



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**COMPARACIÓN DEL ÉXITO DE REPERFUSIÓN DE TROMBOLISIS CON  
ALTEPLASA Y ESTREPTOQUINASA EN IAMCEST DEMOSTRADO MEDIANTE  
ANGIOGRAFÍA CORONARIA**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**  
**Dra. Chávez Ochoa Joanna**

Dr. Ricardo Quintero Orci  
Director médico de tesis

Biol. Nohelia G. Pacheco Hoyos  
Director metodológico de tesis

**Hermosillo, Sonora. Julio 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

**DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA FONTES**  
DIRECTOR GENERAL  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel (662) 259-25-00  
[rpesqui@gmail.com](mailto:rpesqui@gmail.com)

---

**DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR**  
DIRECTOR MÉDICO  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00  
[jicardoza@hotmail.com](mailto:jicardoza@hotmail.com)

---

**DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES**  
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00  
[ensenanzahge@hotmail.com](mailto:ensenanzahge@hotmail.com)

---

**DR. MAURICIO BELTRÁN RASCÓN**  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Cel. (662) 139-22-18

---

**DR. RICARDO QUINTERO ORCI**  
CARDIOLOGO  
DIRECTORES MÉDICOS DE TESIS  
Hospital General del Estado de Sonora  
Cel. (662) 256-44-24  
[rquintero\\_orci@msn.com](mailto:rquintero_orci@msn.com)

---

**BIOL. NOHELIA G. PACHECO HOYOS**  
DIRECTOR METODOLÓGICO DE TESIS DE LA  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00, Cel. (662) 113-32-49  
[noheliapachecoh@gmail.com](mailto:noheliapachecoh@gmail.com)

---

**DRA. JOANNA CHÁVEZ OCHOA**  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MÉDICINA INTERNA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 317-59-71  
[drachavez8a@hotmail.com](mailto:drachavez8a@hotmail.com)

## **AGRADECIMIENTOS**

A todos el equipo de profesionales que integran la división de Medicina Interna y que intervinieron en mi formación profesional y que gracias a la transmisión de experiencias profesionales, personales y enseñanzas se quedaran guardados por siempre en mi memoria y corazón.

## DEDICATORIA

Dedicada a mi pareja, Jesús Eduardo Beltrán Valencia y padres, Nicolás Chávez Murillo y Virginia Ochoa Navarro, que me apoyaron en todo momento y debido a ellos pude culminar otro de mis metas.

“Apunta a la luna, si fallas al menos estarás entre las estrellas”

Cecelia Ahern

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>Pág. 9</b>
<b>CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO</b>	<b>Pág. 11</b>
1.1 Generalidades	Pág. 11
1.2 Definición de Infarto agudo al miocardio con elevación del ST	Pág. 12
1.4 Factores de riesgo cardiovascular	Pág. 13
1.5 Terapia trombolítica	Pág. 14
1.6 Angiografía y angioplastia	Pág. 19
1.7 Justificación	Pág. 20
1.8 Objetivos	Pág. 21
1.9 Hipótesis	Pág. 22
<b>CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODO</b>	
2.1 Planteamiento del problema	Pág. 23
2.2 Pregunta de investigación	Pág. 23
2.3 Diseño de estudio	Pág. 23
2.4 Población	Pág. 23
2.5 Periodo de estudio	Pág. 24
2.6 Tamaño de muestra	Pág. 24
2.7 Criterios de selección	Pág. 24
2.8 Aspectos éticos	Pág. 25
2.9 Recursos empleados	Pág. 25
2.10 Análisis de debilidades y fortalezas	Pág. 26
2.11 Descripción de variables	Pág. 27
2.12 Descripción general del estudio	Pág. 28
2.13 Análisis estadístico	Pág. 29
<b>CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES</b>	
3.1 Resultados	Pág. 30
3.2 Discusión	Pág. 39
3.3 Conclusiones	Pág. 41
3.4 Consideraciones y recomendaciones	Pág. 41
<b>LITERATURA CITADA</b>	<b>Pág. 42</b>

## **RESUMEN**

El infarto agudo al miocardio es la principal causa de muerte en Estados Unidos. La oclusión coronaria se identificó como la causa de infarto agudo al miocardio hace 100 años. Después de varias investigaciones se descubrió la estreptoquinasa y demostró ser benéfica en el tratamiento de los pacientes con infarto agudo al miocardio en relación a disminuir la mortalidad a corto y largo plazo. Posteriormente se desarrollaron nuevos agentes, incluyendo activadores del plasminógeno tisular como alteplasa, reteplasa y tenecteplasa. En la presente era la terapia trombolítica y la intervención coronaria percutánea han revolucionado la forma de tratamiento de los pacientes con infarto agudo al miocardio, dando como resultado una reducción significativa de muerte cardiovascular. En otros estudios se han reportado tasas de reperfusión de 44% con estreptoquinasa y de 81% con alteplasa, pero en nuestro medio no se ha evaluado si la efectividad de alteplasa y estreptoquinasa es equiparable a lo reportado a nivel mundial.

## **METODOS**

Estudio de cohorte retrospectivo que abarca de enero de 2013 a mayo de 2015; incluyo 50 pacientes con IAMCEST a los que se les realizo angiografía; 10 en el grupo de estreptoquinasa, 17 en el grupo de alteplasa y 23 en el grupo de manejo conservador. El objetivo primario fue comparación del éxito en relación a la terapia utilizada. Los objetivos particulares fueron, riesgo de muerte cardiovascular, riesgo de complicaciones (IAM fatal, falla cardiaca, arritmias, EVC hemorrágico), riesgo

de reperfusión de acuerdo al tiempo de inicio de la trombolisis, sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos de reperfusión y riesgo de reperfusión de acuerdo a la edad del paciente.

## **RESULTADOS**

El éxito de reperfusión de acuerdo a la terapia utilizada fue de la siguiente manera: estreptoquinasa 70%; alteplasa 58%; manejo conservador 39%. El riesgo de muerte cardiovascular fue menor en el grupo de alteplasa (RR 0.67, IC 95% (0.13-3.27)). El riesgo de complicaciones fue menor en el grupo de alteplasa (RR 0.94, IC 95% (0.45-1.97) y se incrementa con estreptoquinasa (RR 1.15, IC 95% (0.52-2.49)). La sensibilidad y especificidad de los criterios de reperfusión fue menor a lo esperado: sensibilidad 47% y especificidad 40%. La edad menor de 55 años disminuye el riesgo de no presentar reperfusión coronaria en un 22% (RR 0.78, IC 95% (0.44-1.39)).

## **ABSTRACT**

Coronary artery disease is the leading cause of death in the United States. Occlusion of the coronary artery was identified to be the cause of myocardial infarction almost a century ago. Following a series of investigations, streptokinase was discovered and demonstrated to be beneficial for the treatment of patients with acute myocardial infarction in terms of reducing short- and long-term mortality. Newer agents including tissue plasminogen activator such as alteplase, reteplase, tenecteplase were developed subsequently. In the present era, thrombolytic therapy and primary percutaneous intervention has revolutionized the way patients

whit acute myocardial infarction are managed resulting in significant reduction in cardiovascular death. Other studies have reported rates of 44 % reperfusion with streptokinase and 81 % with alteplase, but in our country has not been assessed if the effectiveness of alteplase and streptokinase is comparable to that reported worldwide.

## **METHODS**

Retrospective cohort study covering January 2013 to May 2015; included 50 patients whit STEMI who underwent angiography; 10 in the streptokinase group , 17 in the alteplase group and 23 in the group of conservative management. The primary objective was comparison of the relative success of the therapy used. The specific objectives were, risk of cardiovascular death, risk of complications (fatal AMI, heart failure, arrhythmias, hemorrhagic stroke), risk of reperfusion according to the start time of thrombolysis, sensitivity and specificity of clinical criteria and risk reperfusion reperfusion according to patient age.

## **RESULTS**

Successful reperfusion according to the therapy was as follows: 70 % streptokinase; alteplase 58 %; Conservative management 39%. The risk of cardiovascular death was lower in the alteplase group (RR 0.67, 95% CI (0.13-3.27). The risk of complications was lower in the alteplase group (RR 0.94, 95% CI (0.45-1.97) and increases with streptokinase (RR 1.15 , 95% CI (0.52-2.49) the sensitivity and specificity of the criteria of reperfusion was below expectations .

sensitivity 47 % and specificity 40 % The age younger than 55 years decreased the risk of failing submit coronary reperfusion by 22 % (RR 0.78, 95% CI (0.44-1.39)).

