

Universidad Autónoma de Baja California



**EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA DE PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO EN UN  
HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL.**

Trabajo Terminal

Que para obtener el diploma en la especialidad de:

**URGENCIAS MEDICAS**

**PRESENTA**

C. Adriana Denise Zepeda Mendoza.

Director de tesis: Dr. Guillermo Rivera.

Asesor de tesis: Dra. María Luisa García Lopez.

Mexicali, Baja California

Febrero 2013.

## **INTRODUCCION.**

### **ANTECEDENTES**

#### **EPIDEMIOLOGIA DEL SICA.**

La transición epidemiológica y demográfica en México de acuerdo al Plan Nacional de Desarrollo en el periodo de año 2006 al 2011 calcula a la población mexicana en promedio de 120,000,000 de personas, en tanto que para el año 2050 la población aumentará a 150,000,000 de personas en la República Mexicana. El programa Nacional de Salud en el periodo 2006 al 2011, menciona que en el año 2006 la cantidad de mexicanos superaron los 120,000,000 de personas y que para el año 2030 la población se elevará a 200,000,000 de mexicanos. El aumento de la población en México es gracias al control de las enfermedades transmisibles, soluciones a padecimientos ligados a la reproducción, una disminución en la velocidad de reproducción y un aumento en el envejecimiento, esto es un reflejo de lo que se muestra en la pirámide poblacional, un aumento en los grupos de edades entre los 25 años y 55 años, siendo éstos los grupos de edad con factores de riesgo para padecimientos cardiovasculares, entre ellos los SICA. (1)

Los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICA), son problema de salud pública a nivel mundial, debido al gran impacto de morbilidad que representa, afecta al 1% de la población en el mundo, un tercio de la población mundial muere como consecuencia de enfermedad cardiovascular. En los Estados Unidos aproximadamente en un año, en un millón de personas al 85% se les diagnostica Infarto Agudo al Miocardio con elevación del segmento ST (IAMCESST). En España en un año tienen detectados aproximadamente 98,0000 casos con

eventos silentes, de los cuales 23,000 son detectados como IAMCESST y 47,000 sin elevación del segmento ST (SESST). (1)

En nuestro país es una de las primeras causas de muerte, desde la década de los 90, y para el año 2011 se reportaron un total de 98,941 muertes causadas por enfermedades del corazón, representando el síndrome coronario agudo el 26.2%. La Sociedad Mexicana de Cardiología estableció el Registro Nacional de Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (RENASICA), donde se demostró la correlación de diferentes factores de riesgo y la edad en la aparición de enfermedad coronaria. (2)

En México la Sociedad Mexicana de Cardiología estableció el Registro Nacional de Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos (**RENASICA**), donde se demostró la correlación de diferentes factores de riesgo y la edad en la aparición de enfermedad coronaria. De la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” de la Ciudad de México, a un año de seguimiento se demostraron resultados simultáneos a los obtenidos por el RENASICA en su primera etapa se agruparon más de 4,253 pacientes y en la segunda a más de 8,355 pacientes con diagnóstico de SICA, por lo que aproximadamente se tienen registrados a 12,915 pacientes (2).

En la primera etapa del **RENASICA I** se analizaron a 4,253 pacientes (93%) de los 4,560 capturados; el (65.2%) corresponden a SICA sin elevación del segmento ST y el resto (34.8%) con elevación del segmento ST. Predominó el sexo masculino con el 78% y la edad promedio de 53.2 + 14.0 años. En la segunda etapa del RENASICA, se observó la edad promedio de 60 años,

predominó el sexo masculino con el 75%. La mortalidad global fue de 7.2% de los 4,211 pacientes con SICA y la elevación del ST fue de 4.4% en 3,339 pacientes (2).

El registro pretende establecer en México las características clínicas, identificar abordajes terapéuticos y conocer la evolución hospitalaria en pacientes con síndromes coronarios agudos.

**RENASICA II** es un registro prospectivo que incluye 8,098 pacientes con diagnóstico final de síndrome coronario agudo. La mortalidad hospitalaria global del 7%, en AI/IMNEST fue del 4% y en IMEST del 10%. El más grande registro de síndromes coronarios agudos en Latinoamérica provee información importante sobre el espectro clínico, evolución hospitalaria, calidad de atención e identifica áreas de oportunidad para mejorar la atención médica. El RENASICA II extiende nuestro conocimiento sobre cómo la reperfusión y el tratamiento antitrombótico modifican la evolución y cuáles procesos necesitamos mejorar en la práctica real en México (3).

El Registro RENASICA evaluó a 5000 pacientes con Síndrome Coronario Agudo en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México DF se realizó de enero del 2003 a enero del 2009 donde se observó que del total de pacientes, 3307 (66.1%) tuvieron Infarto Agudo de Miocardio con elevación del ST (IAM CEST), 1613 (32.3%) SICA sin elevación del ST (IAM SEST) y 80 (1.6%) tuvieron dolor atípico, la edad promedio fue de 62.9 +/- 12 años, 69.6% hombres y 30.4% mujeres. Las complicaciones durante la fase temprana fueron más frecuentes en los pacientes con IAM CEST: re infarto 3.59% contra 6.98%  $p < 0.0001$ , RR 2.01 (IC 95% 1.5 - 2.7), falla ventricular izquierda 8% contra 10.61%  $p < 0.0001$ , RR 2.01 (IC 95% 1.1-1.68), choque 5.76% contra 8.4%

p= 0.001, RR 1.5 ( IC 95% 1.1 – 1.9) y muerte 8.5% contra 11.33% p= 0.004, RR 1.03 ( IC 95% 1.01 – 1.05). (4)

## **PATOGENIA DEL INFARTO DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST.**

La mayoría de los casos de IAMCEST tienen su origen en la oclusión de una arteria coronaria importante. Las oclusiones coronarias y la reducción del flujo coronario suelen producirse por una alteración física de una placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de un trombo oclusivo. La vasoconstricción y la microembolización coronaria concomitante también pueden ser su causa en cierta medida. La formación de trombos por la erosión superficial de la superficie endotelial es menos frecuente. El riesgo de rotura de la placa depende de su composición y su vulnerabilidad (tipo de placa) y del grado de estenosis (tamaño de la placa). (5)

Alrededor de tres cuartas partes de los trombos relacionados con el infarto se desarrollan en placas que causan una estenosis leve o moderada. Algunos segmentos del árbol coronario de apariencia normal según criterios angiográficos pueden albergar una carga aterosclerótica importante. En particular, las placas con un remodelado exterior importante o «agrandamiento compensatorio» pueden presentar capas finas y fibrosas y grandes depósitos de lípidos sin invasión de la luz del vaso<sup>4</sup>. Sin embargo, la estenosis grave puede producir alteraciones de la placa que causen infarto tanto como la estenosis leve<sup>5</sup>. Frecuentemente hay un lapso (hasta 2 semanas) entre la rotura de la placa y sus consecuencias clínicas<sup>6</sup>. Los procesos inflamatorios tienen un papel importante en la inestabilidad de la placa y, por lo tanto, en la patogenia de los

síndromes coronarios agudos. La cantidad circulante de los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina (L), se correlacionan con el curso y los resultados clínicos del síndrome coronario agudo. (6-9)

La variación circadiana del IAMCEST, con una mayor incidencia en las primeras horas de la mañana, puede explicarse por la combinación de la estimulación betaadrenérgica (aumento del tono vascular y de la presión sanguínea), la hipercoagulabilidad sanguínea y la hiperreactividad plaquetaria. Las actividades asociadas con un aumento de la estimulación simpática y de la vasoconstricción, como el estrés físico o emocional, también pueden originar alteración de la placa y trombosis coronaria. (9)

La necrosis miocárdica causada por la oclusión completa de una arteria coronaria comienza a desarrollarse a los 15-30 min de isquemia grave (ausencia de flujo anterógrado o colateral) y progresa desde el subendocardio hacia el subepicardio de forma dependiente del tiempo. La reperfusión, incluida la recuperación de circulación colateral, puede salvar miocardio en riesgo de sufrir necrosis y el flujo anterógrado, subcrítico pero persistente, puede ampliar el periodo durante el cual se puede salvar miocardio. La respuesta trombótica a la rotura de la placa es dinámica: la trombosis y la lisis de coágulos, asociadas normalmente con el vasospasmo, ocurren de forma simultánea y pueden causar obstrucción intermitente del flujo y embolización distal.(10) Tanto la ausencia de una cicatrización completa de una placa antigua (reendotelización incompleta) como la formación de trombos tienen un papel importante en la aparición de trombosis coronaria oclusiva repentina. En aproximadamente un 25-30% de los pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP), la angiografía basal muestra

permeable la arteria origen del infarto.(11) En estos pacientes es de suponer que se ha producido una lisis espontánea endógena antes de la angiografía. En la evolución de un trombo coronario persistente actúan tanto las plaquetas como la fibrina. Mientras que la adhesión y la agregación plaquetaria inician la formación del trombo mural, la fibrina es importante para la estabilización del frágil trombo plaquetario en su fase inicial. (9)

### **ESTANDARIZACION DEL MANEJO DEL SICA CON ELEVACION DEL ST.**

Las Guías de Práctica Clínica y los Documentos de Consenso de Expertos tienen como objetivo presentar toda la evidencia relevante sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular que sufre una determinada enfermedad, teniendo en cuenta no sólo el resultado final, sino también sopesando los riesgos y los beneficios de un procedimiento diagnóstico o terapéutico concretos. En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y otras organizaciones y sociedades relacionadas han elaborado un gran número de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos. (12)

Restauración del flujo coronario y reperfusión del tejido miocárdico.

La reperfusión farmacológica o mecánica (ICP) temprana debe practicarse durante las primeras 12 h de la aparición clínica de IAMCEST y con elevación persistente del segmento ST o con un nuevo o sospecha de un nuevo bloqueo completo de rama izquierda.

