

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL REGIONAL #20**

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**TITULO**

**EFICACIA Y EFICIENCIA EN LA TROMBOLISIS CON ALTEPLASA, EN  
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST  
(IAMCEST) EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN EN  
TIJUANA, BAJA CALIFORNIA, MÉXICO.**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN: URGENCIAS  
MEDICO QUIRURGICAS.**

**DR. ERNESTO LOERA PÉREZ**  
Investigador Principal

**ASESORES:**  
**Dr. CESAR ALBERTO FIGUEROA TORRES**

*TIJUANA BC, FEBRERO 2013*



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 204  
H GRAL REGIONAL NUM 20, BAJA CALIFORNIA

FECHA 26/12/2012

**DRA. GABRIELA MERINO ARROYO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**EFICACIA Y EFICIENCIA EN LA TROMBOLISIS CON ALTEPLASA, EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMCEST) EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN EN TIJUANA, MÉXICO.**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-204-48

ATENTAMENTE

**DR.(A). JESUS JAVIER LOPEZ MANJARREZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 204

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



CARTA DE DICTAMEN DEL EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B.C. a , \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito Denominado: **EFICACIA Y EFICIENCIA EN LA TROMBOLISIS CON ALTEPLASA, EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMCEST) EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN DE TIJUANA, MÉXICO.**

que para obtener el Diploma de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas, presenta:

**ERNESTO LOERA PÉREZ**

Realizada la evaluación resolvimos: **APROBADO POR UNANIMIDAD.**

*Cesar Alberto F.T.*

**DR. CESAR ALBERTO FIGUEROA TORRES**

Presidente

*[Firma]*

**DR. DANIEL PACHECO AMBRIZ**

Sinodal

*[Firma]*

**DRA. MARÍA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ**

Sinodal

*[Firma]*

**DR. JAIME AXILES VALVERDE**

Sinodal

*[Firma]*

**DR. HARRY STEVEN MILLER FOGEL**

Secretario

## EFICACIA Y EFICIENCIA EN LA TROMBOLISIS CON ALTEPLASA, EN INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN TIJUANA, BAJA CALIFORNIA.

Dra. Cecilia Anzaldo Campos, Dra. Gabriela Merino Arroyo, Dr. Ernesto Loera Pérez.

### RESUMEN.

**Antecedentes:** Las enfermedades cardiovasculares son la causa número uno de muerte a nivel mundial, entre ellas el infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, el cual uno de sus tratamientos es la lisis del trombo oclusivo con alteplasa el cual es uno de los fármacos con los que se cuenta, es de fácil acceso y fácil aplicación, la importancia de esta terapéutica es el tiempo entre el inicio de los síntomas y la aplicación del mismo, sobra decir la importancia de hacer el diagnóstico de pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

**Objetivo:** Determinar la eficacia y la eficiencia de la trombolisis con alteplasa en infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST en un hospital de segundo nivel en Tijuana, México.

**Material y método:** Diseño de estudio: observacional, retrospectivo, analítico, transversal. Lugar de estudio: pacientes de la clínica 20 Tijuana, México con infarto agudo al miocardio.

**Resultados:** En nuestro estudio se revisaron 55 expedientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento S-T, se excluyeron aquellos expedientes de pacientes que fallecieron, y los expedientes incompletos. En esta investigación, 38 fueron masculinos (69%) y 17 femeninos (30%) con rango de edades de 40 a 89 años, se valoró el tiempo de evolución de los síntomas, así como la disminución del segmento S-T. De los pacientes con criterios de reperfusión electrocardiográfica 25 (45.45%) ingresaron al servicio de urgencias con menos de 6 hrs del inicio de los síntomas, se hizo el diagnóstico y se decidió trombolizar. 22 pacientes (88%) de los reperfundidos ingresaron al servicio antes de 4 horas lo que claramente coincide con la bibliografía sobre la eficacia de Alteplasa.

**Conclusiones:** La eficacia de la Alteplasa supera la eficiencia en pacientes ingresados con menos de 4 hrs de evolución como lo demostró el presente estudio donde se valoró 55 pacientes con un 45.45% de pacientes con criterios de re-perfusión post-trombolisis, las comorbilidades no fueron factores de mal pronóstico para la eficacia de Alteplasa. No se valoró la eficiencia de Alteplasa en pacientes con criterios de isquemia de más de 6 hrs por lo que hace falta un estudio más amplio donde se valore isquemia mayor de 6 hrs.

**Palabras claves:** Alteplase, infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.

## 1. ANTECEDENTES

El término infarto agudo al miocardio debe de ser utilizado cuando existe evidencia de necrosis miocárdica en un escenario consistente con isquemia miocárdica. Bajo estas condiciones cualquiera de los criterios siguientes soporta el diagnóstico de infarto agudo del miocardio: Detección de elevación y/o caída de biomarcadores cardíacos (Preferiblemente troponina) con al menos un valor sobre el percentil 99 del límite superior de referencia (LSR) junto con evidencia de isquemia miocárdica y al menos alguno de los siguientes: Síntomas de isquemia, cambios electrocardiográficos indicativos de isquemia nueva [Cambios del ST-T o bloqueo avanzado de rama izquierda (BARIHH) nuevos] Desarrollo de ondas Q patológicas en el electrocardiograma, evidencia por imágenes de pérdida nueva de miocardio viable o nuevos trastornos de la motilidad regional.<sup>1</sup>

Para intervenciones coronarias percutáneas (ICP) en pacientes con valores de troponinas basales normales, elevaciones de biomarcadores cardíacos por encima del percentil 99 del LSR son indicativos de necrosis miocárdica peri-procedimiento. Por conveniencia, elevaciones superiores a 3 x percentil 99 del LSR han sido designadas para definir infarto del miocardio relacionado con ICP. Se reconoce un sub-tipo relacionado con trombosis de stent. Para injertos de puentes de arterias coronarias (IPAC) en pacientes con valores basales de troponinas normales, elevaciones de biomarcadores cardíacos por encima del percentil 99 del LSR son indicativos de necrosis miocárdica peri-procedimiento. Por conveniencia, elevaciones superiores a 5 x percentil 99 del LSR mas ya sea, nuevas ondas Q patológicas o BARIHH nuevo o nueva oclusión de puente o de arteria coronaria nativa detectado angiográficamente o evidencia por imágenes de pérdida nueva de miocardio viable han sido designados para definir infarto del miocardio relacionado con IPAC<sup>1</sup>.

En poco más de 30 años, el Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST) ha pasado por diferentes prioridades en su manejo: a) la monitorización electrocardiográfica para tratar la fibrilación ventricular, lo que fomentó el auge de las unidades coronarias; b) una vez reducida la muerte arrítmica y entendida mejor la fisiopatología de esta entidad, se centró el tratamiento en la reperfusión coronaria, inicialmente farmacológica, mediante la terapia trombolítica, con lo que se consiguió reducir la masa miocárdica susceptible de necrosis por la isquemia coronaria aguda y así aumentar la supervivencia de los pacientes, y c) después, con reperfusión mecánica mediante angioplastia coronaria primaria (ACTPP), mucho más efectiva para recanalizar la arteria ocluida relacionada con el infarto y normalizar el flujo epicárdico y microvascular<sup>2</sup>.