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria es la causa principal de muerte en los Estados Unidos, con una prevalencia de 15.4 millones en mayores de 20 años. De estos un 47% fue un infarto agudo con elevación del ST (IAMCEST). Aproximadamente cada 44 segundos un Americano tiene un infarto agudo al miocardio (IAM). Se estima una incidencia anual de 525 000 nuevos eventos y 190 000 eventos recurrentes de IAM<sup>1</sup>. La trombolisis ha tenido un avance importante para el manejo de Infarto agudo al miocardio con elevación del ST (IAMCEST). Sin embargo, es infrautilizada o no se utiliza a tiempo<sup>2</sup>.

En los últimos años, la mortalidad secundaria a IAM ha ido en descenso debido a la realización temprana de terapia de reperfusión (Trombolisis y/o angioplastia). Algunos estudios presentan una tasa de mortalidad hospitalaria de 5.7% en pacientes que reciben terapia de reperfusión comparado con 14.8% de los pacientes que eran candidatos pero no la recibieron. En comparación a la terapia conservadora (tratamiento médico sin terapia de reperfusión), la terapia fibrinolítica mejora la función sistólica ventricular y la supervivencia en pacientes con IAMCEST o nuevo bloqueo de rama izquierda<sup>3</sup>. En un análisis de grupos de nueve ensayos clínicos, la tasa de muerte a los 35 días fue de 9.6% en pacientes que recibieron fibrinólisis, comparado con 11.5% en los pacientes control<sup>4</sup>.

La trombolisis presenta varias limitaciones. Primero, algunos pacientes con IAMCEST tienen contraindicaciones para fibrinólisis. Segundo, en 15% de los pacientes que reciben terapia fibrinolítica, la trombolisis no ocurre<sup>5,6</sup>. Tercero, cerca de un cuarto de los pacientes que reciben fibrinólisis presentan reoclusión

de la arteria infartada en los primeros tres meses después del IAM con reinfarto resultante<sup>7</sup>.

La terapia fibrinolítica se prefiere en aquellos pacientes en los que el primer contacto ocurre dentro de las primeras tres horas después del inicio de los síntomas pero que no es posible realizar un intervención coronario percutánea (PCI) de inmediato, aquellos que buscan atención medica en menos de una hora del inicio de los síntomas (en los que la terapia puede abortar el infarto). Y aquellos en los que tengan historia de anafilaxia al material de contraste radiográfico<sup>8</sup>.

Debido a que no todos los pacientes de nuestro medio tienen acceso en los primeras horas del inicio de los síntomas a PCI por cuestiones geográficas, económicas o de infraestructura es importante conocer si en nuestra población la terapia trombolítica es igual de efectiva comparada con la literatura mundial.

## CAPÍTULO I

### MARCO TEÓRICO

#### Generalidades

El síndrome coronario agudo (SCA) comprende un conjunto de entidades nosológicas que representan distintos estadios de un proceso fisiopatológico único: la isquemia miocárdica aguda, secundaria en general (pero no exclusivamente) a aterosclerosis coronaria, complicada con fenómenos tromboticos<sup>9</sup>. La base de este proceso es la complicación de una placa de ateroma previamente existente en un vaso coronario que desencadena los procesos de adhesión, activación y agregación plaquetaria con activación de la cascada de coagulación y la consecuente formación de un trombo que provocará distintos grados de oclusión de flujo coronario<sup>10</sup> y su forma de presentación está determinada por la severidad del daños de la placa, es estado de la sangre en ese momento, la asociación o no de vasoespasmo y es estado previo del miocardio<sup>11</sup>. Puede presentarse, según su magnitud como angina inestable (AI), infarto agudo al miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) o infarto agudo al miocardio con elevación del ST (IAMCEST).

Los subtipos de SCA (angina inestable, IAMSEST e IAMCEST) son la expresión de las distintas fases del frente de onda del infarto cardiaco, son etapas de un mismo proceso que varía en dependencia de la intensidad de la isquemia y de las características individuales del momento de iniciarse esta<sup>9</sup>. La angina inestable es la consecuencia de una trombosis coronaria parcial en aproximadamente 60 a 70% de los casos, el resto es consecuencia de un

incremento del consumo miocárdico de oxígeno por distintas causas<sup>12</sup>. El IAMSEST ocurre por una fragmentación de un trombo inicial de gran tamaño en porciones relativamente grandes que producen embolizaciones distales y llevan a necrosis de áreas parcheadas dentro de un territorio concreto, sin repercusión electrocardiográfica de necrosis transmural. El mismo fenómeno ocurre cuando se reperfunde un vaso que permaneció totalmente ocluido por un periodo no muy corto de tiempo, se circunscribe la necrosis al endocardio. Una oclusión tromboótica total, aguda y relativamente persistente, resultara en IAMCEST, en dependencia de la magnitud y el estado cardiaco previo llevando a un infarto transmural o infarto Q<sup>13</sup>. Debido a las diferencias fisiopatológicas y a la conformación del trombo la terapia en cada una de estas entidades el tratamiento es diferente.

### **Definición de Infarto agudo al miocardio con elevación del ST**

El infarto agudo al miocardio con elevación del ST (IAMCEST) se caracteriza por una elevación del ST en dos más derivaciones contiguas o un nuevo bloqueo de rama izquierda. El umbral para la elevación del ST consistente con IAMCEST es la elevación del punto J de 0,2mv en derivaciones V2 a V3 y 0,1mv en las otras derivaciones (en hombres > 40 años); elevación del punto J 0.25mv en las derivaciones V2 y V3 y 0.1 en las demás derivaciones (en hombres < 40 años): elevación del punto J de 0,15mv en derivaciones V2 a V3 y de 0.1 mv en las demás derivaciones (en mujeres)<sup>14</sup>.

En los pacientes con IAMCEST la terapia de reperfusión no debe de retardarse dependiente de los marcadores de daño miocárdico ya que son poco sensibles durante las primeras cuatro a seis horas de la presentación a menos que el paciente presente dolor persistente durante seis a ocho horas<sup>15</sup>.

### **Factores de riesgo cardiovascular**

Son múltiples los factores que causan enfermedad cardiovascular, la mayoría de ellos son prevenibles. La probabilidad numérica de que un individuo desarrolle enfermedad cardiovascular en un periodo de tiempo (riesgo absoluto) depende cercanamente a la combinación e intensidad de los factores de riesgo más que la presencia de un solo factor de riesgo, los efectos de múltiples factores de riesgo pueden ser acumulables y hacer sinergia entre si<sup>16</sup>.

Los factores de riesgo se pueden clasificar desde un punto de vista epidemiológico en causales (o mayores), cuando existe una clara evidencia en relación causal independiente (Hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabaquismo, edad), condicionales, cuando existe una clara asociación pero no se puede establecer una evidencia definitiva de su relación causal (hipertrigliceridemia, aumento de homocisteina, fibrinógeno, inhibidor activado del plasminógeno, microalbuminuria), y predisponentes, que ejercen acción a través de intermedios (obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, sexo masculino)<sup>17</sup>.

Desde el punto de vista clínico es interesante considerar a los factores de riesgo modificables (o que se puede intervenir terapéuticamente para disminuir el

potencial de riesgo cardiovascular en la población) de los que no son modificables. El abordaje más adecuado es la valoración conjunta de ellos para evaluar una estimación del riesgo (estratificación del riesgo). Los factores de riesgo contribuyen de una manera heterogénea a la mortalidad cardiovascular y en conjunto, pueden explicar entre el 40 y el 60%. La fracción poblacional atribuible a los cinco factores de riesgo más frecuente en forma decreciente es de la siguiente manera hipertensión arterial, sedentarismo, tabaquismo, colesterolemia, obesidad y diabetes mellitus<sup>18</sup>.

En México se realizó un estudio de casos y controles prospectivo que analizó 4555 pacientes con IAMCEST para evaluar los factores de riesgo modificables presentes en este grupo de población, encontrando que los tres principales factores de riesgo cardiovascular en nuestra población son, el tabaquismo en 66%, hipertensión en 50% y diabetes con un 43%<sup>19</sup>.

## **Trombolíticos**

Ningún tratamiento ha tenido mayor impacto en el manejo global de los pacientes con IAMCEST que la terapia fibrinolítica. La habilidad para lograr reperfusión coronaria con un bolo sistémico en bolo o en infusión la ha transformado en nuestra terapia de enfoque.

