



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



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

**"RELACIÓN ENTRE EL APEGO TERAPÉUTICO
FARMACOLÓGICO Y LA INCIDENCIA DE EVENTOS
CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO
DEL MIOCARDIO"**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA
DR. CARLOS ALBERTO BOGARD FUENTES

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ
ASESOR DE TESIS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. JUAN VERDEJO PARÍS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ
ASESOR DE TESIS
CARDIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS Y UNIDAD DE
CUIDADOS CORONARIOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

DR. CARLOS ALBERTO BOGARD FUENTES
MÉDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

DEDICATORIA

A mis padres, por todo su amor, apoyo y comprensión a lo largo de mi vida y en particular durante estos más de diez años de formación como médico. Siempre les estaré infinitamente agradecido.

A Denisse, por ser una inspiración y un apoyo durante la especialidad y en todo momento de mi vida. Por formar un equipo conmigo y por el futuro que nos espera.

A mi hermano, por su cariño, apoyo y compañía a lo largo de mi vida y también durante esta etapa.

A mis abuelos y el resto de mi familia, por todo su cariño y por la ilusión de verme como médico.

A todos los maestros que, a lo largo de la carrera y la especialidad, con sus enseñanzas han guiado mi camino como médico.

A mis compañeros y amigos, por su apoyo y amistad a lo largo de todos estos años.

A mi asesor de tesis por el interés y la ayuda brindada en este trabajo.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	5
I. MARCO TEÓRICO	6
II. JUSTIFICACIÓN	19
III. HIPÓTESIS	
a) Hipótesis alterna	20
b) Hipótesis nula	20
IV. OBJETIVOS	
a) Primarios	21
b) Secundario	21
V. METODOLOGÍA	
a) Universo y muestra	22
b) Criterios de inclusión y exclusión	23
c) Tipo de estudio	23
d) Variables	23
e) Material y métodos	25
f) Aspectos éticos	26
VI. RESULTADOS	27
VII. DISCUSIÓN	38
VIII. CONCLUSIONES	41
IX. BIBLIOGRAFÍA	42

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son uno de los principales problemas de salud, siendo la primera causa de muerte a nivel mundial. De acuerdo a la Federación Mundial del Corazón, el número de muertes a nivel mundial por enfermedades cardiovasculares en el año 2008 fue de 17.3 millones de personas, y de estos 7.2 millones fueron debidos a cardiopatía isquémica.¹ En México, de acuerdo a cifras de la Organización Panamericana de la Salud, aproximadamente 19% de las muertes en personas entre los 30 y los 69 años, son ocasionadas por enfermedades cardiovasculares.

En las últimas décadas se ha observado una disminución gradual de la mortalidad ocasionada por infartos agudos del miocardio en países desarrollados.² Se reporta una mortalidad hospitalaria de 5 a 6% y una mortalidad a un año de entre el 7 al 18%.³ El aumento en la sobrevida se ha visto asociado sobretodo a la terapia de reperfusión de forma aguda, y al tratamiento de prevención secundaria basado en evidencia y estudios clínicos de forma crónica.

Podemos definir a la prevención secundaria como el conjunto de medidas destinadas a eliminar o minimizar el impacto de las enfermedades cardiovasculares y sus consecuencias relacionadas.²

Algunos de los componentes descritos dentro de la prevención secundaria de pacientes que han sufrido un infarto del miocardio son: modificaciones al estilo de vida, tratamiento farmacológico específico, tratamiento de comorbilidades, manejo de factores psicosociales, seguimiento multidisciplinario y educación al paciente y sus familiares.⁴

I. MARCO TEÓRICO

Tratamiento farmacológico para la prevención secundaria en el infarto agudo del miocardio

Actualmente el tratamiento farmacológico de prevención secundaria para pacientes post infartados consiste en: antiagregantes plaquetarios, estatinas, beta bloqueantes e inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II, antagonistas de aldosterona).⁵

a) Antiagregantes plaquetarios

La aspirina es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de prevención secundaria en el infarto del miocardio. El uso de dosis bajas de aspirina (75 -100 mg) se ha asociado a una disminución de nuevos infartos del miocardio o mortalidad cardiovascular.⁶ El estudio CURRENT-OASIS 7 comparó dosis bajas contra dosis altas de aspirina y demostró que no existe una diferencia en cuanto a desenlaces cardiovasculares, sin embargo hubo una menor tasa de sangrados gastrointestinales con dosis bajas.⁷ En vistas a estos resultados las guías internacionales recomiendan el uso indefinido de dosis bajas de aspirina en todos los pacientes que han sufrido un infarto del miocardio.

Los antagonistas de receptor P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) están indicados en combinación con aspirina, como mínimo durante un año, en pacientes después de un infarto del miocardio sin importar si reciben únicamente tratamiento médico o son revascularizados mediante intervencionismo con colocación de stent.⁸

El uso de clopidogrel como parte del tratamiento está basado en estudios que demuestran beneficio en pacientes con síndromes coronarios agudos. En el

contexto de angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), el estudio CURE comprobó que existe disminución en el riesgo del compuesto de muerte cardiovascular, infarto del miocardio no fatal y evento vascular cerebral (EVC) al comparar aspirina contra aspirina con clopidogrel, con un riesgo incrementado de sangrado con el tratamiento combinado.⁹ En cuanto al infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) también se ha demostrado disminución en la mortalidad cardiovascular con el clopidogrel, ya fuera durante la hospitalización¹⁰ o al egreso hospitalario¹¹, de pacientes que recibieron trombólisis como tratamiento de reperfusión. El beneficio del uso a largo plazo de clopidogrel después de la colocación de un stent en el contexto de un infarto del miocardio se encuentra extrapolado de estudios que mostraron beneficio en pacientes que tuvieron un intervencionismo programado.¹²

El prasugrel ha sido evaluado como parte del tratamiento de un síndrome coronario agudo (SCA). En el estudio TRITON-TIMI 38 se comparó al prasugrel con el clopidogrel en pacientes con SCA que fueron llevados a intervencionismo coronario, encontrándose una reducción en el compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto del miocardio y EVC con el uso de prasugrel, sin embargo con un aumento del riesgo de sangrado mayor.¹³ Cabe resaltar que se encontró un mayor beneficio en pacientes diabéticos y pacientes con un IAMCEST, sin embargo también se encontró daño en pacientes con un EVC o ataque isquémico transitorio previo, y no se encontró efecto en pacientes mayores de 75 años o con peso menor a 60 kilogramos.

El ticagrelor es un inhibidor directo y reversible del receptor P2Y12, el cual tiene un efecto antiagregante de mayor rapidez y potencia que el clopidogrel. Su uso está basado en el estudio PLATO, el cual comparó al ticagrelor con el clopidogrel en pacientes con SCA, demostrándose un beneficio con el uso de ticagrelor en cuanto a una disminución en el compuesto de mortalidad

cardiovascular, infarto del miocardio y EVC, y esto sin incremento en las tasas de sangrado mayor a un año de seguimiento.¹⁴

En relación a la duración de la doble antiagregación con aspirina y un inhibidor de receptor P2Y12 más allá de los 12 meses recomendados por las guías internacionales, existe controversia entre si hay un beneficio en cuanto a disminución de desenlaces isquémicos o daño por aumento en las tasas de sangrado.¹⁵

b) Estatinas

El uso de estatinas en pacientes después de un SCA está considerado en las guías internacionales como parte del tratamiento de prevención secundaria y en particular se recomienda utilizar estatinas de alta intensidad.^{3,8}

El estudio CARE fue uno de los estudios pioneros que demostró una disminución en el compuesto de muerte cardiaca e infarto del miocardio con el uso de pravastatina en pacientes con antecedente de un infarto del miocardio y niveles de colesterol LDL >125 mg/dL.¹⁶

Existen dos estudios clave que dieron las bases para el uso de estatinas en el contexto del SCA. El primero de ellos es el estudio MIRACL, el cual al comparar el inicio temprano de atorvastatina con placebo en pacientes con angina inestable e IAMSEST demostró una menor incidencia del compuesto de muerte, infarto del miocardio no fatal, paro cardiaco y rehospitalización a las 16 semanas de seguimiento.¹⁷ Posteriormente el estudio PROVE IT-TIMI 22 comparó el uso de una estatina de alta intensidad (atorvastatina) contra otra de moderada intensidad (pravastatina) en pacientes con SCA. Después de un seguimiento de 2 años, se demostró que la atorvastatina disminuía la mortalidad o los eventos cardiovasculares mayores.¹⁸

Actualmente tanto las guías americanas de prevención secundaria como las europeas de manejo del infarto recomiendan una meta de colesterol LDL ≤ 70 mg/dL en pacientes infartados. Cabe resaltar que existe un estudio en pacientes con infarto agudo del miocardio y un nivel basal de colesterol LDL < 70 mg/dL que comparó el uso o no uso de estatina en este grupo y demostró beneficio con el tratamiento incluso en este grupo de pacientes.¹⁹

Recientemente el estudio IMPROVE-IT comparó el uso de ezetimiba/simvastatina contra el uso de simvastatina en pacientes con un SCA y colesterol LDL < 125 mg/dL, encontrándose que la ezetimiba se asoció a una mayor disminución del colesterol LDL además de que disminuyó los desenlaces cardiovasculares estudiados (compuesto de mortalidad cardiovascular, hospitalización por angina inestable, revascularización coronaria y EVC).²⁰ Ante dichos resultados, las guías europeas de tratamiento de pacientes con SCA sin elevación del segmento ST recomiendan el uso de ezetimiba en caso de no lograr la meta de colesterol LDL ≤ 70 mg/dL a pesar de dosis máximas de estatina.²¹

c) Beta bloqueantes

El tratamiento con beta bloqueadores en pacientes después de un infarto agudo del miocardio está indicado de manera clara, tanto en guías de manejo de insuficiencia cardíaca como en guías para síndromes coronarios agudos, ya que el beneficio de su uso se ha demostrado con diversos estudios.