El mecanismo fisiopatológico de la falta de restablecimiento del flujo se ha estudiado en el ser humano y en animales de laboratorio y se basa en la lesión extensa de la microcirculación del miocardio. La isquemia prolongada da lugar a la muerte celular y la liberación de varias sustancias vaso activas y de neutrófilos que causan vaso espasmo y obstrucción de las arteriolas pequeñas. Esto no lo causa sólo la isquemia, sino que puede estar relacionado también con su mejoría, es decir, con la propia reperfusión, en la denominada lesión de reperfusión, aunque esto se ha estudiado principalmente en modelos animales. Sin embargo, monitorizar la falta de restablecimiento del flujo resulta difícil y muchos de los métodos actuales, como la ecocardiografía miocárdica con contraste, la ecocardiografía de estrés con dobutamina, el recuento de fotogramas de TIMI, las determinaciones del flujo intracoronario tras angioplastia, la tomografía de emisión de positrones o la resonancia magnética, no son aplicables en la práctica clínica habitual. Así pues, hay que buscar parámetros sencillos que puedan reflejar el grado de reperfusión del miocardio [2].

Es bien conocido que la supervivencia de las células isquémicas depende de diversos factores, y que la duración de la isquemia a la que han estado sometidas en el momento en que se produce la restauración del flujo sanguíneo es el principal factor determinante del éxito de la terapia por reperfusión. Este conocimiento ha hecho que se invierta un gran esfuerzo en disminuir el tiempo que se tarda desde que un paciente siente un dolor torácico hasta que se le practica la reperfusión terapia. Sin embargo, cada vez es más costoso y difícil conseguir una reducción adicional de este intervalo y, a pesar de las mejoras en los procedimientos de reapertura de la arteria coronaria, que permiten una recanalización más efectiva, rápida, completa y permanente de las arterias coronarias ocluidas de forma aguda, la gran mayoría de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST continúan presentando necrosis miocárdicas más o menos extensas [3].

Cuando la reperfusión se produce lo suficientemente pronto para salvar miocardio isquémico en riesgo, que se encuentra reversiblemente dañado y habría desarrollado infarto si no se hubiera abierto la arteria, las células que son capaces de recuperar el control de la homeostasis iónica sobreviven; sin embargo, en una proporción variable de cardiomiocitos el desequilibrio iónico no sólo no se corrige, sino que empeora, y acaba por desencadenar la muerte celular inmediata en forma de necrosis. Este tipo de muerte se caracteriza porque se produce durante los primeros minutos de la restauración del oxígeno y del flujo sanguíneo, y se acompaña de rotura de las membranas celulares y liberación al medio extracelular del contenido de las células (principalmente enzimas citosólicas), lo que da lugar a una apariencia histológica característica de necrosis en bandas de contracción, en la que los cardiomiocitos individuales se encuentran masivamente acortados y con una desorganización completa de su estructura sarcomérica [4].

Es bien conocido y está estandarizado, desde hace años, que en la evaluación inicial del paciente con dolor torácico de características isquémicas el electrocardiograma de 12 derivaciones sigue siendo el centro del algoritmo terapéutico de los pacientes con síndrome coronario agudo. La elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma es sinónimo de obstrucción completa del flujo coronario y, por lo tanto, en estos pacientes debe instaurarse un tratamiento de reperfusión. Es importante tener presente que la terapia de reperfusión ha de ser proporcionada con carácter urgente, de la forma más precoz posible, dado que el retraso en su administración se relaciona con peor evolución clínica, mayor tamaño del infarto y mayor mortalidad a corto y largo plazo. Por ello, ante un paciente que se presente con un dolor torácico prolongado compatible con origen coronario de menos de 12 h de evolución y se evidencie elevación persistente del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda o incluso tenga ritmo de marcapasos, nuestra actuación ha de ir encaminada a proporcionar una terapia de reperfusión urgente con la finalidad de conseguir la reapertura de la arteria coronaria ocluida de la manera más rápida, efectiva y definitiva posible y conseguir la restauración del flujo epicárdico y micro vascular<sup>[5]</sup>.

El tratamiento trombo-lítico fue el primero con efectividad, riesgos, beneficios y coste-efectividad demostrados en la disolución del trombo coronario que causa el IAMCEST. Existen diferentes fármacos, de los que la TNK-tPA (tenecteplasa) genera menor número de complicaciones hemorrágicas y menor necesidad de nuevas transfusiones; además, tiene la ventaja de que se puede administrar en forma de bolo único, lo cual favorece su uso fuera del centro hospitalario <sup>[6]</sup>.

La ventaja teórica del tratamiento trombolítico respecto al intervencionismo coronario es que se puede universalizar su tratamiento. Sin embargo, en el registro europeo (Second EuroHeart Survey on Acute Coronary Syndromes) contemporáneo realizado en 2004, sólo un



64% de los pacientes recibía tratamiento de reperfusión (el 41,2% trombolisis; el 7% angioplastia facilitada y el 51,8% angioplastia primaria) frente a un preocupante 36% que no recibía tratamiento de reperfusión alguno. En España, el registro MASCARA ha presentado unas cifras también subóptimas, con un 32% de pacientes sin tratamiento de reperfusión y sólo un 68% con reperfusión (el 43% tratado con trombolíticos y el 25% con angioplastia primaria) [4]. Los estudios contemporáneos más importantes que han evaluado la administración de tratamiento trombolítico antes de la angioplastia primaria son CAPITAL AMI, ASSENT-4 y PACT. Los dos primeros, con dosis completas de trombolítico y el segundo, con mitad de dosis. De todos, el más concluyente fue el estudio ASSENT-4, donde se aleatorizó finalmente a 1.667 pacientes con IAMCEST a recibir tenecteplasa o placebo antes de la angioplastia primaria. La inclusión de pacientes se suspendió prematuramente al objetivarse mayor mortalidad, mayor tasa de accidentes cerebro vasculares, re infarto y revascularización en el grupo que recibió tenecteplasa. Estos resultados fueron concordantes con el meta análisis realizado posteriormente y que incluyó seis estudios con tratamiento trombolítico y dos con la combinación de trombolisis e inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa [7]. También se han realizado estudios que utilizaban como fármaco un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa, aislado o en combinación, antes de la angioplastia primaria. De todos ellos, el más trascendente es el recientemente publicado estudio FINESSE. En el estudio FINESSE, se aleatorizó a 2.452 pacientes con IAMCEST a tres estrategias de reperfusión: administración de abciximab y media dosis de reteplasa antes de la angioplastia (angioplastia facilitada con trombolíticos y IIb/IIIa), abciximab antes de la angioplastia (angioplastia facilitada con IIb/IIIa) o abciximab durante la angioplastia (angioplastia primaria). No hubo diferencias en el objetivo clínico compuesto entre los tres grupos, por el contrario la angioplastia facilitada con tratamiento farmacológico combinado conllevó una incidencia

mayor de hemorragias mayores [8]. Tanto las guías europeas como las norteamericanas recomiendan la reperfusión mecánica como primera opción de tratamiento en el IAMCEST, pero mantienen la indicación de la trombolisis cuando se prevé un tiempo entre el primer contacto médico y el inflado del balón > 90 min (especialmente en pacientes con menos de 2 h de evolución, infarto extenso y poco riesgo hemorrágico). Con estos requisitos, la administración dentro de los primeros 30 min después del primer contacto médico en un medio extrahospitalario se ha acompañado de reducciones en la mortalidad de hasta un 20% respecto a la administración hospitalaria en diferentes estudios [9].

