de recurrencia que existieron en cada grupo de seguimiento.

### SECUNDARIOS:

Determinar el tipo de eventos de recurrencia que se presentaron en cada grupo de seguimiento.

Determinar si la localización de infarto contribuía a el número y tipo de recurrencia en ambos grupos.

Determinar si alguno de los factores de riesgo se asociaba al mayor número de recurrencias en ambos grupos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIALES

### Universo de trabajo

Incluye los pacientes con antecedente de infarto del miocardio con coronariografía entre julio de 1999 y junio del 2000 y que tuvieran un gamagrama de perfusión miocárdica que demostrara ausencia de isquemia o mínima del tejido residual.

### Criterios de Inclusión

- + Pacientes que sufrieron uno o más infartos del miocardio de cualquier localización, que acudieron al Instituto Nacional de Cardiología para su atención y que continuaron su seguimiento por consulta externa por lo menos un año.
- + Que tuvieran un estudio de gamagrafía de perfusión miocárdica realizado en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", posterior al infarto y que demostrara ausencia de isquemia o isquemia mínima del tejido residual.
- + Que tuvieran coronariografía diagnóstica posterior al infarto con o sin intervencionismo de la arteria responsable entre julio de 1999 y junio del 2000, efectuada en el servicio de hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología.

### Criterios de exclusión

- + Que el reporte del gamagrama de perfusión miocárdica determinara isquemia moderada o severa del tejido residual post infarto.
- + Que se haya decidido revascularización quirúrgica.
- + Que no se continué su seguimiento en este Instituto o fuera menor a un año.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MÉTODOS

- Se recolectaron los expedientes, del archivo clínico del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", de todos los pacientes que reunieran los criterios de inclusión antes señalados.
- Se encontraron 36 pacientes en total que reunían los criterios de inclusión.
- Se dividieron en dos grupos, el primero de 16 pacientes con los enfermos a los que se les realizó intervención coronaria en el cateterismo de control, y el segundo grupo de 20 pacientes, que se consideró de control, a quienes no se les realizó intervencionismo durante la coronariografía de control.
- Se revisaron los reportes oficiales de los gamagramas de perfusión miocárdica, que concluyeran que existía un infarto del miocardio con ausencia de isquemia del tejido residual o isquemia ligera.
- Todos los estudios de perfusión miocárdica se realizaron en el servicio de Cardiología Nuclear del Instituto con el protocolo establecido por el servicio; se utilizó la misma gama-cámara de imagen planar para todos los estudios y se utilizó tecnecio 99m con Sestamibi como radionúclido. Los estudios fueron realizados bajo esfuerzo, el esfuerzo físico fué en banda con protocolo de Bruce o inducido farmacológicamente con Dipiridamol. Se reanalizaron todos los reportes que concluyeran que existía isquemia ligera por un experto en Cardiología Nuclear del servicio sin que conociera el reporte oficial previo.
- Las coronariografías se realizaron a petición del médico tratante de la consulta externa de cada paciente en el servicio de Hemodinamia del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Cada estudio se realizó bajo el protocolo ya establecido por dicho servicio y todos los estudios fueron valorados por médicos adscritos al servicio. Se decisión de intervenir a los pacientes fué por el hemodinamista en turno y por las lesiones encontradas en la misma coronariografía.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- El seguimiento de cada paciente fué por medio de las notas subsecuentes encontradas en el expediente clínico de cada paciente y se consideró como última fecha de seguimiento, el último día en que fué visto en el Instituto.
- Se consideró como evento clínico mayor, tipo MACE, al diagnóstico hecho por algún cardiólogo del instituto, con los criterios establecidos por la organización mundial de la salud de angina, reinfarto o muerte y revascularización al procedimiento intervencionista realizado de forma electiva o urgente durante el seguimiento.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **Variables de Desenlace**

Angor pectoris

Categoría: cualitativa

Escala: categórica, dicotómica

Unidad de medición: presencia (1) o ausencia (0)

Definición operacional: la presencia de dolor torácico de origen cardíaco que mejora con nitratos, sin tener elevación de CK o nuevas ondas Q en el ECG.