La terapia fibrinolítica tuvo sus orígenes al descubrir el potencial fibrinolítico del estreptococo beta hemolítico, seguido de la demostración de la capacidad de la estreptoquinasa para disolver coágulos de fibrina y de sangre en pacientes con hemotórax. Se tomaron 25 años para el descubrimiento de la aplicación de la

estreptoquinasa en los pacientes con infarto agudo al miocardio y otro cuarto de siglo después se demostró la propiedad salvavidas de esta<sup>20, 21</sup>.

La terapia fibrinolítica confronta retos anatómicos, bioquímicos y fisiológicos formidables para lograr su meta. Entre ellos se enlistan: la complejidad, profundidad y contenido la ruptura de la placa, trombosis y hemorragia de la placa con potencial de compresión extraluminal y trombosis intraluminal, embolización distal del contenido de la placa, oclusión de los vasos pequeños con agregación plaquetaria y leucocitaria, vasoespasmo de pequeños y medianos vasos mediados por agentes hormonales vasoconstrictores y disfunción endotelial mediada por radicales libres de oxígeno<sup>22, 23</sup>. Es probable que estos factores juntos sean responsables de la inhabilidad que tiene la fibrinólisis para lograr un grado de perfusión TIMI 3 en al menos 40% de las ocasiones. Sin embargo, a pesar de lograr un TIMI 3 no se traduce en un incremento de flujo miocárdico distal en 15 a 20% de las ocasiones, como lo reflejan los ecocardiogramas contrastados<sup>24</sup>.

### ***Estreptoquinasa***

La estreptoquinasa es el agente trombolítico más utilizado a nivel mundial. Se aplica en una infusión de corta duración (30 a 60 minutos) en dosis de 1.5 millones de U y su eliminación plasmática es de 20 minutos.

A principios de los ochenta se evaluó la efectividad de estreptoquinasa intracoronaria en comparación a estreptoquinasa intravenosa, demostrando que la terapia intracoronaria es más efectiva que la intravenosa para la trombolisis con una tasa de éxito del 76% Y 44% respectivamente<sup>25</sup>.

## ***Alteplasa***

Alteplasa es el prototipo del activador de plasminógeno específico de fibrina, con alta afinidad para el plasminógeno en presencia de fibrina y es una proteinasa de serina que contiene una cadena simple de 527 aminoácidos, cataliza la conversión de plasminógeno a plasmina. La dosis recomendada de rt-PA (alteplasa) para el tratamiento de infarto agudo al miocardio es de 100mg administrados en una carga de 15mg en bolo, seguido de 50mg en los siguientes 30 minutos y los restantes 35mg en la siguiente hora. La vida media inicial en plasma es de 4 a 8 minutos. El estudio GUSTO (The Global Utilization of streptokinase and TPA for Occluded Arteries), demostró que la Alteplasa es superior a la estreptoquinasa para la mortalidad temprana y a un año<sup>26</sup>. El subestudio GUSTO angiográfico, también demostró una relación importante entre el establecimiento de permeabilidad coronaria temprana y supervivencia<sup>5</sup>. Se ha demostrado la tasa de reperfusión de Alteplasa es de hasta 81%<sup>27</sup>.

La fase I del estudio TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) demostró que la administración de rt-PA en pacientes con IAM resultó en reperfusión dos veces mayor de las arterias ocluidas en comparación a estreptoquinasa durante los primeros 90 minutos del inicio del tratamiento<sup>28, 29</sup>

## ***Contraindicaciones de trombolisis***

A pesar de que el uso de la terapia fibrinolítica se asoció con una reducción significativa de la mortalidad. Se ha demostrado que presenta un número de limitaciones. El estudio TIMI-9 demostró que el 10,3% de los pacientes tienen

contraindicación para la trombolisis<sup>30</sup>. Contraindicaciones absolutas: trauma de cráneo o cirugía cerebral en las últimos seis semanas, historia previa de evento vascular cerebral hemorrágico, malignidad intracraneal conocida, sospecha de disección aortica, sangrado interno en los últimos seis semanas, sangrado activo o discrasia sanguínea conocida, cirugía mayor o trauma en las últimos seis semanas, resucitación cardiopulmonar traumática en las últimas tres semanas. Contraindicaciones relativas: Anticoagulación oral, pancreatitis aguda, úlcera péptica activa, embarazo o una semana postparto, demencia, ataque isquémico transitorio en los últimos seis meses, endocarditis infecciosa, tuberculosis cavitada activa, enfermedad hepática avanzada, trombo intracraneal, hipertensión descontrolada (presión sistólica >180mmHg, y diastólica > 110mmHg), uso previo de estreptoquinasa<sup>31</sup>.

### ***Criterios clínicos de reperfusión coronaria***

Las guías recomiendan realizar una ICP de rescate inmediata cuando la fibrinólisis ha fallado o incluso cuando es probable que la fibrinólisis sea efectiva (resolución del segmento ST >50% a los 60 a 90 minutos; arritmia típica de reperfusión; desaparición del dolor torácico, lavado enzimático). Ya que se ha demostrado que la angiografía precoz de rutina posttrombolisis con angioplastia subsecuente (si es necesaria) reduce las tasa de reinfarto e isquemia recurrente comparada con la estrategia de “espera en observación”<sup>32</sup>.

Se ha intentado establecer criterios individuales que permitan identificar precozmente a los pacientes reperfundidos. Los marcadores electrocardiográficos

de reperfusión han sido probablemente los más evaluados, aunque los criterios utilizados fueron sumamente dispares en los diversos trabajos publicados. Los criterios clínicos de reperfusión han sido analizados de forma individual<sup>33</sup>. La desaparición o disminución del dolor torácico (>70%) en un lapso de 100 minutos de inicio de la fibrinólisis se asocia a mejoría temprana del ST sugieren reperfusión 168. Una disminución del ST de 20 a 50% en los primeros 100 minutos se correlaciona con flujo TIMI 3 y alta sensibilidad y especificidad (88 y 80%). Las arritmias de reperfusión (ritmo idioventricular acelerado, taquicardia ventricular no sostenida, bradicardia y extrasístoles ventriculares). Las más frecuentes en el 60 al 80% de los casos el ritmo idioventricular acelerado y las extrasístoles ventriculares. El ritmo idioventricular acelerado parece ser el fenómeno eléctrico más frecuente, sin embargo, su inespecificidad emerge por falta de correlación con otras variables como elevación máxima de CPK, cambios en el ST y características angiográficas. Observaciones sugieren que cuando la terapia fibrinolítica tiene éxito, la elevación máxima de la CPK total se espera es las primeras horas y la CPK-MB tiene un incremento 2.5 veces en relación al nivel basal a los 90 minutos. La CPK podría indicar reperfusión cuando una vez iniciada su elevación en la primera hora, se obtuviera a las 10 horas por lo menos un 30% de la curva máxima. Si la elevación de la CPK en la primera hora es menor de la cifra propuesta, es difícil considerar reperfusión. La fracción MB podría indicar reperfusión si en la primera hora se eleva por lo menos 28% con respecto a la máxima elevación obtenida a los 90 minutos<sup>34</sup>.

## Angiografía y angioplastia

La intervención coronaria percutánea (ICP) o angiografía/angioplastia se considera el tratamiento de elección para pacientes que se presentan con IAMCEST, en un hospital con facilidades para llevar a cabo dicho procedimiento y que cuenten con un equipo experimentado de cardiólogos intervencionistas. La superioridad de la ICP primaria sobre la fibrinólisis parecer ser especialmente relevante entre las tres y doce horas de iniciados los síntomas, logrando preservar mayor masa miocárdica y con ello reduciendo la tasa de eventos clínicos. Sin embargo, dentro de las primeras tres horas de iniciados los síntomas, ambas estrategias (fibrinólisis e ICP primaria) parecen ser igualmente benéficas, en particular en la primera hora del inicio de los síntomas, la terapia fibrinolítica ofrece resultados similares a la ICP primaria, reduciendo de manera significativa el tamaño del infarto y la mortalidad. Así la terapia fibrinolítica, es una alternativa viable a la ICP primaria y debe ser recomendada en aquellos pacientes que se presentan en las primeras tres horas de iniciados los síntomas. Un meta-análisis de 23 estudios aleatorizados, con un total de 7,339 pacientes distribuidos a terapia fibrinolítica o ACTP primaria dentro de las primeras 12 horas de evolución del infarto agudo al miocardio, reveló los siguientes hallazgos: la ACTP primaria fue mejor que la fibrinólisis en reducir a corto plazo muerte (9.3% vs 7.0%,  $p = 0.0002$ ), re-infarto no fatal (6.8% vs 2.5%,  $p < 0.0001$ ), EVC (2.0% vs 1.0%,  $p < 0.0004$ ) y la combinación de todos los anteriores puntos primarios (14.5% vs 8.2%,  $p < 0.0001$ )<sup>35</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

Si bien es sabido, la Angiografía con angioplastia es superior a la terapia fibrinolítica para el tratamiento del IAMCEST, en nuestro medio no todos los pacientes tienen acceso a intervencionismo coronario y no contamos con estudios en nuestra institución que evalúen si el éxito de la terapia fibrinolítica en nuestra población es equiparable a la reportada a nivel mundial.