Las guías sobre el IAMCEST, recientemente publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología, nuevamente ponen de manifiesto los tres requisitos a tener en cuenta a la hora de iniciar una estrategia de reperfusión en el IAMCEST. En primer lugar, dónde ocurre la primera atención al paciente: en un hospital con alerta de hemodinámica, en un hospital sin esta capacidad o por los servicios de emergencia; es más, las guías incluso abogan porque la atención inicial al paciente, de forma ideal, sea por los servicios de emergencia. En segundo lugar, el tiempo de evolución del dolor debe ser clave y, finalmente, la disponibilidad inmediata o no de recursos de intervencionismo coronario percutáneo. En los pacientes con IAMCEST que acuden a un hospital con servicio de cardiología intervencionista la angioplastia primaria continúa siendo el tratamiento de elección. Por el contrario, en los pacientes que acuden a un hospital sin hemodinámica o en aquellos que son atendidos por los servicios de emergencias, es fundamental tener en cuenta la disponibilidad inmediata o no de recursos de intervencionismo coronario percutáneo y el tiempo de evolución del infarto. Así, si el tiempo entre el primer contacto médico y el inflado del balón se prevé < 2 h, es preferible trasladar al paciente para realizar una angioplastia primaria (excepto durante las primeras 2 h de aparición de dolor torácico u otros síntomas, en que el retraso no debe

superar los 90 min). Sin embargo, en caso de prever un retraso > 2 h se recomienda administrar trombolisis. En los pacientes sometidos a trombolisis, no se debe considerarla el tratamiento final. Si la trombolisis no es efectiva, debe contemplarse la realización de una angioplastia de rescate, pero incluso tras la trombolisis efectiva, se debe considerar una angiografía coronaria durante las primeras 24 h e ICP si fuera preciso [10].

Por lo tanto, las guías europeas actuales aportan varias novedades importantes: a) el retraso desde el primer contacto médico al primer insuflado de balón se amplía hasta un máximo de 120 min (siempre y cuando estemos fuera de las primeras 2 h desde el inicio de los síntomas, en cuyo caso este retraso debe ser < 90 min); b) desaparece la estrategia de angioplastia facilitada como resultado de los estudios previamente expuestos. La administración de tratamiento antitrombótico y/o trombolítico antes de la angioplastia primaria, con la intención de disminuir el efecto del retraso que supone la derivación de un paciente que llega a un centro sin laboratorio de hemodinámica, no se ha mostrado beneficiosa, todo lo contrario; c) la trombolisis, aun en el caso de que sea eficaz, debe completarse con angiografía y revascularización si fuese necesario [11].

Los resultados tanto de la trombolisis como de la ACTPP están limitados por el tiempo. Dos intervalos son relevantes en la aplicación del tratamiento de reperfusión: primero, el intervalo desde el inicio del dolor hasta el primer contacto médico limita sobre todo la efectividad de la trombolisis, ya que a partir de las 2 h disminuye exponencialmente su efectividad para reperfundir mientras que se mantiene el riesgo hemorrágico. El segundo intervalo es el que transcurre entre el primer contacto médico y la administración del tratamiento, puerta-aguja en el caso de la Trombolisis o puerta-balón (PB) en el caso de la ACTP. Las guías recomiendan que el PB sea de 90 min para pacientes con una duración de los síntomas < 2 h y de 120 min para el resto. Por cada 10 min adicionales de retraso de la ACTPP respecto a la

trombolisis, el beneficio absoluto de la ACTPP en cuanto a supervivencia decrece un 0,24% [12]. El manejo del IAMCEST actual se dirige a conseguir la reperfusión coronaria lo más precozmente posible, con la ACTPP como la mejor de las técnicas disponibles, si bien su generalización a toda la población es la limitación principal. Esto hace que la trombolisis todavía tenga cabida, además de en zonas en las que no es posible la reperfusión mecánica, en su aplicación extra hospitalaria en IAMCEST muy precoces. Diferentes proyectos auspiciados por las sociedades científicas para generalizar la ACTPP están en marcha, para lo cual se debe contar con la colaboración de todo el personal sanitario que entra en contacto con los pacientes con IAM, como han demostrado diferentes estudios y redes de trabajo españolas [13]. La terapia de reperfusión, ya sea con trombolisis o por procedimientos invasivos, no garantiza que las células isquémicas sobrevivan, y numerosos estudios de investigación llevados a cabo en las últimas dos décadas han establecido de forma inequívoca que, aunque la revascularización es la única alternativa posible para rescatar las células isquémicas de una muerte segura, una parte de la muerte celular se precipita, paradójicamente, por la propia restauración del flujo. Este fenómeno, conocido como daño por reperfusión, ha sido exhaustivamente explorado en diversos modelos experimentales, pero sólo recientemente se ha reconocido su relevancia en el contexto de la reperfusión clínica [14]. La mortalidad cardiovascular y por infarto de miocardio en Latinoamérica ha descendido en los últimos años, tal como sucedió en otras regiones del mundo. Registros de Argentina y Brasil muestran esa tendencia, con una disminución de la tasa absoluta de fallecidos por esas causas. Sin embargo, esa tendencia en la mortalidad bruta no se refleja en otras estadísticas en la mortalidad hospitalaria del IAM. En este punto debe resaltarse que las estadísticas y los registros de la enfermedad en el continente son escasos, por lo que la formulación de conclusiones tiene un margen de error importante [15].

En Latinoamérica existen centros médicos con elevados estándares de calidad y sistemas de tratamiento actualizado y eficaz. Las sociedades científicas han elaborado guías, consensos y normativas de tratamiento del infarto que respetan las pautas universalmente aceptadas, pero pese a ello la terapia de reperfusión sigue siendo infrautilizada [16].

El tratamiento del infarto agudo de miocardio se centró durante mucho tiempo en el restablecimiento de la permeabilidad de los vasos epicárdicos. El objetivo principal era obtener una permeabilidad rápida y persistente del vaso relacionado con el infarto. El ensayo de fase 1 Thrombolysis and Myocardial Infarction (TIMI) introdujo un patrón de referencia para evaluar el flujo en el vaso relacionado con el infarto tras la aplicación del tratamiento trombolítico. En esta era de la trombolisis, la definición angiográfica de la perfusión de los vasos coronarios epicárdicos se basaba en el supuesto de que los grados 0 y 1 indicaban una oclusión efectiva y los grados 2 y 3 aportaban una reperfusión suficiente. Este sistema de puntuación se ha utilizado con frecuencia para evaluar la efectividad inmediata del tratamiento de reperfusión [17].

Algo más tarde, un estudio clave puso de relieve que solamente el flujo TIMI 3 se asociaba a una mejora de la mortalidad. Los resultados clínicos observados con el flujo TIMI 2 eran comparables a los del flujo TIMI 0 o 14,5. A partir de entonces, se consideró que la reperfusión había sido satisfactoria sólo en los pacientes con un flujo TIMI 3. Los resultados de los ensayos en que se compararon diferentes agentes trombolíticos pusieron claramente de manifiesto que la mejor pauta trombolítica, es decir, la administración acelerada de activador de plasminógeno tisular recombinante (rtPA), producía una reperfusión adecuada (flujo TIMI 2 o 3) en el 80% de los pacientes y un flujo TIMI 3 tan sólo en el 60% de los pacientes [18].

