

Instituto de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

## INTERVALO PUERTA-DROGA, FACTOR IMPORTANTE EN LA EVOLUCIÓN DEL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO TROMBOLIZADO

*Dr. Armando Padrón Sánchez,<sup>1</sup> My. Rigoberto Bravo Pérez,<sup>1</sup> Dr. Mario Santiago Puga Torres<sup>1</sup> y My. Javier Joanes Fiol<sup>2</sup>*

### RESUMEN

Se estudiaron 67 pacientes afectados de infarto agudo del miocardio, a los cuales se les aplicó tratamiento trombolítico con estreptoquinasa, en el Servicio de Urgencias del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La muestra se dividió en 2 grupos: los que recibieron el trombolítico antes de las 6 h del inicio de los síntomas (grupo A) y los que lo recibieron pasadas las 6 h (grupo B). A esta variable se le llamó puerta-droga. El objetivo del estudio era definir cómo determinar el intervalo puerta-droga en la evolución y complicaciones del infarto agudo del miocardio. Se obtuvo que los enfermos que pertenecieron al grupo A desarrollaron menos complicaciones mecánicas y menos insuficiencia cardíaca, así como más arritmias del tipo supraventriculares y la diferencia de regresión del segmento ST fue mayor. La evolución de estos enfermos fue más favorable con respecto al grupo B. Se concluye que el uso de la trombólisis en el infarto agudo del miocardio debe comenzarse lo más pronto posible para disminuir el riesgo de futuras complicaciones.

*DeCS:* INFARTO DEL MIOCARDIO/quimioterapia; AGENTES FIBRINOLITICOS/uso terapéutico; UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA.

En los últimos años, grandes ensayos clínicos han puesto de manifiesto la capacidad de diversos fármacos para reducir la mortalidad por infarto agudo del miocardio (IAM), entre ellos se incluyen los trombolíticos.<sup>1-3</sup> Estos fármacos han demostrado reducir la mortalidad y mejorar la función del ventrículo. El mecanismo de beneficio de los trombolíticos consiste

en la desobstrucción de la arteria afecta por disolución parcial o total del trombo. Este procedimiento merece especial atención por su eficacia y su costo relativamente elevado, aunque con el advenimiento de la trombólisis endovenosa periférica, éstos se han reducido considerablemente.

Siempre se ha promulgado el uso del tratamiento trombolítico lo antes posible.

---

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructor.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Anestesia y Reanimación.

Diferentes estudios indican que mientras más rápido comience la trombólisis, mayor será la posibilidad de recanalización arterial y por ende de reperfusión y se evitarán futuras complicaciones que involucren la función ventricular.<sup>3,4</sup>

A este período que media entre la aparición de los síntomas y la aplicación del trombolítico en el hospital se le ha llamado puerta-droga.

Evaluar este intervalo de tiempo y su repercusión sobre la evolución posterior del IAM, es el objetivo de este trabajo.

## MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 67 pacientes diagnosticados de IAM en los servicios de urgencia del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", en el año 1999 y que tenían menos de 12 h de iniciado el cuadro. Los criterios de inclusión fueron: a) dolor precordial de más de 30 min, tras la aplicación de nitritos, b) alteraciones en el electrocardiograma (EKG) compatibles con IAM (elevación del ST al menos de 0,1 mV en una o más derivaciones de extremidades, elevación de 0,2 mV en una o más derivaciones precordiales) y c) elevación de las enzimas transaminasa glutámico oxalacética (TGO) creatín fosfoquinasa (CPK) y deshidrogenasa láctica (LDH).

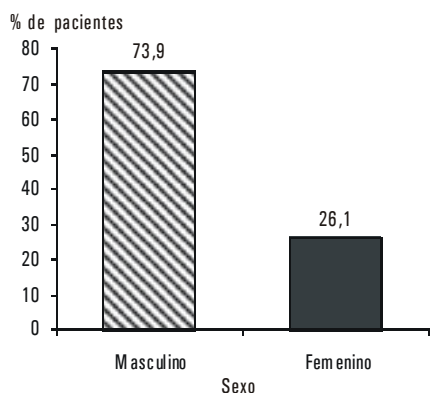
Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaban riesgo hemorrágico de cualquier tipo. La trombólisis se realizó con estreptoquinasa recombinante de la firma Heber Biotec, a la dosis de 1,5 millones por vía endovenosa periférica, diluida en 100 mL de suero salino al 0,9 % con un tiempo de infusión de 1 h.