El estudio CAPRICORN es considerado como pionero en demostrar el beneficio del uso del carvedilol en pacientes con un infarto agudo del miocardio y disfunción ventricular izquierda, ya que en estos pacientes se observó una disminución en la mortalidad por causas cardiovasculares y en el infarto del miocardio no fatal y una tendencia a disminución en la mortalidad por cualquier causa.²²

Otro de los trabajos que estudió el uso de beta bloqueantes en pacientes infartados en la era de la reperfusión es el estudio COMMIT, en el que se encontró que a los pacientes en quienes se utilizaba metoprolol en las primeras 24 horas del evento tenían un menor riesgo de reinfartos y fibrilación ventricular pero a expensas de un aumento del riesgo de sufrir choque cardiogénico.²³ De los resultados de este estudio se han derivado conclusiones como la de que estos medicamentos pueden iniciarse en las primeras 24 horas de un IAMCEST siempre y cuando no existan datos de insuficiencia cardiaca, datos de bajo gasto cardiaco u otras contraindicaciones para el uso de beta bloqueantes.^{3,8}

Existe controversia en cuanto al tiempo que se tiene que continuar el tratamiento con beta bloqueantes en pacientes post infartados sin insuficiencia cardiaca. Las guías americanas de prevención secundaria recomiendan al menos tres años, sin embargo teniendo en cuenta que estos pacientes están en un riesgo elevado de progresar a insuficiencia cardiaca, lo más probable es que el tratamiento deba continuarse indefinidamente.

d) Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Los IECA han demostrado una disminución en el riesgo de muerte en pacientes post infartados de acuerdo a la evidencia proporcionado por diversos estudios aleatorizados y meta análisis.²⁴

El estudio SAVE fue uno de los primeros que evidenció el beneficio de los IECA en infarto del miocardio. En dicho estudio se analizó el uso de captopril en pacientes que presentaron disfunción ventricular izquierda secundaria a un infarto agudo del miocardio y se demostró una reducción del 19% en la mortalidad de estos pacientes.²⁵

En el estudio AIREX se investigó el efecto del ramipril en la mortalidad en pacientes con infarto agudo del miocardio que presentaban datos clínicos concordante con insuficiencia cardiaca. Después de un seguimiento medio de 59 meses se constató una disminución del riesgo relativo de mortalidad del 27% en los pacientes tratados con ramipril, demostrándose un efecto bastante importante y que se mantenía a largo plazo.²⁶

En cuanto al beneficio del los IECA en pacientes infartados pero sin disfunción ventricular izquierda, el estudio italiano GISSI-3 demostró una disminución del 11% en la mortalidad por cualquier causa a las 6 semanas cuando se administró lisinopril dentro de las primeras 24 horas de un infarto agudo del miocardio.²⁷

En general se recomienda el uso de IECA en pacientes de alto riesgo (infartos de localización anterior, infartos previos, clase funcional II o mayor, diabéticos) o con disfunción ventricular izquierda caracterizada por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$. Lo anterior de acuerdo a lo establecido por las guías internacionales, sin embargo aún existe controversia entre si solo se deben utilizar en estos pacientes de alto riesgo o en todos los pacientes post infartados.

e) Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II)

El tratamiento con ARA-II se debe considerar en pacientes que tienen indicación para uso de IECA pero que no los toleren debido a sus efectos secundarios, siendo el más común la presencia de tos.

Uno de los ARA-II estudiados en pacientes con infarto agudo del miocardio y FEVI disminuida es el valsartán. El estudio VALIANT comparó el uso de valsartán con captopril en este grupo de pacientes y concluyó que el valsartán no es inferior al captopril para disminuir la mortalidad. Además al evaluar la combinación de ambos medicamentos comparados con el captopril en búsqueda

de una mejoría en la supervivencia, se demostró que no existe mejoría y que incrementa el riesgo de efectos adversos como hipotensión y lesión renal.²⁸

f) Antagonistas del receptor de aldosterona

Uno de los primeros estudios que demostró el beneficio del uso de antagonistas de aldosterona en pacientes con cardiopatía fue el estudio RALES. En dicho estudio se demostró una disminución de la mortalidad por cualquier causa y por causas cardiovasculares con el uso de espironolactona (en conjunto con el resto del tratamiento farmacológico recomendado para insuficiencia cardiaca) en pacientes con disfunción ventricular izquierda, incluidos pacientes en que la insuficiencia cardiaca tenía una etiología isquémica.²⁹

En el contexto del infarto agudo del miocardio que condiciona disfunción sistólica del ventrículo izquierdo existe el estudio EPHESUS, el cual demostró que al añadir eplerrenona al tratamiento médico óptimo en estos pacientes, se disminuía el riesgo de muerte por cualquier causa y de muerte u hospitalizaciones por causas cardiovasculares.³⁰

En consecuencia de los resultados de este estudio, actualmente está indicado el uso de antagonistas de aldosterona en pacientes post infartados que tengan una FEVI $\leq 40\%$ e insuficiencia cardiaca o diabetes mellitus.^{3,8}

Efecto del apego terapéutico en la incidencia de nuevos eventos adversos cardiovasculares

a) Tasas de apego terapéutico al tratamiento de prevención secundaria

Si bien es cierto que las tasas de prescripción del tratamiento de prevención secundaria al egreso hospitalario de pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio han tendido a elevarse a raíz del beneficio demostrado por los

ensayos clínicos y de la incorporación de lineamientos muy claros en las guías de tratamiento, existe evidencia que sugiere que los pacientes no suelen tener un adecuado apego terapéutico a mediano o largo plazo.

Por ejemplo, en un estudio retrospectivo norteamericano que valoró el apego al tratamiento con beta bloqueantes y con IECA en pacientes post infartados, los autores encontraron que existe una disminución en el apego desde los 30 días y que continua disminuyendo de manera consistente hasta los 2 años. En este estudio se encontró una tasa de suspensión del tratamiento betabloqueante del 28% al año y 47% a los dos años, siendo para los IECA del 32% y 50% respectivamente.³¹ Los autores valoraron el apego terapéutico de manera indirecta con una base de datos al analizar si los pacientes surtieron los medicamentos que les fueron prescritos.

En un registro italiano que incluyó a más de 11 mil pacientes post infartados, se evaluó la adherencia al tratamiento a los 6 meses del egreso hospitalario y se encontró una adecuada adherencia, a diferencia del estudio mencionado previamente, la cual variaba entre un 96.6% para la aspirina y un 77.6% para los inhibidores de receptor P2Y12.³²

En otro estudio que analizó dos registros de Estados Unidos y que incluyó a más de 6 mil pacientes infartados en un periodo de 6 años, se evaluó la falta de apego a cualquiera de los medicamentos de su tratamiento al mes, a los 6 y 12 meses mediante entrevista con el paciente, ya fuera por vía telefónica o en persona. Se encontró que desde el primer mes, únicamente el 51% de los pacientes tenían un apego completo, lo cual disminuía hasta el 45% a los 6 y 12 meses.³³

En un estudio prospectivo e internacional que incluyó a 13830 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, se valoró la tasa de adherencia a los 6 meses mediante entrevista telefónica y se encontró una falta de apego que

variaba entre el 8 y el 20%. La tasa de adherencia más alta fue para la aspirina con un 92%. Tanto las estatinas como los beta bloqueantes tuvieron una adherencia similar, del 87% y 88% respectivamente. En cuanto a los IECA la tasa de adherencia fue del 80%.³⁴

b) Relación entre el apego terapéutico e incidencia de nuevos eventos cardiovasculares

También existen algunos estudios que han establecido la presencia de una relación entre la falta de un adecuado apego terapéutico de pacientes post infartados durante su seguimiento ambulatorio con la aparición de nuevos eventos adversos cardiovasculares, independientemente de las tasas de una prescripción apegada a la literatura al egreso hospitalario.

En un estudio retrospectivo israelí que incluyó 4655 pacientes con infarto agudo del miocardio se evaluó el efecto de la falta de apego terapéutico y se demostró un aumento en el riesgo de mortalidad por cualquier causa, sobretodo con el incumplimiento del uso por separado de aspirina y estatina. Este estudio encontró que el adecuado apego al tratamiento combinado con aspirina, estatina, beta bloqueador e IECA/ARA-II disminuye el riesgo de mortalidad en un 28%.³⁵ La adherencia al tratamiento fue evaluada por medio de una base de datos farmacéutica con el método conocido como “proporción de días cubiertos”.