De encontrar que la tasa de éxito de trombolisis con Estreptoquinasa es inferior que la Alteplasa, esta última se podría implementar como medida de tratamiento universal y no solo para derecho habientes de seguro popular menores de 60 años.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Comparar el éxito de reperfusión en pacientes trombolizados con Alteplasa vs estreptoquinasa en pacientes con IAMCEST mediante angiografía coronaria atendido en el hospital General del Estado de Sonora.

### **Particulares:**

Comparar riesgo de muerte cardiovascular y complicaciones durante la hospitalización (IAM fatal, falla cardiaca, arritmias, EVC hemorrágico) entre Alteplasa, estreptoquinasa y manejo conservador.

Comparar el riesgo de reperfusión de acuerdo al tiempo de inicio de la trombolisis entre Alteplasa, estreptoquinasa y manejo conservador.

Determinar la sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos de reperfusión en relación a los hallazgos angiográficos entre los pacientes trombolizados.

Determinar el riesgo de reperfusión de acuerdo a la edad del paciente.

## **HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

La trombolisis con estreptoquinasa en pacientes con IAMCEST tienen un éxito de reperusión menor del 40% reportado a nivel mundial.

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODO**

### **2.1 Planteamiento del problema**

#### **2.1.1 *Pregunta de investigación***

¿El éxito de reperfusión demostrado por angiografía coronaria en pacientes con IAMCEST trombolizados con Estreptoquinasa es igual de efectiva que lo reportado a nivel mundial?

### **2.2 Metodología**

#### **2.2.1 *Diseño del estudio***

Tipo de estudio: Observacional.

Método de observación: Longitudinal.

Temporalidad: Retrospectivo.

Diseño de estudio: Cohorte histórica.

Tipo de análisis: Analítico.

Alcance: Exploratorio, descriptivo, correlacional.

#### **2.2.2 *Población***

Totalidad de pacientes que ingresaron al Hospital general del estado con diagnóstico de IAMCEST, a quienes se les realizó trombolisis con Alteplasa, estreptoquinasa o manejo médico conservador y posteriormente se practicó angiografía, angioplastia o ambas.

### **2.2.3 Periodo de estudio**

01 de enero de 2013 al 31 de mayo de 2015.

### **2.2.4 Tamaño de la muestra**

50 pacientes con IAMCEST

## **2.3. Criterios de selección**

### **2.3.1 Criterios de inclusión**

Paciente mayor de 18 años.

Pacientes con IAMCEST diagnosticado por al menos dos criterios (Elevación del ST de  $>2\text{mv}$ , en dos derivaciones contiguas, elevación de marcadores cardiacos, clínica sugestiva).

Pacientes a los que se les realizó trombolisis con Alteplasa, estreptoquinasa o manejo medico a su ingreso o durante la hospitalización y posteriormente se realizó angiografía/angioplastia.

### **2.3.2 Criterios de exclusión**

Pacientes con infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST.

Paciente portador de marcapasos.

Paciente con antecedente de Bypass coronario.

## **2.4 Aspectos éticos de la investigación**

Durante el análisis de datos no se hace referencia de la identidad de ninguno de los pacientes implicados. Además se ha tomado en cuenta el cuidado de los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos y se encuentran presentes en la declaración de Helsinki.

Dada la naturaleza de la investigación, no se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes.

Se manejó con confidencialidad los datos personales de los pacientes.

### **2.4.1 Recursos empleados**

#### Recursos humanos:

Médico residente e internos.

Personal del departamento de archivo.

Personal académico.

#### Recursos físicos:

Expediente electrónico ASSIST.

Equipo de cómputo para procesamiento y análisis de dato.

Paquete de análisis estadístico.

#### Recursos financieros:

No se tiene contemplado realizar gasto económico por parte del estudiante (ver análisis FODA).

### 2.4.2 Análisis de debilidades y fortalezas

Previo a la elaboración del protocolo de investigación, se realizó un análisis FODA para identificar los puntos fuertes y débiles del proyecto. En el análisis se encontró que la realización del proyecto se ajusta a las necesidades y objetivos del investigador. Lo anterior indica que la cantidad de oportunidades y fortalezas del proyecto es superior a la cantidad de debilidades.

La evaluación generó la siguiente matriz FODA:

Fortalezas	Oportunidades	Debilidades	Amenazas
Libre acceso a bibliotecas con información científica (UNAM, UNISON, University of Arizona).	Establecer nuevas pautas en el manejo individual del paciente.	Posibilidad de muestras con valores bajo de N.	No se encuentran amenazas importantes en la elaboración del proyecto.
Infraestructura funcional.	Evaluar de manera más asertiva el manejo intrahospitalario.		
Servicio de búsqueda de datos libres (departamento de archivo).	Oportunidad de congreso y publicación.		
Experiencia del médico asesor.			

## 2.5 Definición de las variables según la metodología

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>Edad</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Edad actual del paciente	Cuantitativa continua	Años
<b>Sexo</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Sexo femenino masculino	Cualitativa nominal	Genero
<b>Diabetes</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Paciente con diagnóstico establecido, o que cumpla criterios de la ADA para DM	Cualitativa Dicotómica	Presencia ausencia
<b>Hipertensión</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Presión arterial sistólica >140mmhg o diastólica >90mmhg en más de 2 tomas	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia
<b>Tabaquismo</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Tabaquismo previo o actual	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia
<b>Dislipidemia</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Diagnóstico conocido o con LDL mayor de 70, HDL menor de 45 o triglicéridos mayor de 200mg/dl	Cualitativa	Presencia Ausencia
<b>ASA previo</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Ingesta de ASA en las últimas 2 semanas	Cualitativa Dicotómica	1-5 escala
<b>EVC previo</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Antecedente de EVC	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia
<b>IAM previo</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Antecedente de IAM	Cualitativa	Presencia Ausencia
<b>OEC</b>	Independiente/ Sociodemográfica	Insuficiencia arterial periférica, insuficiencia cardiaca, angina	Cualitativa nominal	Presencia Ausencia
<b>Muerte por IAM</b>	Independiente	Muerte durante el internamiento	Cualitativa Dicotómica	Positivo Negativo
<b>Falla cardiaca</b>	Independiente	Falla cardiaca durante el internamiento	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia
<b>Arritmia</b>	Independiente	Arritmia durante el internamiento	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia
<b>EVC hemorrágico</b>	Independiente	EVC durante el internamiento	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia
<b>Sangrado tubo digestivo</b>	Independiente	Sangrado durante el internamiento	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia
<b>Flujo TIMI</b>	Dependiente	Flujo pre y postangioplastia	Cuantitativa Discreta	TIMI 0: Arteria ocluida. TIMI 1: El contraste infiltra el trombo pero no perfunde. TIMI 2: Abierta con flujo lento. TIMI 3: Flujo normal.
<b>No. Arterias</b>	Independiente	Número de arterias con	Cuantitativa	1, 2 o 3 arterias

<b>con obstrucción significativa</b>		obstrucción significativa	Discreta	
<b>Arteria culpable</b>	Independiente	Arteria o vaso culpable	Cualitativa Nominal	Nombre y grado de obstrucción
<b>Trombo</b>	Independiente	Presencia angiográfica de trombo (Sí o no)	Cualitativa Dicotómica	Ausencia Presencia
<b>STENT</b>	Independiente	Tipo de STENT	Cualitativa Dicotómica	Medicado No medicado
<b>Ventriculografía</b>	Independiente	Ventriculografía (porcentaje, función ventricular)	Cuantitativa Nominal	%
<b>T trombolisis</b>	Independiente	Tiempo de inicio de la trombolisis en relación al inicio de síntomas	Cuantitativa Continua	Minutos
<b>T angioplastia</b>	Independiente	Tiempo de angioplastia en relación al inicio de trombolisis	Cuantitativa Continua	Horas
<b>Terapia utilizada</b>	Independiente	Tipo de terapia utilizada	Nominal	Alteplasa Estreptoquinasa Manejo conservador
<b>Criterios de reperfusión</b>	Dependiente	Presencia o no de criterios de reperfusión	Cualitativa Dicotómica	Presencia Ausencia

## 2.5 Descripción general del estudio

Estudio observacional, longitudinal de cohorte retrospectivo, se buscaron los reportes de angiografía en la base de datos del servicio de Hemodinamia de pacientes que ingresaron con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del ST a los que se les practico trombolisis con Alteplasa, estreptoquinasa o manejo conservador, obteniendo las variables a analizar.