## **Infarto agudo del miocardio (SISCA)**

Categoría: cualitativa

Escala: categórica, dicotómica

Unidad de medición: presencia (1) o ausencia (0)

Definición operacional: la presencia de al menos 2 de los 3 siguientes criterios: dolor torácico de origen cardíaco que no mejora con nitratos; elevación de al menos dos veces el valor normal de CK o la presencia de nuevas ondas Q en el ECG.

## **Revascularización del vaso tratado**

Categoría: cualitativa

Escala: categórica, dicotómica

Unidad de medición: presencia (1) o ausencia (0)

Definición operacional: Cuando existe la necesidad de revascularizar el vaso tratado, ya sea mediante PCI o CABG, durante el seguimiento del paciente, hasta el último día considerado de seguimiento.

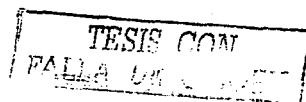
## **Muerte:**

Categoría: cualitativa

Escala: categórica, dicotómica

Unidad de medición: presencia o ausencia

Definición operacional: persistencia de asistolia a pesar de 30 minutos de RCP avanzado.



## DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio es una COHORTE RETROSPECTIVA O HISTÓRICA con las siguientes características:

**OBSERVACIONAL:** Ya que solo se describe la evolución de las características de los pacientes sin existir una maniobra realizada.

**LONGITUDINAL:** debido a que se sigue en el tiempo y se realizan varias mediciones durante ese período.

**COMPARATIVO:** ya que existen dos grupos, uno piloto y otro control, los cuales se comparan durante la observación.

**RETROSPECTIVO:** ya que se recolectaron los datos a partir de expedientes clínicos además de partir en una fecha pasada.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis se realizó utilizando el Software SPSS 10.0 ® para Windows ®.

Para características clínicas y demográficas de los pacientes se resumirán con estadística descriptiva (frecuencias y/o proporciones para variables nominales u ordinales; promedio y desviación estándar para variables numéricas con distribución Gaussiana, o media, mediana y rango para los valores mínimos y máximos cuando no se tenga esta distribución.

Se determinara la sobrevida libre de eventos construyendo curvas de Kaplan-Meier y la diferencia entre los grupos se determinará mediante la prueba de log-rank.

TESIS  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes a quienes se les realizó una coronariografía de control durante el periodo entre julio de 1999 y junio del 2000, dentro de este grupo se reunió el grupo de pacientes que tenían un gamagrama de perfusión miocárdica previo y que reportara en sus conclusiones, un infarto del miocardio con isquemia residual mínima o ausencia de la misma y que tuvieran al menos un año de seguimiento clínico en el hospital. En total se encontraron un grupo de 38 pacientes, de los cuales dos se descartaron por no tener al menos un año de seguimiento y solo quedó un grupo de 36 pacientes que reunían todos los criterios de inclusión antes mencionados. Posteriormente se dividió en dos grupos, el primero que en el cateterismo de control haya sido revascularizado y un segundo grupo que no haya sido intervenido. El primer grupo contó con 16 pacientes y el segundo con 20 enfermos que se consideró como grupo control.

Se recopilaron del expediente clínico los antecedentes de mayor importancia con los que contarán los enfermos entre los cuales se tomaron los citados en la tabla 1. Se realizó una tabla de correlación con respecto a cada factor de riesgo (tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y dislipidemia) (Gráficas 1-4) En el análisis de correlación solo se encontró una mayor prevalencia para diabetes mellitus en el grupo de no intervención con respecto al intervenido, con una P significativa mayor a 0.05. No se encontró otra relación estadísticamente significativa entre los diferentes factores de riesgo.

Se consideró el diagnóstico inicial de infarto del miocardio, según los criterios ya establecidos, además de que se visualizara en el estudio de perfusión miocárdica. Se consideraron las tres localizaciones principales (Tabla 2). De acuerdo a la localización se realizó un análisis de correlación entre cada localización sin encontrar un resultado estadísticamente significativo. Se observó una mayor frecuencia en el infarto de localización inferior seguido por el anterior.