En otro estudio observacional francés con un seguimiento de 30 meses en pacientes post infartados, se encontró una tasa de adherencia terapéutica para las 4 principales clases de medicamentos (aspirina/clopidogrel, estatina, beta bloqueador, IECA) de manera conjunta del 50%. Además se demostró que una adecuada adherencia se relaciona con una disminución en la mortalidad por cualquier causa, tanto con el tratamiento combinado como con cada clase de medicamentos por separado, a excepción de los beta bloqueantes.³⁶ La tasa de adherencia en este estudio fue valorada mediante una base de datos de la

aseguradora nacional francesa, obteniéndose los reembolsos hechos por los pacientes para los medicamentos utilizados.

Existe un estudio prospectivo alemán en que se siguió a una cohorte de 3008 pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio, en el cual se encontró que el 39.7% de la cohorte tuvo una adecuada tasa de adherencia (medida mediante el método de “proporción de días cubiertos) y que el riesgo de mortalidad por cualquier causa era 28% menor en este grupo que en el de los pacientes que no cumplían con su tratamiento.³⁷

Idoneidad en la prescripción del tratamiento de prevención secundaria al egreso hospitalario

No cabe duda de que ha existido una mejoría significativa en la supervivencia a corto y largo plazo de pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio, en especial a raíz de la instauración del tratamiento de reperfusión (ya sea mediante trombolíticos o mediante intervencionismo coronario) pero también por la implementación del tratamiento farmacológico de prevención secundaria basado en evidencias.

A pesar del beneficio demostrado, aún existen pacientes post infartados en que no se implementa por completo el tratamiento recomendado por las guías internacionales a su egreso hospitalario. Algunas de las causas evidenciadas que influyen en ello son que existan contraindicaciones para el uso de ciertos medicamentos (por ejemplo lesión renal en relación al uso de IECA o bloqueos auriculoventriculares en el caso de beta bloqueantes), sin embargo en otras ocasiones se ha visto que incluso sin existir alguna contraindicación para su uso, no se implementa el tratamiento adecuado.

Existen estudios que han registrado las tasas de prescripción al egreso hospitalario de pacientes con infarto agudo del miocardio en diferentes poblaciones de Europa y de Estados Unidos.

En un registro italiano que incluyó a más de 11 mil pacientes post infartados en el periodo de un año, se encontró una tasa de prescripción al egreso mayor del 85% para cada fármaco por separado, variando entre un 95.1% para la aspirina y un 85.9% en el caso de los IECA/ARA-II.³²

En otro estudio que analizó dos registros de Estados Unidos y que incluyó a más de 6 mil pacientes infartados en un periodo de 6 años, se demostró que la aspirina fue el fármaco más indicado y los IECA/ARA-II los menos indicados, con una tasa de 95.4% y 86.1% respectivamente.³³ Además los autores concluyen que la menor tasa de prescripción y adherencia se da en los pacientes de más alto riesgo de acuerdo a la escala de GRACE.

En otra cohorte con más de 42 mil pacientes con diagnóstico infarto agudo del miocardio de diferentes registros en Noruega durante un periodo de cinco años se encontraron los siguientes datos en cuanto a la prescripción del tratamiento al egreso hospitalario: 91% de pacientes recibieron antiagregación (72% doble antiagregación), 90% estatinas, 82% beta bloqueantes y 64% IECA/ARA-II.³⁸ Los autores de dicho estudio encontraron que la proporción de pacientes que recibieron el tratamiento de acuerdo a las guías al egreso fue mayor en los que fueron llevados a intervencionismo primario que en los que no.

Existe un estudio basado en un registro alemán de pacientes que sufrieron un infarto agudo del miocardio en el que se analizaron a poco más de 3,800 pacientes en un periodo de 8 años y que reportan que las tasas de prescripción al egreso hospitalario de antiagregantes plaquetarios, beta bloqueantes, estatinas e IECA/ARA-II fue de 96.3%, 95.5%, 88.5% y 82.7% respectivamente.

³⁹ Además en este estudio se dividieron a los pacientes de acuerdo a la cantidad

de dichos grupos farmacológicos que recibieron de manera conjunta, encontrando que los 4 grupos fueron prescritos en el 70.3% de los casos, seguido por el 23.8% que recibieron tres grupos y 4.6% en que únicamente recibieron dos de ellos.

Recientemente, un estudio retrospectivo que incluyó a 2471 pacientes de varios hospitales holandeses que egresaron con diagnóstico de infarto agudo del miocardio valoró las tasas de prescripción al egreso en cuanto a la aspirina, antagonistas de receptor P2Y12, estatinas, beta bloqueantes e IECA. Este estudio es interesante ya que no tomaron en cuenta a los pacientes que pudieran tener contraindicación para alguno de los grupos farmacológicos y encontraron que el 69.1% de sus pacientes recibieron el tratamiento completo y el 93% recibió 4 de los 5 grupos de medicamentos.⁴⁰ De manera individual el grupo que tuvo la menor tasa de prescripción fueron los IECA con un 76.8%, siendo que el resto de grupos alcanzó una tasa de más del 92% (la más alta fue la aspirina con un 99.6%). Cabe resaltar que el uso de ARA-II no fue evaluado y que las tasas de prescripción fueron mayores en pacientes con diagnóstico de IAMCEST y en pacientes llevados a tratamiento intervencionista.

Diferentes resultados se encontraron en otro estudio con una cohorte prospectiva de 250 pacientes austriacos con infarto agudo del miocardio en el que se encontró que la tasa de prescripción al egreso más baja fue para las estatinas con un 68%, seguido de los beta bloqueantes en el 72%, IECA/ARA-II en el 78% y los medicamentos más empleados fueron los antiagregantes plaquetarios con una tasa de 86%.⁴¹ La tasa de mortalidad por cualquier causa en dicha cohorte fue de 20% y los investigadores encontraron que existía una disminución del riesgo relativo de mortalidad por cualquier causa del 52% en pacientes que recibían y eran adherentes al tratamiento con 3 o 4 fármacos en comparación con los que solo consumían dos o menos medicamentos.

En un estudio prospectivo alemán que incluyó a 11,823 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo en un periodo de dos años se evaluó el tratamiento al egreso hospitalario de acuerdo a 5 medicamentos: aspirina, clopidogrel, estatinas, IECA/ARA-II y beta bloqueantes. Al comparar a los pacientes que recibieron menos de 4 de estos medicamentos se encontró que la mortalidad a un año fue mayor en comparación con los que sí los recibieron.⁴²

Cabe resaltar que en todos estos estudios no se valoró el uso de antagonistas de aldosterona como parte del tratamiento de prevención secundaria en pacientes post infartados, a pesar de que actualmente su indicación en estos pacientes es bastante clara sobretodo en el caso de que exista disfunción del ventrículo izquierdo documentada mediante una FEVI $\leq 40\%$.

II. JUSTIFICACIÓN

No existe algún estudio o registro en población mexicana que analice la existencia de una relación entre un apego incompleto al tratamiento de prevención secundaria de acuerdo a lo recomendado por las guías para pacientes con infarto agudo del miocardio y la incidencia de nuevos eventos adversos cardiovasculares.

De igual modo no se conoce si el tratamiento al egreso hospitalario que reciben los pacientes después de un infarto agudo del miocardio se encuentra en relación a lo indicado por las guías internacionales de acuerdo a la evidencia establecida hasta este momento.

En caso de comprobarse la existencia de una relación entre una falta de apego completo al tratamiento y un aumento en el número de eventos adversos cardiovasculares, podría plantearse estudiar prospectiva y comparativamente el uso de un tratamiento mediante polipíldora.

III. HIPÓTESIS

a) Hipótesis alterna

1- El apego incompleto al tratamiento farmacológico para prevención secundaria en pacientes con un primer diagnóstico de infarto agudo del miocardio se encuentra relacionado con un incremento en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares.

2- Existe una alta tasa de idoneidad del tratamiento farmacológico al egreso hospitalario de pacientes con un primer diagnóstico de infarto agudo del miocardio en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

b) Hipótesis nula

1- El apego incompleto al tratamiento farmacológico para prevención secundaria en pacientes con un primer diagnóstico de infarto agudo del miocardio no se encuentra relacionado con un incremento en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares.

2- No existe una alta tasa de idoneidad del tratamiento farmacológico al egreso hospitalario de pacientes con un primer diagnóstico de infarto agudo del miocardio en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

IV. OBJETIVOS

a) Primarios:

1- Conocer el porcentaje de apego farmacológico completo existente en pacientes con un primer diagnóstico de infarto agudo al miocardio en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

2- Determinar el impacto cardiovascular de la falta de un apego farmacológico completo en estos pacientes durante su seguimiento en la consulta externa.

b) Secundario:

Conocer el porcentaje de idoneidad del tratamiento farmacológico al egreso hospitalario de pacientes con un primer diagnóstico de infarto agudo al miocardio en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

V. METODOLOGÍA

a) Universo y muestra

Se incluyeron pacientes que a su egreso hospitalario tuvieran diagnóstico de “infarto agudo del miocardio” de acuerdo a la clasificación CIE 10 en el periodo comprendido entre el 1º de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2015.