Hay consenso general en que se debe considerar la terapia de reperfusión (ICP primaria) cuando se dispone de evidencia clínica y/o electrocardiográfica de isquemia en curso, incluso cuando, según el paciente, los síntomas hayan comenzado más de 12 h antes, ya que el momento exacto de la aparición de los síntomas suele ser impreciso. Sin embargo, no hay consenso en cuanto al beneficio de la ICP en pacientes que se presentan más de 12 h después de la aparición de los síntomas si no hay evidencia clínica y/o electrocardiográfica de isquemia. En un estudio aleatorizado en pacientes con IAMCEST sin síntomas persistentes que se presentaron entre 12 y 48 h tras la aparición de los síntomas (n = 347), la ICP se asoció a una recuperación significativa de miocardio, lo cual respalda en cierta medida la estrategia invasiva en estos pacientes; sin embargo, los resultados clínicos no fueron mejores. En el estudio OAT, que incluyó a 2.166 pacientes estables con infarto por oclusión de un vaso entre 3 y 28 días naturales tras la aparición de los síntomas, la ICP no mejoró los resultados clínicos, incluido un subgrupo de 331 pacientes reclutados entre 24 y 72h tras la presentación del infarto. Debido a la escasez de los datos disponibles, no se pueden establecer recomendaciones en firme. (13)

El beneficio del tratamiento fibrinolítico está bien establecido: se previenen, aproximadamente, 30 muertes precoces cada 1.000 pacientes tratados, con la prevención de 20 muertes cada 1.000 pacientes tratados entre las 7 y las 12 h posteriores a la aparición de los síntomas. En general, el beneficio absoluto más elevado se observa en los pacientes con mayor riesgo, aunque proporcionalmente el beneficio puede ser similar. En un subgrupo de 3.300 pacientes mayores de 75 años que se presentaron en las primeras 12 h tras la aparición de los síntomas de IAMCEST o bloqueo completo de rama, el tratamiento fibrinolítico redujo significativamente las tasas de mortalidad.(14)

Tiempo transcurrido hasta la administración de tratamiento. El análisis de ensayos clínicos en los que más de 6.000 pacientes fueron asignados de forma aleatoria a fibrinólisis prehospitalaria o intrahospitalaria muestra una reducción significativa (17%) de la mortalidad precoz con el tratamiento prehospitalario.(15) En un metaanálisis de 22 ensayos clínicos se observó una reducción mucho más importante de la mortalidad en los pacientes tratados durante las primeras 12 h que en los que recibieron tratamiento más tarde.(16) Estos datos respaldan la instauración prehospitalaria de tratamiento fibrinolítico siempre que dicho tratamiento de reperfusión esté indicado. Análisis más recientes de varios estudios clínicos y datos derivados de registros confirman la utilidad clínica de la fibrinólisis prehospitalaria. (17-19) En la mayoría de los estudios mencionados se obtuvieron resultados similares a los de estudios sobre ICP primaria siempre que la angiografía y la ICP tempranas se realizaran en pacientes que necesitaban dicha intervención. Sin embargo, no se ha investigado de forma prospectiva y con un tamaño de muestra adecuado si la fibrinólisis prehospitalaria se asocia a un resultado clínico igual o mejor que la ICP primaria en los pacientes que llegan pronto al hospital.(20)

Riesgos de la fibrinólisis. El tratamiento fibrinolítico se asocia a un pequeño pero significativo exceso en la incidencia de EVC, riesgo que se concentra en el primer día de tratamiento. Los EVC tempranos pueden atribuirse en gran medida a hemorragia cerebral; los EVC más tardíos generalmente son trombóticos o embólicos. La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa y la hipertensión sistólica y diastólica en el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracraneal. En los últimos estudios realizados, el sangrado intracraneal ocurrió en un 0,9-1% del total de la población estudiada. Los

sangrados no cerebrales importantes (complicaciones de sangrado que requieren transfusión sanguínea o que ponen en peligro la vida) pueden ocurrir en un 4-13% de los pacientes tratados. Los orígenes del sangrado se relacionan frecuentemente con el procedimiento. Los predictores independientes de sangrado no cerebral son la edad avanzada, el bajo peso corporal y el sexo femenino también en pacientes que no han sido sometidos a una ICP.(21-24)

La administración de estreptocinasa puede asociarse a hipotensión, pero son raras las reacciones alérgicas. No está indicada la administración sistemática de hidrocortisona. En caso de hipotensión, se interrumpirá temporalmente la infusión y se mantendrá al paciente en decúbito supino con los pies levantados. En algunos casos puede ser necesaria la administración de atropina o la expansión de volumen intravascular. Nunca se volverá a administrar estreptocinasa debido a la presencia de anticuerpos que pueden impedir su actividad y el riesgo de reacciones alérgicas. (25)

*Aspirina, AINE e inhibidores de la COX-2.* Se administrará aspirina lo antes posible a todos los pacientes con IAMCEST una vez que el diagnóstico se considere probable. Las contraindicaciones a la aspirina son pocas; no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida, sangrado gastrointestinal activo, alteraciones de la coagulación conocidas o enfermedad hepática grave. Ocasionalmente, la aspirina puede causar broncoespasmo en pacientes asmáticos. Se iniciará la administración de aspirina con una dosis de 150-325 mg masticable. Otra alternativa, especialmente si la vía oral no es posible, es la administración de aspirina i.v. en una dosis de 250-500 mg, aunque no hay datos específicos sobre las ventajas de esta opción. Después se prescribe una dosis menor (75-160 mg) vía oral,

diariamente y por tiempo indefinido. Se ha demostrado que los AINE (aparte de la aspirina) y los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) aumentan el riesgo de muerte, reinfarto, rotura cardiaca y otras complicaciones en pacientes con IAMCEST: la interrupción de estos medicamentos está indicada en el momento del IAMCEST. (26)

*Clopidogrel.* Aunque el clopidogrel está menos estudiado en pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria, hay amplia evidencia sobre su utilidad como tratamiento antiplaquetario adjunto, además de la aspirina, en pacientes sometidos a una ICP50-52. Con base en estos datos, se administrará clopidogrel lo antes posible a todos los pacientes con IAMCEST sometidos a una ICP. La administración se inicia con una dosis de carga de al menos 300 mg, aunque una dosis de carga de 600 mg aporta una inhibición de la agregación plaquetaria más rápida y potente. El tratamiento se continúa con una dosis diaria de 75 mg.(26)

*Antagonistas de la GP IIb/IIIa.* Los inhibidores plaquetarios de la GP IIb/IIIa bloquean la fase final de la agregación plaquetaria. La mayoría de los estudios sobre el papel de los antagonistas de la GPIIb/IIIa en el IAMCEST se han centrado en el abciximab en lugar de los otros dos miembros de esta familia de fármacos, el tirofiban y la eptifibatida. Varios estudios aleatorizados han evaluado el papel de la administración de abciximab i.v. periprocedimiento además de aspirina y heparina en este contexto. En una revisión sistemática de estos estudios, se observó que el abciximab reduce la mortalidad a los 30 días en un 32% sin aumentar el riesgo de accidentes hemorrágicos y sangrados importantes<sup>55</sup>. El abciximab no tuvo un impacto significativo en la permeabilidad de los vasos relacionados con el infarto y la administración de este fármaco previa a una ICP programada no ofrece ventajas respecto a la administración en el

laboratorio de cateterismos<sup>44</sup>. El abciximab se administra en bolo i.v. de 0,25 mg/kg e infusión de 0,125 mg/ kg/min (máximo 10 mg/min durante 12 h). Sin embargo, todavía está por determinar si el abciximab proporciona un beneficio adicional a los pacientes con IAMCEST que reciben tratamiento óptimo con clopidogrel antes de la ICP. En el estudio On-Time 2(n = 984), la administración prehospitalaria de un bolo de dosis alta de tirofiban combinado con aspirina, clopidogrel (600 mg) y heparina mejoró la resolución del segmento ST, pero no se asoció a una mayor permeabilidad del vaso infartado ni a un beneficio clínico claro y significativo respecto al placebo.<sup>(27)</sup>

*Heparina.* La heparina es el tratamiento anticoagulante estándar durante los procedimientos de ICP. La falta de estudios aleatorizados que comparen el uso de heparina con placebo durante los procedimientos de ICP en pacientes con IAMCEST se debe al convencimiento de que el tratamiento anticoagulante es un requisito indispensable en dichos procedimientos. La heparina se administra en bolo i.v. comenzando, generalmente, con una dosis de carga de 100 U/kg (o 60 U/kg en caso de administración de antagonistas de la GPIIb/IIIa). Se recomienda la monitorización del tiempo de coagulación activada (TCA) durante el procedimiento: se administrará heparina en dosis suficientes para mantener un TCA de 250-350 s (200-250 s si se administran inhibidores de la GPIIb/IIIa). La heparina de bajo peso molecular (HBPM) se ha estudiado en un pequeño número de pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria. Por lo tanto, no hay suficiente evidencia para respaldar su uso en lugar de la heparina convencional en este contexto.<sup>(28)</sup>

*Bivalirudina.* Se ha estudiado el uso de la bivalirudina, un inhibidor directo de la trombina, como tratamiento antitrombótico adjunto en pacientes sometidos a ICP. En el estudio HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction), 3.602 pacientes sometidos a ICP fueron asignados de forma aleatoria y sin enmascaramiento a tratamiento con bivalirudina y un inhibidor de la GPIIb/IIIa, como tratamiento provisional, o heparina (o enoxaparina) y un inhibidor de la GPIIb/ IIIa. (29)

La bivalirudina redujo significativamente el objetivo compuesto de incidencia de eventos adversos versus mayores a los 30 días o complicaciones importantes de sangrado debido a una reducción del 40% de éstas ( $p < 0,001$ ). La mortalidad por todas las causas a los 30 días fue un 1% menor ( $p < 0,0047$ ), pero la incidencia de trombosis aguda del *stent* fue más frecuente ( $p < 0,001$ ). La bivalirudina se administra en bolo i.v. inicial de 0,75 mg/kg seguido de una infusión de 1,75 mg/ kg/h no ajustada al TCA, y normalmente se interrumpe al final del procedimiento.(30)

*Fondaparinux.* El fondaparinux, un inhibidor del factor Xa, se ha comparado con heparina o placebo en 12.092 pacientes con IAMCEST que recibieron tratamiento con agentes fibrinolíticos o ICP o sin tratamiento de reperfusión<sup>57</sup>. En el subgrupo de ICP, el fondaparinux se asoció a una incidencia mayor no significativa (el 1% más elevada) de muerte o infarto recurrente a los 30 días. Estos hallazgos, unidos a la incidencia de trombosis del catéter, no respaldan el uso de fondaparinux como único anticoagulante en pacientes que van a ser sometidos a una ICP. (31)

### *Tratamiento fibrinolítico.*

El beneficio del tratamiento fibrinolítico está bien establecido se previenen, aproximadamente, 30 muertes precoces cada 1.000 pacientes tratados, con la prevención de 20 muertes cada 1.000 pacientes tratados entre las 7 y las 12 h posteriores a la aparición de los síntomas. En general, el beneficio absoluto más elevado se observa en los pacientes con mayor riesgo, aunque proporcionalmente el beneficio puede ser similar. En un subgrupo de 3.300 pacientes mayores de 75 años que se presentaron en las primeras 12 h tras la aparición de los síntomas de IAMCEST o bloqueo completo de rama, el tratamiento fibrinolítico redujo significativamente las tasas de mortalidad. (32)

El análisis de ensayos clínicos en los que más de 6.000 pacientes fueron asignados de forma aleatoria a fibrinólisis prehospitalaria o intrahospitalaria muestra una reducción significativa (17%) de la mortalidad precoz con el tratamiento prehospitalario.(33) En un metaanálisis de 22 ensayos clínicos se observó una reducción mucho más importante de la mortalidad en los pacientes tratados durante las primeras 12 h que en los que recibieron tratamiento más tarde. Estos datos respaldan la instauración prehospitalaria de tratamiento fibrinolítico siempre que dicho tratamiento de reperfusión esté indicado. Análisis más recientes de varios estudios clínicos y datos derivados de registros confirman la utilidad clínica de la fibrinólisis prehospitalaria( 36-39). En la mayoría de los estudios mencionados se obtuvieron resultados similares a los de estudios sobre ICP primaria siempre que la angiografía y la ICP tempranas se realizaran en pacientes que necesitaban dicha intervención. Sin embargo, no se ha investigado de forma prospectiva y con un tamaño de muestra adecuado si la fibrinólisis prehospitalaria se asocia a un resultado clínico igual o mejor que la ICP primaria en los pacientes que llegan pronto al hospital.