TESIS CON  
FALLA DE CALIDAD



Se tomó como seguimiento, las notas del expediente las que fueron revisadas en búsqueda de presencia de resultados finales de angina, reinfarcto, revascularización coronaria o muerte (MACE). La duración promedio de seguimiento fué de 1014 días, con un rango de entre 455 y 1304 días de seguimiento. Durante el seguimiento se encontraron 12 eventos de recurrencia tipo MACE de los cuales 9 fueron dentro del grupo de pacientes intervenidos y tres dentro del grupo no intervenido. Una sola paciente falleció durante el seguimiento, fué hospitalizada por angina inestable y murió a consecuencia de insuficiencia cardíaca y una neumonía agregada.

El tiempo promedio en que posterior al gamagrama, que demostró la isquemia mínima, se realizó el intervencionismo fué de 108 días, siendo 6 la moda y tuvo un rango de entre 6 y 308 días. El paciente con el mayor tiempo de espera no tuvo recurrencia y fué revascularizado en un cateterismo de control.

El tiempo de espera entre el infarto y el gamagrama par evaluar la isquemia residual tuvo una mediana de 90 días para los intervenidos y de 119 días para los no intervenidos. La fracción de expulsión calculada en el gamagrama de perfusión miocárdica después del primer infarto y antes de la intervención en el primer grupo fué de 46% para ambos grupos.

Dentro de la etiología de las recurrencias la más frecuente fueron episodios de angina inestable en cinco pacientes. Dos pacientes sufrieron de reinfarcto uno en cada grupo, cabe señalar que el del grupo de intervención sufrió el infarto en otra localización y el del grupo control lo tuvo en la misma localización que el primer infarto, ambos infartos no fueron complicados y se resolvieron con intervencionismo. El resto de pacientes fueron revascularizados ya que en la coronariografía de control se encontró re-estenosis de la intervención previa u otra obstrucción que se consideró significativa a pesar de no tener sintomatología de angina algunos pacientes.

El análisis de resultados demostró que existe una mayor sobrevida de eventos tipo MACE en el grupo de pacientes que en el primer cateterismo de control fueron intervenidos con respecto a los que solo se continuó con vigilancia ( $p < 0.05$ ). (gráfico 6)