Se solicitaron los registros de los pacientes que cumplieran las características previamente descritas en el departamento de bioestadística. La muestra inicial obtenida fue de 1052 registros. De acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se limitó la muestra a 344 pacientes.

Con base en el expediente electrónico del Instituto, se obtuvieron en una base de datos los siguientes datos de cada paciente:

- Género, edad, tabaquismo, diagnóstico de diabetes mellitus 2 (DM2) e hipertensión arterial sistémica (HAS).
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: medida por ecocardiograma transtorácico, resonancia magnética o estudio de medicina nuclear durante el internamiento por el evento índice.
- Tratamiento farmacológico con el que fueron egresados, incluyendo aspirina, antagonistas de receptor de P2Y12, estatinas, beta bloqueantes, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de receptor de angiotensina II (ARA-II) y antagonistas de aldosterona.
- Tratamiento farmacológico durante su seguimiento en la consulta externa en un periodo entre los 6 y 12 meses de su egreso hospitalario, de acuerdo a los medicamentos utilizados por el paciente según lo asentado en la nota de evolución correspondiente (haciendo énfasis en los mismos grupos de medicamentos descritos en el inciso previo).
- Tratamiento de reperfusión ofrecido al ingreso hospitalario y tratamiento de revascularización recibido durante su hospitalización.

b) Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- Edad ≥ 18 años de edad.
- Diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.
- Pacientes con seguimiento en la consulta externa al menos durante los primeros 6 meses de la hospitalización por el evento índice.

Criterios de exclusión

- Historia de cardiopatía isquémica previa al internamiento por el evento índice.
- Pacientes que fallecieron durante el internamiento por el evento índice.
- Pacientes que al egreso hospitalario no continuaron su seguimiento en la institución.

Criterios de eliminación

- Pacientes con diagnóstico angiográfico de ectasia coronaria.

c) Tipo de estudio

Estudio observacional, longitudinal, retrolectivo, descriptivo y analítico, de tipo cohorte histórica.

d) Variables

Variables cuantitativas (continuas):

- Edad: medida en años cumplidos al momento de la presentación del evento índice.
- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo: medido en porcentaje numérico de acuerdo a lo asentado en el expediente electrónico mediante ecocardiograma o resonancia magnética.
- Tiempo a desenlace: medido en días desde el egreso hospitalario hasta la aparición del primer desenlace.

Variables cualitativas:

- Género: se clasificó en masculino o femenino, tipo categórica nominal.
- Tabaquismo: presencia o ausencia del hábito, tipo categórica nominal.
- Diabetes mellitus 2: presencia o ausencia de la enfermedad, tipo categórica nominal.
- Hipertensión arterial sistémica: presencia o ausencia de la enfermedad, tipo categórica nominal.
- Aspirina: indicado o no indicado al egreso hospitalario, tipo categórica nominal.
- Antagonistas de receptor P2Y12: indicado o no indicado al egreso hospitalario, tipo categórica nominal.
- Estatina: indicado o no indicado al egreso hospitalario, tipo categórica nominal.
- Beta bloqueante: indicado o no indicado al egreso hospitalario, tipo categórica nominal.
- IECA/ARA-II: indicado o no indicado al egreso hospitalario, tipo categórica nominal.
- Antagonista de aldosterona: indicado o no indicado al egreso hospitalario, tipo categórica nominal.

- Idoneidad del tratamiento: clasificado como óptimo (si cumple con todos los medicamentos indicados) y no óptimo (falta de uno más medicamentos indicados), tipo categórica ordinal.
- Reperusión: clasificado como no reperfundido, angioplastía primaria o fibrinólisis, tipo categórica nominal.
- Revascularización: clasificado como no revascularizado, angioplastía o cirugía, tipo categórica nominal.
- Apego farmacológico: clasificado como óptimo (si cumple con todos los medicamentos indicados), y no óptimo (falta de uno o más medicamentos indicados), tipo categórica ordinal.

e) Material y métodos

Los datos de la muestra se capturaron en una base de datos de Excel, la cual posteriormente se analizó utilizando el software estadístico SPSS v22.0 de IBM.

Las variables se describieron con medida de tendencia central y dispersión de acuerdo a su distribución. Para variables con distribución normal se utilizó media y desviación estándar.

Se describieron las frecuencias de distribución de los factores de riesgo entre los grupos y se compararon mediante T de student para las variables continuas y mediante chi cuadrada para las variables categóricas.

Se realizó un análisis de supervivencia para determinar la diferencia en la ocurrencia del punto primario (eventos cardiovasculares) entre los grupos del estudio (idoneidad del tratamiento óptimo vs no óptimo y apego terapéutico óptimo vs no óptimo) utilizando el modelo de regresión logística binaria y de Cox y construyendo curvas de Kaplan-Meier comparando la supervivencia libre de eventos entre grupos mediante Log Rank.

Finalmente, se describe el riesgo relativo de tener una idoneidad del tratamiento óptimo vs no óptimo y apego terapéutico óptimo vs no óptimo en nuestra cohorte estudiada.

f) Aspectos éticos

El estudio realizado es de tipo observacional y descriptivo por lo que no implica intervención alguna en el tratamiento o seguimiento de los pacientes y bajo esta visión no requiere la realización de un consentimiento informado.

La información obtenida a través de los expedientes clínicos será estrictamente confidencial y utilizada únicamente para la realización del estudio presentado.

VI. RESULTADOS

La muestra final analizada fue de 344 pacientes que fueron egresados del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST en el periodo de mayo del 2014 a mayo del 2015.

De acuerdo a las características generales de la población el 84.9% de los pacientes fueron hombres (n=292), con una edad media de 58.1 años (máxima de 90 años y mínima de 29 años) y una distribución normal de la misma.

Se dividieron a los pacientes por grupos de idoneidad de acuerdo al tratamiento que recibieron al egreso hospitalario de la siguiente manera: 1) óptimo, a los que recibieron todos los grupos de medicamentos indicados: doble antiagregación, estatina, beta bloqueador e IECA/ARA-II y antagonista de aldosterona únicamente en caso de haberse documentado una FEVI $\leq 40\%$ y 2) no óptimo, en caso de que no cumplir con uno o más de los grupos de medicamentos indicados. La misma clasificación se utilizó para dividir a los pacientes en cuanto a su apego terapéutico.

De acuerdo a la idoneidad del tratamiento farmacológico de prevención secundaria recibido al egreso hospitalario, el total de pacientes en el grupo de tratamiento óptimo fue de 264 (76.7%) y en el grupo de tratamiento no óptimo fue de 80 pacientes (23.3%).

Se compararon los grupos de acuerdo a las siguientes características de la población: género, edad, DM2, HAS, tabaquismo, FEVI, reperfusión y revascularización. Es importante destacar que existieron tres factores relacionados a una diferencia estadísticamente significativa en el tratamiento prescrito al egreso hospitalario, la FEVI (p=0.02), la reperfusión (p=0.003) y la revascularización (p=0.01). (Tabla 1)

Tabla 1. Características de los pacientes de acuerdo a los grupos de idoneidad del tratamiento al egreso hospitalario.

	Óptimo	No óptimo	p
Edad media	57.8 (±10.8)	59.2 (±10.6)	0.92
Género	M: 224 (84.8%) F: 40	M: 68 (85%) F: 12	0.97
Tabaquismo	164 (62.1%)	55 (68.8%)	0.28
DM2	100 (37.9%)	38 (47.5%)	0.12
HAS	114 (43.2%)	32 (40%)	0.61
FEVI	49.5% (±9.1)	42.2% (±10.1)	0.02
Reperusión	194 (73.5%)	45 (56.3%)	0.003
Revascularización	250 (94.7%)	69 (86.3%)	0.01
Total	264 (76.7%)	80 (23.3%)	

M: masculino, F: femenino, DM2: diabetes mellitus 2, HAS: hipertensión arterial sistémica, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Al dividir a los pacientes de acuerdo al tratamiento de reperusión recibido es importante señalar que los pacientes con infartos del miocardio reperfundidos, ya sea mediante angioplastía primaria o fibrinólisis, tienen una mayor probabilidad de egresar con un tratamiento óptimo (73.5%) que con un tratamiento no óptimo (56.3%), en comparación con los pacientes con infartos no reperfundidos quienes son más propensos a egresar con un tratamiento no óptimo. (Tabla 2)

Tabla 2. Tipo de reperfusión e idoneidad del tratamiento al egreso.

