

**TROMBOLISIS SISTÉMICA
VERSUS TRATAMIENTO CONVENCIONAL
EN EL MANEJO DEL PACIENTE DIABÉTICO CON IAM**

AUTORES

****Dr. C Luis Castañeda Casarvilla***
*****Dra. Marilyn Ramírez Méndez***
****** Dra. Ana Luisa Alonso Mariño***
*******Dr. Mario Rodríguez Acosta***
****** Dr. Carlos Osorio Gómez***

****Dr.C, Especialista de II Grado en Medicina Interna y Medicina Intensiva. Profesor auxiliar del ISCM de Villa Clara.***

*****Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación, verticalizada a Cuidados Intensivos. Msc en Urgencias y Emergencias Médicas para la APS.***

******Especialista de I Grado en Medicina Interna verticalizada a Cuidados Intensivos. Profesor auxiliar del ISCM de Villa Clara. Profesor instructor del ISCM de Villa Clara.***

*******Especialista de II Grado en Medicina Interna y Medicina Intensiva. Msc en Urgencias y Emergencias Médicas para la APS. Profesor auxiliar del ISCM de Villa Clara.***

**Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau”.
Cuba # 564 Entre: Hospital Y Alejandro Oms. Santa Clara.
Villa Clara. Cuba.
Correo electrónico: casta@capiro.vcl.sld.cu**

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La diabetes mellitus es causa frecuente de enfermedad coronaria y de IAM, y la terapia con agentes trombolíticos es infrautilizada en este grupo de pacientes por el temor a las posibles complicaciones sobre todo las de tipo hemorrágicas. **OBJETIVOS:** Evaluar el efecto de la terapia trombolítica con heberquinasa sobre la letalidad y complicaciones de la fase aguda de un grupo de pacientes diabéticos con IAM. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se analizaron dos grupos de pacientes diabéticos con un primer IAM, ingresados en la UCI del Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", uno sometido a tratamiento trombolítico con heberquinasa y el otro no. Fueron evaluadas variables clínicas como evolución durante la fase aguda, letalidad y causas de muerte. **RESULTADOS:** Ambos grupos presentaron similares características epidemiológicas y demográficas. La letalidad de la fase aguda fue significativamente superior en el grupo de pacientes diabéticos no trombolizados. El fallo ventricular izquierdo resultó la principal causa de muerte en ambos grupos. El grupo trombolizado presentó una mayor incidencia de complicaciones mecánicas. La incidencia de fenómenos hemorrágicos fue similar a un grupo control de pacientes no diabéticos. **CONCLUSIONES:** La terapia con agentes trombolíticos puede mejorar la evolución y reducir la letalidad de la fase aguda de los pacientes diabéticos con un primer IAM, sin aumento de los riesgos de complicaciones.

INTRODUCCIÓN

Una de las enfermedades que más contribuye al desarrollo de una arteriopatía coronaria es la diabetes mellitus (DM). Numerosos trabajos han demostrado una correlación casi exponencial entre la frecuencia y la severidad de la enfermedad coronaria aterosclerótica y el tipo y evolución del trastorno metabólico. (1-3)

Muchos autores plantean que la cardiopatía isquémica (CI) y fundamentalmente el infarto miocárdico agudo (IAM) guardan una deletérea y estrecha relación con la DM, la cual acelera tanto el proceso de ateromatosis en los grandes vasos epicárdicos como el proceso obstructivo a nivel microvascular. Todo esto se conjuga con el depósito de fibra colágena, ésteres de colesterol, así como con la activación directa e indirecta del crecimiento endotelial y el depósito de células sanguíneas que favorecen el proceso de adhesión y agregación plaquetaria y el desencadenamiento de la cascada de la coagulación, con la subsiguiente formación de trombos intracoronarios.(2-4)

La trombolisis es un novedoso método de tratamiento del IAM en nuestro medio, que se basa en la capacidad de determinados fármacos de degradar el trombo oclusivo responsable del IAM. (5-8)