El protocolo de investigación siguió los siguientes pasos:

1.- Se revisaron los expedientes del servicio de hemodinámica de los pacientes con IAM con elevación del ST atendidos en el periodo de enero del 2013 al 31 de mayo del 2015 a los que se les realizó Angiografía/angioplastia.

2.- Llenado de hoja de cálculo de Excel para vaciamiento de los datos.

## 2.6 Análisis estadístico

Las variables categóricas serán analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.23 para Windows. Todas las variables se depositarán en una hoja de cálculo de Excel donde se establecerán valores de código a las variables cualitativas y se ordenarán los datos. Posteriormente, se procesará la información en la hoja de cálculo del programa SPSS V.23 para Windows.

Se obtendrán las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Posteriormente, se elaborarán tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresarán de manera gráfica. El objetivo general del proyecto será evaluado por medio de tasas, prueba de riesgo relativo y prueba F de Fisher.

A continuación se presenta un resumen general de análisis matemático para cada objetivo y sus especificaciones de diseño.

Objetivo	Definición	Prueba estadística
<b>General</b>	Comparar el riesgo de presentar reperfusión con Alteplasa vs estreptoquinasa en pacientes con IAMCEST mediante angiografía coronaria atendido en el hospital General del Estado de Sonora	Tasa Riesgo relativo Prueba F de Fisher
<b>Particular 1</b>	Comparar riesgo de muerte cardiovascular y complicaciones durante la hospitalización (IAM fatal, falla cardíaca, arritmias) entre Alteplasa, estreptoquinasa y manejo conservador	Riesgo relativo Prueba F de Fisher
<b>Particular 2</b>	Comparar el riesgo de reperfusión de acuerdo al tiempo de inicio de la trombolisis entre Alteplasa, estreptoquinasa y manejo conservador	Riesgo relativo Prueba F de Fisher
<b>Particular 3</b>	Determinar la sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos de reperfusión en relación a los hallazgos angiográficos entre Alteplasa, estreptoquinasa y ambas	Tabla de contingencia
<b>Particular 4</b>	Determinar el riesgo de reperfusión de acuerdo a la edad del paciente	Riesgo relativo Prueba F de Fisher

## **CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

### **RESULTADOS**

#### ***PACIENTES***

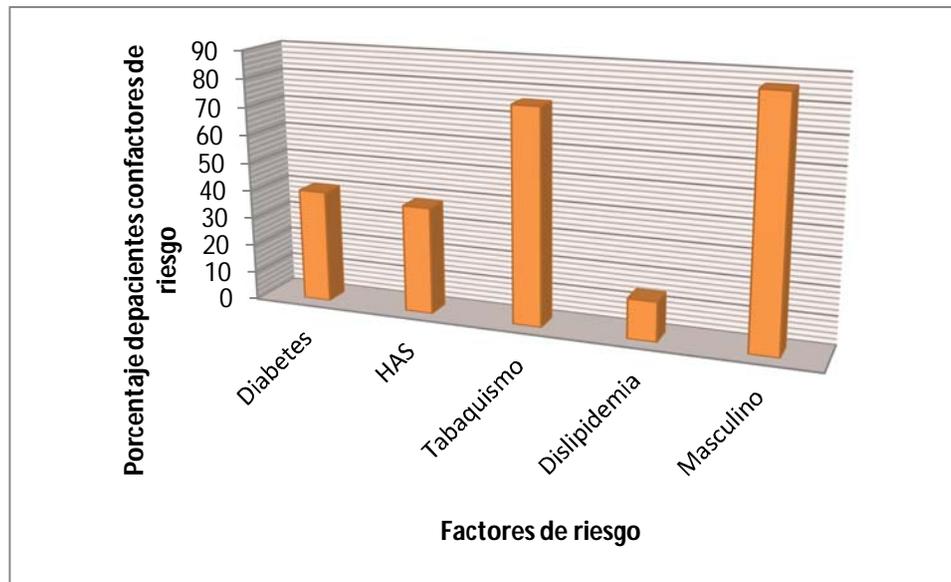
Se revisaron 101 expedientes, se excluyeron 51 expedientes; seis por expediente incompleto, tres por traslado a otra institución, dos por antecedente de bloqueo de rama izquierda del has de Hiz, dos por antecedente de Bypass coronario y en 38 sólo se realizó angiografía diagnostica por antecedente de cardiopatía isquémica probable. Los 50 expedientes restantes que cumplieron criterios de inclusión se distribuyeron de la siguiente manera; 10 en el grupo con estreptoquinasa, 17 en el grupo con alteplasa y 23 en el grupo con manejo conservador.

Las características basales de los pacientes presentaban algunas diferencias; la edad, los antecedentes de diabetes, tabaquismo y EVC previo fueron discretamente mayor en el grupo de manejo conservador, en el grupo de alteplasa el antecedente de hipertensión fue mayor y en el grupo de estreptoquinasa los antecedentes de dislipidemia, uso previo de ASA e IAM previo fueron mayores (Tabla1). En general los factores de riesgo coronario en orden de frecuencia son sexo masculino, tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia (Figura 1).

**Tabla 1.** Características basales de los participantes

Características	Alteplasa N=17	Estreptoquinas a N=10	Manejo conservador N=23
Edad (Media en años)	51.1 ± 7.4	49.2 ± 7.4	54.7 ± 10.4
Sexo masculino (%)	82.4	90.0	87.0
<b>Factores de riesgo - No. (%)</b>			
Diabetes	6 (35.3)	2 (20.0)	12 (52.2)
Hipertensión	8 (47.1)	2 (20.0)	9 (39.1)
Tabaquismo	12 (70.6)	7 (70.0)	19 (82.6)
Dislipidemia	2 (11.8)	2 (20.0)	3 (13.0)
ASA previo	1 (5.9)	2 (20.0)	1 (4.3)
EVC previo	0 (0)	0 (0)	1 (4.3)
IAM previo	1 (5.9)	2 (20.0)	2 (8.7)
Otra ECV	1/17 (5.9)	0/10 (0)	1/23 (4.3)

\*ASA: Ácido acetil salicílico, EVC: Evento vascular cerebral , IAM: Infarto agudo al miocardio, ECV: Enfermedad cardiovascular.

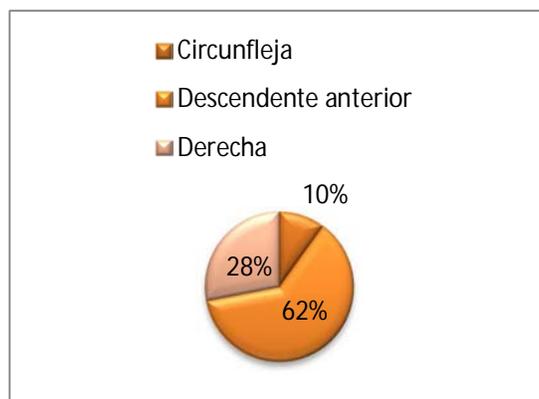


**Figura 1.** Prevalencia de factores de riesgo coronario

## **EVOLUCIÓN CLÍNICA Y HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS**

El tiempo medio de trombolisis fue mayor en el grupo de alteplasa en comparación al de estreptoquinasa (315 min vs 125 min, respectivamente). No hubo diferencia en el tiempo transcurrido entre la realización de trombolisis y angiografía entre el grupo de alteplasa y estreptoquinasa. En el grupo de alteplasa se presentaron menos muertes (alteplasa 11.8%, estreptoquinasa 20%, manejo conservador 17,4%), pero en el resto de complicaciones no hubo diferencias significativas.