### *Riesgos de la fibrinólisis*

El tratamiento fibrinolítico se asocia a un pequeño pero significativo exceso en la incidencia de Evento vascular cerebral (EVC), riesgo que se concentra en el primer día de tratamiento. Los EVC tempranos pueden atribuirse en gran medida a hemorragia cerebral; los EVC más tardíos generalmente son trombóticos o embólicos.

La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa y la hipertensión sistólica y diastólica en el ingreso son predictores significativos de hemorragia intracraneana. En los últimos estudios realizados, el sangrado intracraneal ocurrió en un 0,9-1% del total de la población estudiada. Los sangrados no cerebrales importantes pueden ocurrir en un 4-13% de los pacientes tratados.(40)

Los predictores independientes de sangrado no cerebral son la edad avanzada, el bajo peso corporal y el sexo femenino también en pacientes que no han sido sometidos a una ICP.

### *Comparación de fármacos fibrinolíticos*

En el estudio GUSTO, la infusión acelerada del agente activador tisular del plasminógeno (t-PA) específico de la fibrina alteplasa y heparina i.v. concomitante ajustada al tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) resultó en 10 muertes menos cada 1.000 pacientes tratados, comparada con la estreptocinasa, a costa de 3 EVC adicionales.

El bolo único de TNK-tPA ajustado al peso (tenecteplasa) es equivalente al t-PA acelerado en cuanto a la mortalidad a los 30 días, pero se asocia a menor tasa de sangrados no cerebrales y menor necesidad de transfusiones sanguíneas. El tratamiento fibrinolítico en forma de bolo es más fácil de administrar en el contexto prehospitalario.(40)

## **Fallo de bomba y shock**

### *Características clínicas*

La insuficiencia cardiaca suele producirse por daño miocárdico, pero también puede ser consecuencia de arritmias o de complicaciones mecánicas como la regurgitación mitral o la comunicación interventricular.

La insuficiencia cardiaca durante la fase aguda del IAMCEST se asocia a mal pronóstico a corto y largo plazo. Las características clínicas son falta de aire, taquicardia sinusal, tercer ruido y estertores pulmonares, los cuales pueden ser basales pero también pueden extenderse a la totalidad de ambos campos pulmonares. El grado de insuficiencia cardiaca puede categorizarse, según la clasificación de Killip, como: clase 1, sin estertores ni tercer ruido; clase 2, congestión pulmonar con estertores en más del 50% de los campos pulmonares o tercer ruido; clase 3, edema pulmonar con estertores en más del 50% de los campos pulmonares, y clase 4, shock. Los estados hemodinámicos pueden presentarse tras el IAMCEST.

Entre las medidas generales que se debe adoptar, se incluye la monitorización del paciente para prevenir el riesgo de arritmias y la búsqueda de alteraciones de los electrolitos y otras entidades concomitantes, como disfunción valvular o enfermedad pulmonar. La congestión pulmonar puede ser evaluada mediante un equipo portátil de rayos X. La ecocardiografía es una herramienta diagnóstica fundamental y debe ser realizada para valorar el alcance del daño miocárdico y otras posibles complicaciones, como la regurgitación mitral y la comunicación interventricular.

### *Insuficiencia cardiaca leve (clase Killip II)*

Se iniciará con prontitud la administración de oxígeno mediante mascarilla o por vía intranasal, con las precauciones necesarias en caso de enfermedad pulmonar. Está indicada la monitorización de la saturación de oxígeno en sangre.

La insuficiencia cardiaca leve suele responder rápidamente al tratamiento con nitratos y diuréticos como la furosemida (20-40 mg) administrada lentamente por vía intravenosa, repetida a intervalos de 1-4 h si fuera necesario. Los pacientes con insuficiencia renal o en tratamiento con diuréticos po tiempo indefinido pueden requerir dosis más altas. Siempre que el paciente no sea hipotenso, está indicada la administración i.v. de nitratos. La dosis de nitratos se aumentará gradualmente a la vez que se monitoriza la presión arterial para evitar la hipotensión.

Se iniciará la administración de un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) —o un bloqueador de los receptores de la angiotensina (BRA) si el paciente no tolera los IECA— durante las primeras 24 h en ausencia de hipotensión, hipovolemia o insuficiencia renal significativa.

#### *Insuficiencia cardiaca grave y shock (clases Killip III y IV)*

En este contexto clínico está indicada la administración de oxígeno y la oximetría de pulso para monitorizar la saturación de oxígeno. La gasometría arterial debe examinarse regularmente, y puede ser necesaria la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea o la intubación endotraqueal con apoyo ventilatorio. Se considerará lo antes posible el uso de ventilación no invasiva en todos los pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo.

La intubación y la ventilación mecánica sólo están indicadas en pacientes que no alcancen una oxigenación adecuada mediante mascarilla o ventilación no invasiva y pacientes con insuficiencia respiratoria determinada por el grado de hipercapnia<sup>15</sup>.

Excepto en el caso de pacientes hipotensos, se administrará nitroglicerina i.v. con una dosis inicial de

0,25 mg/kg/min en aumento cada 5 min hasta que se observe un descenso de la presión sistólica  $\geq 30$  mmHg o hasta que ésta descienda a menos de 90 mmHg. En caso de hipotensión, el uso de un agente inotrópico puede ser de utilidad. Si la presión arterial es muy baja, el fármaco de elección es la dopamina en dosis de 5-15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Si se observan signos de hipoperfusión renal, se considerará la administración de dopamina en dosis  $< 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . La evidencia derivada de ensayos clínicos es escasa.

Se considerará la realización de cateterismo arterial pulmonar en pacientes que no respondan a tratamiento.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda pueden presentar aturdimiento miocárdico (miocardio reperfundido pero con la función contráctil retrasada) o miocardio reperfundido viable. La identificación de miocardio viable seguida de la revascularización permite mejorar la función del VI.

### *Shock cardiogénico*

El shock cardiogénico es un estado clínico de hipoperfusión caracterizado por una presión sistólica

$< 90$  mmHg y una presión de llenado (presión de enclavamiento)  $> 20$  mmHg o un índice cardíaco

< 1,8 l/min/m<sup>2</sup> causado por una pérdida importante de tejido miocárdico viable. También se considera shock cuando se requiere la administración i.v. de agentes inotrópicos y/o la utilización de un balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) para mantener una presión sistólica > 90 mmHg y un índice cardíaco > 1,8 l/min/m<sup>2</sup>.

Se considerará el diagnóstico de shock cardiogénico una vez se haya descartado otras causas de hipotensión, como hipovolemia, reacciones vasovagales, alteraciones de los electrolitos, efectos secundarios farmacológicos, taponamiento cardíaco o arritmias. Normalmente se asocia a un daño importante del VI, pero también puede ocurrir en el infarto de ventrículo derecho (véase más arriba). Debe evaluarse urgentemente la función del VI y las complicaciones mecánicas mediante ecocardiografía con Doppler bidimensional.

Se considerará la realización de cateterismo con balón de flotación para la evaluación del estado hemodinámico. Se debe intentar alcanzar una presión de llenado (enclavamiento pulmonar) de al menos

15 mmHg, con un índice cardíaco > 2 l/min/m<sup>2</sup>. En algunos casos de shock cardiogénico, la administración de agentes inotrópicos puede estabilizar al paciente en riesgo de colapso hemodinámico progresivo o servir como tratamiento de mantenimiento hasta que se decida una terapia más definitiva.

Puede administrarse dopamina (< 3 µg/kg/min) para mejorar la función renal. Para mejorar o estabilizar el estado hemodinámico, puede administrarse dopamina o dobutamina (5-20 µg/kg/min).

Se recomienda la administración de tratamiento de apoyo con BCIA como puente a intervenciones mecánicas.

La cirugía o la ICP de urgencia pueden salvar la vida del paciente y, por lo tanto, se tendrán en cuenta lo antes posible<sup>43,116</sup>. En caso de que estas opciones no estén disponibles o sólo se puedan proporcionar con mucha demora, debe iniciarse tratamiento fibrinolítico.

Se han utilizado dispositivos de asistencia del VI en pacientes que no responden a tratamiento convencional, incluido el BCIA, y como puente al trasplante, aunque la experiencia en estos casos es poca.

### 3. Complicaciones mecánicas: rotura cardiaca y regurgitación mitral

#### *a. Rotura cardiaca*

##### *Rotura aguda de la pared libre*

Se caracteriza por el colapso cardiovascular con disociación electromecánica, es decir, con actividad eléctrica continua con pérdida de gasto cardiaco y pulso. Normalmente tiene un desenlace mortal en pocos minutos y no responde a resucitación cardiopulmonar estándar. En muy raras ocasiones hay tiempo para intervenir al paciente.

##### *Rotura subaguda de la pared libre*

En el 25% de los casos, aproximadamente, la presentación de la rotura es subaguda (debido a trombos o adhesiones que la sellan), lo que posibilita la intervención. El cuadro clínico puede simular el del reinfarto por la recurrencia del dolor y nuevas elevaciones del segmento ST, aunque más frecuentemente se presenta como un deterioro hemodinámico súbito con hipotensión transitoria o persistente. Son típicos los signos de taponamiento cardiaco que pueden confirmarse mediante ecocardiografía. Aunque con esta técnica no siempre se puede localizar el lugar de la rotura, puede demostrar derrame pericárdico con o sin signos de taponamiento. La presencia de derrame pericárdico por sí sola no es suficiente para diagnosticar una rotura de la pared libre, y

que es relativamente común tras el infarto agudo de miocardio. El hallazgo ecocardiográfico típico es una masa densa en el saco pericárdico formada por trombos (hemopericardio). En ese caso debe considerarse inmediatamente la indicación de cirugía.