En este trabajo se evalúa el efecto del tratamiento fibrinolítico con heberquinasa sobre la letalidad y complicaciones de la fase aguda en un grupo de pacientes diabéticos, los cuales según algunos autores son más propensos a complicaciones, dentro de ellas las hemorrágicas, lo cual hace que los mismos no reciban el beneficio máximo de esta terapéutica.(1-9)

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Universo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo donde se incluyeron pacientes ingresados en la UCI del Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau” entre Enero 1997- Marzo 2002.
2. Criterios de inclusión en el estudio:
 - Pacientes diabéticos conocidos.
 - Con un primer IAM.
 - Sin límites de edad o sexo.
3. Para el diagnóstico de IAM y de DM se analizaron criterios clínicos, EKG y de laboratorio utilizados internacionalmente.
4. Un grupo fue tratado con trombolíticos (estudio), comparándose con un grupo control histórico de diabéticos (era pretrombolítica).
5. Como agente trombolítico se empleo la Heberquinasa a dosis de 1 500 000 uds administradas EV en 60 minutos.
6. Se analizaron variables demográficas y clínicas como:
 - Edad, sexo, raza.
 - Tiempo de evolución de la DM.
 - Localización del IAM.
 - Cumplimiento de los signos de reperfusión no invasivos.
 - Evolución, complicaciones, letalidad y causas de muerte.
7. La información se recogió en una encuesta y se almaceno en una base de datos en SPSS.
8. Para el análisis estadístico se empleo la prueba de chi cuadrado, siendo significativo una $p < 0,05$.

RESULTADOS DISCUTIDOS

El grupo control histórico estuvo conformado por 111 pacientes, 62.2% del sexo masculino ($p < 0,05$), 54.9% de la raza blanca, insulino dependientes el 69.4% ($p < 0,05$) y con un tiempo de evolución de la DM de más de 10 años en el 46.8% de los casos. La incidencia de arteriopatía coronaria, síndrome coronario agudo (SCA) y de IAM, es relativamente elevada en los pacientes diabéticos, ya que el desarrollo del trastorno metabólico favorece la aterotrombosis del árbol vascular coronario, lo cual trae como consecuencias diferentes tipos de secuelas, la invalidez e incluso la muerte. (1-10)

En el grupo que recibió tratamiento trombolítico (estudio) se incluyeron 103 pacientes, 64.1% del sexo masculino ($p < 0,05$), 56.3% de la raza blanca, 69.9% insulino dependientes ($p < 0,05$), y con mas de 10 años de evolución de la enfermedad el 44.7%. (Tabla I)

TABLA I. COMPOSICIÓN GENERAL DE LA MUESTRA

Variables	Grupo estudio Trombolizado		Grupo control no trombolizado	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Pacientes estudiados	103	-	111	-
Sexo	Masculinos - 66	64.1	69	62.2
	Femeninos - 37	35.9	42	37.8
Raza	Blancos - 58	56.3	61	54.9
	No blancos - 45	43.7	50	45.1
Clasificación de la DM	Insulinodep- 72	69.9	77	69.4
	No insulinod- 31	30.1	34	30.6
Tiempo de evolución de la DM	< 5 años/ 26	25.2	30	27
	5-10 años/ 31	30.1	29	26.1
	> 10 años/ 46	44.7	52	46.8

Fuente: Historia clínica. Encuesta. Base de datos en SPSS.

Algunos autores ^(1,3,11,12) proclaman que ante la elevada frecuencia de IAM en pacientes diabéticos, este subgrupo es uno de los que comporta una elevada morbimortalidad si se tratan de forma convencional, y además es uno de los que más beneficios puede recibir de la terapia fibrinolítica; así como que los pacientes diabéticos con un primer IAM no tienen más complicaciones que los no diabéticos cuando son tratados con trombolíticos.