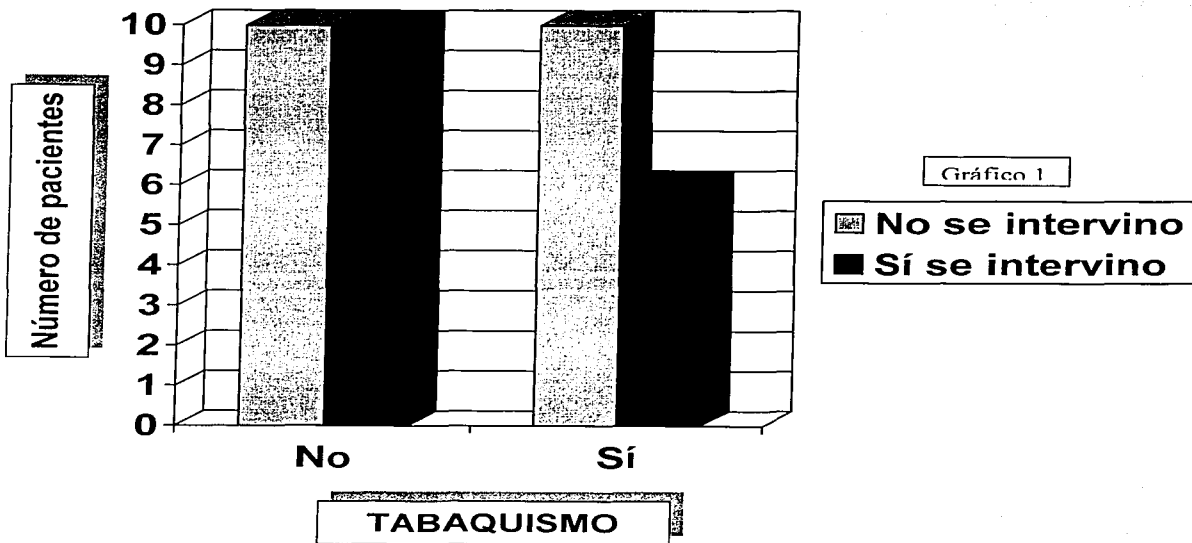
TESIS CON  
FALLA DE CALIDAD

Tabla 1 ANTECEDENTES DE LOS PACIENTES

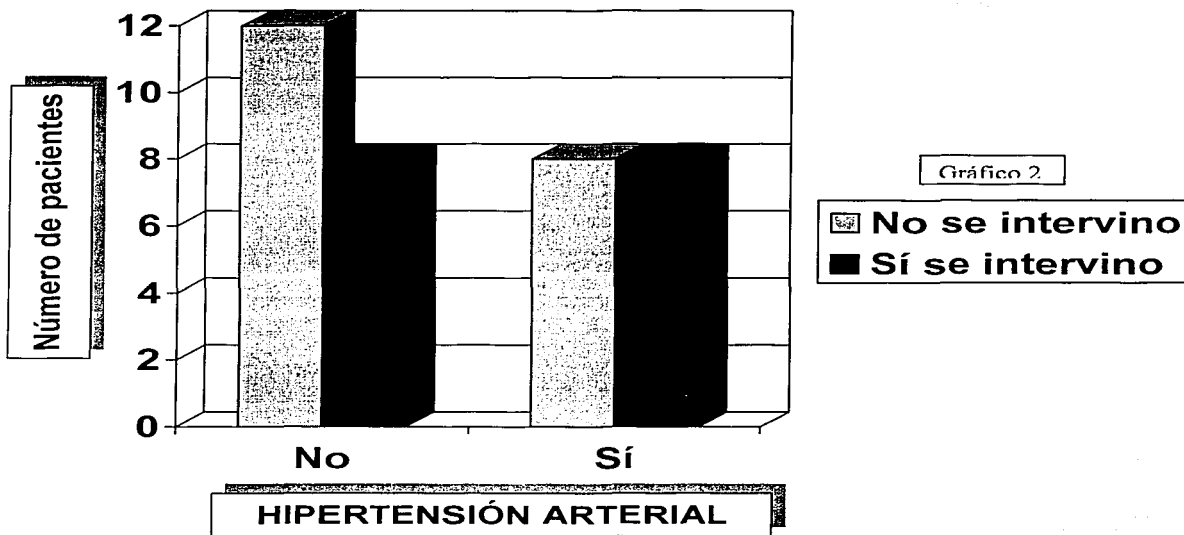
		Intervenidos n(%)	No intervenidos n (%)	Total n (%)
Edad		60 (SD - 11.4)	53.8 (SD - 13.7)	60.1 (SD - 12.6)
Tabaquismo	Sí	6 (37)	10 (50)	16 (44)
	No	10 (63)	10 (50)	20 (56)
Hipertensión	Sí	8 (50)	8 (40)	16 (44)
	No	8 (50)	12 (60)	20 (56)
Diabetes Mellitus	Sí	3 (19)	11 (55)	14 (39)
	No	13 (81)	9 (45)	22 (61)
Dislipidemia	Sí	5 (31)	4 (20)	9 (25)
	No	11 (69)	16 (80)	27 (75)