#### *Rotura septal interventricular*

El diagnóstico de rotura septal interventricular, que se sospecha inicialmente por un deterioro clínico grave y súbito, se confirma por la auscultación de un soplo sistólico, por ecocardiografía y/o por la detección de un salto oximétrico en el ventrículo derecho. La ecocardiografía revela la localización y el tamaño de la comunicación interventricular; el cortocircuito izquierda-derecha puede detectarse mediante Doppler color y cuantificarse mediante Doppler pulsado. El tratamiento farmacológico con vasodilatadores, como la nitroglicerina i.v., puede producir cierta mejoría siempre que no haya shock cardiogénico, pero el BCIA es el método más efectivo de proporcionar apoyo circulatorio mientras se prepara la cirugía. La cirugía de urgencia es la única posibilidad de supervivencia en caso de una comunicación interventricular postinfarto con shock cardiogénico. La cirugía temprana está indicada incluso cuando no se detecta inestabilidad hemodinámica; además, la comunicación interventricular puede aumentar<sup>122</sup>. No obstante, no hay consenso sobre cuál es el momento óptimo para realizar la cirugía debido que el tejido necrótico es muy friable y ello dificulta la reparación quirúrgica temprana. Se han realizado con éxito oclusiones percutáneas de la comunicación interventricular, pero es necesaria más experiencia para que pueda recomendarse esta opción de tratamiento.

#### *b. Regurgitación mitral*

La regurgitación mitral es frecuente y suele presentarse a los 2-7 días. En este contexto se han descrito tres mecanismos de regurgitación mitral aguda: a) la dilatación anular de la válvula

mitral debido a dilatación y disfunción del VI; *b*) la disfunción del músculo papilar, generalmente causada por un infarto inferior, y *c*) rotura del cuerpo o los extremos del músculo papilar. En la mayoría de los pacientes, la regurgitación mitral aguda está causada por disfunción del músculo papilar, más que por rotura. La causa más frecuente de rotura parcial o total del músculo papilar es un pequeño infarto del músculo papilar posteromedial localizado en el territorio de distribución de la coronaria derecha o de la circunfleja. La rotura del músculo papilar se presenta típicamente con deterioro hemodinámico súbito. Debido a la abrupta y acusada elevación de la presión de la aurícula izquierda, el soplo suele ser de baja intensidad. La radiografía torácica muestra congestión pulmonar (puede ser unilateral). La ecocardiografía con Doppler color es la técnica más adecuada para valorar la presencia y la severidad de la regurgitación mitral.

Inicialmente puede observarse un ventrículo izquierdo hiperdinámico. La aurícula izquierda suele ser de tamaño normal o ligeramente agrandado. En algunos pacientes puede requerirse ecocardiografía transesofágica para establecer claramente el diagnóstico. Puede utilizarse el cateterismo arterial pulmonar como guía para el manejo del paciente; el trazado de la presión de enclavamiento pulmonar puede mostrar ondas V prominentes.

La mayoría de los pacientes con regurgitación mitral deben ser operados lo antes posible, ya que pueden sufrir un deterioro súbito. El shock cardiogénico y el edema pulmonar con regurgitación mitral grave requieren cirugía de urgencia. La mayoría de estos pacientes requieren tratamiento de apoyo con un BCIA durante la preparación de la angiografía coronaria y de la cirugía.

La sustitución de la válvula es el procedimiento de elección para la rotura del músculo papilar, aunque en algunos casos puede intentarse la reparación valvular.

La primera manifestación de la isquemia puede ser una arritmia potencialmente mortal, como taquicardia ventricular (TV), fibrilación ventricular (FV) y bloqueo auriculoventricular (AV) completo, que debe ser corregida inmediatamente. Dichas arritmias pueden ser la causa de un gran número de casos de muerte súbita en pacientes con síndrome isquémico agudo. La FV o la TV mantenida están presentes en el 20% de los pacientes con IAMCEST.

Los mecanismos de la arritmia durante la isquemia aguda son diferentes de los descritos en la cardiopatía isquémica crónica y estable. Generalmente, las arritmias son una manifestación de otra entidad subyacente grave, como la isquemia continuada o la insuficiencia cardiaca, o factores endógenos, como concentraciones de potasio anormales, alteraciones autonómicas, hipoxia y alteraciones en el equilibrio acidobásico, que requieren medidas correctivas. La necesidad de tratamiento para la arritmia y su urgencia dependen fundamentalmente de las consecuencias hemodinámicas de la alteración del ritmo cardiaco.

#### *a. Arritmias ventriculares*

La incidencia de FV durante las primeras 48 h de la presentación del IAMCEST puede reducirse con el uso extendido de tratamientos de reperfusión y bloqueadores beta<sup>2</sup>. La FV tras el IAMCEST se asocia a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, pero no con un aumento de la mortalidad a largo plazo. Los factores de riesgo de muerte súbita más importantes están más relacionados con la severidad de la cardiopatía que con la frecuencia o el tipo de arritmia ventricular.

En el contexto del IAMCEST, el uso profiláctico de bloqueadores beta reduce la incidencia de la FV. Igualmente, se recomienda la corrección de la hipomagnesemia y la hipopotasemia debido a la posible contribución de las alteraciones de los electrolitos a la FV. La profilaxis con lidocaína puede reducir la incidencia de FV, pero su uso se ha asociado a un aumento de la mortalidad,

probablemente debido a bradicardia y asístolia, por lo que este tratamiento fue abandonado. En general, el tratamiento está indicado cuando se pretende prevenir la morbilidad potencial o para reducir el riesgo de muerte súbita. No hay razón para tratar arritmias ventriculares asintomáticas en ausencia de dichos beneficios potenciales.

#### *Ectopia ventricular*

Durante la fase inicial son comunes los latidos ventriculares ectópicos. Independientemente de su complejidad (complejo QRS multiforme, ráfagas cortas de latidos ventriculares o fenómeno R sobre T), su valor como predictores de FV es cuestionable. No requieren tratamiento específico.

#### *Taquicardia y fibrilación ventricular*

En el contexto del IAMCEST, la presencia de TV no mantenida ( $< 30$  s) o de ritmo idioventricular acelerado (generalmente, una consecuencia inocua de la reperfusión con una frecuencia ventricular  $< 120$  lat/ min) no es un predictor fiable de FV. Por lo tanto, estas arritmias no requieren tratamiento antiarrítmico profiláctico. La TV mantenida y/o el deterioro hemodinámico (incidencia aproximada de un 3%) requiere tratamiento de supresión, que se resume en la tabla 16 y se trata en las guías de práctica clínica sobre arritmias ventriculares<sup>130</sup>. La taquicardia y la fibrilación ventriculares sin pulso deben ser tratadas de acuerdo con las guías de práctica clínica sobre resucitación. (22)

Puede continuarse el tratamiento profiláctico con infusión de amiodarona y un bloqueador beta después de la resucitación.

#### *b. Arritmias supraventriculares*

La FA, que complica un 10-20% de los casos de IAMCEST, tiene mayor prevalencia entre los pacientes de edad avanzada y en quienes presentan daño grave del VI e insuficiencia cardiaca. Las tasas de ACV son más elevadas en los pacientes con IAMCEST y FA que en los pacientes

sin FA. La FA se asocia a un incremento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria<sup>131</sup>. Las recomendaciones específicas para el manejo de pacientes con FA en el contexto del IAMCEST se basan fundamentalmente en documentos de consenso.

En muchos casos la arritmia se tolera bien y no precisa tratamiento. En otras ocasiones, la frecuencia cardíaca rápida contribuye al desarrollo de insuficiencia cardíaca y es necesaria la instauración inmediata de tratamiento . No deben administrarse fármacos antiarrítmicos de clase IC.

Está indicada la administración de un anticoagulante si este tratamiento no ha sido ya instaurado. Otros tipos de taquicardia supraventricular son raros y, normalmente, autolimitados. Pueden responder a la presión sobre el seno carotídeo. El tratamiento con un bloqueador beta puede ser efectivo.

Se considerará la administración i.v. de adenosina si el estado hemodinámico es estable; deben monitorizarse los cambios electrocardiográficos durante la administración del tratamiento.

### *c. Bradicardia sinusal y bloqueo cardiaco*

#### *Bradicardia sinusal*

La bradicardia sinusal es común (9-25%) durante la primera hora, especialmente en caso de infarto

inferior<sup>133</sup>. En algunos casos, los opiáceos son la causa. Si se relaciona con deterioro hemodinámico, debe ser tratada .

#### *Bloqueo AV*

Los datos derivados de cuatro grandes estudios aleatorizados indican que el bloqueo AV ocurre en casi el 7% de los casos de IAMCEST<sup>134</sup> y el bloqueo completo de rama, en el 5,3%<sup>135</sup>. Los pacientes con bloqueo AV periinfarto tienen una mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo más

alta que los pacientes con la conducción AV conservada<sup>134</sup>. Este incremento de la mortalidad guarda mayor relación con la extensión del daño miocárdico necesaria para el desarrollo de un bloqueo cardiaco que con el propio bloqueo.

Aunque no se ha demostrado un aumento de la supervivencia a largo plazo con la implantación de marcapasos, éste podría estar indicado en la bradiarritmia sintomática asociada a IAMCEST<sup>136</sup>.

*El bloqueo AV de primer grado no requiere tratamiento.*

El bloqueo AV asociado con el infarto en la pared inferior suele ser transitorio, con ritmo de escape con QRS estrecho  $> 40$  lat/min y con una mortalidad baja, mientras que el bloqueo AV relacionado con el infarto en la pared anterior suele estar localizado por debajo del nódulo AV y se asocia a un ritmo de escape inestable con QRS ancho producido por necrosis miocárdica extensa.

La presentación de un nuevo bloqueo completo de rama izquierda indica, generalmente, la presencia de un infarto anterior extenso con muchas probabilidades de desarrollo de bloqueo AV completo y fallo de bomba. Puede estar justificada la implantación preventiva de un electrodo temporal.

En caso de administrarse fibrinólisis o tratamiento antitrombina, debe evitarse la ruta subclavia.

Las recomendaciones para la implantación permanente de marcapasos como tratamiento de las alteraciones persistentes de la conducción ( $\geq 14$  días) secundarias al IAMCEST aparecen descritas en las Guías de Práctica Clínica de la ESC sobre marcapasos.

## **JUSTIFICACION.**

La realización de este protocolo de investigación es para conocer la evolución de los pacientes que ingresan con diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio en un hospital de segundo nivel ya es conocida la línea de tratamiento por guías internacional, sin embargo en nuestra población e institución no es posible la realización de manejo intervencionista por lo que se realiza la presente tesis para valorar la evolución de estos pacientes y obtener análisis estadísticos de la región.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la evolución de pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio hospitalizados en el Hospital General de Tijuana?

### **OBJETIVOS:**

Objetivo general:

- La presente tesis analiza la evolución de los pacientes ingresados con Diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio y que reciben tratamiento en el Hospital General de Tijuana. En el periodo comprendido de Enero 2011 a Enero 2012.