El grupo de manejo conservador presento mayor porcentaje de flujo TIMI 0 pre y post angiografía. No se encontró diferencia significativa en el número de arterias con obstrucción significativa. La arteria culpable más frecuente en los tres grupos fue la arteria descendente anterior (Figura 2). El porcentaje de obstrucción fue más bajo en el grupo de alteplasa, pero la presencia de trombo fue más frecuente. En el grupo de manejo conservador el 33.7% requirió de más de un STENT. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue mayor en el grupo de Alteplasa (Tabla 2).



**Figura 2.** Frecuencia de obstrucción de las Arterias coronarias

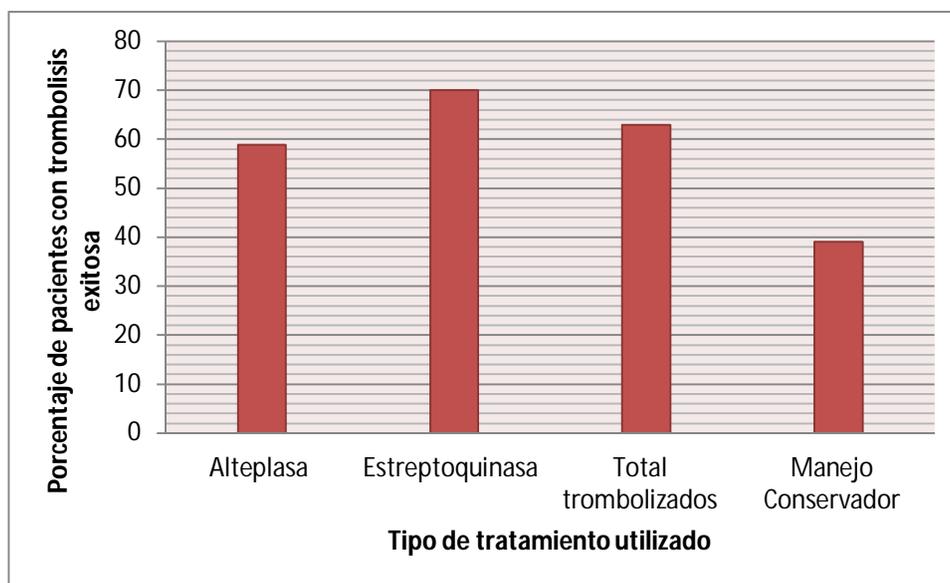
**Tabla2.** Características angiográficas y evolución de los participantes

Características	Alteplasa N=17	Estreptoquinasa N=10	Manejo conservador N=23
<b>Tiempo de inicio de trombolisis</b> (Media en min)	<b>315</b>	<b>125</b>	<b>NA</b>
<b>Tiempo entre trombolisis y angiografía</b> (Media en hrs.)	31.5	32.8	54*
<b>Complicaciones - No. (%)</b>			
ICC	3 (17.6)	2 (20.0)	3 (13.0)
Arritmia	2 (11.8)	1 (10.0)	3 (13.0)
EVC hemorrágico	0 (0)	0 (0)	0 (0)
STD	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Muerte	2 (11.8)	2 (20.0)	4 (17.4)
Ninguna	10 (58.8)	5 (50.0)	13 (56.5)
<b>Hallazgos angiográficos – No. (%)</b>			
Flujo TIMI Pre			
0	7 (41.2)	3 (30.0)	14 (60.9)
1	3 (17.6)	3 (30.0)	6 (26.1)
2	1 (5.9)	0 (0)	2 (8.7)
3	6 (35.3)	4 (40)	1 (4.3)
Flujo TIMI Post - No. (%)			
0	1 (5.9)	0 (0)	3 (13.0)
1	2 (11.8)	0 (0)	2 (8.7)
2	1 (5.9)	2 (20.0)	5 (21.7)
3	13 (73.9)	8 (80.0)	13 (56.5)
Arterias con obstrucción significativa (Media)	1.0	1.40	1.34
Arteria culpable - No. (%)			
Circunfleja	2 (11.8)	1 (10.0)	2 (8.7)
Descendente anterior	12 (70.6)	4 (40.0)	15 (65.2)
Derecha	3 (13.0)	5 (50.0)	6 (26.1)
Porcentaje obstrucción (Media)	88.0 ± 17.2	97.1 ± 4.01	98.8 ± 2.39
Presencia de trombo – No. (%)	7 (41.2)	3 (30.0)	7 (30.4)
STENT medicado – No. (%)	14 (82.4)	9 (90.0)	22 (95.7)
Num de STENTS colocados por intervención – No.(%)			
0	3 (17.6)	1 (10.0)	2 (8.7)
1	11 (47.8)	6 (60.0)	13 (56.5)
2	2 (11.8)	3 (30.0)	5 (21.7)
3	1 (5.9)	0 (0)	3 (13.0)
FEVI %	55.0 ± 12.8	49.6 ± 17.7	48.9 ± 15.86

\*Tiempo de ingreso y angiografía

## OBJETIVO PRIMARIO

El objetivo primario (reperfusion coronaria), ocurrió en el 58% en el grupo de alteplasa, 70% en el grupo de estreptoquinasa y 39% en el grupo de manejo conservador (Figura 3).



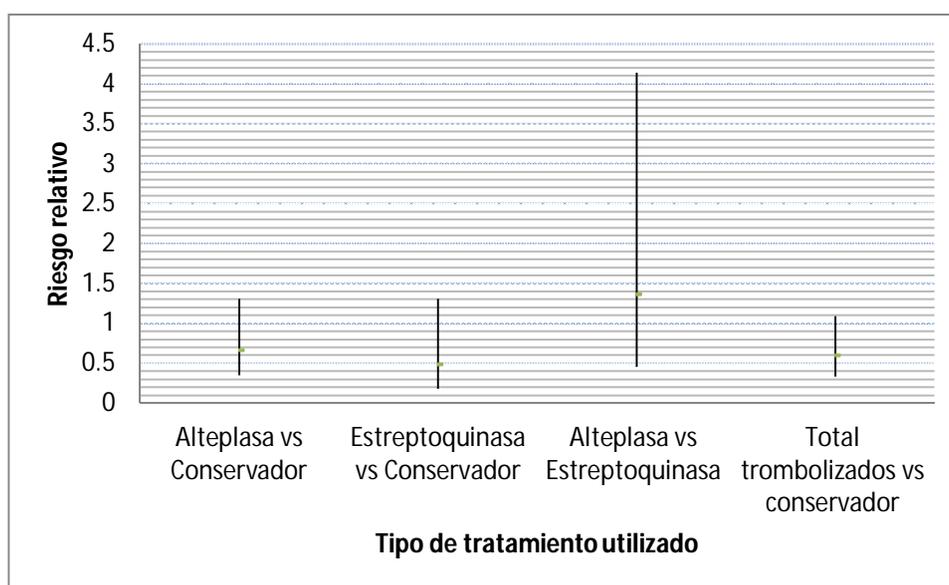
**Figura 3. Objetivo primario:** Porcentaje de éxito de trombolisis de acuerdo a la terapia fibrinolítica utilizada

El riesgo de presentar reperfusion coronaria con alteplasa comparada con manejo conservador es de RR 0.67 (IC 95% 0.35-1.30), estreptoquinasa comparada con manejo conservador es de RR 0.49 (IC 95% 0.18-1.3), alteplasa comparada con estreptoquinasa es de RR 1.37 (IC 95% 0.45-4.14). comparando el total de pacientes trombolizados (estreptoquinasa y alteplasa juntos) con manejo conservador el riesgo de no presentar reperfusion coronaria es de RR 0.60 (IC 95% 0.33 – 1.09). Ninguna de estas con diferencia significativa (Tabla 3, Figura 4). Sin embargo la terapia fibrinolítica (alteplasa y estreptoquinasa) de

forma individual o en conjunto disminuyen el riesgo de no presentar reperfusión coronaria.