Se dividió la muestra en 2 grupos: un grupo que recibió tratamiento trombolítico antes de las 5 h (puerta-droga menor de 6 h)

al cual se le llamó grupo A y otro que recibió la trombólisis después de las 5 h de iniciado el cuadro (puerta-droga mayor de 6 h) al que se le llamó grupo B. A la variable dependiente en el estudio se le llamó: puerta-droga. Se confeccionó una planilla individual para cada paciente donde se recogían los datos: edad, sexo, factores de riesgo, topografía del IAM, complicaciones durante la trombólisis, diferencia de regresión del segmento ST, disfunción ventricular (KK) y dosificación de TGO y CPK. Se usaron la prueba de chi cuadrado de Pearson para el análisis univariado y la regresión logística para el análisis multivariado con el programa Statistical Analysis System.

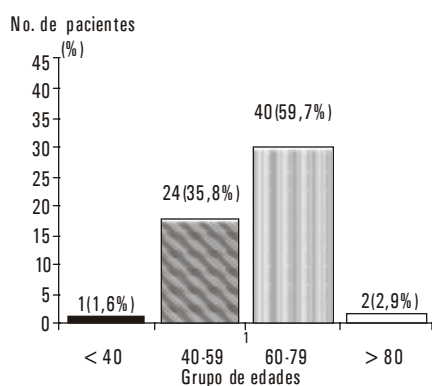
## RESULTADOS

La edad promedio en la muestra fue de 64,12 años con una DE de 15,05 años. La distribución por sexos (fig. 1) fue 73,9 % hombres y 26,1 % mujeres. La estratificación de la muestra por edades (fig. 2) refleja el grupo de 60 a 79 años con 40 pacientes (59,7 %), le continuó el grupo de 40-59 años con 24 enfermos (35,8 %). El resto, de menos de 40 años con 1 paciente (1,6 %) y más de 80 años 2 enfermos (2,9 %). La prevalencia de los factores de riesgo (tabla 1) se comportó de la siguiente manera: hipertensión (57,8 %), tabaco (28,2 %), diabetes (9,9 %) obesidad (2,5 %) dislipidemias (1,6 %). La topografía del IAM demostró al de cara inferior con una prevalencia del 56,0 %, le continuó el anteroseptal con 28,0 % y en tercer lugar el IAM anterior con 16,0 %. En las complicaciones de los pacientes estudiados (tabla 2) aparecen las arritmias supraventriculares, los bloqueos de ramas y las alteraciones mecánicas como los más frecuentes.



Fuente: Registro de la investigación, 1999. Instituto de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

FIG. 1. Distribución de pacientes con IAM según sexo.



Fuente: Registro de la investigación, 1999. Instituto de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

FIG. 2. Distribución de pacientes con IAM según edad.

TABLA 1. Prevalencia de los factores de riesgo y topografía del IAM

Factores	% de pacientes	Topografía	% de pacientes
Hipertensión	57,8	IAM inferior	56,0
Tabaco	28,2	IAM anteroseptal	28,0
Diabetes mellitus	9,2	IAM anterior	16,0
Obesidad	2,5		
Dislipidemias	1,6		

Fuente: Registro de la investigación, 1999. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

TABLA 2. Complicaciones intrahospitalarias en la muestra de pacientes con IAM

Complicaciones	% de pacientes
<b>Complicaciones</b>	
<b>Arritmias ventriculares:</b>	
- Complejos prematuros ventriculares (CPV)	
- Taquicardia ventricular sostenida	7,2
- Fibrilación ventricular	3,5
<b>Arritmias supraventriculares:</b>	
- Fibrilación-flutter auricular	6,0
- Síndrome bradicardia-taquicardia	1,4
<b>Bloqueos:</b>	
- Bloqueo de rama izquierda	7,7
- Bloqueo A-V	2,1
<b>Mecánicas</b>	
- Insuficiencia cardíaca	10,1
- Discinesias	35,8
<b>Otras</b>	
- Angina posinfarto	1,4
Sin complicaciones	24,8