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

TESIS COM  
PA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



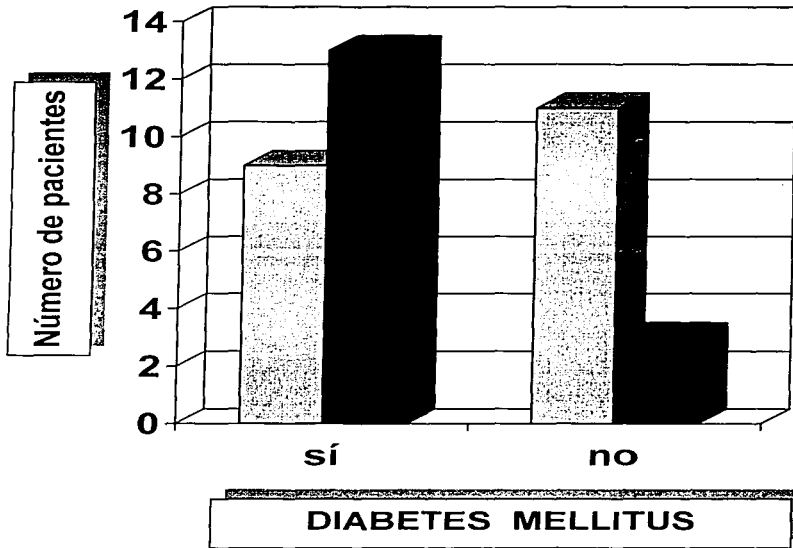
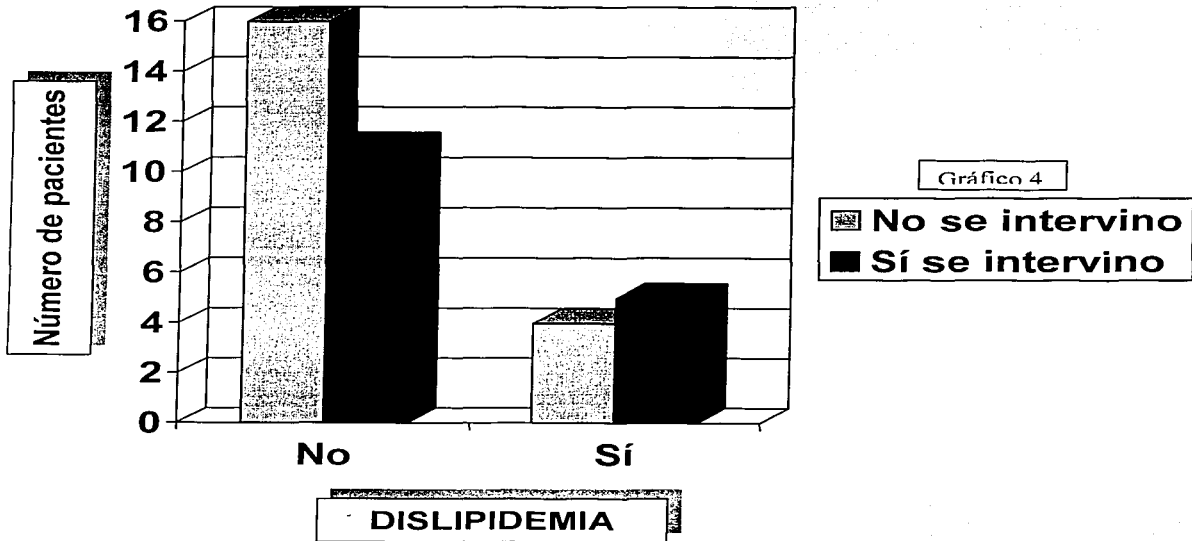