Referente a la localización del IAM (Tabla II) no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, prevaleciendo la necrosis inferior, observada en el 64.1% y el 64% del grupo trombolizado y control respectivamente ($p < 0,05$).

En el grupo estudio el 60.2% ($p < 0,05$) recibió el tratamiento trombolítico pasadas las primeras 6 horas de evolución del IAM, cumpliéndose los signos de reperfusión no invasivos en el 65% de los casos ($p < 0,05$), siendo el más frecuente el criterio de arritmias (74.6%) ($p < 0,05$).

TABLA II. EVALUACIÓN DE VARIABLES CLÍNICAS

Variables	Grupo estudio trombolizado		Grupo control no trombolizado	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Localización del IAM	Inferior- 66	64.1	71	64
		30.1	37	33.3

Tiempo a la aplicación de la trombolisis	Anterior-31		5.8	3	2.7
	Combinado-6				
	< 6 horas/41		39.8	-	-
	> 6 horas/62		60.2	-	-
Signos de reperfusión no invasivos		67	65%	-	-

Fuente: Historia clínica. Encuesta. Base de datos en SPSS.

La letalidad del grupo objeto de estudio resultó significativamente inferior (13.6%) ($p < 0,05$) con relación al grupo no trombolizado (22.5%) con una diferencia de un 8.9% a favor del primero. (Tabla III)

El mayor porcentaje de los fallecidos ocurrió en las primeras 24 horas de evolución post IAM (64.3%-grupo estudio; 72% grupo control), no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos en ese aspecto.

TABLA III. EVALUACIÓN DURANTE LA FASE AGUDA

Variables	Grupo estudio trombolizado		Grupo control no trombolizado	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Letalidad	14	13.6	25	22.5
< 24 horas	9	64.3	18	72
> 24 horas	5	35.7	7	28
Causas de muerte				
<input type="checkbox"/> Fallo VI	8	57.1	15	60
<input type="checkbox"/> Complicaciones mecánicas	2	14.3	2	8
<input type="checkbox"/> Arritmias ventriculares malignas	4	28.6	8	32

Fuente: Historia clínica. Encuesta. Base de datos en SPSS.

El fallo VI fue la principal causa de muerte ($p < 0,05$), 57.1% en el grupo estudio y 60% en el grupo control, sin diferencias significativas entre ellos. Hubo una mayor incidencia de complicaciones mecánicas en el grupo trombolizado que en el control (14.3% vs 8%), pero sin diferencias significativas entre ambos grupos.

También se comparó la incidencia de fenómenos hemorrágicos (3.9%) del grupo estudio con otro grupo histórico de pacientes no diabéticos (3.3%) trombolizados en la UCI del Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", no apreciándose diferencias significativas entre ellos.

Además los eventos de sangrado observados en el grupo estudio fueron todos de ligera cuantía, sin compromiso hemodinámico y sin necesidad de reposición de hemoderivados; y no se observaron fenómenos de sangrado intracraneal.

Algunos trabajos iniciales y otros en la actualidad plantean un uso cauteloso de la terapia trombolítica sistémica en este grupo de pacientes por el peligro de complicaciones, dentro de las que se destacan por su complejidad y difícil solución, los fenómenos hemorrágicos, las roturas cardíacas y la hiperglicemia, sobre todo cuando se asocian a soluciones de glucosa-K-insulina (GIK). (1-16)

Se aduce que los eventos hemorrágicos en estos pacientes puede estar relacionado con enfermedad microvascular (microangiopatía diabética) a nivel periférico y a nivel del sistema nervioso central, lo que puede favorecer los sangrados a cualquier nivel de la economía, con las peligrosas consecuencias que los mismos pueden tener para la evolución de los mismos: ^(9,16-20)

CONCLUSIONES

1. La letalidad durante la fase aguda fue significativamente inferior en el grupo de pacientes diabéticos tratados con heberquinasa.
2. El fallo VI fue la principal causa de muerte en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ellos.
3. El grupo trombolizado presento mayor incidencia de complicaciones mecánicas, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos.
4. El tratamiento fibrinolítico en diabéticos con un primer IAM no aumenta significativamente la incidencia de fenómenos hemorrágicos con respecto a los individuos no diabéticos.