A comienzos de los años noventa se demostró que la angioplastia primaria lograba obtener un flujo TIMI 3 en un 90-95% de los pacientes, con lo que mejoraban los resultados obtenidos con la terapia trombo lítica. Sin embargo, fue el gran avance de la eco-cardiografía miocárdica con contraste lo que puso de manifiesto por primera vez que no sólo la reperfusión epicárdica era deficiente con mayor frecuencia en los pacientes que recibían tratamiento lítico, sino que esto se daba también en la reperfusión miocárdica. La ecografía miocárdica con contraste realizada durante la intervención de angioplastia coronaria primaria y poco después de ella también confirmó que, en algunos pacientes con un flujo TIMI 3 del vaso relacionado con el infarto, el miocardio no se perfunde tras la inyección intracoronaria de microburbujas sonicadas, lo que se asociaba a un aumento de la dilatación ventricular izquierda y a una peor evolución clínica. Esta observación llevó a la opinión de que no sólo es importante el flujo epicárdico (representado por el grado de flujo TIMI), sino que la extensión de la reperfusión miocárdica también desempeña un papel y que el tratamiento de reperfusión óptimo debe tener como objetivo restablecer el flujo epicárdico y miocárdico. Se introdujo, pues, una nueva definición del éxito de la reperfusión que exigía una evidencia de reperfusión tanto epicárdica como miocárdica. Esto condujo de nuevo al fenómeno denominado *no-reflow* o falta de restablecimiento del flujo miocárdico, que corresponde a un estado de deterioro del flujo miocárdico a pesar del flujo normal existente en el vaso epicárdico relacionado con el infarto. Se sabe que esto se asocia a una mala evolución clínica [18]. Se estima que en España ingresan anualmente en los hospitales unos 30.000 pacientes con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM), con una mortalidad hospitalaria entre el 12% y el 16%. El hecho demostrado de que esta mortalidad se reduce entre un 20% y un 50% con la terapia trombolítica ha convertido al IAM en su indicación

principal. Esta reducción de la mortalidad se logra administrando estreptocinasa, APSAC, rt-PA, r-PA o TNK-rtPA, obteniéndose resultados similares con todos ellos y debiendo asociarse en todos los casos ácido acetilsalicílico (AAS) [19].

El registro MASCARA incluyó finalmente a 7.251 pacientes con SCA ingresados en 32 hospitales españoles durante 2004 y 2005. De los 3.034 pacientes con IAMCEST incluidos en el MASCARA, aproximadamente un 68% de los pacientes recibieron tratamiento de reperfusión (el 43%, trombolisis, y el 25%, angioplastia primaria) frente a un 32% de los pacientes que todavía no reciben tratamiento alguno de reperfusión. Estos últimos son quienes muestran características basales de mayor riesgo (edad, diabetes, infarto previo, vasculopatía periférica, insuficiencia renal e insuficiencia cardiaca) [20].

La mortalidad hospitalaria bruta fue mayor en los pacientes no sometidos a ningún tipo de reperfusión (9,6%) que en los sometidos a trombolisis (5,6%) o angioplastia primaria (8,7%). Las diferencias de mortalidad entre los pacientes fueron aumentando a los 6 meses en los pacientes que no recibieron ningún tratamiento de reperfusión (18,7%) frente a aquellos tratados inicialmente con trombolisis (10,3%) o angioplastia primaria (12,7%) [21].

Aunque destaca una mayor mortalidad hospitalaria de la angioplastia primaria con respecto a la trombolisis, dicha diferencia probablemente esté en relación con una mayor prevalencia de factores muy relacionados con el pronóstico en ese grupo. Además, dicha diferencia en la mortalidad fue atenuándose con el tiempo, y perdió significación estadística a los 6 meses [21]. Si comparamos el registro MASCARA con otros registros anteriores de ámbito nacional, como el registro PRIAMHO II, en el año 2000 aproximadamente un 72% de los pacientes recibían tratamiento de reperfusión (el 64%, trombolisis, y el 8%, angioplastia primaria) frente a un 28% que no recibía tratamiento alguno de reperfusión. Estos datos evidencian que,

aunque la trombolisis sigue siendo el tratamiento de reperfusión más utilizado, la disponibilidad de angioplastia primaria se ha incrementado notablemente en los últimos 4-5 años. Sin embargo, no se ha logrado disminuir el porcentaje tan importante de pacientes que no reciben tratamiento de reperfusión alguno [21]. Asimismo, si comparamos el registro MASCARA con el registro europeo (Second Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes) contemporáneo, en 2004 aproximadamente un 64% de los pacientes recibían tratamiento de reperfusión (el 26%, trombolisis; el 5%, angioplastia facilitada, y el 33%, angioplastia primaria) frente a un 36% que no recibía tratamiento alguno de reperfusión. Lo que pone de manifiesto que el tratamiento de reperfusión más pero que nuevamente el porcentaje de pacientes que no reciben reperfusión alguna es alarmante [18]. La terapia trombo-lítica tiene por objeto la lisis del trombo ya formado, lo que permitirá la reperfusión de los tejidos isquémicos y la corrección de la alteración hemodinámica inducida por la trombosis. La administración de fármacos trombo líticos, en la fase aguda de la complicación trombótica, constituye sólo una etapa dentro de la terapia antitrombótica a que ha de ser sometido el paciente [18]. La trombolisis ha contribuido a la reducción de la mortalidad de los pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio. Desde la aparición de los primeros trombo líticos como la urocinasa o la estreptocinasa, hasta los últimos comercializados, como la tenecteplasa (TNK) o la Alteplasa (rtPA), ha mejorado la efectividad y se han reducido los efectos adversos, fundamentalmente el sangrado [19]. Los fármacos trombo líticos actúan activando el plasminógeno a plasmina, con objeto de que ésta destruya la fibrina contenida en el trombo. Si esta activación se realiza sobre el plasminógeno plasmático libre, la plasmina formada será inicialmente neutralizada por la a2-antiplasmina circulante, pero ésta llegará a agotarse y se producirá un estado trombo lítico sistémico con marcada alteración de la hemostasia, ya que la plasmina posee una amplia especificidad de sustratos y degradará



al fibrinógeno y a otras proteínas como los factores V, VIII, XIII de la coagulación y al factor von Willebrand, clave en la hemostasia primaria. Secundariamente a este estado trombolítico sistémico se producirá la lisis de la fibrina del trombo [20].

Por el contrario, si la activación del plasminógeno tiene lugar, como ocurre en condiciones fisiológicas, predominantemente dentro del complejo activador-plasminógeno-fibrina, la actividad trombolítica sistémica será escasa y la eficacia trombolítica será, al menos teóricamente, superior, ya que la neutralización de la plasmina por la  $\alpha_2$ -antiplasmina no tendrá lugar mientras aquella permanezca unida a la fibrina) [20]. Los fármacos trombolíticos más antiguos, llamados de *primera generación*, utilizan predominantemente el primer mecanismo de activación del plasminógeno, debido a poseer una escasa afinidad por la fibrina, y dan lugar a una mayor alteración de la hemostasia. Este grupo lo integran 2 fármacos largamente utilizados, la estreptocinasa y la urocinasa, y también la anistreplasa o complejo activador plasminógeno-estreptocinasa acilado (APSAC), introducido posteriormente. La *segunda generación* está constituida por productos que muestran mayor afinidad por la fibrina, de los cuales el principal es el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) o Alteplasa, y se incluyen también las moléculas derivadas de éste por mutación genética, algunas ya aprobadas para el uso clínico, como tenecteplasa (TNK-tPA) o reteplasa (r-PA), y también otras prometedoras sustancias, como la prourocinasa (seruplase) o la estafilocinasa, en fase de desarrollo [21].