Gráfico 3

No se intervino  
 Sí se intervino

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

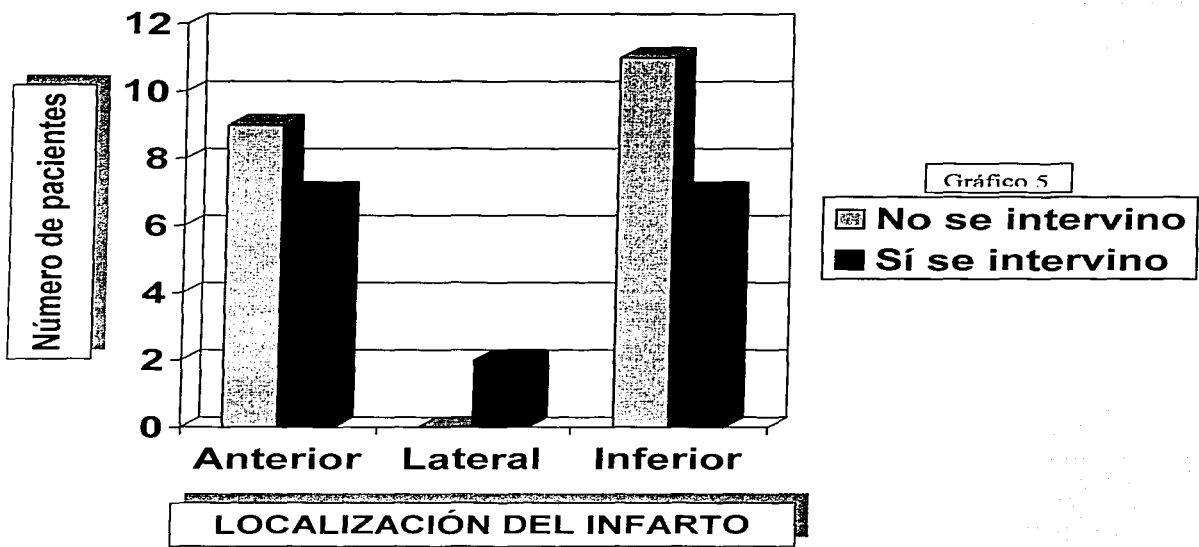


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2 LOCALIZACIÓN DEL INFARTO

Localización del infarto	Tratamiento intervencionista		Total n (%)
	No n (%)	Sí n (%)	
Anterior	9 (45)	7 (44)	16 (45)
Lateral	0	2 (12)	2 (5)
Inferior	11 (55)	7 (44)	18 (50)

ESTA RESERVA NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

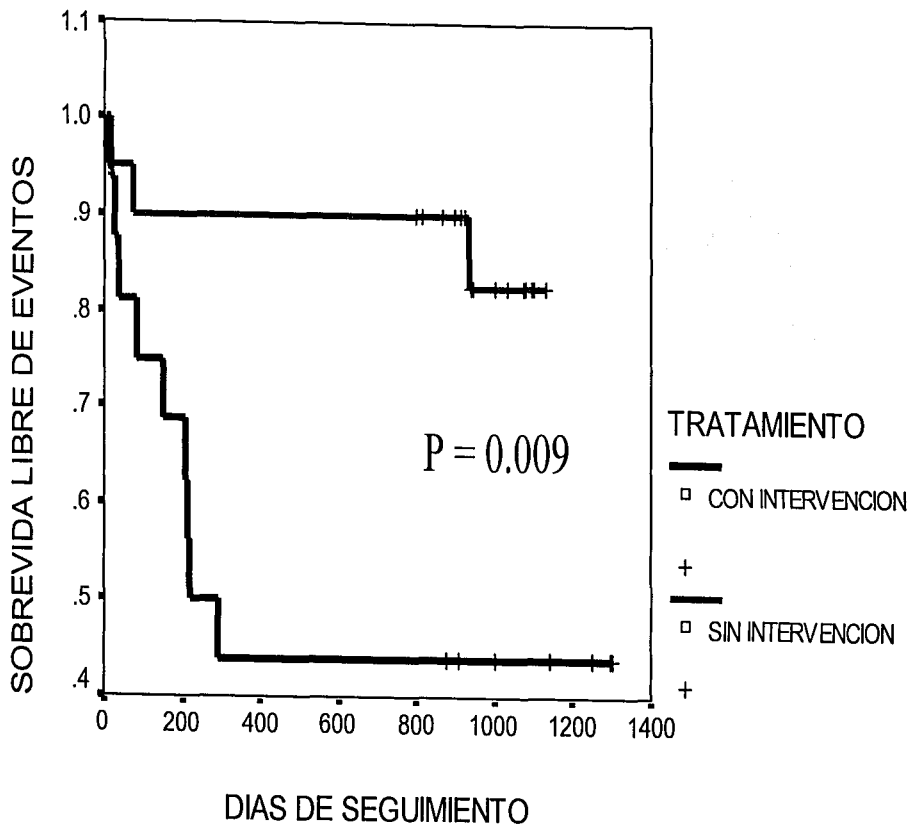


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



31

# SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

31

## CONCLUSIONES

El presente estudio concluye como algunos otros de la literatura que no existe beneficio alguno en permeabilizar una arteria responsable de un infarto cuando existe mínima isquemia residual o ausencia de la misma.