Objetivos específicos:

- Conocer el pronóstico a corto plazo de los pacientes admitidos en el Hospital General de Tijuana.
- Evaluar si los cambios en la letalidad pueden ser explicados por cambios en la comorbilidad de los pacientes o en la severidad de sus IAM.

- Analizar el papel de las mejoras terapéuticas recientes en el pronóstico tras un IAM. (Trombo líticos) y necesidad de contar con intervencionismo.
- Asimismo evaluar el papel de la edad, comorbilidad o severidad de los IAM

## **HIPOTESIS:**

Los pacientes que son ingresados al servicio de urgencia y en los cuales se confirma el diagnóstico de infarto agudo al miocardio y se encuentra en condiciones de trombolisis tienen mejor pronóstico.

## **MATERIAL Y METODOS.**

### 1) Tipo de Estudio

El presente estudio prospectivo, observacional y descriptivo.

### 2) Universo o población de estudio

El universo de estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio que cumplan criterios los criterios especificados, atendidos en el Hospital General de Tijuana.

## **CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Cualquier genero
2. Mayores de 18 años.
3. Que cuenten con consentimiento informado firmado.
4. Diagnóstico de SICA CEST (En base a criterios internacionales ya establecidos mediante cuadro clínico, electrocardiograma, y datos bioquímicos).
5. Pacientes con al menos 2 de los siguientes criterios:
  - a.- Dolor torácico mayor de 20 minutos acompañado o no de disnea, diaforesis, nauseas.
  - b.- Electrocardiográficamente: Ascenso del segmento ST en al menos de dos derivaciones contiguas de 0.1 Mv en derivaciones del plano frontal y 0.2 mV en derivaciones precordiales V1-V3 y de 0.1 mV en el resto de las derivaciones o nuevo bloqueo de rama izquierda, o desnivel del ST persistente en al menos 2 derivaciones contiguas.
  - c.- Incremento de Biomarcadores de necrosis miocárdica ( Creatinfosfoquinasa fracción MB o Troponina ) con al menos un valor por encima del percentil 99° del límite de referencia o por encima del límite de referencia.

#### CRITERIOS EXCLUSIÓN:

1. Enfermedades valvulares cardiacas.
2. Tromboembolia pulmonar.
3. Síndromes aórticos agudos.

4. Enfermedades congénitas cardiológicas.
5. Enfermedades neoplásicas o procesos infecciosos activos.
6. Pacientes que a su ingreso a Urgencias no se cuente con el Diagnóstico de infarto Agudo al Miocardio.

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Expediente incompleto.
2. Paciente con dolor torácico y defunción la momento de ingreso o en los primeros minutos del ingreso.

#### DEFINICION DE VARIABLES

##### VARIABLES DEPENDIENTES

- Muerte por causa cardiaca
  - Es el cese de la vida definida mediante parámetros clínicos y eléctricos secundaria a causas cardiacas como isquemia, arritmias o choque cardiogénico.
- Muerte por causas generales
  - Es el cese de la vida definida clínica y eléctricamente por cualquier causa.
- Revascularización
  - Definida como la intervención quirúrgica para la colocación de hemoductos ya sea de arteria mamaria o bien de vena safena en el mismo internamiento y

en la fase de convalecencia del infarto, así como la realización de intervencionismo con o sin colocación de STENT coronarios.

- Se medirá como la presencia o ausencia de la misma
- Reinfarto
  - Criterios clínicos y paraclínicos de infarto, en la misma localización de un infarto previo, ya sea durante la fase de convalecencia del previo o bien después de ella.
  - Definido como la presencia de dolor precordial opresivo, típico de duración mayor a 20 minutos asociado a cambios electrocardiográficos de lesión subepicárdica de cualquier localización en la menos dos derivaciones contiguas (o bien lesión subendocárdica para el infarto sin elevación del segmento ST), asociado a:
    - Aumento de los niveles séricos de enzimas cardíacas (troponina I mayor de 0.10ng y valores de CK total arriba de 2 veces su valor normal)
    - La presencia de curva bimodal enzimática (aumento nuevamente de enzimas cardíacas) durante la fase de convalecencia del infarto
- Angina Recurrente
  - Presencia de dolor precordial típico o equivalentes anginosos (Disnea, epigastralgia, fatiga súbita) aún después de la etapa aguda, con cambios eléctricos o sin ellos.
  - Se medirá de acuerdo a la presencia o a la ausencia de la misma

Tipos de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica (Presente o ausente)

- Clase funcional:
  - Para la disnea se ocupara la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) valora la actividad física definiendo cuatro clases en base a la valoración subjetiva durante la anamnesis sobre la presencia y severidad de la disnea.
    - Clase funcional I: Actividad habitual sin síntomas. No hay limitación de la actividad física.
    - Clase funcional II: El paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos.
    - Clase funcional III: La actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea.
    - Clase funcional IV: El paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposo, y es incapaz de realizar cualquier actividad física

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

- Manejo medico antiisquemico optimo:
  - Definiremos como manejo antiisquemico optimo al uso de los 4 principales medicamentos que han demostrado una disminución de la mortalidad en el paciente isquémico: IECAS o ARA II, Betabloqueadores, Estatinas y Acido acetilsalicilico., o Anticoagulacion y Ca antagonistas en caso de ectasia coronaria.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica ( Presente o ausente)

#### VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Género

- Definido como masculino o femenino

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica

- Edad

- Definido por numero ordinales en orden creciente

Tipo de variable: Ordinal

Escala de medición: Número.

- Tabaquismo

- La presencia del hábito de inhalar el producto de la combustión de tabaco
- Se consideró ser activo o pasivo
- Se midió con la presencia o ausencia del mismo

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica ( Presente o ausente)

- Diabetes Mellitus

- Presencia de glucemia central en ayuno de 8 horas de 126mg/Dl o mas, o bien una determinación aleatoria con 200mg/Dl o mas aunado a síntomas de la misma.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica (Presente o ausente)

- Reperusión del infarto

Por medios químicos o mecánicos, cumpliendo los criterios eléctricos como el descenso de más del 50% de la lesión subepicárdica o bien el criterio angiográfico con flujo TIMI 3

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica (Presente o ausente)

- Dislipidemia

- Presencia de elevación de las cifras séricas de colesterol total arriba de 200mg/Dl, triglicéridos arriba de 200mg/Dl o bien del colesterol de baja y muy baja densidad o disminución del colesterol de alta densidad debajo de 40mg/Dl.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica ( Presente o ausente)

- Hipertensión Arterial Sistémica:

- Cuantificación de cifras de tensión arterial sistólica de 140 y mas mmHg, y de diastólica de 90 y mas mmHg.

Tipos de variable: Ordinal

Escala de medición: Número

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

De acuerdo con la Declaración de Helsinki (1964) que establece estándares de protección para las personas que participan en investigaciones y los principios éticos que deben regir la investigación clínica, junto a otros códigos referidos al mismo tema como el Código de

Nuremberg de 1974 y las Recomendaciones del CIOMS (Council for International Organization for Medical Sciences promulgadas en 1982) y las Guías de Buenas Prácticas de Investigación Clínica adoptadas por la Reunión Internacional de Armonización en 1996. y su modificación por su asamblea medica mundial. En la presente investigación se siguieron los principios para garantizar que los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos incluidos en investigaciones sean protegidos, para el siguiente protocolo se obtuvo el visto bueno del comité de bioética local y regional, así como el consentimiento informado escrito del paciente para su ingreso al protocolo de estudio y divulgación de datos, con fines de investigación en el área de la medicina.

#### **ESTADARIZACION DE METODO:**

De acuerdo a las Guías de Práctica Clínica para manejo de pacientes con infarto agudo al miocardio con su respectivos cambios en cada paciente.

#### **TAMAÑO DE MUESTRA:**

Un tamaño de muestra de 44 pacientes que ingresaron al protocolo de estudio, durante el periodo de recolección de datos.

## **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:**

**Recolección de pacientes:** Llenado de hoja de captura de datos en todos los pacientes con diagnóstico de IAM en el periodo comprendido de Enero 2011 a Enero 2012.

**Extracción de muestras:** Se extrajo de la vena ante cubital 5 ml de sangre total (teniendo cuidado de que el torniquete no sea aplicado con mucha tensión), la cual fue colectada en un tubo conteniendo EDTA y centrifugado a 2500 rpm por 10 minutos. Posteriormente la capa superior (plasma) se retiró cuidadosamente y se transfirió con una pipeta de transferencia de plástico estéril a un tubo de plástico eppendorf estéril de 1.5ml libre de enzimas. Finalmente el concentrado eritrocitario se desecho en un contenedor destinado para material de residuos biológicos peligrosos.

**Determinación de biomarcadores:** Se realizó determinación de biomarcadores de estrés oxidativo, inflamación y descontrol metabólico (Glucosa, CPK, CPK MB, DHL), que contribuyen al diagnóstico de infarto agudo al miocardio.

## **RESULTADOS.**

La edad de los pacientes se encontraron en una media de 54 años, mediana de 64.5 años con una desviación típica de 11.3 años, una edad mínima de 41 y máxima de 93 años, el sexo femenino represento un 39% y masculino de 61%.

Como antecedentes de importancia y comorbilidades, la Hipertensión Arterial se presento en un 66%, seguida de Diabetes Mellitus en un 48%, el tabaquismo en 39%, sedentarismo 25%, obesidad 23%, así como antecedente de IAM en familiar menor de 50 años un 11,4%. El 73%

de las pacientes presentaba más de un factor de riesgo mayor para desarrollar IAM y de estos el 27% no tenía apego a tratamiento médico, el 27.3% ya había tenido IAM previo y 36% ya tenía antecedente de Insuficiencia Cardiaca.

El 97.7% de los pacientes presento angina típica, dentro del cuadro clínico, de los cuales el 73% acudió al servicio de urgencias en las primeras 6 horas de iniciado el cuadro y 27% ya con más de 6 horas de isquemia, la localización más frecuente fue la Anteroseptal con un 43%, seguida de Anterior en un 25% e Inferior en 23%. Con la valoración de Killip Kimball I en 54.5%, KKII en 20.5%, KKIII 18.2%, KKIV 6.8%. Un TIMI score bajo en 29.5%, medio 29.5% y alto en 40%, En todos los casos se confirmo el diagnóstico tanto por electrocardiograma como por marcadores sericos de isquemia-necrosis cardiaca en un 100%, y de los cuales el 68.2% recibió tratamiento médico optimo y 31,8% no optimo; Solo 22.7% de los pacientes recibieron como parte del tratamiento trombolisis, con una media de tiempo puerta-aguja de 34 minutos, mediana de 35 minutos una desviación típica de 11 minutos un rango de 35 minutos, mínimo de 15 minutos y máximo de 50 minutos, de estos el 90% presentó criterios de reperfusión y el 10% no, se presento complicación de la trombolisis en 10%. En general en el grupo de estudio las complicaciones más frecuentes fueron las arritmias con 20.5%, complicaciones mecánicas del IAM y choque cardiogénico del 11.4% en ambos, muerte súbita con 6.8% y ninguna complicación en 50%.