**Tabla 3.** Riesgo de reperfusión coronaria de acuerdo a la terapia fibrinolítica utilizada.

Variable (No. Eventos/total)	Riesgo relativo RR (IC de 95%)	Valor de P
Alteplasa (10/17) vs Conservador (9/23)	0.67 (0.35 - 1.30)	0.24
Estreptoquinasa (7/10) vs Conservador (9/23)	0.49 (0.18 - 1.3)	0.16
Alteplasa (10/17) vs Estreptoquinasa (7/10)	1.37 (0.45 - 4.14)	0.57
Total trombolizados (17/27)vs Conservador (9/23)	0.60 (0.33 – 1.09)	0.09



**Figura 4. Objetivo primario:** Riesgo de reperfusión coronaria de acuerdo a la terapia fibrinolítica utilizada.

## OBJETIVOS PARTICULARES

Al comparar el riesgo de muerte durante la hospitalización de acuerdo a la terapia utilizada encontramos una disminución de riesgo de 33% en los pacientes que se trombolizaron con Alteplasa en comparación a aquellos que se les aplicó manejo conservador (RR 0.67 IC 95% [0.13 – 3.37]), sin embargo, al comparar estreptoquinasa con manejo conservador se encontró un incremento de riesgo de

muerte del 15% (RR 1.15 IC 95% [0.24 – 5.29]), esto último probablemente por la poca cantidad de pacientes incluidos en el grupo de estreptoquinasa. Alteplasa mostró una disminución del riesgo de muerte del 42% (RR 0.58% IC 95% [0.09 – 3.55]) al compararse con estreptoquinasa y al evaluar el total de pacientes trombolizados con los no trombolizados (pacientes trombolizados con alteplasa y estreptoquinasa juntos) el riesgo de disminuye en un 15% (RR 0.85 IC 95% [0.23 – 3.03]) (Tabla 4.1). En el compuesto de muerte cardiovascular y complicaciones solo alteplasa presento una disminución de riesgo al ser comparada con estreptoquinasa y manejo conservador; estreptoquinasa parece aumentarlo igualmente sucede al evaluar en conjunto alteplasa mas estreptoquinasa con manejo conservador (Tabla 4.2).

**Tabla 4.1 Objetivos secundarios:** Comparación de riesgo de muerte cardiovascular entre alteplasa, estreptoquinasa y manejo conservador.

Variable (No. Eventos/total)	Riesgo relativo RR (IC de 95%)	Valor de P
<b>Alteplasa (2/17) vs Conservador (4/23)</b>	0.67 (0.13 – 3.27)	0.62
<b>Estreptoquinasa (2/10) vs Conservador (4/23)</b>	1.15 (0.24 – 5.29)	0.85
<b>Alteplasa (10/17) vs Estreptoquinasa (7/10)</b>	0.58 (0.09 – 3.55)	0.56
<b>Total trombolizados (17/27) vs Conservador (9/23)</b>	0.85 (0.23 – 3.03)	0.80

**Tabla 4.2 Objetivos secundarios:** Compuesto de muerte cardiovascular y complicaciones (IAM fatal, falla cardiaca, arritmias) entre alteplasa, estreptoquinasa y manejo conservador.

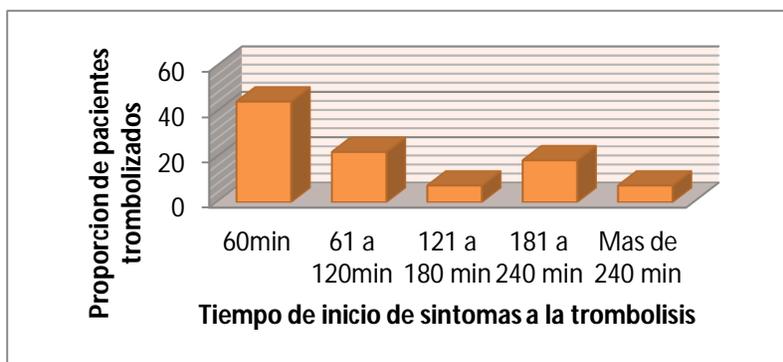
Variable (No. Eventos/total)	Riesgo relativo RR (IC de 95%)	Valor de P
<b>Alteplasa (7/17) vs Conservador (10/23)</b>	0.94 (0.45 - 1.97)	0.88
<b>Estreptoquinasa (5/10) vs Conservador (10/23)</b>	1.15 (0.52 – 2.49)	0.72
<b>Alteplasa (7/17) vs Estreptoquinasa (5/10)</b>	0.82 (0.35 – 1.90)	0.65
<b>Total trombolizados (13/27) vs Conservador (10/23)</b>	1.10 (0.60 – 2.03)	0.74

En el análisis por subgrupos del riesgo de no presentar reperfusión coronaria de acuerdo a al inicio de la terapia fibrinolítica, no se encontró disminución de riesgo al iniciar esta antes de los 60 minutos en comparación a los 120 minutos inclusive incrementa el riesgo (RR 3 IC 95% [0.45 – 19.59]) sin embargo debido a la cantidad de pacientes en cada grupo es pequeña por lo que se debe tomar con cautela. En el subgrupo que compara menos de 180 minutos vs más de 180 minutos el riesgo de no presentar reperfusión coronaria disminuye (RR 0.73 IC 95% [0.24 – 2.17]), sin embargo en ningún caso la diferencia es significativa (Tabla 5).

**Tabla 5. Objetivos secundarios:** Comparación de riesgo de reperfusión coronaria de acuerdo al tiempo de inicio de trombolisis.

Variable (No. Eventos/total)	Riesgo relativo RR (IC de 95%)	Valor de P
0 a 60 min (6/12) vs 61 a 120 min (5/6)	3 (0.45 – 19.59)	0.25
0 a 120min (11/18) vs >120 min (6/9)	1.16 (0.39 – 3.47)	0.78
0 a 180min (13/19) vs >180 min (4/7)	0.73 (0.24 – 2.17)	0.58

En el 44.4% se realizó la trombolisis antes de los 60 minutos de iniciado los síntomas, en el 22.2% se realizó de los 61 a los 120 minutos, en el 7,4% se realizó de los 181 a los 240 minutos y en el 7.4% se realizó en más de 240 minutos (Figura 5).



**Figura 5.** Porcentaje de pacientes trombolizados con respecto al inicio de los síntomas

La sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos de reperfusión encontrada fue de 47% y 40% respectivamente, con un VPP (Valor predictivo positivo) de 57.14% y un VPN (Valor predictivo negativo) del 30,77%, todos estos muy por debajo de lo reportado en otros estudios (Tabla 6).

**Tabla 6. Objetivos secundarios:** Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los criterios clínicos de reperfusión.

Variable	Valor % (IC 95%)
Sensibilidad	47 (22.98 – 72.19)
Especificidad	40 (12.16 – 73.76)
VPP	57.14 (28.86 – 82.34)
VPN	30.77 (9.09 – 61.43)

Al analizar si la edad del paciente aumenta o disminuye el riesgo de no presentar reperfusión coronaria, encontramos que el ser menor de 55 años disminuye un 22% el riesgo (RR 0.78 IC 95% [0.44 – 1.39] (Tabla 7).

**Tabla 7. Objetivos secundarios:** riesgo de reperfusión coronaria de acuerdo a la edad del paciente

Menores de 55 años Eventos/total (%)	Mayores de 55 años Eventos/total (%)	Riesgo relativo RR (IC de 95%)	Valor de P
16/28 (57.1)	10/22 (45.4)	0.78 (0.44 – 1.39)	0.40

## DISCUSIÓN

La edad promedio de presentación de IAM fue de 51 años, los factores de riesgo cardiovascular más comunes son el sexo masculino, seguido de tabaquismo, diabetes e hipertensión, coincidiendo con reportes de estudios internacionales y nacionales. Llama la atención que en estudios mexicanos como en el nuestro, el tabaquismo es el principal factor de riesgo modificable, por lo que debemos de tener mayor énfasis en nuestra población con programas de prevención primaria al respecto.

El tiempo de inicio de trombolisis con respecto al inicio de los síntomas fue mucho menor en el grupo de estreptoquinasa (diferencia de 190 minutos, en comparación al grupo de alteplasa). El riesgo de muerte fue menor con alteplasa y casi el doble con estreptoquinasa. Se presentaron 22 complicaciones, la principal fue, insuficiencia cardiaca congestiva (36.3% del total de complicaciones) seguida por la muerte (36.3%) y arritmia (27%), pero estas fueron más frecuentes en los grupos de manejo conservador y estreptoquinasa. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue mayor en los pacientes trombolizados con alteplasa y el porcentaje de obstrucción coronaria fue menor. La arteria descendente anterior fue por mucho la arteria que se ocluye con mayor frecuencia.

En este estudio encontramos que la terapia de trombolisis con estreptoquinasa es más efectiva que la trombolisis con alteplasa (70% vs 58% respectivamente) al contrario de lo que se esperaba encontrar y esto es probablemente secundario a que los pacientes en el grupo con estreptoquinasa se les trombolizó en menos tiempo de iniciados los síntomas, también habrá que

tomar en cuenta que este grupo es mucho más pequeño que el de alteplasa y estos resultados podrían ser debidos al azar. EL riesgo de no presentar reperfusión coronaria disminuye al utilizar cualquiera de los dos trombolíticos, sin embargo al comparar estreptoquinasa con alteplasa esta última aparenta incrementar el riesgo pero habrá que tomar en cuenta lo señalado en el párrafo previo ya que ninguna comparación dio una diferencia estadística.