Cabe señalar que el grupo de pacientes es poco debido a los criterios de inclusión incluyendo la búsqueda de seguimiento a largo plazo por lo que la muestra disminuyó. Otra de las consideraciones de importancia es que algunos de los pacientes revascularizados fueron intervenidos durante una coronariografía de control post intervención, a pesar de no tener sintomatología alguna, con lo que se incrementó el punto final tipo MACE en ese grupo.

Un punto a favor del estudio es la variable de la perfusión miocárdica previa al cateterismo de control que todos los pacientes tenían, lo que ningún otro de los estudios en la bibliografía, con lo que se demostraba la ausencia de isquemia importante en el tejido residual post infarto.

Otro punto a considerar es que la realización de coronariografía de control posterior a un intervencionismo, de pacientes que se encuentran asintomáticos coloca en una posición adversa al hemodinamista ya que al realizar el cateterismo de control encuentra regularmente lesiones significativas de importancia y decide en ese momento intervenir una arteria con el fin de mejorar el pronóstico; a pesar de que el paciente cuenta con un método no invasivo que lo consideró como de bajo riesgo, al no tener isquemia residual importante.

Con lo que se incrementa el costo para el paciente y según se observa en este estudio no se incrementa la sobrevida al menos a tres años de seguimiento.

TESIS CON  
FALLA EN EL SEGUIMIENTO

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Connelly CM, Vogel WM, Weigner AW, et al. EFFECTS OF REPERFUSION AFTER CORONARY ARTERY OCCLUSION ON POST-INFARCTION SCAR TISSUE. *Circ. Res.* 1985, 57: 562.
2. Topol EJ, Califf RM, Vandormael M, et al. A RANDOMIZED TRIAL OF LATE REPERFUSION THERAPY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. *Circulation* 1992; 85: 2090.
3. Sabri MN, DiSciascio G, Cowley MJ, et al. IMMEDIATE AND LONG TERM RESULTS OF DELAYED RECANALIZATION OF OCCLUDED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION-RELATED ARTERIES. *Am J Cardiol.* 1992;69:575-578.
4. Boehrer JD, Glaman DB, Lange RA et al. EFFECT OF CORONARY ANGIOPLASTY ON LATE POTENTIALS ONE TO TWO WEEKS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. *Am J Cardiol.* 1992; 70:1515.
5. Braunwald E. THE OPEN-ARTERY THEORY IS ALIVE AND WELL – AGAIN. *N Eng J Med.* 1993, 329: 1650.
6. Kim CB, Braunwald E. POTENTIAL BENEFITS OF LATE REPERFUSION OF INFARCT MYOCARDIUM: THE OPEN ARTERY HYPOTHESIS. *Circulation.* 1993; 88: 2426.
7. LATE study group. LATE ASSESMENT OF THROMBOLYTIC EFFICACY (LATE) STUDY WITH ALTEPLASE 6-24 hours AFTER ONSET OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. *Lancet* 1993; 342: 759.
8. Galvani M, Ottani F, Ferrini D. PATENCY OF THE INFARCT-RELATED ARTERY AND LEFT VENTRICULAR FUNCTION AS THE MAJOR DETERMINANTS OF SURVIVAL AFTER A Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION. *Am J Cardiol.* 1993; 71: 1.
9. White HD, Cross DB, Elliott JM. LONG TERM PROGNOSTIC IMPORTANCE OF PATENCY OF THE INFARCT-RELATED ARTERY AFTER THROMBOLYTIC THERAPY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. *Circulation* 1994; 89: 61.
10. Hohnloser SH, Franck P, Klingenhoben T, et al. OPEN INFARCT ARTERY, LATE POTENTIALS, AND OTHER PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE THROMBOLYTIC ERA: A PROSPECTIVE TRIAL. *Circulation* 1994; 90: 1747.