Debe señalarse que la inclusión en el segundo de estos 2 grupos no significa de forma automática que el fármaco tenga un menor riesgo de complicaciones hemorrágicas, siendo similares para la estreptocinasa y el rt-PA en términos generales, pero con mayor incidencia de sangrado intracraneal para el segundo. Otro importante criterio para la clasificación de los agentes trombolíticos es su antigenicidad, es decir la capacidad de inducir la formación de

anticuerpos por parte de aquellas sustancias de origen bacteriano como estreptocinasa, APSAC o estafilocinasa, a diferencia de los activadores del plasminógeno derivados de proteínas humanas, como urocinasa, Alteplasa, reteplasa o tenecteplasa [21].

Es la forma recombinante del activador tisular del plasminógeno (t-PA), idéntico a él, y predominantemente en forma monocatenaria. Actualmente es la única presentación farmacéutica de t-PA recombinante, ya que la duteplasa, predominantemente bicatenaria, ha dejado de producirse. Es un fármaco trombo lítico típico de la segunda generación. En concentraciones fisiológicas el t-PA posee escasa afinidad por el plasminógeno libre en el plasma, lo que evitará la trombolisis sistémica. A la vez presenta una alta afinidad por la fibrina, formando con ella y el plasminógeno un complejo ternario en el que su capacidad de activación del último es mucho mayor. Sin embargo, las dosis elevadas de rt-PA utilizadas en la terapia trombo lítica dan lugar a que la activación trombolítica sistémica no sea despreciable, si bien más moderada que la inducida por la estreptocinasa [21].

Posee una vida media corta, de sólo 5 minutos, por lo que debe ser administrado en perfusión continua. La menor actividad trombolítica sistémica no ha disminuido sus complicaciones hemorrágicas con respecto a otros fármacos como la estreptocinasa, siendo especialmente frecuentes las intracraneales, lo que ha impedido sobrepasar la dosis total de 100 mg [22]. El beneficio del tratamiento trombolítico en cuanto a la mortalidad es más manifiesto en pacientes con IAM anterior tratados en las 4 primeras horas tras la aparición de los síntomas, sin embargo, la Alteplasa ofrece una reducción significativa de la mortalidad a corto y largo plazo en pacientes tratados entre 6 y 12 horas después del inicio del cuadro clínico, atribuible a su mayor afinidad por la fibrina [22]. El ensayo multicéntrico ASSENT-2 comparó la eficacia y la seguridad de la rtPA y la TNK en 16.949 pacientes, midiendo la mortalidad a los 30 días y las complicaciones

hemorrágicas, obteniendo unos resultados globales de equivalencia con ambos tratamientos. Tampoco hubo diferencias significativas entre ambos agentes respecto a la presentación de hemorragias intracraneales o hemorragias no cerebrales menores. En cambio, el perfil fue favorable a la TNK en hemorragias no cerebrales mayores. Sin embargo, los datos del ASSENT2 no son totalmente extrapolables a nuestros pacientes de la clínica diaria, fundamentalmente por las diferencias en la pasada década del tratamiento adyuvante, como las estatinas o los antiagregantes. En la última revisión de las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, ambos trombo líticos tienen un grado de recomendación I-b, sin distinción entre fármacos, aunque con preferencias hacia el intervencionismo en las primeras horas, en hospitales preparados y con gran volumen de intervencionismo, capaces de tener un tiempo puerta-balón menor de 90 min [22].

A pesar de que en estudios previos comparativos no se habían hallado diferencias en la mortalidad entre la Alteplasa y la estreptocinasa, en el estudio GUSTO, publicado en 1993, la Alteplasa demostró una reducción del 14% en la mortalidad global a los 30 días con respecto a la estreptocinasa (9 vidas por cada 1.000 pacientes tratados) utilizando la llamada pauta acelerada, que consiste en inyectar un máximo de 100 mg en 90 minutos, repartidos en un bolo intravenoso de 15 mg, seguido de una perfusión de 0,75 mg/kg en 30 minutos (sin sobrepasar los 50 mg) y de 0,5 mg/kg en 60 minutos (sin sobrepasar los 35 mg) [23].

El principal efecto secundario de la terapia trombolítica es la hemorragia. En los 2 estudios americanos UPET25 y USPET26 se observó una enorme incidencia de complicaciones hemorrágicas, incluso en el grupo que sólo recibió heparina, y que contribuyeron a aumentar la mortalidad en los tratados con urocinasa. Fueron debidas principalmente a la gran cantidad de exploraciones invasivas que incluía el protocolo. En series más recientes, en las que se

reducen estas exploraciones a las imprescindibles, la incidencia de accidentes hemorrágicos mayores no supera el 5% de los casos en este tipo de pacientes [23].

En los grandes estudios sobre trombolisis coronaria las complicaciones hemorrágicas mayores no intracraneales afectan al 1,1% de los pacientes tratados y sólo al 0,4% en el grupo placebo, y se asocian en la mayor parte de casos a la realización de procedimientos de revascularización coronaria. Las hemorragias intracraneales ocurren en un 0,2% a 0,5% de casos con estreptocinasa, mientras que el rt-PA en pauta acelerada y asociado a heparina alcanza una incidencia de ictus hemorrágico entre 0,6% y 0,9%, algo superior a la de la estreptocinasa. Todas estas cifras promedio son más elevadas en pacientes mayores de 75 años y en el sexo femenino [23].

Ocasionalmente puede ser necesario suspender la administración del trombolítico (habitualmente estreptocinasa) por la aparición de reacciones alérgicas o febriles importantes, que pueden ser tratadas con corticosteroides, antihistamínicos o antitérmicos [23].

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la eficacia y eficiencia en la trombolisis con alteplasa, en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en el Hospital General Regional No. 20, en Tijuana, B.C., México?

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La falta de investigación en la materia, no sólo a nivel institucional sino también a nivel nacional, así como la necesidad de generar conocimiento acerca de la eficacia y la eficiencia de las diversas terapias trombo-líticas aplicadas en la Institución, justifican la realización de este trabajo.

A través del caso específico de la Alteplasa, se pretende despertar interés en el estudio de la materia, contribuir a la investigación en salud, analizar la casuística institucional, destacar la experiencia clínica adquirida en el abordaje terapéutico del IAMCEST y generar evidencia que permita la revisión de los protocolos internos de trombolisis farmacológica.

De este modo, los resultados obtenidos podrían repercutir directamente en la experiencia clínica y la mejor aplicación de los recursos terapéuticos del médico, e indirectamente en la mejor atención y la mayor recuperación del paciente cardiovascular.

#### **IV. OBJETIVO GENERAL**

1. Determinar la eficacia de la Alteplasa en la trombolisis del Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST) en el Hospital Regional #20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
2. Determinar la eficiencia de la Alteplasa en la trombolisis del Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST) en el Hospital Regional #20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

## V. MATERIAL Y METODOS.

Diseño de estudio: Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Expedientes clínicos de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST), trombolisados con Alteplasa en el Hospital Regional #20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

### Muestra de estudio

Se realizará censo de expedientes clínicos de paciente con Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST), trombolisados con Alteplasa en el Hospital Regional #20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), entre el 01 de enero y el 30 de septiembre de 2012.

### Tamaño de muestra

Totalidad de expedientes clínicos de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST), trombolisados con Alteplasa en el Hospital Regional #20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), entre el 01 de enero y el 30 de septiembre de 2012.

### Criterios de inclusión

1. Contar con expediente clínico en el Hospital Regional #20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
2. Haber sido diagnosticado con Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST), entre el 01 de enero y el 30 de septiembre de 2012.
3. Haber sido trombolisado con Alteplasa entre el 01 de enero y el 30 de septiembre de 2012.
4. Contar con el registro de los siguientes datos: género del paciente, edad del paciente, extensión del IAMCEST, clase Killip-Kimball, dosis de Alteplasa, tiempo de intervención, criterio(s) de reperfusión y, en su caso, evento(s) adverso(s) de la trombolisis.



### Criterios de no inclusión

1. No contar con expediente clínico en el Hospital Regional #20 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
2. No haber sido diagnosticado con Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST (IAMCEST), entre el 01 de enero y el 30 de septiembre de 2012.
3. No haber sido trombolisado con Alteplasa entre el 01 de enero y el 30 de Septiembre de 2012.
4. No contar con el registro de los siguientes datos: género del paciente, edad del paciente, extensión del IAMCEST, clase Killip-Kimball, dosis de Alteplasa, tiempo de intervención, criterio(s) de reperfusión y, en su caso, evento(s) adverso(s) de la trombolisis.

### Criterios de Exclusión

1. Pacientes que fallecen transtrombolisis

## Definición, conceptualización y operacionalización de las variables.

<b>Variable</b>	<b>Clasificación por relación</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Instrumento de medición</b>	<b>Valores</b>	<b>Definición</b>
<b>Enfermedad</b>					
IAMCEST	Independiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	Dolor torácico con perfil isquémico $\geq$ 20 minutos o equivalente, con elevación del ST $>$ 0.1 mV en dos derivaciones subyacentes o bloqueo avanzado de la rama izquierda del haz de His (BARIHH) [15].
<b>Paciente</b>					
Género	Independiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Masculino 2) Femenino.	Género del paciente.
Edad	Independiente	Cuantitativa de razón	Expediente clínico	Numéricos discretos, en años.	Edad del paciente al momento del IAMCEST.
Edad				Categorías: 1) 40-49 años. 2) 50-59 años. 3) 60-69 años. 4) 70-79 años. 5) 80 y más años.	
Extensión	Independiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Anterior 2) Inferior 3) Anterior-extenso. 4) Inferior con VD	Superficie cardiaca afectada por el IAMCEST, determinada por electrocardiograma o angiografía.
Clase Killip-Kimball	Independiente	Cualitativa ordinal	Expediente clínico	1) I 2) II 3) III 4) IV	Clase Killip-Kimball del paciente al momento del IAMCEST.
Tiempo de intervención	Independiente	Cuantitativa de razón	Expediente clínico	Horas de evolución: 1) Menos de 60 min. 2) 1-2 hrs. 3) 2-4 hrs. 4) 4-6 hrs.	Tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la trombolisis.
<b>Trombolisis</b>					
Alteplasa	Independiente	Cuantitativa de razón	Expediente clínico	1) Sí	Fármaco trombolítico, activador del plasminógeno hístico, fabricado por tecnología de ADN recombinante [25].
<b>Reperusión (Eficacia)</b>					
Reperusión electrocardiográfica	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí, mayor del 50% st. 2) Si, menor del 50% st.	Disminución del ST $>$ 50% en la derivación más significativa en un ECG tomado 90

				3) Sin disminución del St.	minutos después de la trombolisis en relación al ECG de base [15].
Disminución del dolor	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	Disminución de la angina <24 h después de la trombolisis.
Elevación de CK-MB a las 6 hrs post-altepase.	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	Elevación de la concentración sérica de CK-MB 6 h después de la trombolisis.
Elevación de CK-Total	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sin elevación. 2) 499-2999 Ui 3) 3000-3999 Ui 4) 4000-4999 UI 5) 5000-5999 Ui 6) 6000 o mas.	Elevación de la concentración sérica de CK-Total 6 h después de la trombolisis.
<b>Eventos adversos (Eficiencia)</b>					
Alergia	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	Reacción alérgica durante o al término de la trombolisis.
Hipotensión	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	TA $\leq$ 90/60 mm Hg durante o al término de la trombolisis, atribuida a este procedimiento y sin otro motivo aparente [15].
Hemorragia mayor	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	Clasificación TIMI: EVC hemorrágica; hemorragia masiva con disminución $\geq$ 5 g/dL de Hb y $\geq$ 15% de Hto; necesidad de concentrados globulares tomándose como 1 g/dL por cada paquete [15].
Hemorragia menor	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	Clasificación TIMI: disminución de Hb $\geq$ 3 g/dL pero $\leq$ 5 g/dL; disminución de Hto $\geq$ 9% pero $\leq$ 15% [15].
Isquemia recurrente	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	Nuevo episodio de dolor torácico con perfil isquémico, durante la trombolisis.
Choque cardiogénico	Dependiente	Cualitativa nominal	Expediente clínico	1) Sí 2) No	1) TA sistólica <90 mm Hg sin el apoyo de sustancias vasoactivas o de 100 mm Hg con el uso de vasopresores.

## VI. RESULTADOS.

En nuestro estudio se revisaron 55 expedientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con elevación del segmento S-T, se excluyeron aquellos expedientes de pacientes que fallecieron, y los expedientes incompletos. En esta investigación, 38 fueron masculinos (69%) y 17 femeninos (30%) con rango de edades de 40 a 89 años, se valoró el tiempo de evolución de los síntomas, así como la disminución del segmento S-T (Tabla 1)

**Criterios de reperfusión electrocardiográficos. \* Género del paciente.**  
**Tabla 1**

		<b>Género del paciente.</b>		<b>Total</b>	
		<i>masculino</i>	<i>femenino</i>	<i>masculino</i>	
<i>Criterios de reperfusión electrocardiográficos.</i>	<i>Si, mayor del 50% st.</i>	<i>Count</i>	18	7	25
		<i>% within Género del paciente.</i>	47.4%	41.2%	45.5%
	<i>Si, menor del 50% del st.</i>	<i>Count</i>	15	3	18
		<i>% within Género del paciente.</i>	39.5%	17.6%	32.7%
	<i>Si disminución.</i>	<i>Count</i>	5	7	12
		<i>% within Género del paciente.</i>	13.2%	41.2%	21.8%
<i>Total</i>		<i>Count</i>	38	17	55
			100.0%	100.0%	100.0%

como criterio de reperfusión, donde a su vez se subdividió en disminución del segmento ST mayor del 50% y menor del 50% así como pacientes sin disminución del segmento ST, dentro de los resultados 25 (45.45%) pacientes mostraron criterios de reperfusión electrocardiográficos, 18 (32.72%) del sexo masculino y 7 (12.77%) del sexo femenino. (Tabla 1)

**TIEMPO DE EVOLUCION DE SINTOMAS Y CRITERIOS DE REPERFUSION.****TABLA 2**

			<b>Criterios de reperfusión electrocardiográficos.</b>			<b>Total</b>
			si, mayor del 50% st	si, menor del 50% del st	sin disminución	si, mayor del 50% st
Horas	1-2 hrs.	Count	16	8	3	27
		% within Criterios de re perfusión electrocardiográficos.	64.0%	44.4%	25.0%	49.1%
	2-4 hrs.	Count	6	1	5	12
		% within Criterios de re perfusión electrocardiográficos.	24.0%	5.6%	41.7%	21.8%
	4-6 hrs	Count	2	6	3	11
		% within Criterios de re perfusión electrocardiográficos.	8.0%	33.3%	25.0%	20.0%
	5	Count	0	1	0	1
		% within Criterios de re perfusión electrocardiográficos.	.0%	5.6%	.0%	1.8%
	6	Count	1	2	1	4
		% within Criterios de re perfusión electrocardiográficos.	4.0%	11.1%	8.3%	7.3%
Total		Count	25	18	12	55
		% within Criterios de re perfusión electrocardiográficos.	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