Al analizar la relación del tiempo de inicio de trombolisis con el riesgo de no reperfusión se encontró que iniciar la terapia fibrinolítica antes de los 180 min (3hrs) es mejor. No encontramos disminución de riesgo al iniciar la terapia antes de los 120 minutos, pero esto se deberá tomar con cautela debido a la poca cantidad de pacientes en el estudio.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) (47%, 40%, 30.7%, 57%, respectivamente) que encontramos en nuestro estudio fue mucho menor a los reportados en otros estudios en donde muestran sensibilidad de hasta 79.2%, especificidad de 64.3%, valor predictivo positivo de 89.4% y valor predictivo negativo de 68%<sup>36</sup>. No contamos cuales criterios de reperfusión específicamente se tomaron en cuenta para determinar si los pacientes en este estudio cumplían con criterios de reperfusión y esto podría tener efecto en los resultados ya que de acuerdo a la combinación de criterios de reperfusión utilizados la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN se modifican, además las cifras son muy variadas en la literatura llegando a tener cifras superiores al 90%.

El riesgo de no presentar reperfusión miocárdica disminuye a menor edad del paciente, es decir, si el paciente es menor de 55 años es más probable que la arteria ocluida reperfunda, disminuyendo el riesgo en un 22%.

## **CONCLUSIONES**

Se demostró que la estreptoquinasa es menos efectiva que la alteplasa, inclusive la tasa de éxito en nuestro estudio fue superior a lo reportado en otros estudios. Sin embargo a la muerte y las complicaciones fueron mayores en el grupo de estreptoquinasa en comparación a alteplasa y en el grupo de manejo conservador se presentaron la mayoría de estas. No se encontró una disminución de riesgo al iniciar temprano la trombolisis pero el iniciarlo antes de 180 minutos disminuye el riesgo de no presentar reperfusión coronaria. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN dieron un resultado muy por debajo de lo reportado en otros estudios. La edad menor de 55 años parece ser un factor protector para la reperfusión coronaria.

## **CONSIDERACIONES Y RECOMENDACIONES**

Nuestro estudio tiene varias limitantes ya que no es un estudio ramdomizado, doble ciego el número de participantes y secundario a esto es que no demostramos diferencia estadística en ninguna de las mediciones, razón por la cual se tendrán que tomar con reserva estos resultados.

## LITERATURA CITADA

- 1.- Go, A., Mozaffarian, D. et al. 2013. Heart Disease and Stroke Statistics-2013 Update. American Heart Association, 127:e6-e245.
- 2.-Harvey D., Fran, J. 1998. Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction. Circulation, 97:1632-1646.
- 3.- Keeley, E. y Hillis, D. 2007. Primary PCI for Myocardial Infarction. New England Journal Of Medicine, 365:47-54.
- 4.- Fibrinolytic Therapy Trialists“(FTT) Collaborative Group. 1994. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Lancet, 343:311-22.
- 5.- Hudson, M., Granger, C., et al. The GUSTO angiographic Investigator. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. 1994. New England Journal of Medicine, 329;1615-22.
- 6.- Anderson, J, Karagounis, L., et al. 1993. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction: ventriculografic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from de TEAM-3 Study. Circulation, 87:1829-39.
- 7.- Gibson, C., Karha, J. et al. 2003. Early and long term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the Thrombolysis in Myocardial Infarction trials. Journal American College of Cardiology 42:7-16.
- 8.- Taher, T., Wagner, G. et al. 2004. Aborted myocardial infarction in patients whit ST-segment elevation: insights from the Assesment of the Safety and Efficacy of New Thrombolytic Regimen 3 Trial Electrocardiographic Substudy. Journal American College of Cardiology 44:38-43.
- 9.- Rizo, G., Ramírez, J. et al. 2009. Enfoque actual sobre la fisiopatología del síndrome coronario agudo. Revista cubana de Medicina 48(3): 71-87
- 10.- Rioufol, G., Fouet, A. et al. 2002. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three vessel-intravascular ultrasound study. Circulation, 106:804-8.

- 11.- Nagavi, M., Libby, P., et al. 2003. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient. A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part I. *Circulation*, 108:1664-72.
- 12.- Hernández, S. 2007. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. *Archivos de cardiología de México*. 77(S4):219-24.
- 13.- Antman, E. 2006. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. Elsevier, 7ma ed. Madrid. 1141-63 pp.
- 14.- Wagner, G., Macfarlane, P., et al. 2009. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* 53: 1003-1011.
- 15.- Svensson, L. Axelsson, C. et al. 2003. Elevation of biochemical markers for myocardial damage prior to hospital admission in patients with acute chest pain or other symptoms raising suspicion of acute coronary syndrome. *Journal of Internal Medicine*. 253:311-19.
- 16.- National Vascular Disease Prevention Alliance. 2009. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk. 1-49.
- 17.- Grundy, S., Pasternak, R., et al. 1999. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equation. A statement for healthcare professional from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 100:1281-92.
- 18.- Villar, F., Donaldo J., et al. 2003. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España. Hechos cifras. Informe SEA. Sociedad española de aterosclerosis.
- 19.- Juarez, U., Jerjes, C. 2013. Risk Factors, Therapeutic Approaches, and In-Hospital Outcomes in Mexicans with ST- Elevation Acute Myocardial Infarction: The RENASICA II Multicenter Registry. *Clinical Cardiology*, 36,5, 242-48.
- 20.- Weaver, W., Simes, R., et al. 1997. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *Journal of American Medical Association*, 278:2093-98.
- 21.- PRIMI trial Study Group. 1989. Randomized double-blind trial of recombinant pro-urokinase against streptokinase in acute myocardial infarction, 1:863-68.

- 22.- Davies, C., Ormerod, O. 1998. Failed coronary Thrombolysis. *Lancet*, 351:1191-96.
- 23.- Anderson, J. 1997. Why does Thrombolysis Fail? Breaking Through the reperfusion ceiling. *American Journal of Cardiology*, 80:1588-90.
- 24.- Neuhaus, K., Feuerer, W, et al. 1989. Improved thrombolysis with modified dose regimen of recombinant tissue-type plasminogen activator. *Journal of American College of Cardiology*, 14:1566-69.
- 25.- Rogers, W., Mantle, J., et al. 1983. Prospective randomized trial of intravenous and intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation*, 68 (5):1051-1061.
- 26.- GUSTO Investigators. 1993. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal Of Medicine*, 329:673-682.
- 27.- Gulba, D., Tanswell, P, et al. 1997. Sixty-minute alteplase protocol: a new accelerated recombinant tissue type plasminogen activator regimen for thrombolysis in acute myocardial infarction. *Journal of American College of Cardiology*, 30:1611-1617
- 28.- Chesebro, J., Knatterud, G., et al. 1987. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*, 76:142-154.
- 29.- TIMI Study Group. 1985. The thrombolysis in myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *New England Journal Of Medicine*, 312:932-36
- 30.- Cannon, C., Bathit, M., et al. 2002. Under-Utilization of evidence based medications in acute ST elevation Myocardial Infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI 9) registry. *Critics Pathways of Cardiology*, 1:44-52.
- 31.- Kunadian, V., Gibson, M. 2012. Thrombolitics and Myocardial Infarction. *Cardiovascular Therapeutics*, 30:e81-e88.
- 32.- Steg, G., James, K., et al. 2013. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo al miocardio en pacientes con elevación del ST. *Revista Española de Cardiología*, 66(1):1-46.

- 33.- García, A., Sánchez, C., et al. 2006. Guías clínicas para el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Archivos de Cardiología de México. 76:12-120-
- 34.- García, M., Sánchez, C., et al. 1993. Revalidando los criterios de reperfusión no invasivos en pacientes con IAM sometidos a trombolisis farmacológica. (Parte I). Archivos del Instituto de Cardiología de México, 63:463-478
- 35.- Keeley, E., Boura, J. 2003. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trial. Lancet 361:13-20.
- 36.- Hohnloser, S., Zabel, M. 1991. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy: Accurate prediction utilizing the combined analysis of three noninvasive markers. J Am Coll Cardiol. 18(1):44-49.