Ya durante su evolución intrahospitalaria al 59.1% se le realizo ecocardiograma transtoracico de control. El 77.3% de los pacientes se egreso del hospital, 4.5% se traslado a otra institución y la mortalidad en general fue 18.2%.

El tiempo de estancia Intrahospitalaria tuvo una media de 7 días, una moda de 5 días, con una desviación típica de 5.11 días, un mínimo de 0 días, que solo fueron horas en el servicio y máximo de 25 días.

## **CONCLUSIONES**

La edad de presentación de nuestros pacientes coincide con las estadísticas reportadas por RENASICA con una edad de 64.5 años y predominio de sexo masculino, se observó la presencia de más de un factor de riesgo mayor en más del 70% de los pacientes, pero lo que más influyó en la evolución del paciente fue la extensión y daño miocárdico al momento de la presentación.

La presentación clínica en el evento agudo, el dolor fue típico y la localización Anteroseptal fue la más común, con un Killip Kimball I y II en 74 % de los casos, que no fueron complicados y se relacionó con buena evolución, de los pacientes que llegaron en KK III aproximadamente el 45% falleció y los que llegaron en KK IV tuvieron una mortalidad de 100%. Todos los pacientes que fallecieron tenían complicaciones relacionadas con el IAM, ya sean mecánicas o eléctricas.

A pesar de que el 72.7%, de los pacientes se presentaron al servicio de urgencias antes de las 6 horas de presentación del dolor, solo se trombolizó el 22.7%, de los que recibieron trombolisis el 70% se encontraba en KK I y II de los cuales, el 100% sobrevivió y el resto que se encontraba en KKIII fueron: una defunción, un traslado y un egreso.

De acuerdo a los datos obtenidos se observa que los pacientes que son ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de IAM y se encuentran en condiciones de trombolisis tienen un 90 % de supervivencia posterior al tratamiento trombolítico, el 10% restante falleció.

Del 100% de los pacientes con diagnóstico de IAM que no son trombolizados por no reunir los criterios de trombolisis o falta de trombolíticos en la unidad, el 80%, la mayor parte en KK I y II, tuvieron una evolución favorable, el 20% restante falleció. Aunque no se tomo en cuenta a los pacientes que llegaron a la unidad con dolor torácico y fallecieron al momento de ingreso o los primeros minutos posterior a este, en los cuales no se pudo confirmar el diagnóstico de IAM lo que incrementaría la incidencia de mortalidad secundaria a esta patología isquémica.

Aunque la sobrevida que se presenta en el tratamiento de esta patología en la unidad es aceptable, aproximadamente la mitad de los pacientes que no se trombolizaron por no reunir criterios para trombolisis se pudieron haber beneficiado del tratamiento cardiológico intervencionista mejorando así la sobre vida de los pacientes que ingresan con este diagnóstico.

## ANEXO:

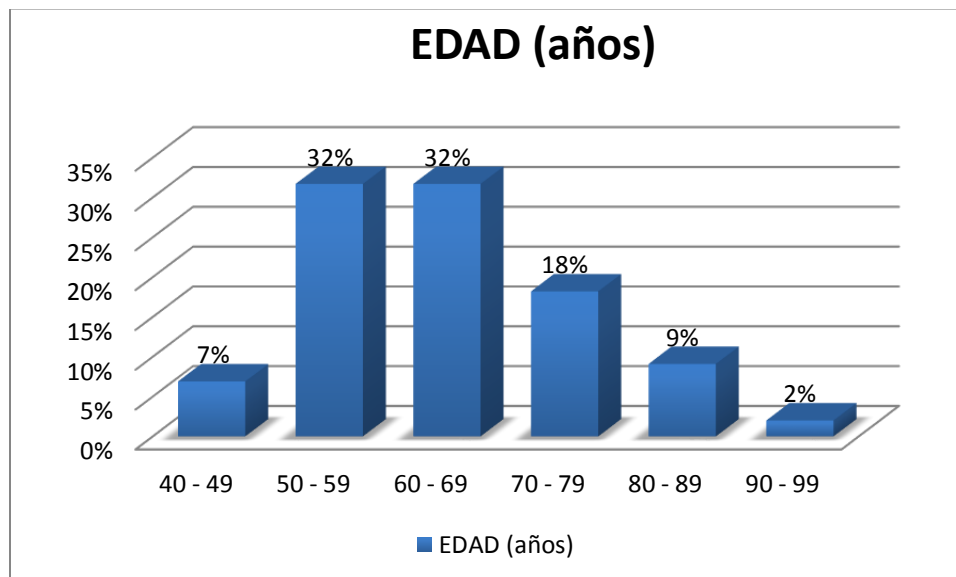
### EDAD

#### Estadísticos

##### EDAD

|             |          |                    |
|-------------|----------|--------------------|
| N           | Válidos  | 44                 |
|             | Perdidos | 0                  |
| Media       |          | 64,0909            |
| Mediana     |          | 64,5000            |
| Moda        |          | 65,00 <sup>a</sup> |
| Desv. tip.  |          | 11,30511           |
| Rango       |          | 52,00              |
| Mínimo      |          | 41,00              |
| Máximo      |          | 93,00              |
| Percentiles | 25       | 56,0000            |
|             | 50       | 64,5000            |
|             | 75       | 72,7500            |

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.



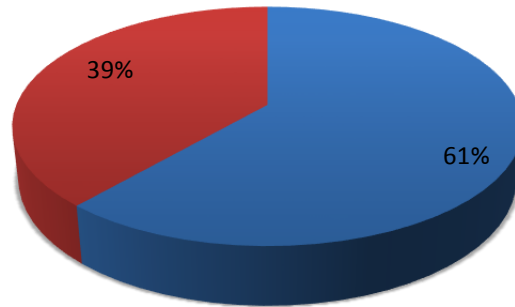
### SEXO

### SEXO

|         |       | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|-------|------------|------------|
| Válidos | mas   | 27         | 61,4       |
|         | fem   | 17         | 38,6       |
|         | Total | 44         | 100,0      |

### SEXO

■ MASCULINO ■ FEMENINO



ANTECEDENTES

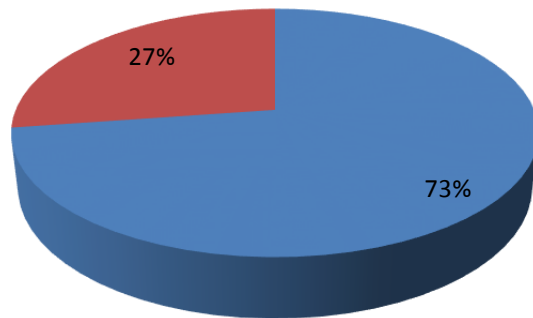
| <b>ANTECEDENTES</b> | <b>FRECUENCIA</b><br><b>N = 44</b> | <b>PORCENTAJE</b><br><b>%</b> |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| HAS                 | 29                                 | 65.9                          |
| DM 2                | 21                                 | 47.7                          |
| DISLIPIDEMIA        | 9                                  | 20.5                          |
| OBESIDAD            | 10                                 | 22.7                          |
| SEDENTARISMO        | 11                                 | 25                            |
| TABAQUISMO          | 17                                 | 38.6                          |
| A. FAMILIAR IAM     | 5                                  | 11.4                          |
| ANTECEDENTE IAM     | 12                                 | 27.3                          |
| ICC                 | 16                                 | 36.4                          |
| ICP                 | 1                                  | 2.3                           |
| CIRUGÍA RVM         | 0                                  | 0                             |
| 1 COMORBILIDAD      | 12                                 | 27.3                          |
| 2 O MAS COMORB.     | 32                                 | 72.7                          |
| APEGO AL TX.        | 12                                 | 27.3                          |
| ANGINA TÍPICA       | 43                                 | 97.7                          |

### TIEMPO ISQUEMIA CASA-HOSPITAL

|                | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos <6 HRS | 32         | 72,7       | 72,7              | 72,7                 |
| >6 HRS         | 12         | 27,3       | 27,3              | 100,0                |
| Total          | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### TIEMPO ISQUEMIA CASA-HOSP

■ < 6 HRS ■ > 6 HRS

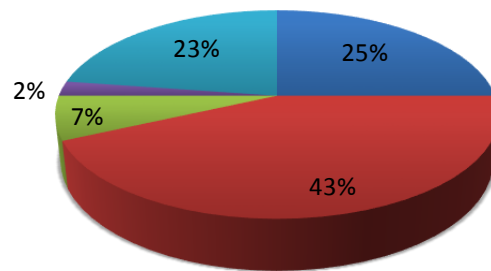


### LOCALIZACIÓN DEL IAM

|         |        | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|--------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | ant    | 11         | 25,0       | 25,0              | 25,0                 |
|         | antsep | 19         | 43,2       | 43,2              | 68,2                 |
|         | antlat | 3          | 6,8        | 6,8               | 75,0                 |
|         | lat    | 1          | 2,3        | 2,3               | 77,3                 |
|         | inf    | 10         | 22,7       | 22,7              | 100,0                |
|         | Total  | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### LOCALIZACIÓN DEL IAM

■ ANTERIOR ■ ANTEROSEPT ■ ANTEROLAT ■ LATERAL ■ INFERIOR



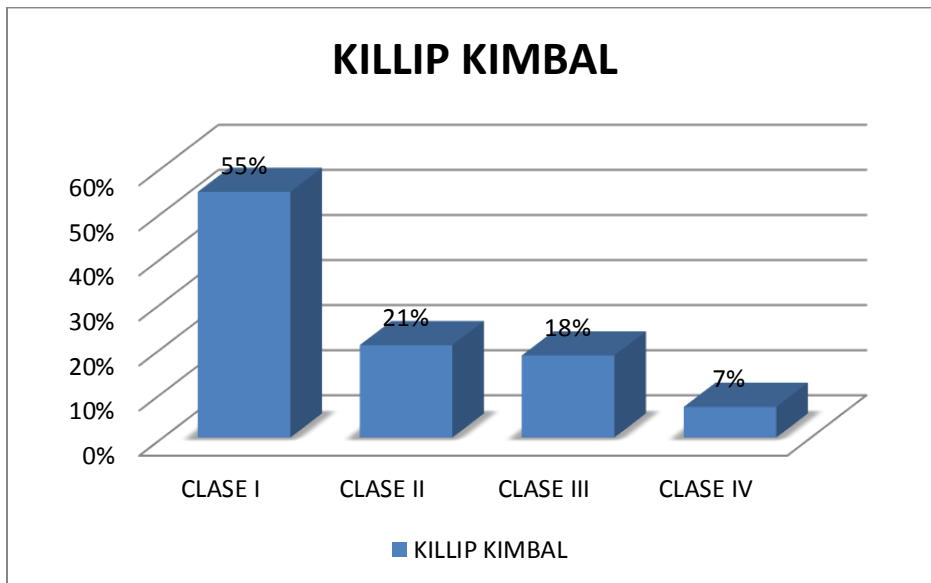
### Estadísticos

KILLIP Y KIMBALL

|             |          |        |
|-------------|----------|--------|
| N           | Válidos  | 44     |
|             | Perdidos | 0      |
| Media       |          | 1,7727 |
| Mediana     |          | 1,0000 |
| Moda        |          | 1,00   |
| Desv. típ.  |          | ,98509 |
| Rango       |          | 3,00   |
| Mínimo      |          | 1,00   |
| Máximo      |          | 4,00   |
| Percentiles | 25       | 1,0000 |
|             | 50       | 1,0000 |
|             | 75       | 2,7500 |