	Óptimo	No óptimo
Reperfundidos	194 (73.5%)	45 (56.3%)
Angioplastía primaria	96 (36.4%)	19 (23.8%)
Fibrinólisis	98 (37.1%)	26 (32.5%)
No reperfundidos	70 (26.5%)	35 (43.7%)
Total	264 (76.7%)	80 (23.3%)

En cuanto a la revascularización, de los pacientes en el grupo de tratamiento óptimo el 93.2% fue a angioplastía con revascularización de al menos un vaso, mientras que en el grupo de tratamiento no óptimo únicamente el 77.5% fueron revascularizados mediante angioplastía. (Tabla 3)

Otra diferencia importante fue que de los pacientes del grupo de tratamiento óptimo el 5.3% no recibió algún tratamiento de revascularización, mientras que este porcentaje se eleva hasta un 13.8% en el grupo de pacientes con tratamiento no óptimo. (Tabla 3)

Tabla 3. Tipo de revascularización e idoneidad del tratamiento al egreso.

	Óptimo	No óptimo
Revascularizados	250 (94.7%)	69 (86.2%)
Angioplastía	246 (93.2%)	62 (77.5%)
Cirugía	4 (1.5%)	7 (8.7%)
No	14 (5.3%)	11 (13.8%)
Total	264 (76.7%)	80 (23.3%)

En relación al apego farmacológico a 6 meses de seguimiento después del egreso hospitalario, el total de pacientes en el grupo de tratamiento óptimo fue

de 241 (70.1%), mientras que en el grupo de tratamiento no óptimo fue de 103 pacientes (29.9%).

Desde este momento ya podemos observar una disminución en el porcentaje de pacientes que continúan con tratamiento óptimo tras su egreso hospitalario (76.7% vs 70.1%).

Al comparar los dos grupos de acuerdo a su edad, género, DM2, HAS y tabaquismo no existieron diferencias significativas. Sin embargo se observaron tres factores relacionados a diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: la FEVI ($p=0.008$), la reperfusión ($p=0.001$) y la revascularización ($p=0.04$). (Tabla 4)

Tabla 4. Características de los pacientes de acuerdo al apego farmacológico a 6 meses de seguimiento.

	Óptimo	No óptimo	p
Edad media	57.4 (± 10.7)	59.8 (± 10.6)	0.70
Género	M: 205 (85.1%) F: 36	M: 87 (84.5%) F: 16	0.89
Tabaquismo	150 (62.2%)	69 (67%)	0.40
DM2	90 (37.3%)	48 (46.6%)	0.11
HAS	102 (42.3%)	44 (42.7%)	0.95
FEVI	49.8% (± 9.2)	43.1% (± 9.8)	0.008
Reperfusión	181 (75.1%)	58 (56.3%)	0.001
Revascularización	228 (94.6%)	91 (88.3%)	0.04
Total	241 (70.1%)	103 (29.9%)	

M: masculino, F: femenino, DM2: diabetes mellitus 2, HAS: hipertensión arterial sistémica, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Al igual que al analizar la idoneidad del tratamiento al egreso hospitalario, los pacientes con infartos reperfundidos tiene una mayor tasa de apego óptimo

farmacológico a 6 meses en comparación con el grupo que tuvo un apego no óptimo (75.1% vs 56.3% respectivamente). (Tabla 5)

Tabla 5. Tipo de reperfusión y apego farmacológico a 1 año de seguimiento.

	Óptimo	No óptimo
Reperfundidos	181 (75.1%)	58 (56.3%)
Angioplastía primaria	91 (37.8%)	24 (23.3%)
Fibrinólisis	90 (37.3%)	34 (33%)
No reperfundidos	60 (24.9%)	45 (43.7%)
Total	241 (70.1%)	103 (29.9%)

Al analizar al grupo de pacientes con un apego farmacológico óptimo, podemos observar que el 94.6% fueron revascularizados, mientras que en el grupo con apego no óptimo el 88.3% de los pacientes fueron revascularizados. (Tabla 6)

De manera similar a lo observado con la idoneidad del tratamiento al egreso hospitalario podemos concluir que los pacientes que no fueron revascularizados tienen un mayor porcentaje de apego farmacológico no óptimo que óptimo (11.7% vs 5.4%). (Tabla 6)

Tabla 6. Tipo de revascularización y apego farmacológico a 1 año de seguimiento.

	Óptimo	No óptimo
Revascularizados	228 (94.6%)	91 (88.3%)
Angioplastía	223 (92.5%)	85 (82.5%)
Cirugía	5 (2.1%)	6 (5.8%)
No	13 (5.4%)	12 (11.7%)
Total	241 (70.1%)	103 (29.9%)

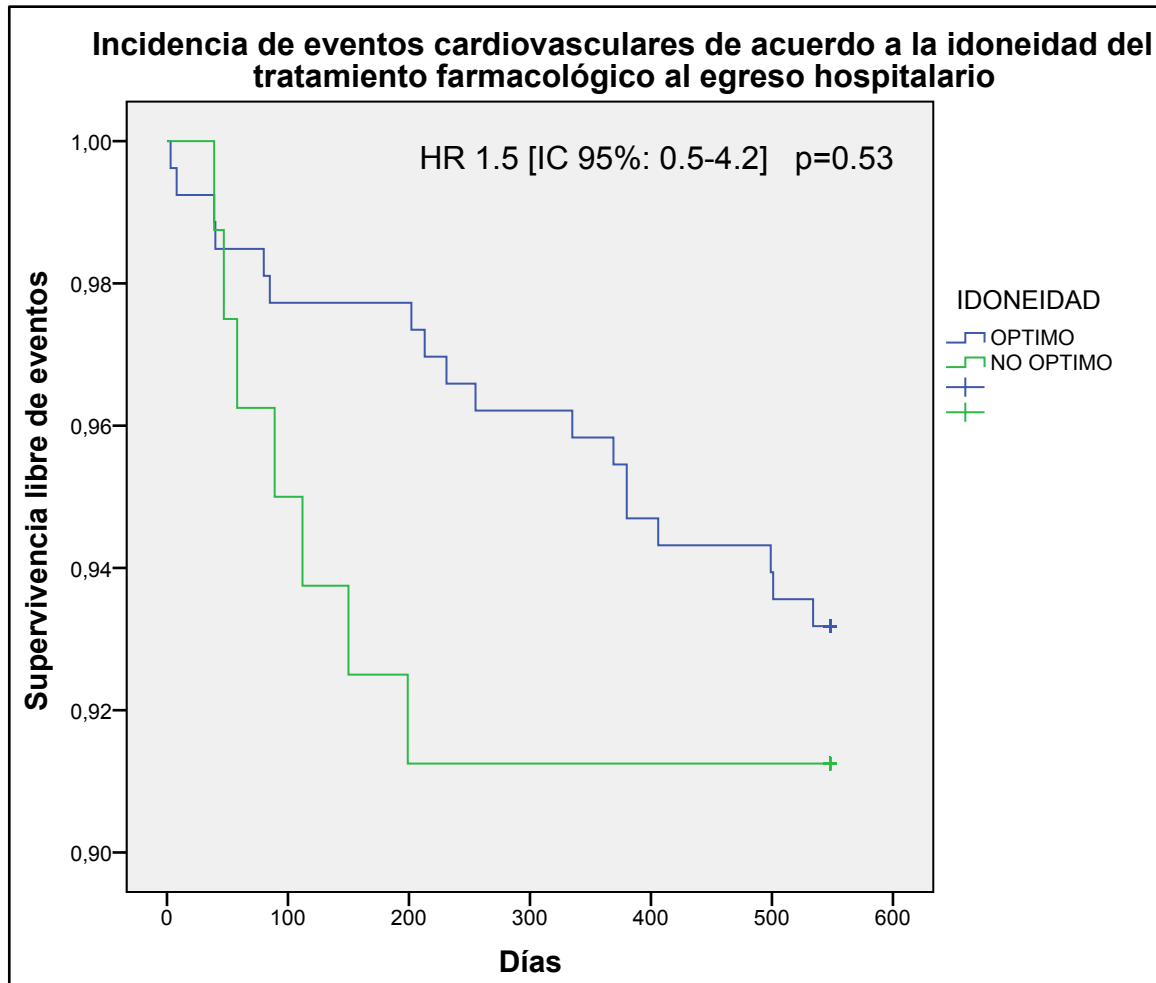
Se otorgo un tiempo de seguimiento a los pacientes durante 548 días desde su egreso hospitalario por el evento índice para determinar la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares, definidos como el compuesto de nuevos síndromes coronarios agudos, muerte por causa cardiovascular o rehospitalización por causa cardiovascular.

El número de nuevos eventos cardiovasculares fue de 25 casos, los cuales se distribuyeron de la siguiente manera de acuerdo a la idoneidad del tratamiento al egreso hospitalario: en el grupo de pacientes con tratamiento óptimo se encontraron 18 eventos (6.8%), y en el no óptimo 7 eventos (8.8%), sin alcanzarse una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.53$). (Tabla 7 y figura 1)

Tabla 7. Incidencia de eventos cardiovasculares de acuerdo a la idoneidad del tratamiento al egreso hospitalario.