Fuente: Registro de la investigación, 1999. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

Hubo diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) (tabla 3) entre los valores medios de las variables: puerta-droga, diferencia de la regresión del ST, prevalencia de arritmias y complicaciones de la KK. El grupo A lo formaron 52 pacientes (77,6 %), el valor medio de la puerta-droga fue de 3,35 h, la diferencia de regresión del ST fue de 7,08 mm, la prevalencia de las arritmias del 62,0 % y las KK del 12,0 %. El grupo B lo integraron 15 enfermos (22,4), el valor medio de la variable puerta-droga fue de 7,01 h, la diferencia de regresión del ST de 4,60 mm, la prevalencia de arritmias del 20,8 % y la prevalencia en las alteraciones del tipo de la KK del 49,2 %. Los tipos de arritmias tuvieron diferencias entre los grupos, pues en el grupo A prevalecieron las arritmias supraventriculares y en el grupo B las ventriculares y los bloqueos A-V. Las complicaciones de la función mecánica, así como las anginas posinfarto tuvieron mayor prevalencia en el grupo B.

TABLA 3. Distribución de las variables por grupos y análisis bivalente

	Grupo A n=52(77,6 %)	Valor p	Grupo B n=15(22,4 %)
Edad	68,30	p < 0,05	59,94
Sexo masculino	70,50 %	p=NS	68,90 %
Hipertensión arterial	58,30 %	p=NS	57,40 %
Tabaquismo	28,98 %	p=NS	27,06 %
Diabetes mellitus	8,85 %	p=NS	10,95 %
Obesidad	2,5 %	p=NS	0,00%
Killip II-III vs Killip I	12,00 %	p < 0,001	49,2 %
Arritmias	62,00 %	p < 0,03	20,80 %
Tiempo puerta-droga	3,35 h	p < 0,0001	7,01 h
Diferencia de regresión del ST	7,08 mm	p < 0,001	4,60 mm

Fuente: Registro de la investigación, 1999. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio en cuanto a las variables biodemográficas concuerdan con la literatura médica consultada.<sup>1-4</sup> Existe mayor proporción de IAM en las edades comprendidas entre 60 a 79 años de edad y con predominio del sexo masculino, en una proporción de 3:1, según algunos autores.<sup>5</sup> En cuanto a los factores de riesgo la hipertensión arterial y el hábito de fumar fueron los de mayor prevalencia, resultado que no difiere de los estudios consultados.<sup>4-6</sup> Se establece una clara relación, tanto estadística como biológica, entre estos factores, y la aparición de la enfermedad coronario-isquémica, con su máxima expresión el IAM. La obesidad, la diabetes y las dislipidemias muestran menores frecuencias en el estudio. La topografía del IMA expresó al de cara inferior con un mayor porcentaje, con más del 50 % de la muestra y le continuó el anteroseptal. Estos resultados no contradicen los expuestos por otros autores, sobre todo el IAM de cara inferior, que continúa siendo el más frecuente reportado por la literatura médica.<sup>1,2,5,7</sup>

En cuanto a las complicaciones, se pudo apreciar que el grupo A, al cual se le aplicó el trombolítico antes de las 6 h de comienzo de los síntomas, presentó menor tendencia de desarrollar insuficiencia cardíaca y alteraciones de la función contráctil. Las arritmias se produjeron en mayor frecuencia que el grupo B y eran del tipo de las supraventriculares sin repercusión hemodinámica, así como la diferencia de regresión del segmento ST que fue mayor. También lo fueron las medias de los valores enzimáticos, que expresaron diferencias significativas. El grupo B, trombólisis después de 6 h de comienzo del cuadro, tuvo complicaciones más severas, que de una forma u otra, comprometieron la hemodinamia del paciente. La prevalencia de las arritmias fue menor, pero fueron más frecuentes las del tipo de los bloqueos A-V y las taquicardias ventriculares, la diferencia de regresión del segmento ST fue menor y las alteraciones en la clasificación de Killip de estadios II-III prevalecieron en casi el 50 % de ese grupo. Las medias enzimáticas también arrojaron valores más pequeños con respecto al grupo A.