RECOMENDACIONES

- Como se ha demostrado en este trabajo, la aplicación del tratamiento trombolítico a pacientes diabéticos con un primer IAM no aumenta los riesgos de complicaciones y si reduce significativamente la letalidad de este grupo.
- Por lo que recomendamos una mayor utilización de esta terapéutica en estos pacientes, lo cual puede representar un máximo beneficio y con un mínimo de riesgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Woodfield SL et al. Angiographic finding and outcome in diabetic patient treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction . Am J Cardiol 2000; 13: 34 – 39.

2. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ. Predictors of 30 – day mortality in the in the era reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41 021 patients. *Circulation* 2000; 91: 1659 – 68.arteries. *Circulation* 1999; 88: 2139 – 48
3. Seiler C, Hess OM, Buechi M. Influences of coronary risk factors on vasomotion of angiographically normal coronary.
4. Feukurinen K, Ristely L, Jounella A, Ristely J. Changes in interstitial collagen metabolism during acute myocardial infarction treated with streptokinase or tissue-plasminogen activator. *Am Heart J*. 1996 Jan; 131 (1):7-13.
5. Guy S et al. Tratamiento actual del infarto miocárdico agudo. *Curr Probl Cardiol*, Marzo – Abril 2001; 2: 233 – 412.
6. Schilling J et al. Thrombolysis following myocardial infarction. European Secondary Prevention study. *Med Prax* 2001; 85 (42): 1311 – 15.
7. Reeder GS, Gersh BJ. Modern managment of acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 2000 Sep; 21: 565 – 67.
8. Thiemann D et al. Lack of benefit for intravenous trombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000; 198;101: 2239 – 46.
9. Hammoudeh AJ, Haft JJ, Eichman GT. Hemoptysis and unilateral intra-alveolar hemorrhage complicating intravenous thrombolysis for myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2000; 19 (7): 595-6.
- 10.Lee KL, Woodlief, Topol EJ. Predictors of 30 days mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41 021 patients. *Circulation* 2000;91: 165 – 68.
- 11.Fox KA. Have we reached the limit with thrombolytic therapy? *Cardiovasc Drugs Ther* 1999; 13 (3): 211 – 16.
- 12.Gotsman MS. Trombolisis precoz en el infarto agudo del miocardio: papel del tratamiento extrahospitalario. *Rev Esp Cardiol* 1999; 10:321 – 24.
- 13.White HD, Cross DB, Norris RM. Safety and efficacy of repeat trombolitic treatment after acute myocardial infarction. *BR Hear J* 2000; 64: 177 – 81.
- 14.Maheau B et al. Mortalite et morbiditr a la phase aigue del infarctus du myocarde. *Arch Mal Coeuraiss* 2000; 89: 187 – 92.

15. Prieto D et al. Cambios en los patrones de prescripción de medicamentos en el infarto agudo del miocardio. Comparación de dos periodos. Rev Med de Chile 2001; 129: 481 – 88.
16. International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics. Randomized, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. Lancet .1995; 346:329-36.
17. Arnold AE, Simoons MI. Thrombolytic therapy of evolving myocardial infarction needs and approach that integrates benefit and risk. Eur Heart J 2000; 11: 1502 – 9.
18. Prieto JC et al. Infarto Agudo del Miocardio en Hospitales Chilenos. Resultados Finales del Estudio GEMI. Rev Med de Chile 1999; 127: 763 – 74.
19. Liebson RP, Klein LW. The non Q myocardial infarction revisited: 10 years later. Prog Cardiovas Dis 2000;39: 399 – 444.
20. Bueno H. Predicción clínica del pronóstico precoz en el IMA. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 981 – 89.