KILLIP Y KIMBALL

|              | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos 1,00 | 24         | 54,5       | 54,5              | 54,5                 |
| 2,00         | 9          | 20,5       | 20,5              | 75,0                 |
| 3,00         | 8          | 18,2       | 18,2              | 93,2                 |
| 4,00         | 3          | 6,8        | 6,8               | 100,0                |
| Total        | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

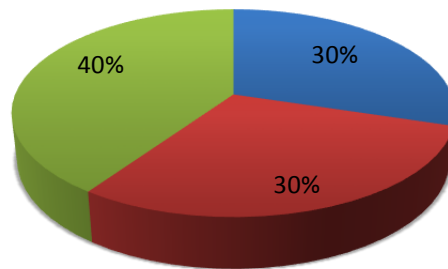


### TIMI SCORE

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | bajo  | 13         | 29,5       | 29,5              | 29,5                 |
|         | medio | 13         | 29,5       | 29,5              | 59,1                 |
|         | alto  | 18         | 40,9       | 40,9              | 100,0                |
|         | Total | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### TIMI RISK SCORE

■ LEVE ■ MODERADO ■ SEVERO



### MARCADORES DE ISQ-NECR MIOCARDICA

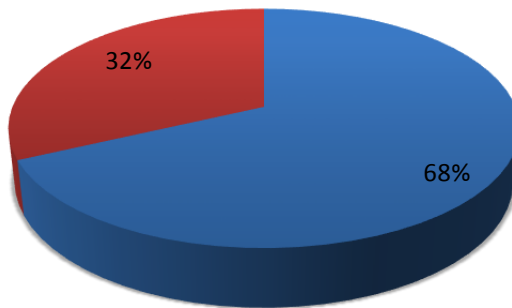
|         |         | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | elevado | 44         | 100,0      | 100,0             | 100,0                |

### TX CLINICO AGUDO

|         |           | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | opitmo    | 30         | 68,2       | 68,2              | 68,2                 |
|         | no optimo | 14         | 31,8       | 31,8              | 100,0                |
|         | Total     | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### TX CLINICO AGUDO

■ OPTIMO ■ NO OPTIMO



### Estadísticos

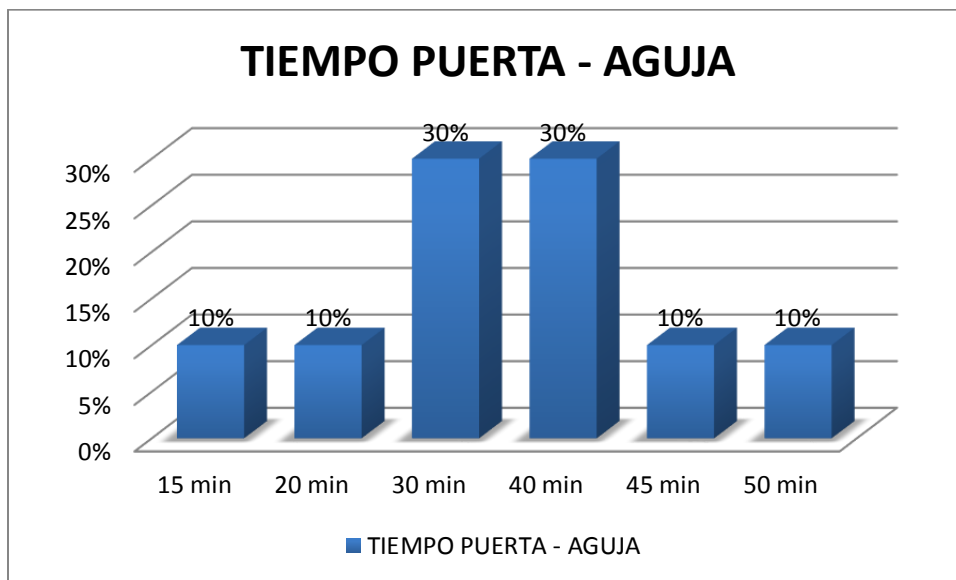
#### TIEMPO PUERTA-AGUJA

|             |          |                    |
|-------------|----------|--------------------|
| N           | Válidos  | 10                 |
|             | Perdidos | 34                 |
| Media       |          | 34,0000            |
| Mediana     |          | 35,0000            |
| Moda        |          | 30,00 <sup>a</sup> |
| Desv. típ.  |          | 11,00505           |
| Rango       |          | 35,00              |
| Mínimo      |          | 15,00              |
| Máximo      |          | 50,00              |
| Percentiles | 25       | 27,5000            |
|             | 50       | 35,0000            |
|             | 75       | 41,2500            |

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

#### TIEMPO PUERTA-AGUJA

|          |         | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos  | 15,00   | 1          | 2,3        | 10,0              | 10,0                 |
|          | 20,00   | 1          | 2,3        | 10,0              | 20,0                 |
|          | 30,00   | 3          | 6,8        | 30,0              | 50,0                 |
|          | 40,00   | 3          | 6,8        | 30,0              | 80,0                 |
|          | 45,00   | 1          | 2,3        | 10,0              | 90,0                 |
|          | 50,00   | 1          | 2,3        | 10,0              | 100,0                |
| Total    |         | 10         | 22,7       | 100,0             |                      |
| Perdidos | Sistema | 34         | 77,3       |                   |                      |
| Total    |         | 44         | 100,0      |                   |                      |

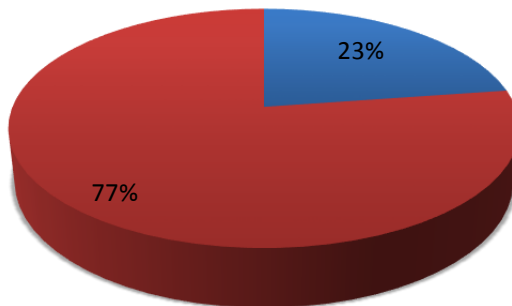


### TROMBOLISIS

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | si    | 10         | 22,7       | 22,7              | 22,7                 |
|         | no    | 34         | 77,3       | 77,3              | 100,0                |
|         | Total | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### TROMBOLISIS

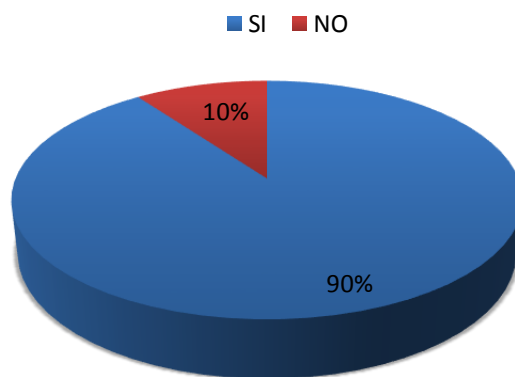
■ SI ■ NO



### CRITERIOS DE REPERFUSIÓN

|          |         | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos  | si      | 9          | 20,5       | 90,0              | 90,0                 |
|          | no      | 1          | 2,3        | 10,0              | 100,0                |
|          | Total   | 10         | 22,7       | 100,0             |                      |
| Perdidos | Sistema | 34         | 77,3       |                   |                      |
| Total    |         | 44         | 100,0      |                   |                      |

### CRITERIOS DE REPERFUSIÓN

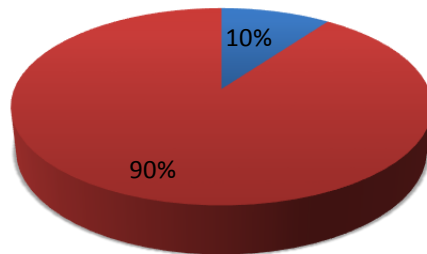


### COMPLICACIONES DE LA TROMBOLISIS

|          |         | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos  | SI      | 1          | 2,3        | 10,0              | 10,0                 |
|          | NO      | 9          | 20,5       | 90,0              | 100,0                |
|          | Total   | 10         | 22,7       | 100,0             |                      |
| Perdidos | Sistema | 34         | 77,3       |                   |                      |
| Total    |         | 44         | 100,0      |                   |                      |

### COMPLICACIONES DE LA TROMBOLISIS

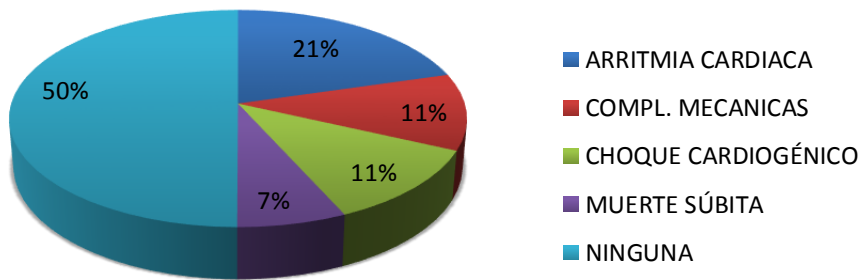
■ SI ■ NO



### COMPLICACIONES DEL IAM.

|                     | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos arritmias   | 9          | 20,5       | 20,5              | 20,5                 |
| comp mecanicas      | 5          | 11,4       | 11,4              | 31,8                 |
| choque cardiogenico | 5          | 11,4       | 11,4              | 43,2                 |
| muerte subita       | 3          | 6,8        | 6,8               | 50,0                 |
| ninguna             | 22         | 50,0       | 50,0              | 100,0                |
| Total               | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### COMPLICACIONES DEL IAM

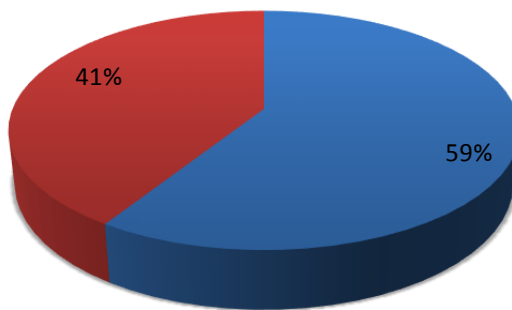


### ECOCARDIOGRAMA TRANSTORACICO

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | si    | 26         | 59,1       | 59,1              | 59,1                 |
|         | no    | 18         | 40,9       | 40,9              | 100,0                |
|         | Total | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### ECOCARDIOGRAMA TT