Estos resultados demuestran que existe un tiempo “de oro” para establecer el tratamiento trombolítico y que parece corresponder a las primeras 3 h de iniciado el cuadro clínico.<sup>1,2,8,9</sup> La acción del fármaco sobre el trombo coronario es más efectiva en la medida en que su aplicación sea más rápida; esto parece estar en relación con factores trombogénicos locales que consolidan más su acción a medida que pasa el tiempo, por ende, la disolución del trombo es menos efectiva y la zona de necrosis se hace más extensa e irreversible lo que trae como consecuencia que el ventrículo izquierdo se haga insuficiente por compromiso de tejido necrosado. Las arritmias más frecuentes en estos casos

también son comprometedoras del gasto cardíaco, pues son del tipo de los bloqueos A-V y taquicardias ventriculares. En la demora de la aplicación del trombolítico habría esperar más complicaciones mecánicas, incluso el *shock* cardiogénico y la muerte. En cambio, mientras más rápida sea la terapia trombolítica mayor será el “rescate” del tejido isquémico y la recuperación de su función y menor las posibilidades de deterioro hemodinámico con sus correspondientes consecuencias. Las arritmias serán de las llamadas por “reperusión” y las posibilidades de complicaciones del IAM serán menores y menos fatales, para aumentar así la expectativa y calidad de la vida del enfermo.<sup>1-3,10</sup>

## SUMMARY

Sixty-seven patients with acute myocardial infarction were studied, who had been applied a streptokinase-based thrombolytic treatment in the Emergency service of “Dr Luis Díaz Soto” Higher Institute of Military Medicine. The sample was divided into 2 groups: those who receive thrombolytics within 6 hours of the onset of symptoms (group A) and those who received them after 6 hours (group B). This variable was called door-drug interval. The objective was to define how the door-drug interval influences on the course and complication of the acute myocardial infarction. The group A patients had less mechanical complications and heart failure, more supraventricular arrhythmias and the difference of ST segment regression was higher, but their progression was more favorable than that of the group B patients. It is concluded that the use of thrombolytic therapy in the acute myocardial infarction should begin as soon as possible to reduce risks of future complications.

*Subject headings:* MYOCARDIAL INFARCTION/drug therapy; FIBRINOLYTIC AGENTS/therapeutic use; INTENSIVE CARE UNITS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gillum RA. Trends in acute myocardial infarction and coronary heart disease in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1993;23:1273-7.
2. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
3. GISSI (Grupo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell' Infarto Miocardico) Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-401.
4. Ludwig ES, Martin CO, Hohan H. Predicting in-hospital mortality in acute myocardial infarction. Impact of thrombolytic on therapy on APACHE II performance. *Scand Cardiovasc J* 2000;34:371-6.
5. Bates ER. Reperfusion therapy in infarction. *JACC* 1988;112(4):44 A-51A.

6. Karlson BW, Hartford MM, Herlitz JV. The prognosis in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;21(8):43 A.
7. Grines CL. Optimal utilization of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: concepts and controversies. *JACC* 1990;16(3):223-331.
8. Klarich KW, Christian TF, Higno ST. Variability of myocardial at risk for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999;83(8):191-5.
9. Marik AP. Prognostic significance of extent of myocardial injury in acute myocardial infarction treated by streptokinase. *Am J Cardiol* 1989;63:1229.
10. Marik PE. Myocardial infarction prognostic scoring system. *Heart Lung* 1991;20(9):16-9.

Recibido: 19 de diciembre de 2001. Aprobado: 21 de mayo de 2001.

Dr. *Armando Padrón Sánchez*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.