	Óptimo	No óptimo	p
Eventos cardiovasculares	18 (6.8%)	7 (8.8%)	0.53
No	246 (93.2%)	73 (91.2%)	
Total	264 (76.7%)	80 (23.3%)	

Figura 1. Incidencia de eventos cardiovasculares de acuerdo a la idoneidad del tratamiento al egreso hospitalario.

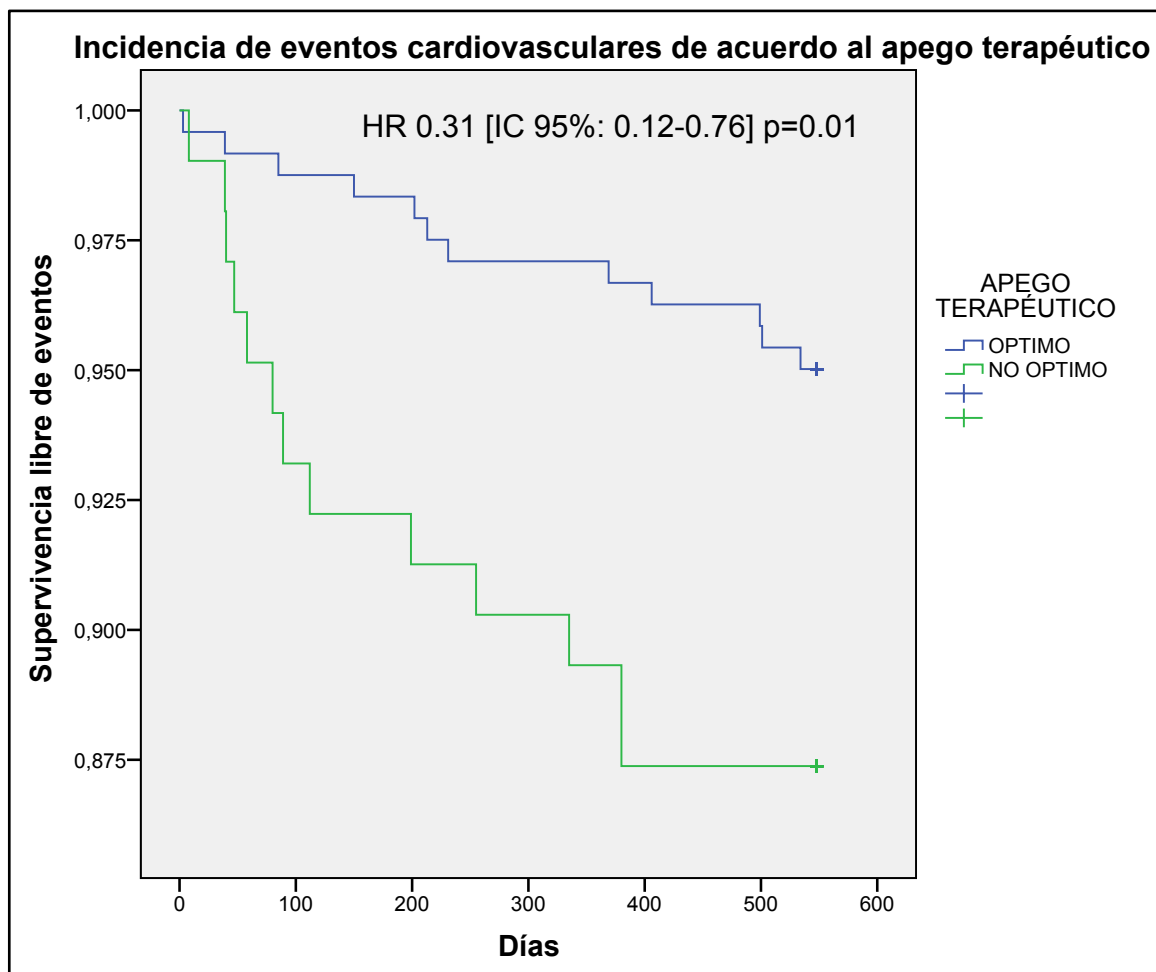


En cuanto a la aparición de nuevos eventos cardiovasculares de acuerdo al apego terapéutico, la distribución fue de la siguiente manera: en el grupo de pacientes con apego óptimo se encontraron 12 eventos (5%), mientras que en el grupo de pacientes con apego no óptimo existieron 13 eventos (12.6%), encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los mismos ($p=0.01$). (Tabla 8 y figura 2)

Tabla 8. Incidencia de eventos cardiovasculares de acuerdo al grado de apego terapéutico.

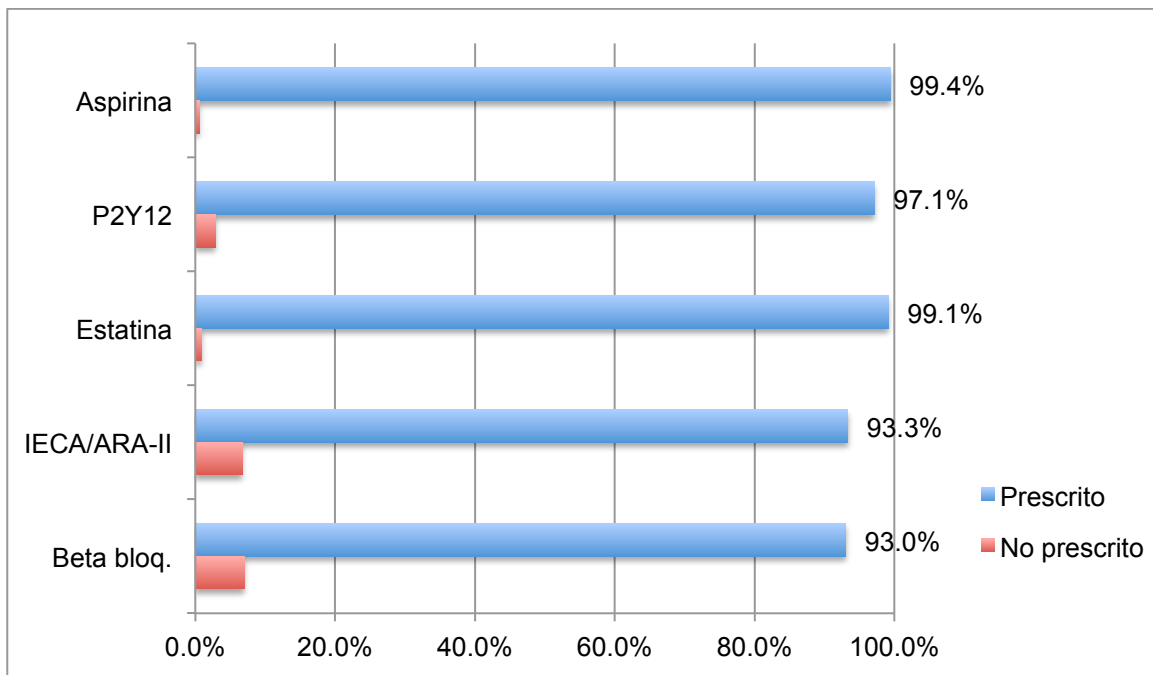
	Óptimo	No óptimo	p
Eventos cardiovasculares	12 (5%)	13 (12.6%)	0.01
No	229 (95%)	90 (87.4%)	
Total	241 (70.1%)	103 (8.4%)	

Figura 2. Incidencia de eventos cardiovasculares de acuerdo al grado de apego terapéutico.



En cuanto al porcentaje de prescripción de tratamiento al egreso hospitalario se encontró en nuestra población una alta tasa de idoneidad (mayor al 92%) para los siguientes grupos farmacológicos por separado: antiagregantes plaquetarios (aspirina y antagonistas del receptor P2Y12), estatina, IECA/ARA-II y beta bloqueantes. (Figura 3)