TESIS COM  
FALLA DE ORIGEN

11. Dzavic V, Beanlands DS, Davies RF, et al. EFFECTS OF LATE PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY OF AN OCCLUDED INFARCT-RELATED CORONARY ARTERY ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH A RECENT (< 6 WEEKS) Q-WAVE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. Am J Cardiol. 1994; 73: 856.
12. Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, et al. EFFECT OF INFARCT ARTERY PATENCY ON PROGNOSIS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. Circulation. 1995; 92: 1101.
13. Marber MS, Brown DL, Kloner RA. THE OPEN ARTERY HYPOTHESIS: TO OPEN, OR NOT TO OPEN, THAT'S THE QUESTION. Eur Heart J. 1996; 17: 505.
14. Pizzeti G, Belotti G, Margonato A, et al. CORONARY RECANALIZATION BY ELECTIVE ANGIOPLASTY PREVENTS VENTRICULAR DILATATION AFTER ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION. JACC. 1996; 28: 837.
15. Welty FK, Mittleman MA, Lewis SM, et al. A PATENT INFARCT-RELATED ARTERY IS ASSOCIATED WITH REDUCED LONG TERM MORTALITY AFTER ANGIOPLASTY FOR POST INFARCTION ISCHEMIA AND EJECTION FRACTION < 50%. Circulation. 1996; 93: 1496.
16. White HD. SHOULD ALL OCCLUDED INFARCT-RELATED ARTERIES BE OPENED?. Eur Heart J. 1997; 18: 1207.
17. Pfisterer MF, Buser P, Osswald S, et al. TIME DEPENDENCE OF LEFT VENTRICULAR RECOVERY AFTER DELAYED RECANALIZATION OF AN OCCLUDED INFARCT-RELATED CORONARY ARTERY: FINDINGS OF A PILOT STUDY. JACC. 1998; 32: 97.
18. Horie H, Takahashi M, Minai K, et al. LONG TERM BENEFICIAL EFFECT OF LATE REPERFUSION FOR ACUTE ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION WITH PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY. Circulation. 1998; 98:2377.
19. EPISTENT investigators. RANDOMISED PLACEBO-CONTROLLED AND BALOON-ANGIOPLASTY-CONTROLLED TRIAL TO ASSESS SAFETY OF CORONARY STENTING WITH THE USE OF PLATELET GLYCOPROTEIN- IIB/IIIA BLOCKADE: EVALUATION OF PLATELET IIB/IIIA INHIBITOR FOR STENTING. Lancet. 1998; 3: 87.
20. Hsieh IC, Chang HJ, Chern MS, et al. LATE CORONARY STENTING IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. Am, Heart J. 1998; 136: 606.

TESIS CON  
FALLA DE URGEN

21. Puma JA, Sketch MH, Thompson TD, et al. SUPPORT FOR THE OPEN ARTERY HYPOTHESIS IN SURVIVORS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: ANALYSIS OF 11,228 PATIENTS TREATED WITH THROMBOLYTIC THERAPY. Am J Cardiol 1999; 873: 482.
22. Coyne KS, Lundergan CF, Boyle D, et al. RELATIONSHIP OF INFARCT ARTERY PATENCY AND LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION TO HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION: THE GUSTO-I ANGIOGRAPHIC SATUDY EXPERIENCE. Circulation 2000; 102: 1245.
23. Werner GS, Richartz BM, Gastmann O, et al. IMMEDIATE CHANGES OF COLLATERAL FUNCTION AFTER SUCCESFUL RECANALIZATION OF CHRONIC TOTAL CORONARY OCCLUSION. Circulation 2000; 102: 2959.
24. Prog Cardiovasc Dis 2000; 42: 397.
25. Yousef ZR, Marber MS, THE OPEN ARTERY HYPOTHESIS: POTENTIAL MECHANISM OF ACTION. Prog Cardiovasc Dis 2000; 42: 419.
26. Sadanandan S, Buller Ch, Menon V, et al. THE LATE OPEN ARTERY HYPOTHESIS- A decade later. Am Heart J. 2001; 142: 411.
27. 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. (TOAT). J Am Coll Cardiol 2002; 40:869.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN