



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Medicina Familiar

**“RESPUESTA A LA TROMBOLISIS EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL
MIOCARDIO Y SU RELACIÓN CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Urgencias Médico-Quirúrgicas

Presenta:

Médico General Miguel Angel Avelino Díaz

Dirigido por:

Médico Especialista Claudia Garduño Rodríguez

Méd. Esp. Claudia Garduño Rodríguez
Presidente


Firma

Méd. Esp. Raúl López Arvizu
Secretario


Firma

Méd. Esp Dayana Stephanie De Castro García
Vocal


Firma

Méd. Esp. Franklin Ríos Jaimes
Suplente


Firma

Méd. Esp. Marco Antonio Hernández Flores
Suplente


Firma

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Agosto 2019
México

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En el servicio de urgencias se atienden a pacientes con varios factores de riesgo para infarto agudo al miocardio, entre ellos la diabetes tipo 2; sin embargo, se desconoce su relación con la respuesta al tratamiento trombolítico en este grupo de pacientes. **OBJETIVO:** Determinar la respuesta a la trombolisis en pacientes con infarto agudo al miocardio y su relación con la diabetes mellitus tipo 2. **METODOLOGÍA:** Se realizó diseño de tipo transversal analítico, en expedientes de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio y DM2 que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 1, IMSS, Querétaro, en el 2017. Se calculó el tamaño de la muestra con la fórmula para una proporción ($n=72$). Se incluyeron expedientes de pacientes con IAM y terapia trombolítica. Se eliminaron los que tuvieron el formulario incompleto o que fallecieron antes de las 2 horas posterior a la trombolisis. Para la técnica muestral se utilizó el tipo probabilístico aleatorio simple. Las variables que se estudiaron: características sociodemográficas y clínicas. El plan de análisis incluyó un análisis descriptivo e inferencial con la prueba de χ^2 , con un nivel de confianza del 95%. **RESULTADOS:** Se recopilaron 74 expedientes de pacientes sometidos a trombolisis, obteniendo un predominio masculino de 60.8% y una edad promedio de 60.85 años. 34 pacientes no tuvieron criterios de reperfusión, de los cuales el 61.8% presentó diabetes tipo 2, se realizó la prueba de X^2 obteniendo una $p=0.05$. Sin embargo, no se obtuvo significancia estadística con los años de evolución de DM2 ($p=0.38$), niveles de glucosa ($p=0.29$), edad ($p=0.35$), hipertensión arterial sistémica ($p=0.34$), estado nutricional ($p=0.69$), dislipidemia ($p=0.38$), sedentarismo ($p=0.24$) o tabaquismo ($p=0.07$). **CONCLUSIÓN:** Se observó en este estudio que los pacientes con infarto agudo al miocardio que fueron sometidos a trombolisis y que presentaron diabetes tipo 2 tienen mayor probabilidad de no reperfusión.

(Palabras clave: Infarto al miocardio, diabetes, reperfusión, trombolisis).

SUMMARY

INTRODUCTION: In the emergency department, patients with various risk factors for acute myocardial infarction are attended, including type 2 diabetes; however, its association with the response to thrombolytic therapy in this group of patients is unknown. **OBJECTIVE:** To determine the response to thrombolysis in patients with acute myocardial infarction and its relation with type 2 diabetes mellitus. **METHODOLOGY:** Cross-sectional analytical design was carried out in patients with acute myocardial infarction and DM2 who attended the service of Emergency of the Regional General Hospital No. 1, IMSS, Querétaro, in 2017. The size of the sample was calculated with the formula for one proportion ($n = 72$). Cases of patients with AMI and thrombolytic therapy were included. Those who had the incomplete form or who died before 2 hours after thrombolysis were eliminated. For the sampling technique, the simple random probabilistic type was used. The variables studied: sociodemographic characteristics and clinical characteristics. The analysis plan included a descriptive and inferential analysis with the χ^2 test, with a confidence level of 95%. **RESULTS:** A total of 74 files were collected from patients undergoing thrombolysis, obtaining a male predominance of 60.8% and an average age of 60.85 years. 34 patients did not have a reperfusion relationship, of which 61.8% had type 2 diabetes, performed the X2 test obtaining a $p = 0.05$. However, no statistical significance was obtained with the years of evolution of DM2 ($p = 0.38$), glucose levels ($p = 0.29$), age ($p = 0.35$), systemic arterial hypertension ($p = 0.34$), nutritional status ($p = 0.69$), dyslipidemia ($p = 0.38$), sedentary lifestyle ($p = 0.24$) or smoking ($p = 0.07$). **CONCLUSION:** It was observed in this study that patients with acute myocardial infarction who underwent thrombolysis and who had type 2 diabetes are more likely not reperfusion.

(**Key words:** Infarction, Myocardium, Diabetes, Reperfusion, thrombolysis).

DEDICATORIAS

A Dios por darme la salud, paciencia, fortaleza y perseverancia para continuar mis sueños y metas.

A mis grandes amores: mi esposa Lupita por apoyarme, motivarme y compartir alegrías y tristezas durante estos tres años y a mis hijas, Emma Sofía y Lucía Guadalupe, por llegar a mi vida y ser un motor más para cumplir mi meta y continuar mis siguientes proyectos.

A mis padres por ser mi ejemplo a seguir, que con amor y valores me impulsaron en mis estudios y ser cada día mejor.

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa por su amor, apoyo incondicional y motivación.

A mis padres por su ejemplo de perseverancia y esfuerzo.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por brindarme los recursos necesarios para concluir mis estudios de posgrado y a los médicos que me guiaron durante estos tres años.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
RESUMEN	i
SUMMARY	ii
DEDICATORIAS.....	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE.....	v
ÍNDICE DE TABLAS	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	4
III.1 Epidemiología del infarto agudo al miocardio.....	4
III.2 Fisiopatología	5
III.3 Diagnóstico.....	8
III.4 Clasificación	10
III.5 Tratamiento	12
III.5.1 Criterios de reperfusión:.....	15
III.5.2 Falla de la trombolisis.....	16
III.5.4 Complicaciones eléctricas del IAMCEST	18
III.5.5 Complicaciones mecánicas del IAMCEST	18
III.6 Diabetes Tipo 2.....	19
III.6.1 Epidemiología.....	19

III.6.2 Fisiopatología	20
III.6.3 Diagnóstico.....	21
III.6.4 Tratamiento	22
IV. HIPÓTESIS DE TRABAJO	24
V. OBJETIVO GENERAL.....	24
V.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	25
VI.1 Diseño de estudio	25
VI.2 Población de estudio.....	25
VI.3 Criterios de selección.....	25
VI.4 Tamaño de muestra	25
VI.6 Procedimiento	26
VII. RESULTADOS.....	28
VIII. DISCUSIÓN.....	35
IX. CONCLUSIÓN	36
X. PROPUESTAS.....	37
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
XII.ANEXOS	42

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
Tabla III. 1 Manifestaciones de isquemia miocárdica aguda en el ECG	9
Tabla III. 2 Contraindicaciones para trombolisis	13
Tabla III. 3 Medicamentos para trombolisis y sus dosis.....	14
Tabla III. 4 Principales ensayos clínicos con fármacos trombolíticos en IAM.	14
Tabla III. 5 Número de casos de diabetes por cada 100 000 habitantes (2010- 2017).	20
Tabla III. 6 Criterios para el diagnóstico de diabetes	21
Tabla III. 7 Medicamentos para diabetes y sus efectos cardiovasculares	23
Tabla VII. 1 Frecuencia según el sexo y promedio de edad en pacientes tratados con fibrinólisis.....	29
Tabla VII. 2 Frecuencia según sexo y antecedente de diabetes tipo 2.....	30
Tabla VII.3 Frecuencia según el sexo y el antecedente de reperfusión.....	31
Tabla VII.4 Relación entre el antecedente de la diabetes mellitus tipo 2 con el de reperfusión.	32
Tabla VII.5 Frecuencia por sexo en pacientes con diabetes y edad, años de evolución y glicemia	33
Tabla VII.6 Frecuencia según comorbilidades	34

I. INTRODUCCIÓN

En México cerca del 15% de la población padece diabetes con un predominio del sexo femenino con un promedio de edad de 65 años de edad, incrementando el riesgo para desarrollar complicaciones propias de la enfermedad, así como su relación con la producción de ateromas elevando aún más el riesgo para desarrollar infarto agudo del miocardio, siendo las enfermedades cardiovasculares la primera causa de muerte.

La diabetes se ha relacionado con un proceso inflamatorio constante, debido a la liberación de múltiples interleucinas y citocinas proinflamatorias, incrementando el desarrollo de aterogénesis y ruptura de la placa de ateroma.

En la fisiopatología del ateroma, existen múltiples procesos que dañan al endotelio, favoreciendo la expresión de moléculas de adhesión e invasión de monocitos, convirtiéndose en células espumosas, las cuales terminan lisándose y liberan enzimas catalíticas que inician una respuesta inflamatoria, la cual se incrementa debido a la presencia de diabetes. (Ampudia-Blasco y Navarro, 2002)

Se menciona en algunas bibliografías los hallazgos obtenidos durante su estudio en relación al resultado de la respuesta al tratamiento disponible, ya sea con trombolisis o con cateterismo cardiaco (Lynch, Gammage, Lamb, Natrass & Pentecost, 1994; Bueno et al., 2005), sin embargo no se aborda un tratamiento en específico, ya que no era su objetivo principal

Por lo que en este estudio se pretende relacionar la diabetes tipo 2 con el resultado del tratamiento de reperfusión disponible en la institución, la trombolisis farmacológica, y así poder identificar factores relacionados a la diabetes tipo 2 que puedan mejorar el resultado y el pronóstico del paciente

El objetivo de la presente investigación es determinar la relación del tratamiento farmacológico en los pacientes con infarto agudo del miocardio y la

diabetes tipo 2, por lo tanto con los hallazgos en ese estudio se busca contribuir a mejorar la atención en el servicio de urgencias al reducir los daños al miocardio y estabilizar la función cardiaca en agudo.

II. ANTECEDENTES

Existen algunos estudios que involucraron a pacientes con diabetes tipo 2 e infarto agudo del miocardio (Lynch, Gammage, Lamb, Nattrass & Pentecost, 1994; Bueno et al., 2005); mencionando que la respuesta posterior al tratamiento con trombolíticos o cateterismo cardiaco no se modifica en presencia o ausencia de la diabetes tipo 2; sin embargo, su enfoque fue en la mortalidad posterior al tratamiento.

Por lo tanto no existe literatura en donde se busque determinar si los factores relacionados con la presencia de diabetes mellitus tipo 2 influyen en la respuesta al tratamiento con trombolisis en el infarto agudo al miocardio.

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

III.1 Epidemiología del infarto agudo al miocardio

Los SICA representan la primera causa de muerte en el mundo occidental, actualmente el 25-40% de los SICA corresponden a infarto con elevación del segmento ST, de los cuales el 30% son mujeres y 23% de los pacientes tienen diabetes tipo 2.

En México las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte, de ellas la cardiopatía isquémica ocupa un lugar preponderante, y su prevalencia se extiende a todas las regiones y estratos sociales de la población. (García-Castillo et al, 2005; Gulias, 2016).

Para el tratamiento de la cardiopatía isquémica se han desarrollado unas series de técnicas eficientes, complejas y avanzadas que han hecho posible reducir no sólo la correspondiente mortalidad, sino también su repercusión a mediano y largo plazos en la calidad de vida de quien lo ha padecido.

La posibilidad de aplicar tratamientos más novedosos, complejos y avanzados a toda la población que sufre un infarto de miocardio está limitada por la necesidad de infraestructura compleja y costosa, por lo que hace necesario establecer políticas de atención en este grupo de pacientes que puedan ser benéficas y que permitan ganar tiempo para el acceso a tratamientos definitivos y de óptimo beneficio.

Definiciones:

- Síndrome isquémico coronario agudo (SICA): Es la expresión clínica de un espectro continuo y dinámico de isquemia miocárdica donde se pierde el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno.
- Infarto agudo al miocardio: necrosis miocárdica en un contexto clínico compatible con hipoperfusión tisular.
- Trombólisis: Disolución de un coágulo sanguíneo

- Aterosclerosis: acumulación focal de lípidos intracelulares y extracelulares, formación de células espumosas y reacción inflamatoria
- Esclerosis: endurecimiento cicatrizal de la pared arterial, caracterizado por el aumento del número de miocitos, distrofia de la matriz extracelular y más tarde por calcificación, necrobiosis y mayor infiltración inflamatoria

III.2 Fisiopatología

El infarto agudo al miocardio se define como la muerte de la célula miocárdica secundaria a isquémica prolongada, por lo menos de 2 a 4 horas o más, dependiendo de la irrigación colateral adyacente, preconditionamiento del miocito ante la isquemia y consumo individual de oxígeno, el precipitante más frecuente es la ruptura de una placa aterosclerótica y formación de trombos circundantes acompañados o no de vasoconstricción coronaria que conducen a alteración súbita de la perfusión miocárdica. En general el infarto agudo de miocardio se asocia a una trombosis más extensa y duradera. (Fernandez,1999)

Un primer aspecto relevante que suele olvidarse es la teoría de Glagov et al, (1987) diferencia de la teoría clásica del crecimiento de una lesión aterosclerótica, a finales de la década de los ochenta, Glagov propuso que el crecimiento de la lesión aterosclerótica se acompaña de remodelado adaptativo de la arteria lesionada, de forma que inicialmente la lesión crece hacia el exterior. En esta fase, el análisis de la luz coronaria no permite identificar ninguna alteración, mientras que el análisis de la pared arterial sí que muestra su existencia. Únicamente se hará visible por «luminografía» cuando la arteria agote su capacidad de remodelado. En este estadio la lesión ya tiene un diámetro > 50% del lumen arterial. Por tanto, cuando en una coronariografía se observan arterias coronarias sin lesiones angiográficas significativas no debemos pensar necesariamente en arterias coronarias sanas.

El proceso aterogénico puede empezar desde edades muy tempranas. El depósito y salida de lipoproteínas del espacio subendotelial es un proceso fisiológico normal. Su permanencia en este espacio viene condicionada por el flujo

de entrada de estas lipoproteínas y de su resistencia a las modificaciones oxidativas que suponen un cambio en su comportamiento biológico. Las LDL modificadas, sobre todo las oxidadas, son citotóxicas y lesivas para el endotelio, quimiotácticas para los monocitos e inhibitoras de la migración de los macrófagos. Las LDL oxidadas inducen la expresión del factor de necrosis tumoral α (TNF- α) o la interleucina 1 (IL-1), las cuales favorecen la expresión endotelial de moléculas de adhesión endotelial. Los monocitos fagocitan estas LDL modificadas, cargándose de lípidos y transformándose en células espumosas. Si el nivel circulante de lipoproteínas supera a la capacidad fagocítica de los monocitos, los macrófagos ejercen una función quimiotáctica sobre más monocitos y células musculares lisas de la pared arterial que se transforman en macrófagos, que van cargándose de lípidos transformándose en células espumosas. Estas células cargadas de lípidos terminan lisándose liberándose al espacio celular los cristales de colesterol y las enzimas catalíticas contenidas en los restos celulares, desencadenando un proceso inflamatorio local. (Epstein, 1992)

La diabetes mellitus se asocia con un elevado riesgo de cardiovascular y enfermedad arterial periférica, independientemente de que sea insulino dependiente o no; asimismo, siendo las mujeres con mayor riesgo. Hay una relación directa entre los años de duración de la diabetes y el riesgo cardiovascular. Los diabéticos de tipo II tienen un riesgo cardiovascular elevado que en ocasiones es similar al de los sujetos no diabéticos que ya han presentado un evento coronario. La diabetes mellitus favorece la aterotrombosis por distintos mecanismos: un perfil lipídico desfavorable (elevación de los triglicéridos, descenso del HDL, partículas de LDL), presencia de LDL modificadas, hiperinsulinismo, hipercoagulabilidad y aumento de marcadores inflamatorios. (Ampudia-Blasco y Navarro, 2002)

Se ha postulado que la diabetes mellitus tipo 2 es una manifestación de una respuesta inflamatoria del huésped. Esta actividad inflamatoria incrementada juega un papel importante en el desarrollo de aterogénesis y la ruptura de la placa de ateroma. La inflamación es el paso inicial para muchas enfermedades. Las

citocinas son un grupo de proteínas solubles pequeñas o de unión a membrana celular o moléculas mensajeras de glicoproteínas con alto potencial de secreción por glóbulos blancos y otras células del cuerpo en respuesta a un número de estímulos en la regulación de la respuesta inflamatoria.

El balance de citocinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias es esencial para una función celular normal. Algunos genes polimórficos de citocinas se han asociado con una variación en la producción de citocinas en la diabetes mellitus tipo 2 debido a una disfunción de las células- β pancreáticas. Debido a la destrucción e inflamación de las células- β , el nivel de citocinas se altera ligeramente. Ya se ha reportado que las citocinas, quimiocinas e interleucinas están involucradas en la diabetes tipo 2 para causar respuestas inflamatorias e inmunitarias que median la patogénesis de la diabetes tipo 2. (Lahoz y Mostaza, 2007)

Mediadores como el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), interleucinas (IL) 1 β , IL-1Ra, IL-6, IL-18, IL-10 y ciertas quimiocinas han sido propuestas de estar involucradas en eventos causantes de la diabetes. Interleucina-6, que es conocida como el principal estimulador de la producción de la mayoría de las proteínas de fase aguda, incrementa el riesgo de diabetes. Otras citocinas como IL-1 β o TNF- α son mediadores centrales de la respuesta inflamatoria. IL-18 es una potente citocina pro-inflamatoria que juega un rol importante en la desestabilización de la placa y predictor de mortalidad de la enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria. IL-6 se ha asociado a incremento en la resistencia a la insulina. (M y DR, 2014)

La ruptura de la capa fibrosa de la placa de ateroma y la trombosis secundaria causa la mayoría de los casos de infarto de miocardio. La inflamación regula la fragilidad de esta capa fibrosa, así como el potencial inflamatorio de la placa. Además de los macrófagos, los linfocitos T juegan un papel importante en el proceso inflamatorio que desencadena la trombosis. Los linfocitos T entran en la íntima mediante la unión a los V-CAM 1 y en respuesta fundamentalmente al

interferón gamma (IFN- γ) inducido por diversas quimioquinas. Estas quimioquinas se unen al receptor específico expresado por los linfocitos T de la placa. Cuando los linfocitos T están activados en la íntima producen citoquinas inflamatorias (ligando CD40, CD 154...), que inducen la degradación de la matriz extracelular y la producción del TNF. Este factor inicia la cascada de la coagulación, aumentando la trombogenicidad del centro lipídico de la placa. (Feeman, 2011)

III.3 Diagnóstico

En la tercera definición de infarto menciona que es una isquemia del miocardio resultante de la alteración del equilibrio entre oferta y demanda del aporte de oxígeno al miocardio, reconociendo como principal síntoma consiste en dolor torácico, de los miembros superiores, a nivel mandibular o epigástrico ya sea en reposo o desencadenado por algún esfuerzo físico. Existen otros síntomas de equivalentes isquémicos como disnea y fatiga. El dolor torácico provocado dura típicamente más de 20 minutos y suele estar acompañado por diaforesis, náuseas o síncope. Sin embargo existe una gran variedad de presentaciones clínicas atípicas, en mujeres, ancianos, diabéticos, durante el posoperatorio y en las unidades de medicina crítica. (Thygesen et al., 2013)

Se detecta un aumento y/o descenso de biomarcadores cardíacos, preferentemente troponinas, con al menos un valor que supera el percentil 99 de límite mayor de referencia, junto con la evidencia de isquemia miocárdica, reconocida a través de alguna de las siguientes condiciones: síntomas de isquemia, alteraciones electrocardiográficas compatibles con isquemia, desarrollo de ondas Q patológicas, evidencias imagenológicas de pérdida reciente de miocardio viable, o la presencia de nuevas alteraciones regionales de la contractilidad parietal.

Criterios para el diagnóstico de infarto de miocardio previo: (Thygesen et al., 2013)

1. Ondas Q patológicas con o sin síntomas, en ausencia de causas no isquémicas
2. Evidencia por imágenes de un área de pérdida de miocardio viable, que es más fina y no se contrae, en ausencia de causas no isquémicas
3. Hallazgos patológicos de infarto patológico previo.

El electrocardiograma debe ser interpretado en los primeros 10 minutos del contacto del médico, realizando múltiples trazados en forma seriada, cada 15 a 20 minutos. Identificar las alteraciones agudas o evolutivas del ST-T y de ondas Q permiten conocer el tiempo de evolución del evento, identificar la arteria culpable, estimar el monto de miocardio en riesgo, definir una estrategia terapéutica y establecer el pronóstico.

Tabla III. 1 Manifestaciones de isquemia miocárdica aguda en el ECG	
Elevación del segmento ST	
Nueva elevación del ST a nivel del punto J en dos derivaciones contiguas, con un punto de corte ≥ 0.1 mV en todas las derivaciones, excepto en V2-V3 en las cuales se aplican los siguientes puntos de corte: 0.1 mV en hombres >40 años, >0.25 mV en hombres < 40 años o >0.15 mV en mujeres.	
Descenso del segmento ST y cambios en la onda T	
Nuevo descenso del ST horizontal o descendente, >0.05 mV en dos derivaciones contiguas y/o inversión de la onda T >0.1 mV en dos derivaciones contiguas con onda R prominente o relación R/S >1	

Thygesen, K., Alpert, J., Jaffe, A., Simoons, M., Chaitman, B., & White, H. et al. (2013). Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Revista Española De Cardiología*, 66(2), 132.e1-132.e15. doi: 10.1016/j.recesp.2012.11.005

La medición de los niveles de biomarcadores, como son las troponinas o fracción MB de la creatinfosfoquinasa (CK), nos ayudan a detectar el daño miocárdico. Las troponinas T e I tienen una expresión exclusiva del corazón, se han propuesto varias explicaciones para la liberación de estas proteínas: recambio normal de los miocitos, apoptosis, liberación celular de los productos de

degradación de troponina, aumento de la permeabilidad de la pared celular, formación y liberación de vesículas membranosas y necrosis de los miocitos. La muestra de sangre para la medición de troponina deben tomarse al tiempo de la primera evaluación y repetirse a las 3-6 horas.

Las troponinas de alta sensibilidad tienen un valor predictivo negativo de 95% en una sola prueba el ingreso y casi 100% en una repetición de la muestra después de tres horas.

III.4 Clasificación

El síndrome coronario agudo (SCA) se clasifica en sin elevación del segmento ST (SCASEST) o con elevación del segmento ST (SCACEST), cuando no hay expresión de marcadores de necrosis miocárdica, se llama angina inestable (AI).

Se propone una clasificación en cinco tipos de infarto, basada en diferencias patológicas, clínicas y pronósticas, en el contexto de diferentes estrategias terapéuticas: (Thygesen et al., 2013)

1. **Infarto de miocardio espontáneo:** relacionado con ruptura, ulceración, fisura, erosión o disección de placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de trombo en una o más arterias coronarias, esto conduce a una disminución de flujo coronario o a embolia plaquetaria distal que provocan de necrosis de miocitos.
2. **Infarto de miocardio secundario a un desbalance isquémico:** es un desequilibrio entre la oferta y demanda miocárdica de oxígeno por ejemplo (disfunción endotelial, espasmo coronario, embolia coronaria, taqui/bradiarritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión con o sin hipertrofia ventricular izquierda)
3. **Infarto de miocardio fatal con valores de biomarcadores no disponibles:** muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y alteraciones electrocardiográficas presumiblemente nuevas.

La muerte ocurre antes de que los niveles plasmáticos de los biomarcadores pudieran elevarse, o en casos en que no se llegó a tomar una muestra de sangre.

4.

- a. **Infarto de miocardio relacionado a intervención coronario percutánea:** se define en forma arbitraria en presencia de niveles plasmáticos de cTn > cinco veces el percentil 99 del rango de referencia, un incremento superior a 20%. Sumándose al menos una de las siguientes condiciones; a) síntomas sugestivos de isquemia miocárdica, b) alteraciones electrocardiográficas nuevas, c) oclusión de una arteria coronaria mayor o un flujo lento persistente, o embolización; d) imágenes que evidencien una pérdida nueva de miocardio viable o alteraciones sectoriales nuevas de la contractilidad.
- b. **Infarto de miocardio provocado por trombosis del stent:** infarto de miocardio asociado a trombosis del stent detectada por angiografía o autopsia en el escenario de isquemia miocárdica y/o descenso de los niveles plasmáticos de biomarcadores,

5. **Infarto de miocardio relacionado con cirugía de revascularización miocárdica:** se define en forma arbitraria por una elevación de los biomarcadores cardiacos a niveles mayores a diez veces del rango de referencia. A esto debe sumarse por lo menos una de las siguientes condiciones a) nuevas ondas Q patológicas o bloqueo de rama izquierda, b) nueva oclusión de puente o arteria coronaria nativa, documentada por angiografía, c) imágenes que evidencien una pérdida nueva de miocardio viable o alteraciones sectoriales nuevas de la contractilidad.

Es muy importante la fisiopatología del SICA en donde la ruptura de la placa, la presencia de hemorragia y trombosis son protagonistas importantes. Al conocer que en la fase aguda la causa más frecuente de oclusión vascular es la trombosis, se justifico a plenitud la reperfusión farmacológica con agentes trombolíticos, en la fisiopatología, participa también la presencia de trombina y

plaquetas, por lo que es indispensable el tratamiento antitrombótico adjunto a la trombolisis, que se divide en: antitrombótico con heparina no fraccionada, o con heparina de bajo peso molecular y antiplaquetario, básicamente con aspirina y clopidogrel. (Cline, 2015)

En condiciones fisiológicas, las lipoproteínas que penetran en el espacio subendotelial se devuelven a la sangre circulante por un mecanismo de transporte inverso del colesterol, en el cual participan las HDL. Cuando se produce disfunción endotelial, el aumento de la permeabilidad de la pared de los vasos origina aumento de la penetración en las LDL en la pared vascular.

La reperfusión modifica la historia natural del SICACEST, básicamente por dos razones: 1) ha disminuido la mortalidad de 20% a menos de 10%, y 2) previene o disminuye la ocurrencia de insuficiencia cardiaca secundaria a la pérdida de masa muscular miocárdica. Las posibilidades de “salvar vidas” están en estrecha relación con el tiempo. La reperfusión durante la primera hora de evolución del SICACEST disminuye la mortalidad al máximo, y conforme nos alejamos de esta primera hora “dorada” de reperfusión, el beneficio disminuye. (Thygesen et al., 2013)

La necrosis miocárdica se inicia a los 20-30 min de la oclusión arterial, desde la región subendocárdica y se extiende en forma progresiva, en sentido externo, hacia la zona subepicárdica, por lo que en un periodo de 3 horas se compromete al 75% de la pared del miocardio y se completa después de las primeras 6 horas de evolución.

III.5 Tratamiento

En la terapia de reperfusión se inicia con antiagregantes plaquetarios, ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel en todos los pacientes independientemente de la terapia específica, ya que se ha demostrado una reducción de la mortalidad, re-oclusión coronaria e isquemia recurrente. (Baigent et al., 1998)

Se ha demostrado que es de mayor utilidad al administrar la fibrinólisis antes de las 3 horas, con el propósito de lisar el coágulo y restaurar el flujo coronario, lográndose una permeabilidad del 30%-50%. Existen riesgos en la realización de la fibrinólisis el principal es la hemorragia a cualquier nivel, el más grave intracraneal.

Predictores de hemorragia intracraneal son: edad, bajo peso, sexo femenino, enfermedad cerebrovascular previa e hipertensión sistólica y diastólica al ingreso.

Tabla III. 2 Contraindicaciones para trombolisis

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
Antecedentes de enfermedad cerebrovascular hemorrágica o de origen desconocido	Sospecha clínica de disección aortica
Enfermedad cerebrovascular isquémica < 6 meses	Crisis isquémica transitoria <6 meses
Neoplasia intracraneana o malformación arteriovenosa	Reanimación cardiopulmonar < 2 semanas
Neurocirugía <6 meses	Puntos vasculares no compresibles
Traumatismo craneano o facial grave < 3 meses	Embarazo o <1 semana post parto
Hemorragia activa (no menstrual)	Úlcera péptica activa
Hemorragia gastrointestinal < 6 semanas	Terapia anticoagulante oral
Alteración coagulación conocida	Hipertensión refractaria (PAS >180 o PAD >110 mmHg)
Cirugía o trauma mayor <2 semanas	

Ndrepepa, G., Mehili, J., Tiroch, K., Fusaro, M., Kufner, S., & Ellert, J. et al. (2010). Grado de perfusión miocárdica, índices de rescate miocárdico y mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio y restablecimiento completo del flujo sanguíneo epicárdico tras intervención coronaria percutánea primaria. *Revista Española De Cardiología*, 63(7), 770-778. doi: 10.1016/s0300-8932(10)70179-2

En cuanto a la elección del medicamento para la fibrinólisis son la estreptoquinasa y el activador tisular del plasminógeno (tPA) o sus derivados (alteplasa , reteplasa y tenecteplasa): (Ndrepepa et al., 2010)

Tabla III. 3 Medicamentos para trombolisis y sus dosis.

	Estreptoquinasa (SK)	Alteplasa (régimen acelerado)	Reteplasa (r-PA)	Tenecteplasa (TNK)
Dosis	1500000 UI en 30 min-60 min	Hasta 100 mg en 90 min (según peso)	10 UI por 2 veces	30-50 mg (según peso)
Administración	Infusión	Infusión	Bolo	Bolo
Antigénico	Si	No	No	No
Reacciones adversas (Hipotensión)	Si	No	No	No
*Flujo TIMI 3(%)	32	54	60	63

*La clasificación TIMI corresponde a la calcificación del grado de reperfusión de una arterial coronaria en el cual se define Flujo TIMI= Grado 0= si perfusión, grado 1=mínima perfusión, grado 2=perfusión parcial, grado 3=perfusión completa.

Ndrepepa, G., Mehilli, J., Tiroch, K., Fusaro, M., Kufner, S., & Ellert, J. et al. (2010). Grado de perfusión miocárdica, índices de rescate miocárdico y mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio y restablecimiento completo del flujo sanguíneo epicárdico tras intervención coronaria percutánea primaria. *Revista Española De Cardiología*, 63(7), 770-778. doi: 10.1016/s0300-8932(10)70179-2

Principales ensayos clínicos con fármacos trombolíticos en el infarto agudo de miocardio

Tabla III. 4 Principales ensayos clínicos con fármacos trombolíticos en IAM.

Ensayo	Tratamientos	Nº de pacientes	Variable principal	Resultados de eficacia	Toxicidad
INJECT (Wilcox, 1995)	Reteplasa (2 bolos de 10 MU) o estreptoquinasa (1.5 MU en una H)	6010	Mortalidad a los 35 días	Su diferencia en la variable principal	Aumento de riesgo de hemorragia intracraneal con reteplasa, sin diferencias de hemorragias no cerebrales
GUSTO-III	Reteplasa (2 bolos de 10 MU)	15059	Mortalidad a los 30	Sin diferencias	Sin diferencias de hemorragia

("A Comparison of Reteplase with Alteplase for Acute Myocardial Infarction", 1997)	o alteplasa (100 mg en 90 min)		días	en la variable principal	intracraneal u otra hemorragia mayor
ASSENT-2 (Van de Werf, 1999)	Tenecteplasa (1 bolo de 30 mg a 50 mg según peso) o alteplasa (100 mg en 90 min)	16949	Mortalidad a los 30 días	Sin diferencia en la variable principal	Sin diferencia de hemorragia intracraneal. Menos hemorragias no cerebrales con tenecteplasa
InTIME-II ("Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early. InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction", 2000)	Lanoteplasa (1 bolo de 150 KU/kg) o alteplasa (100 mg en 90 min)	15078	Mortalidad a los 30 días	Sin diferencias en la variable principal	Aumento de hemorragia intracraneal con lanoteplasa

III.5.1 Criterios de reperfusión:

Dentro de los 90 a 120 min del inicio de la trombolisis: (Lupi-Herrera et al, 2002) (Paolasso et al., 2001)

- Supradesnivel del ST: la caída del ST igual o mayor a 50% de la basal
- Dolor: la disminución del 50% o más para valores basales en escala de 5/10 subjetiva de dolor, o la desaparición total si los valores iniciales son 4 o menos.

- Enzimas: incremento significativo de CK MB, mayor al doble el valor basal (ingreso)
- Arritmias de reperfusión

Se continuara el tratamiento con antiagregantes plaquetarios así como enoxaparina como tratamiento adyuvante de la fibrinólisis en IAMCEST para disminuir la mortalidad y reinfarto no fatal, con dosis de 0.75 mg/kg SC cada 12 horas omitiendo el bolo intravenoso de 30 mg intravenoso y aplicando un máximo de 75 mg por dosis, de igual manera se debe de ajustar dosis en pacientes con enfermedad renal con depuración de creatinina menor a 30 ml/kg/min, reduciendo la dosis a 1 mg/kg cada 24 horas. En pacientes mayores de 75 años no se recomienda la administración de inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa ya que se ha demostrado mayor incidencia de hemorragia intracraneal. (“Guía clínica de infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST”, 2010)

III.5.2 Falla de la trombolisis

La trombolisis puede fallar en reperfundir la arterial relacionada con el infarto el 50% de los casos. El diagnóstico se basa en 3 elementos: a) persistencia de la elevación de segmento ST, b) persistencia de síntomas isquémicos, c) ausencia de pico enzimático precoz de CK-MB a las 2 horas.

Situaciones clínicas: (Paolasso et al., 2001)

- Paciente mayor de 75 años: se debe evaluar riesgo/beneficio, y si el mismo es de alto riesgo clínico deberá decidirse por la administración del trombolítico.
- Pacientes con una TAS mayor de 180 mmHg o TAD mayor de 110 mmHg al ingreso: se debe tratar de estabilizar la TA, si el paciente es de alto riesgo clínico y de bajo riesgo para sufrir un ACV hemorrágico deberá indicarse el trombolítico. Si por el contrario presenta varios factores de riesgo clínico y alto riesgo para sufrir un ACV hemorrágico, se debe considerar una ATC directa.

- Pacientes que ingresan con menos de 12 horas con supradesnivel del ST o BCRI aun sin angor: deben ser sometidos a terapia de reperfusión.
- Pacientes que ingresan con angor con más de 12 horas y menos de 24 horas de evolución: se deben de indicar trombolítico si el paciente persiste con síntomas anginosos a pesar de que hayan transcurrido más de 12 horas y más aún si es de alto riesgo clínico. (Brodie et al., 1994)
- Recurrencia de la angina con re-elevación del segmento ST. Evaluar angioplastia de rescate si fuera factible, más aún si existe compromiso hemodinámico o si se considera que el IAM es de alto riesgo. Si no fuera factible realizarla en tiempo útil se puede considerar una segunda administración de trombolítico como intento de estabilización definitiva o puente para traslado a laboratorio de hemodinamia.
- Ausencia de criterios de reperfusión: el planteo similar al anterior si al cabo de los 90 min no hay indicios de reperfusión exitosa.
- Paciente con 2 o más factores de alto riesgo que ingresa con un IAM no complicado que tiene contraindicaciones para el uso de trombolítico: debería ser derivado a un centro de alta complejidad con indicación de ATC directa, si esta fuera posible.
- Paciente con IAM extenso (anterior o inferolaterodorsal, o con infarto previo) que presenta además otro factor de riesgo, no complicado, con contraindicaciones para el uso de fibrinolíticos: debería ser derivado para ATC directa, si fuera posible.

III.5.3 Complicaciones del tratamiento fibrinolítico. (“Guía de Manejo y Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos”, 2019)

- Reacciones alérgicas: es más frecuente con la SK, se presenta en los primeros minutos, puede manifestarse como: edema angioneurítico, con rápida aparición de prurito, eritema, edema facial, de manos y pies, y excepcionalmente edema de glotis. La administración de corticoides no es efectiva en prevenir esta complicación.

- Hipotensión: la incidencia es del 10%, se produce durante la infusión y puede ser atribuida a un efecto vasodilatador arterial, la caída de la TAS a menos de 90 mmHg es frecuente, y depende de la velocidad de infusión. Se deberá reducir la velocidad de infusión, administrar solución salina, y colocar al paciente en posición Trendelenburg.
- Hemorragia: la incidencia de hemorragia aumenta cuando se asocia a heparina.

III.5.4 Complicaciones eléctricas del IAMCEST

Incidencia de la fibrilación auricular se incrementa con la edad y su vez se asocia con un mayor riesgo de muerte en pacientes con infarto al miocardio independientemente del tiempo de aparición, en presencia de una arritmia ventricular la mortalidad a 30 días se incrementa en 38% comparado con un 9% en los pacientes que no la prestan. La prevalencia del bloqueo AV en el postinfarto es del 10%, a su vez, estos pacientes tienen mayor riesgo de presentar cuadro de insuficiencia cardiaca o de arritmias ventriculares. (“Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST en mayores de 65 años”, 2013).

III.5.5 Complicaciones mecánicas del IAMCEST

Las complicaciones como la mortalidad cardiovascular, readmisión por falla cardiaca, reinfarto, evento vascular cerebral y resucitación de paro cardiaco, se incrementan con la edad, siendo la mortalidad general a 3 años, hasta 4 veces mayor en aquellos con 85 y más años. La ruptura cardiaca se ha presentado más frecuentemente en 75 años, ya que en esta población la administración de trombolíticos ha incrementado su incidencia. Los eventos vasculares cerebrales de igual forma incrementaron con la edad siendo 4.8 veces más frecuentes en pacientes mayores de 85 años. Aneurisma ventricular esta conformada por miocardio, se reporta entre 8% y 15%, es más común en infartos de cara anterior extensos y e comparación al pseudo aneurisma raramente ocurre la ruptura, es

frecuente el hallazgo de trombos adheridos a la pared.⁰ (“Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST en mayores de 65 años”, 2013).

III.6 Diabetes Tipo 2

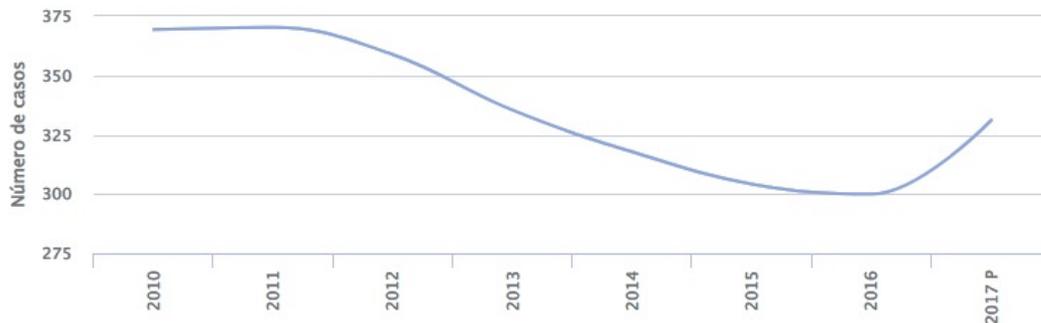
La diabetes mellitus pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas y es consecuencia de la deficiencia en el efecto de la insulina, causada por una alteración en la función endocrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores, que pierden su sensibilidad a la insulina.

Los islotes pancreáticos están constituidos por cuatro tipos celulares: células β , α , δ y PP o F, las cuales sintetizan y liberan hormonas como insulina, glucagón, somatostatina y el polipéptido pancreático, respectivamente. Durante la diabetes mellitus, la glucemia se eleva a valores anormales hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño en el tejido nervioso (neuropatías), alteraciones en la retina (retinopatía), el riñón (nefropatía) y en prácticamente el organismo completo. (Cervantes-Villagrana, 2013)

III.6.1 Epidemiología

La diabetes mellitus representa un grave problema de salud pública. Su incidencia oscila entre el 1-2% de la población mundial. El tipo más frecuente es la diabetes no insulino dependiente (DMNID), o tipo 2. Según el INEGI, en el 2013 fue la segunda causa de muerte en mujeres y varones en México: en ese año se registraron 592,018 defunciones, cuyas principales causas fueron las enfermedades del corazón (105,144), la diabetes mellitus (82,964) y los tumores malignos (70,240). La mortalidad es más prevalente en mujeres (43,267) que en hombres (39,692). El reporte del INEGI censa el número de casos que presentan diabetes por cada 100 000 habitantes desde el año 2010 hasta el año 2017 a nivel nacional, observando disminución en 2015 y 2016 y aumentando en el último semestre de 2016 y primer semestre de 2017. (INEGI), 2019)

Tabla III. 5 Número de casos de diabetes por cada 100 000 habitantes (2010-2017).



Periodo	Valor
2017	331.13
2016	299.94
2015	304.20
2014	317.75
2013	335.31
2012	358.74
2011	370.23
2010	369.26

Fuente: (INEGI), 2019)

III.6.2 Fisiopatología

Existen diversos factores de riesgo que podrían desarrollar la diabetes tipo 2. El estilo de vida es uno de ellos, como es la inactividad física, sedentarismo, tabaquismo y consumo abundante de alcohol. Se ha encontrado que la obesidad contribuye a desarrollar el 55% de los casos de diabetes tipo 2. La herencia juega un papel importante ya que se considera que aumenta el riesgo en un 25% si hay familiares de primera línea que padecen la enfermedad.

La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por la insensibilidad a la insulina como resultado de la resistencia a la insulina, disminución de la producción de insulina y eventualmente la falla de las células B pancreáticas, relacionadas con inflamación y estrés metabólico, produciendo disminución en el transporte de glucosa a hígado, musculo y adipocitos. Como resultado de esta disfunción, los

niveles de glucagón y glucosa hepática que se elevan durante el ayuno no pueden ser suprimidas con el ayuno, dando niveles inadecuadamente elevados de insulina, incrementando la resistencia a ésta y produciendo hiperglucemia. (Olokoba, Obateru & Olokoba, 2012)

III.6.3 Diagnóstico

La diabetes puede ser diagnosticada por los niveles glucemia en plasma, glucosa en plasma en ayuno o la prueba de tolerancia de glucosa posterior a 2 horas tras la ingesta de 75 g de glucosa, o por niveles de A1C. ("9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018", 2017)

Tabla III. 6 Criterios para el diagnóstico de diabetes	
Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L). Ayuno se define como no ingesta calórica por al menos 8 horas	O
Prueba de tolerancia a la glucosa. Niveles de glucosa a las 2 horas ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L), posterior a la ingesta de 75 gr de glucosa disuelta en agua.	O
A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/L). Es estudio debe de realizarse en laboratorio usando un método que es certificado por NGSP y un ensayo estandarizado para DCCT.	O
En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucemia, niveles de glucosa al azar mayores de 200 mg/dl (11.1 mmol/L).	

9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. (2017). *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S86-S104. doi: 10.2337/dc18-s009

III.6.4 Tratamiento

Las recomendaciones para personas adultas no embarazadas deben de mantener una hemoglobina glucosilada en <7% (53 mmol/mol), sin embargo se menciona que se deben de individualizar según cada paciente, tomando en cuenta tiempo de evolución de la enfermedad, edad, comorbilidades, antecedente de enfermedad cardiovascular, complicaciones microvasculares o cuadros de hipoglicemia. Los niveles de glucosa en ayuno preprandiales deben de mantener en un rango de 80-130 mg/dl (4.4-7.2 mmol/L), el pico postprandial deben de mantenerse en <180 mg/dl (10 mmol/L), ya que se ha descrito que los picos postprandiales de glucosa general disfunción endotelial. ("9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018", 2017)

El tratamiento consiste en modificar el estilo de vida, como es aumento de la actividad física, y modificar dieta, evitando consumir productos con alto contenido calórico o rico en glucosa, para evitar picos de hiperglucemia, en cuanto al tratamiento farmacológico el medicamento de primera elección, siempre que no este contraindicado o sea mal tolerado, es la metformina.

En pacientes con diabetes tipo 2 con enfermedad cardiovascular relacionada con aterosclerosis, se debe de iniciar tratamiento con antihiper glucémicos, medidas para el cambio de estilo de vida y metformina, y posteriormente agregar medicamentos que se han descrito disminuyen el riesgo cardiovascular como la empaglifozina y liraglutide. Se debe considerar el inicio de insulina cuando los niveles de glucosa son mayores de 300 mg/dl (16.7 mmol/L) o la A1C es >10% o si el paciente presenta síntomas de hiperglucemia, una vez que la hiperglucemia se controle se puede reajustar el tratamiento. ("9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018", 2017)

Tabla III. 7 Medicamentos para diabetes y sus efectos cardiovasculares

Medicamento	Modifica peso	Efectos cardiovasculares	
		Enfermedad cardiovascular aterosclerótica	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
Metformina	Neutral	Beneficio potencial	Neutral
Inhibidor SGLT-2	Pérdida	Beneficio:	Beneficio:
		Canaglifozina Empaglifozina	Canaglifozina Empaglifozina
GLP-1 Ras	Pérdida	Neutral:	Neutral
		Lixisenatide, Exenatide Beneficio: Liraglutida	
Inhibidor DPP-4	Neutral	Neutral	Riesgo Potencial: Saxagliptina, alogliptina
Tiazolidinedionas	Aumento	Beneficio Potencial: Pioglitazona	Riesgo Incrementado
Sulfonilureas (2da generación)	Aumento	Neutral	Neutral
Insulina	Aumento	Neutral	Neutral

Modificado de: 9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. (2017). *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S86-S104. doi: 10.2337/dc18-s009

IV. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La respuesta a la trombolisis en pacientes con infarto agudo al miocardio es < 70% en paciente con diabetes mellitus tipo 2.

Existe relación en la respuesta a la trombolisis con el antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

V. OBJETIVO GENERAL

Determinar la respuesta a la trombolisis en pacientes con infarto agudo al miocardio y su relación con la diabetes mellitus tipo 2.

V.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la respuesta de la trombolisis en el infarto agudo de miocardio a través de los criterios de reperfusión.
- Determinar el antecedente de diabetes tipo 2 en paciente sometidos al tratamiento.
- Determinar la relación de la diabetes tipo 2 con la respuesta a la trombolisis.
- Medir los niveles de glucosa.
- Identificar los años de evolución de diabetes.
- Identificar el sexo y la edad.
- Determinar el estado nutricional mediante el IMC.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Diseño de estudio

- Observacional, transversal, retrospectivo, analítico.

VI.2 Población de estudio

- Expedientes de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio que hayan recibido trombolisis en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1, IMSS, Querétaro, de enero a diciembre del 2017.

VI.3 Criterios de selección

Se incluyeron expedientes de pacientes que recibieron tratamiento con trombolisis, se consideró eliminar a los expedientes de pacientes que sufrieran muerte antes de las dos horas posterior a ministración de medicamentos y los expedientes de pacientes con encuestas incompletas.

VI.4 Tamaño de muestra

Se calculó con la fórmula para una proporción con una prevalencia del 69% y nivel de confianza del 95%

Utilizando la fórmula :

$$n = \frac{(Z_{\alpha}^2 * P * q)}{d^2}$$

siendo:

$$Z_{\alpha}^2 = 1.64$$

$$P = 69\% = 0.69$$

$$q = 1 - P = 1 - 0.69 = 0.31$$

$$d = \text{error } 10\%$$

Sustituyendo valores:

$$n = \frac{[(1.64)^2 (0.69)(0.31)]}{(0.09)^2}$$

$$n = \frac{(2.6896)(0.69)(0.31)}{0.0081}$$

$$n = \frac{0.57530544}{0.0081}$$

n= 71.0253629629

n= 72

VI.5 Técnica muestral: se utilizará el tipo probabilístico aleatorio simple.

VI.6 Procedimiento

Se presentó el estudio ante el comité local de investigación en Salud y el comité local de ética en Investigación y una vez autorizado, se obtuvieron los datos de expedientes en el servicio de urgencias que cumplieron con los criterios requeridos en el instrumento de recolección.

Las variables que se estudiaron son: características sociodemográficas (edad y sexo) y características clínicas (estado nutricional a través del IMC; clasificándolo como infrapeso, peso normal, sobrepeso y obesidad, la presencia o no de comorbilidades como hipertensión arterial, tabaquismo, sedentarismo y dislipidemia, y de manera precisa el antecedente o no de diabetes mellitus tipo 2, se indagó el tiempo de evolución de ésta en años y sus valores de la glucosa central al ingreso), agregándose los resultados de la respuesta al tratamiento con trombolisis; reportándolo como sí reperfusión o no reperfusión.

Se evaluó la respuesta al tratamiento con trombolisis según los criterios de reperfusión, los cuales son supradesnivel del ST: la caída del ST igual o mayor a 50% de la basal, el dolor debe disminuir el 50% o más para valores basales en escala de 5/10 subjetiva de dolor, o la desaparición total si los valores iniciales son 4 o menos, las enzimas: incremento significativo de CK MB, mayor al doble el valor basal (ingreso). Finalmente ya está consignado en el expediente como sí reperfusión o no reperfusión.

VI.7 Plan de análisis: incluyó análisis descriptivo (promedios, desviación estándar y frecuencias) e inferencial con la prueba de χ^2 , con un nivel de confianza del 95%.

VI.8 Consideraciones éticas: Este trabajo de tesis se mantuvo en congruencia con la declaración de la 18° Asociación Médica Mundial realizada en Helsinki, Finlandia en 1964 (Declaración de Helsinki) en la cual se establecieron los principios éticos para la investigación médica en humanos, incluido la investigación de material humano y de información, la última revisión de la Asamblea General de Brasil (2013).

El presente estudio, se sujeta conforme al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, de acuerdo a su reglamentación ética, que menciona: es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha ley y en sus disposiciones generales del título primero, que dice: la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, a la prevención y control de los problemas de salud, al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en salud, al estudio de técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud y a la producción de insumos para la salud; y en el título sexto, con respecto a la investigación en instituciones de salud.

En este proyecto no se solicita el Consentimiento Informado de los participantes ya que la información se obtendrá del expediente médico. Se garantizará la confiabilidad de los resultados, sin verse afectados alguno de los seleccionados.

VII. RESULTADOS

Se recopilaron 74 expedientes de pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio que fueron manejados con fibrinólisis.

Hubo predominio del sexo masculino 60.8% (45), con un promedio de edad 57.58 ± 11.37 . (Tabla VII.1), coincidiendo en la literatura con los factores de riesgo cardiovascular relacionados al sexo.

En la tabla VII.2 se presentan 37 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 obteniendo una mayor frecuencia del sexo masculino 54.06% (20).

Con 40 pacientes que tuvieron criterios de reperfusión en su mayoría del sexo masculino 24(60%), coincidiendo con un predominio de la mayor población en este grupo de estudio (Tabla VII.3).

En el cuadro VII.4 se muestran los resultados de la relación de la reperfusión tras la trombolisis y la diabetes tipo 2, se observa una relación entre la diabetes y los resultados negativos posttrombolisis, realizando la prueba de X^2 se obtuvo un resultado de 3.48 ($p=0.05$), siendo estadísticamente significativo.

En el cuadro VII.5 se observa que en los pacientes con diabetes tipo 2 ($n=34$) se obtiene con una edad promedio de edad de 63.8 ± 10.3 , con una edad mayor en mujeres de 65.5 ± 11.1 con un promedio de años de diagnóstico de 17.1 ± 10 y niveles de glucemia promedio de 262.7 ± 183 , sin que estos factores influyan en los resultados de la trombolisis exitosa o fallida. No se obtuvo significancia estadística en relación con los años de evolución de DM2 ($p=0.38$), niveles de glucosa ($p=0.29$), edad ($p=0.35$) o IMC ($p=0.69$).

En el cuadro VII.6 se muestran el porcentaje de comorbilidades en este grupo de pacientes, con predominio de hipertensión arterial sistémica en 34 pacientes, 45.9% ($p=0.34$); sedentarismo en 20 pacientes, 27% ($p=0.24$) o tabaquismo en 27 pacientes, 36.6% ($p=0.07$) y menor incidencia de dislipidemia en 13 pacientes, 17.6% ($p=0.38$), de los cuales no representa significancia estadística para una relación con la reperfusión en este grupo de pacientes.

Tabla VII. 1 Frecuencia según el sexo y promedio de edad en pacientes tratados con fibrinólisis.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Promedio de edad	DS*
Femenino	29	39,2	65.93	13.049
Masculino	45	60,8	57.58	11.379
Total	74	100,0	60.85	12.657

*DS: Desviación estándar

Fuente: Expediente clínico de pacientes con infarto agudo al miocardio manejados con trombolisis, en el HGR 1, IMSS, Querétaro.

Tabla VII. 2 Frecuencia según sexo y antecedente de diabetes tipo 2.

Sexo	DM2		Total
	No	Si	
Femenino	32.43%(12)	45.94%(17)	39.18%(29)
Masculino	67.57%(25)	54.06%(20)	60.82%(45)
Total	100%(37)	100%(37)	100%(74)

Fuente: Expediente clínico de pacientes con infarto agudo al miocardio manejados con trombolisis, en el HGR 1, IMSS, Querétaro.

Tabla VII.3 Frecuencia según el sexo y el antecedente de reperfusión.

Sexo	Reperfusión					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
Femenino	16	40	13	38.2	29	39.2
Masculino	24	60	21	61.8	45	60.8
Total	40	100	34	100	74	100

Fuente: Expediente clínico de pacientes con infarto agudo al miocardio manejados con trombolisis, en el HGR 1, IMSS, Querétaro.

Tabla VII.4 Relación entre el antecedente de la diabetes mellitus tipo 2 con el de reperfusión.

DM2	Reperfusión					
	Si		No		Total	
	n	%	n	%	n	%
No	24	60	13	38.2	37	50
Si	16	40	21	61.8	37	50
Total	40	100	34	100	74	100

Prueba de X^2 , con $p = 0.05$

Fuente: Expediente clínico de pacientes con infarto agudo al miocardio manejados con trombolisis, en el HGR 1, IMSS, Querétaro.

Tabla VII.5 Frecuencia por sexo en pacientes con diabetes y edad, años de evolución y glicemia

n = 37

Sexo	Edad	Años de DM	Glicemia
Femenino	65.5±11.1	17.1±10	262.7±183
Masculino	60.95±9.2	13.6±7	247.2±105

Fuente: Expediente clínico de pacientes con infarto agudo al miocardio manejados con trombolisis, en el HGR 1, IMSS, Querétaro.

Tabla VII.6 Frecuencia según comorbilidades

Comorbilidad	n = 74			
	Si		No	
	n	%	n	%
Hipertensión arterial sistémica	34	45.9	40	54.1
Tabaquismo	27	36.6	47	63.4
Sedentarismo	20	27	54	73
Dislipidemia	13	17.6	61	82.4

Fuente: Expediente clínico de pacientes con infarto agudo al miocardio manejados con trombolisis, en el HGR 1, IMSS, Querétaro.

VIII. DISCUSIÓN

Lynch, Gammage, Lamb, Nattrass & Pentecost, (1994), siendo uno de los primeros trabajos en relacionar la diabetes tipo 2 con el infarto agudo de miocardio y los efectos posttrombolisis y cateterismo, reporta que pueden mostrar un beneficio similar a los no diabéticos pero con alto riesgo de complicaciones y mayor mortalidad. Bueno et al., 2005, describe en su trabajo que los pacientes diabéticos presentan mayores complicaciones y riesgo de muerte posterior a presentar un IAM, en comparación a los que no presentan diabetes tipo 2.

No se encontró estudio que presente una relación con la diabetes y los resultados posttrombolisis en IAM en la población mexicana, siendo que es un padecimiento frecuente se debe continuar investigando para dar una mejor atención y respuesta cuando se presente el infarto agudo al miocardio en este tipo de población.

IX. CONCLUSIÓN

Por los resultados obtenidos se observa que existe una relación entre la reperfusión post trombolisis y la diabetes tipo 2, en donde hay un mal resultado en los pacientes que tienen diabetes tipo 2 en comparación a los que no la presentan.

Los años de evolución de la diabetes tipo 2, los niveles de glicemia no influyen en el resultado de la trombolisis.

Se encontró los pacientes del sexo masculino y de la tercera edad tienden a presentar mala respuesta al tratamiento con fibrinólisis sin embargo no son estadísticamente significativos.

Las comorbilidades encontradas en esta población, relacionado con hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, sedentarismo y dislipidemia, no tuvieron relación estadística con los resultados posttrombolisis y reperfusión en la población con diabetes tipo 2

A pesar de encontrar una relación en la respuesta a la trombolisis en pacientes con infarto agudo al miocardio y la presencia de diabetes tipo 2, la muestra de población es muy pequeña y poco representativa, por lo que se podría realizar el mismo estudio en una población más grande para obtener unos resultados más confiables.

X. PROPUESTAS

Al obtener estos resultados, se tiene que hacer mayor promoción en la medicina preventiva para así poder reducir la prevalencia de la diabetes tipo 2 y por lo tanto prevenir las complicaciones cardiovasculares relacionadas a este padecimiento y poder ofrecer un mejor desenlace y pronóstico en la respuesta al tratamiento con fibrinolíticos en el infarto agudo del miocardio a los pacientes con antecedentes de diabetes tipo 2.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. (2017). *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S86-S104. doi: 10.2337/dc18-s009.
- A Comparison of Reteplase with Alteplase for Acute Myocardial Infarction. (1997). *New England Journal Of Medicine*, 337(16), 1118-1123. doi: 10.1056/nejm199710163371603.
- Ampudia-Blasco, F., & Navarro, J. (2002). Enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus. *Medicina Clínica*, 118(8), 306-311. doi: 10.1016/s0025-7753(02)72367-1.
- Baigent, C., Collins, R., Appleby, P., Parish, S., Sleight, P., & Peto, R. (1998). ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. *BMJ*, 316(7141), 1337-1343. doi: 10.1136/bmj.316.7141.1337.
- Brodie, B., Stuckey, T., Hansen, C., Muncy, D., Weintraub, R., & LeBauer, E. et al. (1994). Benefit of late coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction and persistent ischemic chest pain. *The American Journal Of Cardiology*, 74(6), 538-543. doi: 10.1016/0002-9149(94)90740-4.
- Bueno, H., Bardají, A., Fernández-Ortiz, A., Marrugat, J., Martí, H., & Heras, M. (2005). Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal ESpañol). *Revista Española De Cardiología*, 58(3), 244-252. doi: 10.1157/13072471.

- Cervantes-Villagrana, R., Presno-Bernal, J., Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células B pancreáticas. (2013). *Revista de Endocrinología y Nutrición*; 21(3):98-106.
- Cline, D. (2015). *Tintinalli manual de medicina de urgencias*. México, D.F: McGraw, Hill Interamericana.
- Epstein, F., Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J., & Chesebro, J. (1992). The Pathogenesis of Coronary Artery Disease and the Acute Coronary Syndromes. *New England Journal Of Medicine*, 326(5), 310-318. doi: 10.1056/nejm199201303260506.
- Feeman, W. (2011). Inflammation and Atherothrombotic Disease. *The American Journal Of Cardiology*, 108(8), 1197. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.07.032.
- Fernández, A. (1999). *Fisiopatología de la angina inestable. Papel de la rotura y trombosis de la placa aterosclerótica*. *Revista Española de Cardiología*; 52(1):13-23.
- García-Castillo, A., Jerjes-Sánchez, A., Martínez, P., Azpiri-López, J., Autrey, A., Martínez, C., et al. (2005). RENASICA II Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. *Archivos de Cardiología de México*;75(1):6-19.
- Glagov, S., Weisenberg, E., Zarins, C., Stankunavicius, R., & Kolettis, G. (1987). Compensatory Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries. *New England Journal Of Medicine*, 316(22), 1371-1375. doi: 10.1056/nejm198705283162204.
- Guía clínica de infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST. (2010). Ministerio de Salud del Gobierno de Chile.
- Guía de Manejo y Tratamiento de los Síndromes Coronarios Agudos. (2019). Federación Argentina de Cardiología.

Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST en mayores de 65 años. (2013). Secretaría de Salud de México.

Gulias Herrero, A. (2016). *Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias*. (7ma ed.). México: McGraw-Hill.

INEGI, I. (2019). Banco de indicadores. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/indicadores/?ind=6204482538#divFV6204482538#D6204482538>.

Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early. InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction. (2000). *European Heart Journal*, 21(24), 2005-2013. doi: 10.1053/euhj.2000.2498

Lahoz, C., & Mostaza, J. (2007). La Aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Revista Española De Cardiología*, 60(2), 184-195. doi: 10.1157/13099465

Lupi-Herrera, E., Gonzalez-Pachecho, H., Juárez, U., Chuquiure, E., Vieyra, G., Martinez-Sánchez, C., (2002). La meta de la reperfusión en los síndromes isquémicos coronarios agudos con elevación del segmento ST. *Archivos de Cardiología de México*, 72(4):311-349.

Lynch, M., Gammage, M., Lamb, P., Natrass, M., & Pentecost, B. (1994). Acute Myocardial Infarction in Diabetic Patients in the Thrombolytic Era. *Diabetic Medicine*, 11(2), 162-165. doi: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb02013.x.

M, S., & DR, M. (2014). Inflammation and Diabetes. *Interdisciplinary Journal Of Microinflammation*, 01(01). doi: 10.4172/ijm.1000110.

- Ndrepepa, G., Mehilli, J., Tiroch, K., Fusaro, M., Kufner, S., & Ellert, J. et al. (2010). Grado de perfusión miocárdica, índices de rescate miocárdico y mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio y restablecimiento completo del flujo sanguíneo epicárdico tras intervención coronaria percutánea primaria. *Revista Española De Cardiología*, 63(7), 770-778. doi: 10.1016/s0300-8932(10)70179-2.
- Olokoba, A., Obateru, O., & Olokoba, L. (2012). Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. *Oman Medical Journal*, 27(4), 269-273. doi: 10.5001/omj.2012.68.
- Paolasso, E., Boccanera, V., Jiménez, M., Luciardi, H., Nolé, F., Quiroga, W., & Ramos, H. (2001). *Manejo y Tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio con Supradesnivel del Segmento ST*. Lecture, Argentina.
- Thygesen, K., Alpert, J., Jaffe, A., Simoons, M., Chaitman, B., & White, H. et al. (2013). Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Revista Española De Cardiología*, 66(2), 132.e1-132.e15. doi: 10.1016/j.recesp.2012.11.005.
- Van de Werf, F. (1999). Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *The Lancet*, 354(9180), 716-722. doi: 10.1016/s0140-6736(99)07403-6.
- Wilcox, R. (1995). Randomised, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. *The Lancet*, 346(8971), 329-336. doi: 10.1016/s0140-6736(95)92224-5.

XII.ANEXOS



**DELEGACIÓN QUERÉTARO
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA
Y EN SERVICIOS DE SALUD QUERÉTARO**

RESIDENCIA DE URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS



“Respuesta a la trombolisis en pacientes con infarto agudo al miocardio y su asociación con la diabetes mellitus tipo 2.”

Folio: _____

Características Sociodemográficas		Características Clínicas	
1. Edad _____ años	2. Sexo (1) Mujer (2) Hombre	3. Peso _____ Kgs	4. Índice de masa corporal _____.
5. Diabetes Mellitus tipo 2 (1) Sí (0) No		6. Criterios de reperfusión: - Sí Reperfusión (1) - No Reperfusión (2)	
7. Glicemia capilar _____mg/dl		8. Tiempo de evolución DM2 _____años	
9. Comorbilidad (1) Hipertensión arterial sistémica (2) Tabaquismo (3) Sedentarismo (4) Dislipidemia		10. Talla _____metros.	