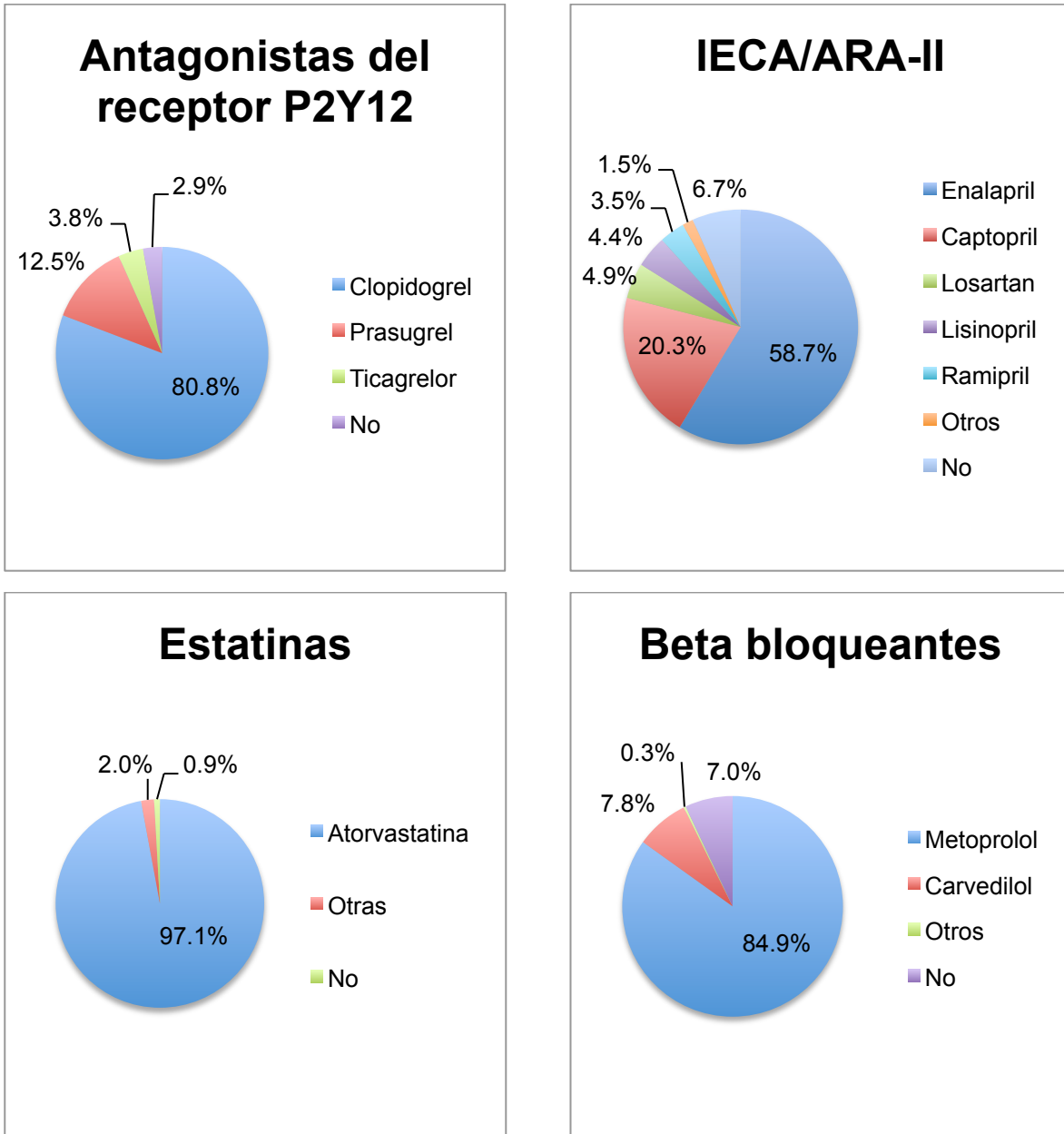
Figura 3. Porcentaje de prescripción del tratamiento por grupos farmacológicos al egreso hospitalario.



P2Y12: antagonista de receptor P2Y12, IECA: inhibidor de enzima convertidora de angiotensina, ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina II

Por cada grupo farmacológico se encontró que los medicamentos más prescritos al egreso fueron los siguientes: en el grupo de antagonistas de receptor P2Y12 el clopidogrel fue indicado en el 80.8% del total de pacientes, entre las estatinas la atorvastatina fue prescrita en el 97.1% de los casos, el IECA más indicado fue el enalapril (58.7%) y entre los ARA-II el losartan (4.9%), por último el metoprolol fue el beta bloqueador preferido en un 84.9% de los pacientes. (Figura 4)

Figura 4. Porcentajes de prescripción de medicamentos dentro de cada grupo farmacológico al egreso hospitalario.

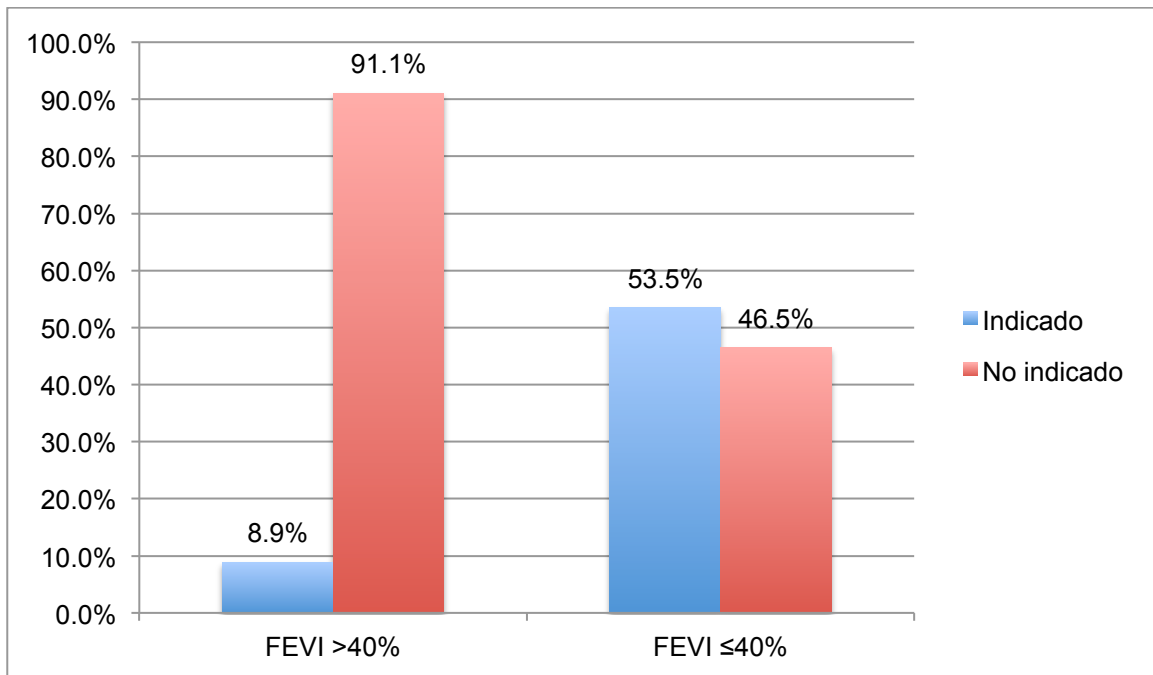


IECA: inhibidor de enzima convertidora de angiotensina, ARA-II: antagonista del receptor de angiotensina II

Un análisis diferente se puede realizar en cuanto a la prescripción de los antagonistas de aldosterona. Este grupo farmacológico se encuentra indicado en pacientes post infartados que tengan una FEVI $\leq 40\%$. En nuestra población,

de un total de 86 pacientes con una FEVI $\leq 40\%$ documentada previo a su egreso hospitalario, únicamente el 53.5% de los mismos egresaron con un antagonista de aldosterona como parte de su tratamiento de prevención secundaria. (Figura 5)

Figura 5. Prescripción de antagonista de aldosterona al egreso hospitalario de acuerdo a la FEVI.



FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

VII. DISCUSIÓN

El tratamiento de prevención secundaria en pacientes que han sufrido un infarto agudo del miocardio está sustentado en diversos ensayos clínicos en que se ha demostrado la eficacia de distintos grupos farmacológicos para disminuir la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares, principalmente mortalidad y reinfaros.

Entre estos grupos se encuentran los antiagregantes plaquetarios, las estatinas, los IECA/ARA-II y los beta bloqueantes. El grupo farmacológico más recientemente estudiado es el de los antagonistas de aldosterona, y actualmente su uso se encuentra incluido en las guías para el tratamiento de prevención secundaria después de un infarto del miocardio en pacientes con una FEVI $\leq 40\%$.

En nuestro estudio existen varios puntos importantes a destacar de acuerdo con los resultados logrados. Uno de ellos es que encontramos que en el periodo de un año en pacientes con un primer IAMCEST que egresaron del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” el tratamiento de prevención secundaria (al conjuntar todos los grupos farmacológicos) fue prescrito por completo en un 76.7%. Esto se encuentra dentro de lo que se ha publicado en la literatura mundial, incluso para cada grupo farmacológico por separado (excepto por los antagonistas de aldosterona) la tasa de prescripción fue de más del 92%, superando a los porcentajes reportados por otros autores.^{32,33,38-42}

Una cuestión a destacar en nuestro trabajo y que no se había plasmado en otros grupos es el uso de antagonistas de aldosterona en pacientes con una FEVI $\leq 40\%$. Este fue el grupo farmacológico que menos se indicó al egreso hospitalario, siendo que de los pacientes que tenían indicación para recibirlo, fue prescrito únicamente en un 53.5% de los casos.

Otro punto relevante del trabajo es que en el grupo de pacientes con tratamiento óptimo, tanto al analizar la idoneidad del tratamiento al egreso como su apego terapéutico durante su seguimiento en la consulta externa, estos tienen un mayor porcentaje de FEVI, así como una mayor probabilidad de recibir tratamiento de reperfusión al ingreso y tener una tasa más alta de revascularización durante su hospitalización.

En cuanto a la incidencia de desenlaces cardiovasculares, no existió una diferencia estadísticamente en el porcentaje de los mismos al analizar la idoneidad del tratamiento al egreso hospitalario, sin embargo esta diferencia se volvió estadísticamente significativa al comparar los grupos de tratamiento óptimo y no óptimo con respecto a su apego farmacológico.