De los pacientes con criterios de reperfusión electrocardiográfica 16 (64%) ingresaron al servicio de urgencias con menos de 2 hrs del inicio de los síntomas, se hizo el diagnóstico y se decidió trombolizar con Alteplasa, 6 (24%) pacientes con periodo de 2 a 4 hrs y 2 (8.0%) hasta 6 hrs, 18 (32.72) pacientes tuvieron disminución del segmento ST menor al 50% lo que significa cierto grado de reperfusión, donde 8 (44.44 %) ingresaron al servicio con menos de 2 hrs de inicio de sintomatología. (Tabla 2)

**Criterios de reperfusión electrocardiográficos. \* Disminución del dolor****TABLA 3**

			<b>Disminución del dolor</b>		<b>Total</b>
			si	no	si
Criterios de reperfusión electrocardiográficos.	si, mayor del 50% st	Count	23	2	25
		% within Disminución del dolor	54.8%	15.4%	45.5%
	si, menor del 50% del st	Count	12	6	18
		% within Disminución del dolor	28.6%	46.2%	32.7%
	sin disminución	Count	7	5	12
		% within Disminución del dolor	16.7%	38.5%	21.8%
Total	Count	42	13	55	
	% within Disminución del dolor	100.0%	100.0%	100.0%	

Otro criterio clínico de reperfusión es la disminución del dolor posterior al manejo analgésico sin embargo esta mas relacionado con la apertura del vaso ocluido 42 (76.36%) pacientes tuvieron disminución del dolor de los cuales 23 pacientes (54.8) tuvieron disminución del segmento ST mayor del 50%, 13 pacientes (23.63%) no hubo disminución del dolor y solo 2 pacientes si hubo disminución del segmento ST mayor del 50% sin disminución del dolor por lo que se podría tratar de isquemia recurrente, 5 pacientes(38.5%) no disminuyo el segmento ST y persistía con angina y 6 pacientes(46.2%) con disminución del ST menor del 50% y con angina lo que definitivamente se trato de angina recurrente.(Tabla 3)

**Genero del paciente. \* Clasificación Killip-Kimball**  
**TABLA 4**

		<b>Clasificación Killip-Kimball</b>				<b>Total</b>
		<i>Sin falla cardiaca.</i>	<i>estertores y S3</i>	<i>Edema agudo de pulmón</i>	<i>choque cardiogénico</i>	<i>Sin falla cardiaca.</i>
Criterios de reperfusión electrocardiográficos.	si, mayor del 50% st	1	14	8	2	25
	si, menor del 50% del st	0	14	4	0	18
	sin disminución	0	8	3	1	12
Total		1	36	15	3	55

Otro de los criterios pronósticos al ingreso es la clasificación de Killip-Kimball la cual se valora a la cabecera del paciente, se hizo un cruce de variables independientes de pacientes con criterios de re-perfusión y clase K-K donde la mayoría, 14 pacientes (56%) se encontró en clase 2 donde la mortalidad es del 2.2 en bibliografías internacionales, solo hubo 1 paciente con datos clínicos de choque cardiogénico y sin disminución del segmento ST con mortalidad estimada según bibliografías internacionales de hasta el 61.3% si no se realiza angioplastia de rescate, 8 pacientes (32%) en edema agudo de pulmón mortalidad estimada de hasta 19.2%. 1 paciente sin datos de falla cardiaca y con criterios de reperfusión electrocardiográficos. (Tabla 4)

**Criterios de reperfusión electrocardiográficos. \* Extensión del infarto**

**TABLA 5**

		<b>EXTENSION DEL INFARTO</b>			<b>TOTAL</b>
		anterior	inferior	Anterior extenso	anterior
Criterios de reperfusión electrocardiográficos.	si, mayor del 50% st	11	11	3	25
	si, menor del 50% del st	9	8	1	18
	sin disminución	6	5	1	12
Total		26	24	5	55

Se hizo un cruce de variables independientes para ver el territorio del infarto así como los criterios de reperfusión, 11 pacientes (44%) territorio anterior, 11 pacientes (44%) territorio inferior y solo 3 pacientes (12%) con territorio anterior-extenso. (Tabla 5)



## VII. DISCUSION

La cardiopatía isquémica tipo infarto agudo al miocardio con elevación del segmento S-T que es el subtipo de cardiopatía donde se puede administrar Alteplasa como medicamento de primera elección para reabrir el vaso ocluido es una de las principales causas de solicitud de atención médica en un hospital de segundo nivel sin accesos a sala de hemodinámica. En nuestro estudio valoramos todos los pacientes que se trombolizaron, se sacó el porcentaje de pacientes que se reperfundió el vaso-ocluido 45.45% la cual es cercana a la bibliografía americana y europea considerando que de primera elección ya no es la trombolisis si no la angioplastia primaria de este 45.45 % el 40% ingreso al servicio de urgencias dentro de las primeras 2 hrs de inicio de los síntomas lo que también es cercano a las bibliografías ya comentadas por lo que la eficacia se documentó claramente sobre la eficiencia de Alteplasa en los pacientes quienes ingresaron en eventos agudos con los criterios ya comentados.

El tiempo de evolución de los síntomas en pacientes isquémicos es el factor más importante para valorar la eficacia de la Alteplasa como medicamento en la reperusión del vaso ocluido, y así evitar secuelas en los mismos desde muerte súbita, ICC crónica, incapacidad física. Por último las comorbilidades las cuales principalmente era la Diabetes y la Hipertensión no fueron factores en la valoración de la eficacia de la Alteplasa ni tampoco lo fue los rangos de edad amplios como lo fue un paciente de 40 años y uno de 80 años, la diferencia en la eficacia y no en la eficiencia es el tiempo de evolución de los síntomas.

## VIII. CONCLUSIONES.

La eficacia de la Alteplasa supera la eficiencia en los pacientes que se ingresan antes de 6 hrs de inicio de la sintomatología como muestra el estudio donde se estudiaron 55 pacientes de los cuales el 45.45% tuvo criterios de reperfusión con estos datos muy similares a las bibliografías americanas y europeas, la comorbilidad no fue factor de mal pronostico para la recanalización del vaso ocluido.

En el presente estudio no se valoro la eficiencia de la Alteplasa en pacientes con evolución mayor de 6 hrs de isquemia por lo que se hace necesario un estudio mayor para determinar la eficiencia de Alteplasa en isquemia mayores de 6 hrs.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La presente investigación se encuentra alineada a la Declaración de Helsinki, así como a la Ley General de Salud en materia de investigación y del Instituto Mexicano del Seguro Social, a través de los lineamientos de la Coordinación de Investigación en Salud.

Este estudio es de tipo descriptivo, documental, no existe manipulación de variables, se guardará confidencialidad de los datos personales de los pacientes.

## **RECURSOS UTILIZADOS**

Recursos propios de los investigadores.