■ SI ■ NO

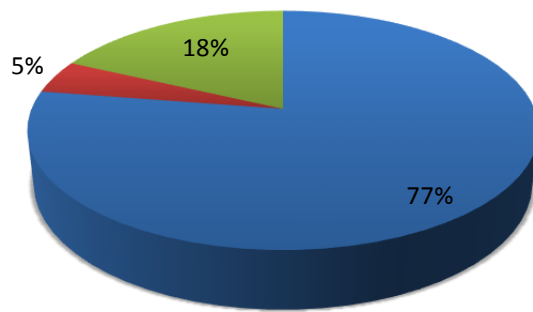


### EVOLUCIÓN

|                | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos egreso | 34         | 77,3       | 77,3              | 77,3                 |
| traslado       | 2          | 4,5        | 4,5               | 81,8                 |
| defunción      | 8          | 18,2       | 18,2              | 100,0                |
| Total          | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |

### EVOLUCIÓN

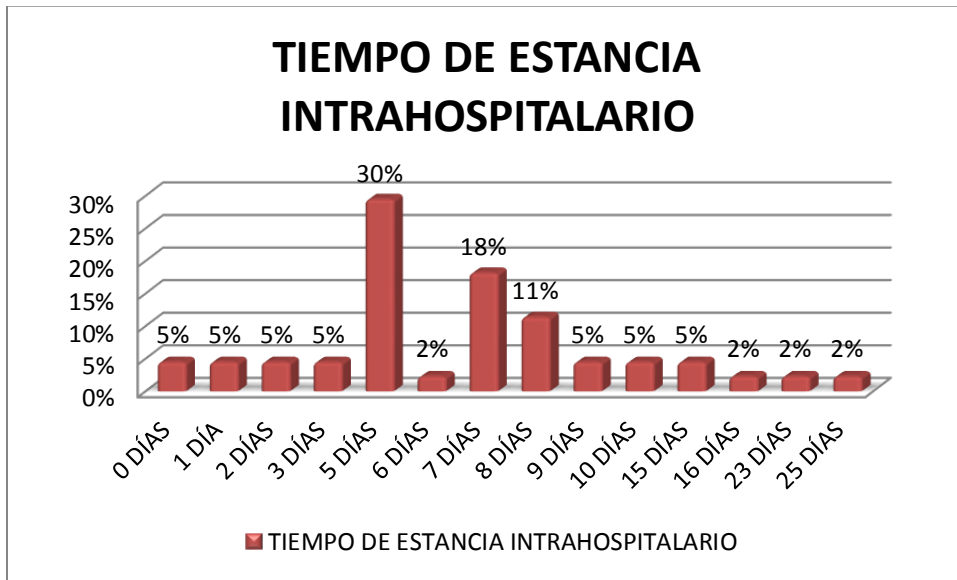
■ EGRESO ■ TRASLADO ■ DEFUNCIÓN



**TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIO**

| Estadísticos                         |          |         |
|--------------------------------------|----------|---------|
| TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIO |          |         |
| N                                    | Válidos  | 44      |
|                                      | Perdidos | 0       |
| Media                                |          | 7,0682  |
| Mediana                              |          | 6,5000  |
| Moda                                 |          | 5,00    |
| Desv. típ.                           |          | 5,11449 |
| Rango                                |          | 25,00   |
| Mínimo                               |          | ,00     |
| Máximo                               |          | 25,00   |
| Percentiles                          | 25       | 5,0000  |
|                                      | 50       | 6,5000  |
|                                      | 75       | 8,0000  |

|         | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | ,00        | 2          | 4,5               | 4,5                  |
|         | 1,00       | 2          | 4,5               | 9,1                  |
|         | 2,00       | 2          | 4,5               | 13,6                 |
|         | 3,00       | 2          | 4,5               | 18,2                 |
|         | 5,00       | 13         | 29,5              | 47,7                 |
|         | 6,00       | 1          | 2,3               | 50,0                 |
|         | 7,00       | 8          | 18,2              | 68,2                 |
|         | 8,00       | 5          | 11,4              | 79,5                 |
|         | 9,00       | 2          | 4,5               | 84,1                 |
|         | 10,00      | 2          | 4,5               | 88,6                 |
|         | 15,00      | 2          | 4,5               | 93,2                 |
|         | 16,00      | 1          | 2,3               | 95,5                 |
|         | 23,00      | 1          | 2,3               | 97,7                 |
|         | 25,00      | 1          | 2,3               | 100,0                |
| Total   | 44         | 100,0      | 100,0             |                      |



## CALENDARIO Y CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDADES   | AGOSTO<br>2010 | SEP<br>2010 | OCT<br>2010 | NOV<br>2010 | MAYO<br>2012. | ENERO<br>2011<br>ENERO<br>2012. | FEBRERO<br>2012<br>AGOSTO<br>2012 | SEPTIEMBRE<br>2012<br>ENERO<br>2012 | FEBRERO<br>2013. |
|---|----------------|-------------|-------------|-------------|---------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| RECOPIACION Y<br>RESUMEN<br>DE CITAS<br>BIBLIOGRAFICA                                     | X              | X           | X           | X           |               |                                 |                                   |                                     |                  |
| ELABORACION DEL<br>PROTOCOLO  | X              | X           | X           | X           |               |                                 |                                   |                                     |                  |
| PRESENTACION DEL<br>PROTOCOLO A LA<br>UNIDAD<br>DE INVESTIGACION<br>EN SESION<br>GENERAL. |                |             |             |             | X             | X                               |                                   |                                     |                  |
| CAPTURA E<br>INTERPRETACION<br>DE DATOS.  |                |             |             |             |               | X                               | X                                 | X                                   |                  |
| ANALISIS<br>ESTADISTICO.  |                |             |             |             |               |                                 | X                                 | X                                   |                  |
| ENVIO Y<br>MODIFICACION DE<br>TESIS.  |                |             |             |             |               |                                 | X                                 | X                                   |                  |
| PRESENTACION DE<br>TESIS  |                |             |             |             |               |                                 |                                   |                                     | X                |

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Alexander K, Newby LK, Cannon C, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MV. “Acute coronary care in the elderly, part I: no- ST- segment- elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology”. *Circulation*. 2007;115: 2549-2569.
2. Ohman EM, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao CS, et al. “The Reduction Of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic event – study design”. *Am Heart J*. 2006;151: 781 – 786.
3. Simoons ML, Van der Putten N, Wood D, Boersme E, Bassand JP. “ The Cardiology Information System : the need for data standards for integration of systems for patient care, registries and guidelines for clinical practice”. *Eur Heart J*. 2002;23: 1148 – 1152.
4. Alpert JS. “ Are data from clinical registries of any value?”. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1399 – 1401.
5. Alpert JS. “Acute coronary syndromes observed from an international perspective. *Eur Heart J*. 2000; 23: 1139 – 1140.
6. Flynn MR, Barrett C, Cosio FG, Gitt AK, Wallentin L, Kearey P, et al. “The Cardiology Audit and Registration Data Standards ( CARDS) European data standards for clinical cardiology practice”. *Eur Heart J*. 2005; 26 : 308 – 313.
7. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, et al. “Safety and efficacy of drug – eluting and bare metal stents: comprehensive meta – analysis of randomized trials and observational studies”. *Circulation*. 2009; 119: 318-3206.
8. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Nilsson T, Wallentin L, et al. “Long-term outcomes with drug – eluting stents versus bare – metal stents in Sweden”. *New Engl J Med*. 2007, 356: 1009 – 1019.
9. James SK, Stenestrand U, Lindback J, Carlsson J, Schersten F, Nilsson T, et al. “Long-term safety and efficacy of drug – eluting stents versus bare – metal stents in Sweden”. *New Engl J Med*. 2009; 360: 1933-1945.
10. Swedberg K. “What can we learn from Europe?” *Heart*. 2005; 91: 21-23.

11. Keith A.A. Fox y Jeremy P. Langrish. “Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos”.
12. García A, Jerjes-Sánchez C, Martínez B, Azpiri JR, Autrey CA, Martínez SC, et al. “Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos”. *Arch Cardiol Mex* 2005; 75: 6-19
13. Huerta Robles B. “Epidemiología de los síndromes coronarios agudos SICA”. *Arch Cardiol Mex* 2007; 77: 214-218.
14. Borrayo S, Madrid M, Almeida G, Sosa J, Vargas T. “Registro de 5000 pacientes con Síndrome Coronario Agudo en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (RENASCA).
15. Borrayo S, Madrid M, Almeida G. “Estratificación temprana en infarto agudo del miocardio con elevación del ST” .*Rev Mex Cardiol* 2007; 18: 17-23
16. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 28:1598-1660.
17. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:937-54.
18. Rodríguez G, García HM, Valgimigli M, Vaina S, Van Mieghem C, Van Geuns RJ, et al. Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J.* 2006;27:1921-1927. interleukin-6, and prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Blood.* 2005;105:526-32.
19. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet.* 2006;367:579-588.
20. Tunstall H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999;353:1547-1557.
21. Goldberg R, Glatfelter K, Burbank E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J.* 2006;151:501-507.
22. Armstrong P, Granger C, Adams P, Hamm C, Holmes D, O’Neill W, et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:43-51.
23. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet.* 2006;367:569-78.
24. Fox K, Dabbous O, Goldberg R, Pieper K, Eagle K, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333:1091-1094.
25. Le May M, So D, Dionne R, Glover C, Froeschl MP, Wells GA, et al. A citywide protocol for primary PCI in STsegment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:231-240.

26. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:2733-2741.
27. Lee K, Woodlief L, Topol E, Weaver W, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation*. 1995;91:1659-1668.
28. Morrow D, Antman E, Charlesworth A, Cairns R, Murphy S, De Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102:2031-2037.
29. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. *Resuscitation*. 2005;67 Suppl 1:S3-189.
30. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Beyond 12 h Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:2865-2872.
31. Hochman J, Lamas G, Buller C, Dzavik V, Reynolds H, Abramsky S, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-2407.
32. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Artery Trial. *Eur Heart J*. 2008.
33. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26:647-804.
34. Canto J, Every N, Magid D, Rogers W, Malmgren JA, Frederick PD, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:1573-1580.
35. Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, et al. Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systematic stenting? Results of the greater Paris area PCI registry. *Eur Heart J*. 2006;27: 1054-1060.
36. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
37. Grines C, Cox D, Stone G, Garcia E, Mattos L, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341:1949-1956.
38. Stone G, Grines C, Cox D, Garcia E, Tchong J, Griffin J, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;346:957-966.

39. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie , et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:1093-1104.
40. Laarman G, Suttorp M, Dirksen MT, Van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2006;355:1105-1113.