De tal manera que dos de los planteamientos que podemos inferir son los siguientes. El primero consiste en que si el tratamiento con el que egresan los pacientes después de un infarto no es óptimo, esto no tiene impacto en la aparición de nuevos eventos cardiovasculares (muerte, reinfarto, rehospitalización). Un ejemplo serían los pacientes que por tener falla renal aguda no puedan egresar con un IECA o ARA-II, o que pacientes con bloqueos auriculoventriculares transitorios o bradicardia, no sean candidatos a tratamiento con beta bloqueantes. El segundo y más relevante planteamiento de nuestro trabajo consiste en que el inadecuado apego farmacológico al tratamiento durante el seguimiento en estos pacientes confiere un impacto negativo, ya sea en mortalidad o en la aparición de nuevos eventos cardiovasculares.

Lo anterior nos hace reflexionar que en caso de que los pacientes infartados egresen con un tratamiento farmacológico incompleto por cualquier motivo, se debe intentar implementar el tratamiento lo más completo posible durante las visitas en la consulta, además de concientizar y fomentar un adecuado apego ambulatorio, y que en caso de que el mal apego se deba a causas extramédicas (no debidas a contraindicaciones de los fármacos), se busque alguna solución.

Nuestro trabajo cuenta con algunas limitaciones debido a su naturaleza retrospectiva. Primeramente la muestra fue obtenida mediante los diagnósticos de egreso asentados en el expediente electrónico de acuerdo a la clasificación CIE 10 y es posible que existan pacientes en que sus diagnósticos no fueran codificados de manera adecuada y por tanto no incluidos en la muestra inicial.

Otra limitante es que la prescripción farmacológica, tanto al egreso hospitalario como durante el seguimiento en la consulta externa, igualmente fue extrapolado de lo asentado en las notas del expediente electrónico, por tanto no se puede eliminar el factor humano en los errores del expediente, tanto de fármacos incluidos en las notas y que pudieran no ser consumidos por el paciente, como de otros en que exista un buen apego pero que no estén asentados debidamente.

Además otro limitante por la recolección retrospectiva de los datos, es que en este estudio no se valoró la relación que pudieran tener cierto factores de riesgo cardiovasculares con la aparición de nuevos eventos cardiovasculares, como por ejemplo el continuar con tabaquismo, descontrol del perfil de lípidos o del control de tensión arterial, sin embargo esto podría dar oportunidad a nuevos estudios en que se incluyan dichas variables.

Finalmente considerar que a partir de nuestro trabajo se puede plantear estudiar de manera prospectiva y aleatorizada el apego farmacológico y la incidencia de eventos cardiovasculares comparando un grupo con tratamiento mediante polipíldora y otro con tratamiento estándar.

Igualmente sería interesante conocer de manera dirigida si la ausencia de tratamiento con antagonistas de aldosterona en pacientes post infartados y con una FEVI residual $\leq 40\%$ tiene algún impacto cardiovascular a mediano o largo plazo.

VIII. CONCLUSIONES

En pacientes egresados del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con un primer infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST existe una tasa de idoneidad del 76.7% en la prescripción del tratamiento farmacológico de prevención secundaria, sin embargo la tasa de prescripción de antagonistas de aldosterona en pacientes con una FEVI residual $\leq 40\%$ es apenas superior al 50%, lo cual puede considerarse un área de oportunidad para mejorar el manejo en dicho grupo de pacientes.

Se observó que los pacientes con tratamiento farmacológico óptimo y completo, tanto al egreso hospitalario como al valorar el apego durante su seguimiento en consulta, suelen tener un porcentaje mayor de FEVI, suelen ser reperfundidos y revascularizados en un mayor porcentaje que los pacientes que tiene un tratamiento incompleto y menor apego farmacológico.

Existe una mayor incidencia de eventos cardiovasculares (muerte por causa cardiovascular, reinfarto o rehospitalización por causa cardiovascular) en el grupo de pacientes que durante su seguimiento en la consulta externa no tiene un apego completo al tratamiento de prevención secundaria después de un infarto del miocardio.

IX. REFERENCIAS

-
- ¹ www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/global-facts-map/
- ² Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–2381
- ² Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–2381
- ³ O’Gara PT, Kushner F, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/ AHA guidelines for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127: e362–e425
- ⁴ Piepoli M, Corrà U, Dendale P, et al. Challenges in secondary prevention after acute myocardial infarction: A call for action. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(18): 1994–2006
- ⁵ Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update. *J Am Coll Cardio* 2011; 58: 2432–2446
- ⁶ Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-1860
- ⁷ Mehta S, Bassand J, Chrolavicius S, et al. Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2010; 363:930-942
- ⁸ Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2569–19
- ⁹ Yusuf S, Zhao F, Mehta S, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502

-
- ¹⁰ Chen Z, Jiang L, Chen Y, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. COMMIT collaborative group. *Lancet*. 2005; 366: 1607–1621
- ¹¹ Sabatine M, Cannon C, Gibson M, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352:1179-1189
- ¹² Steinhubl S, Berger P, Mann J, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(19):2411-20
- ¹³ Wiviott S, Braunwald E, McCabe C, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndrome. TRITON-TIMI 38 Investigators. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15
- ¹⁴ Wallentin L, Becker R, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361:1045-1057
- ¹⁵ Reed G, Rossi J, Cannon C. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2017; 389: 197-210
- ¹⁶ Sacks F, Pfeffer M, Moye L, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-1009
- ¹⁷ Schwartz G, Olsson A, Ezekowitz M, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 Apr 4;285(13):1711-8
- ¹⁸ Cannon C, Braunwald E, McCabe C, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:1495-1504
- ¹⁹ Lee K, Jeong M, Ahn Y, et al. Benefit of early statin therapy in patients with acute myocardial infarction who have extremely low low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 1664-71
- ²⁰ Cannon C, Blazing M, Giugliano R, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372:2387-2397

-
- ²¹ Roffi M, Patrono C, Collet J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016; 37: 267–315
- ²² Dargie H, Colucci W, Ford I, et al. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385–1390
- ²³ Chen Z, Pan H, Chen Y, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9497):1622-32
- ²⁴ Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th ed. Saunders; 2015
- ²⁵ Pfeffer M, Braunwald E, Moyé L, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327:669-677
- ²⁶ Hall A, Murray G, Ball S, et al. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. *Lancet* 1997; 349:1493–97
- ²⁷ GISSI-3 Group. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*. 1994; 343(8906):1115-22
- ²⁸ Pfeffer M, McMurray J, Velazquez E, et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med* 2003; 349:1893-906
- ²⁹ Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-717
- ³⁰ Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309-1321

-
- ³¹ Akincigil A, Bowblis J, Levin C, et al. Long-term adherence to evidence based secondary prevention therapies after acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2008; 23(2): 115–121
- ³² Urbinati S, Olivari Z, Gonzini L, et al. Secondary prevention after acute myocardial infarction: Drug adherence, treatment goals, and predictors of health lifestyle habits. The BLITZ-4 Registry. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22(12): 1548-1556
- ³³ Shore S, Jones P, Maddox T, et al. Longitudinal persistence with secondary prevention therapies relative to patient risk after myocardial infarction. *Heart* 2015; 101(10): 800–807
- ³⁴ Eagle K, Kline-Rogers E, Goodman S, et al. Adherence to evidence-based therapies after discharge for acute coronary syndromes: an ongoing prospective, observational study. *Am J Med.* 2004;117(2):73–81
- ³⁵ Hamood H, Hamood R, Green M, et al. Effect of adherence to evidence-based therapy after acute myocardial infarction on all-cause mortality. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015; 24(10): 1093–1104
- ³⁶ Tuppin P, Neumann A, Danchin N, et al. Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France: adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;103(6-7): 363–375
- ³⁷ Kuepper-Nybelen J, Hellmich M, Abbas S, et al. Association of long-term adherence to evidence-based combination drug therapy after acute myocardial infarction with all-cause mortality. A prospective cohort study based on claims data. *Eur J Clin Pharmacol* (2012) 68:1451–1460
- ³⁸ Halvorsen S, Jortveit J, Hasvold P, et al. Initiation of and long-term adherence to secondary preventive drugs after acute myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders* (2016) 16:115
- ³⁹ Amann U, Kirchberger I, Heier M, et al. Long-term survival in patients with different combinations of evidence-based medications after incident acute

myocardial infarction: results from the MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry. *Clin Res Cardiol* 2014; 103(8): 655-64

⁴⁰ Tra J, van der Wulp I, Appelman Y, et al. Adherence to guidelines for the prescription of secondary prevention medication at hospital discharge after acute coronary syndrome: a multicentre study. *Neth Heart J* (2015) 23:214–221

⁴¹ Gouya G, Reichardt B, Ohrenberger G, et al. Survival of patients discharged after acute myocardial infarction and evidence-based drug therapy. *Eur J Epidemiol* 2007; 22(3):145–149

⁴² Bauer T, Gitt A, Jünger C, et al. Guideline-recommended secondary prevention drug therapy after acute myocardial infarction: predictors and outcomes of nonadherence. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17(5): 576-81