## IX BIBLIOGRAFIA

- [1] Grupo de Trabajo de la Sociedad Mexicana de Cardiología y Asociación Nacional de Cardiólogos de México. Guías clínicas para el manejo del Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del segmento ST. *Arch Cardiol Mex* 2006; 76(3):12-120.
- [2] Ruiz-Meana M, García-Dorado D. Fisiopatología del daño miocárdico por isquemia-reperusión: nuevas oportunidades terapias en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(2):199-209.
- [3] Espinosa MÁ, Ávila P, Ruiz J, Sánchez PL. Estrategias de reperusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: Visión general y descripción de conceptos; Situación actual de la reperusión farmacológica en España. *Rev Esp Cardiol Supl* 2009; 9:3C-10C.
- [4] Baz JA, Íñiguez-Romo A, García-Fernández E, Serra-Pañaranda A, Macaya-Miguel C. Tratamiento de reperusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol Supl* 2010; 10:12C-20C.
- [5] ACC/AHA. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). ACC/AHA Practice Guidelines. DOI:10.1016/j.jacc.2004.07.014.
- [6] Mele E. Avances en la reperusión del infarto agudo de miocardio: Realidad en Latinoamérica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(2):12-19.
- [7] van't Hof AWJ. Reperusión satisfactoria: del rescate epicárdico al miocárdico. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7):757-759.

- [8] Jerjes-Sánchez C, Sosa-del-Angel E, García-Sosa A, Reyes-Cerezo E, Garza-Ruiz A. Estrategias para mejorar la reperfusión con terapia trombolítica en infarto con elevación del ST-T. *Arch Cardiol Mex* 2003; 73(1):46-58.
- [9] Run-Lin G, Ya-Ling H, Xin-Chun Y, Jie-Ming M, Wei-Yi F, Lei W *et al.* Thrombolytic therapy with rescue percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a multicenter randomized clinical trial. *Chinese Medical Journal* 2010; 123(11):1365-1372.
- [10] Strelcenia M, Gubkin SV. An estimation of the efficiency of thrombolytic therapy in patients with myocardial infarction. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health* 2012; 4(5):780-784.
- [11] López-Sendón J, Dabbous OH, López-de-Sá E, Stiles M, Gore JM, Brieger D *et al.* Evolución hospitalaria asociada al empleo de trombolíticos y tienopiridinas en pacientes con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST: The Global Registry of Acute Coronary Events. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(5):501-509.
- [12] Bonet A, Albarrán-González-Trevilla A, Bardají A. Tratamiento farmacológico en la fase aguda del infarto de miocardio. ¿Qué anticoagulante? ¿Qué antiagregante? ¿Qué otra medicación? *Rev Esp Cardiol Supl* 2009; 9:46C-53C.
- [13] Pinar E, Bardají A. Manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: Guías de actuación clínica y el mundo real. *Rev Esp Cardiol Supl* 2009; 9:71C-78C.
- [14] Oritgosa-Aso J, Silva-Melchor L. Estrategias de reperfusión en el infarto agudo. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(1):6-9.
- [15] Rosell-Ortiz F, Mellado-Vergel FJ, Ruiz-Bailén M, Perea-Milla E. Tratamiento extra hospitalario y supervivencia al año de los pacientes con infarto agudo de miocardio con

elevación de ST: Resultados del Proyecto para la Evaluación de la Trombolisis Extra hospitalaria (PEFEX). *Rev Esp Cardiol* 2008;61(1):14-21.

[16] Iturbe-Orbe M, Jerjes-Sánchez-Díaz C, García-Sosa A, García H, Reyes-Cerezo E, Fernández D et al. Registro de Alteplasa en Síndromes Coronarios Agudos con elevación del ST (REALSICA). *Arch Cardiol Mex* 2008; 78(3):255-264.

[17] Barrabés JA, Barba I. Evolución a medio plazo de la perfusión miocárdica y remodelado ventricular después del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(5):468-470.

[18] Martí H, Pérez-Bárcena J, Fiol M, Marrugata J, Navarro C, Aldasoro E et al. Análisis de la asociación entre un tratamiento y un acontecimiento de interés en estudios observacionales utilizando la probabilidad de recibir el tratamiento (Propensity Score): Un ejemplo con la reperfusión miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(2):126-136.

[19] Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, García EJ et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *European Heart Journal* 2011; 32:51-60. DOI:10.1093/eurheartj/ehq375.

[20] Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MÁ, Mora-Ordoñez J, López-Caler C, García-Paredes T, Quesada-García G. Efectividad y seguridad de la Alteplasa frente a la tenecteplasa en la trombolisis del síndrome coronario agudo con elevación de ST. *CardiCore* 2011. DOI:10.1016/j.carcor.2011.01.005

[21] Gersh BJ. El pronóstico cambiante del infarto de miocardio en la era de la reperfusión: implicaciones para la evaluación y el tratamiento de las arritmias ventriculares. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(6):535-542.

- [22] Agustí A, Arnau JM. Tratamiento del infarto agudo de miocardio con los nuevos fármacos trombolíticos. *Med Clin (Barc)* 2002; 119(7):273-275.
- [23] Martínez-Brotons F. Fármacos trombolíticos. *Medicine* 2001; 8(53):2844-2850.
- [24] Fernández-Bergés D, Cerdeyra-Lombardini C, Palomo-Cobos L, Alzugaray-Fraga R, Veiga-González M, Corcho-Sánchez G et al. Evolución del segmento ST y las enzimas cardíacas en el infarto agudo de miocardio con trombolisis y su relación con la angina postinfarto, el índice de Killip y la mortalidad durante el ingreso en cuidados intensivos. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:1583-1588.
- [25] Katzung, BG. Farmacología básica y clínica (9na. edición). Editorial Manual Moderno 2005; 34:552. ISBN: 970-729-104-8.

## **X. ANEXOS.**



**ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****ALTEPLASA: EFICACIA Y EFICIENCIA EN LA TROMBOLISIS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST (IAMCEST) EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN EN TIJUANA, MÉXICO.**

IAMCEST			Sí	No
Género			Femenino	Masculino
Edad (años)				
Extensión	Anterior	Extenso	Inferior sin VD	Inferior con VD
Clase Killip-Kimball	I	II	III	IV
Tiempo de intervención (horas)				
Alteplasa (miligramos)				
Reperusión electrocardiográfica			Sí	No
Disminución del dolor			Sí	No
Disminución de CK-MB			Sí	No
Disminución de CK-Total			Sí	No
Alergia			Sí	No
BAVC (Bloqueo auriculoventricular completo)			Sí	No
Hipotensión			Sí	No
Hemorragia mayor			Sí	No
Hemorragia menor			Sí	No
Isquemia recurrente			Sí	No
Infarto recurrente			Sí	No
Choque cardiogénico			Sí	No
Muerte cardiovascular			Sí	No

## **CRONOGRAMA**

Enero - Marzo 2012: Búsqueda y recolección de referencias.

Abril - Octubre: Redacción del proyecto de tesis.

Noviembre 2012: Aprobación del proyecto de tesis por las autoridades correspondientes.

Diciembre 2012 - 4 Enero 2013: Recolección de datos.

5-31 Enero 2013: Análisis de datos y Resultados

01-15 de Febrero 2013: Discusión y conclusiones

16 de Febrero 2013: Presentación de la tesis ante las autoridades correspondientes.

## **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

No es necesaria, ya que la investigación es descriptiva, documental y no se manipulan variables, no se realizarán intervenciones en los pacientes.

Se guardará confidencialidad de la información recabada, cumpliendo con la Declaración de Helsinki, Ley de General de Salud y la normatividad en la investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.