



**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

**TESIS**

***“PREACONDICIONAMIENTO ISQUEMICO REMOTO EN PACIENTES CANDIDATOS A  
ANGIOPLASTIA PRIMARIA CORONARIA EN HOSPITAL CARDIOLOGICA  
AGUSCALIENTES”***

**PRESENTA**

**SILVIA GUADALUPE CERDA ADAME**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLINICA**

**ASESORES**

**DR. GUILLERMO LLAMAS ESPERÓN**

**DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA**

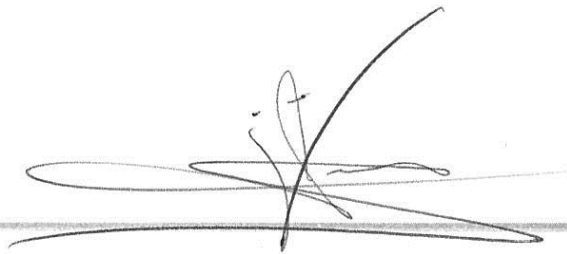
**AGUASCALIENTES, AGS., 31 ENERO DEL 2016**



---

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON  
ASESOR CLINICO  
PROFESOR TITULAR DE CARDIOLOGIA CLINICA

# PROTOCOLO PIRC



---

DR. FRANCISCO SERNA VELA  
ASESOR METODOLOGICO

DEPENDENCIA: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL  
ESTADO DE AGUASCALIENTES.  
SECCIÓN: SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA,  
CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN.  
Nº DE OFICIO: 5000-  
EXPEDIENTE: 5000/

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN**

**AGUASCALIENTES, AGS. 28 DE ENERO DEL 2016**

**A QUIEN CORRESPONDA:**

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO

**"PREACONDICIONAMIENTO ISQUEMICO REMOTO EN PACIENTES CANDIDATOS A ANGIOPLASTIA PRIMARIA CORONARIA PERCUTANEA EN HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES"**

OTORGANDO EL DICTAMEN DE "ACEPTADO" NÚMERO DE REGISTRO: 2ISSEA-17/16

**INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:**

**DRA. SILVIA GUADALUPE CERDA ADAME**

**LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:**

HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

**ASESOR (S) DE INVESTIGACIÓN:**

DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON

DR. RAUL FRANCO DÍAZ

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, NOS PONEMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE

  
**DR. JAVIER BONGORA ORTEGA, MCM**  
**SECRETARIO TÉCNICO**

C.C.P.- ARCHIVO





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

**SILVIA GUADALUPE CERDA ADAME  
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA  
P R E S E N T E**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

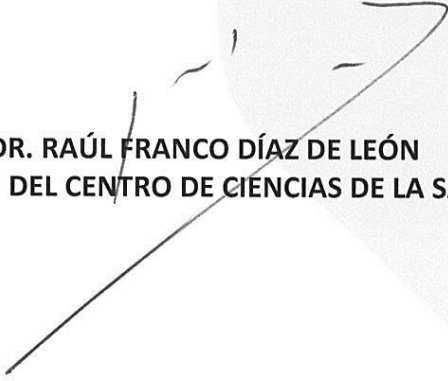
**“PREACONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO REMOTO EN PACIENTES CANDIDATOS A ANGIOPLASTIA PRIMARIA CORONARIA EN HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Cardiología Clínica**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E  
“SE LUMEN PROFERRE”**

**Aguascalientes, Ags., 02 de Febrero de 2016.**



**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

## **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS, POR ACOMPAÑARME PASO A PASO EN ESTE CAMINO HACIA LA FELICIDAD.

A MIS PADRES Y HERMANOS, POR QUE CON LA LUZ DE SU AMOR Y CONSUELO SIEMPRE ILUMINARON MI CAMINO.

AL DOCTOR GUILLERMO LLAMAS E. POR SER MI GUÍA, MAESTRO Y UN PADRE EN ESTE APRENDIZAJE.

A MIS PROFESORES, POR QUE SIN SU CONOCIMIENTO Y DEVOCION NO SERIA LO QUE SOY.

A MIS AMIGOS, QUE INCONDICIONAMENTE ME ACOMPAÑAN EN ESTE SENDERO, CON SU PACIENCIA, MOTIVACION Y APOYO.

DE CORAZÓN.....GRACIAS

## DEDICATORIA

*A DIOS, A LA VIDA Y A MI PROFESIÓN.*

A DIOS POR PERMITIRME SER MÉDICO,

A LA VIDA POR DARME LAS HERRAMIENTAS PARA TRIUNFAR

Y A MI PROFESIÓN POR DARME LA MAYOR FELICIDAD.

**INDICE GENERAL**

INDICE GENERAL.....5

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS.....7

ACRONIMOS..... 9

ABSTRACT.....11

INTRODUCCION.....13

1. MARCO TEORICO.....16

    1.1 MARCO HISTORICO.....18

    1.2 MARCO CIENTIFICO.....20

    1.3 MARCO CONCEPTUAL.....26

    1.4 MARCO NORMATIVO.....30

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....31

    2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION.....34

3. OBJETIVO E HIPOTESIS.....35

    3.1 OBJETIVO GENERAL.....35

    3.2 OBJETICO ESPECIFICO.....35

    3.3 HIPOTESIS.....36

4. MATERIAL Y METODOS.....37

    4.1 TIPO, DISEÑO Y CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.....37

    4.2 UNIVERSO Y POBLACION DE ESTUDIO.....37

    4.3 MUESTREO.....37

    4.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....38

    4.5 CRITERIOS DE ELIMINACION.....39

    4.7 DESCRIPCION Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....40

    48 RECOLECCION DE LA INFORMACION.....52

5. CONSIDERACIONES ETICAS.....55

6. ANALISIS ESTADISTICO.....56

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....57

8. RESULTADOS.....57

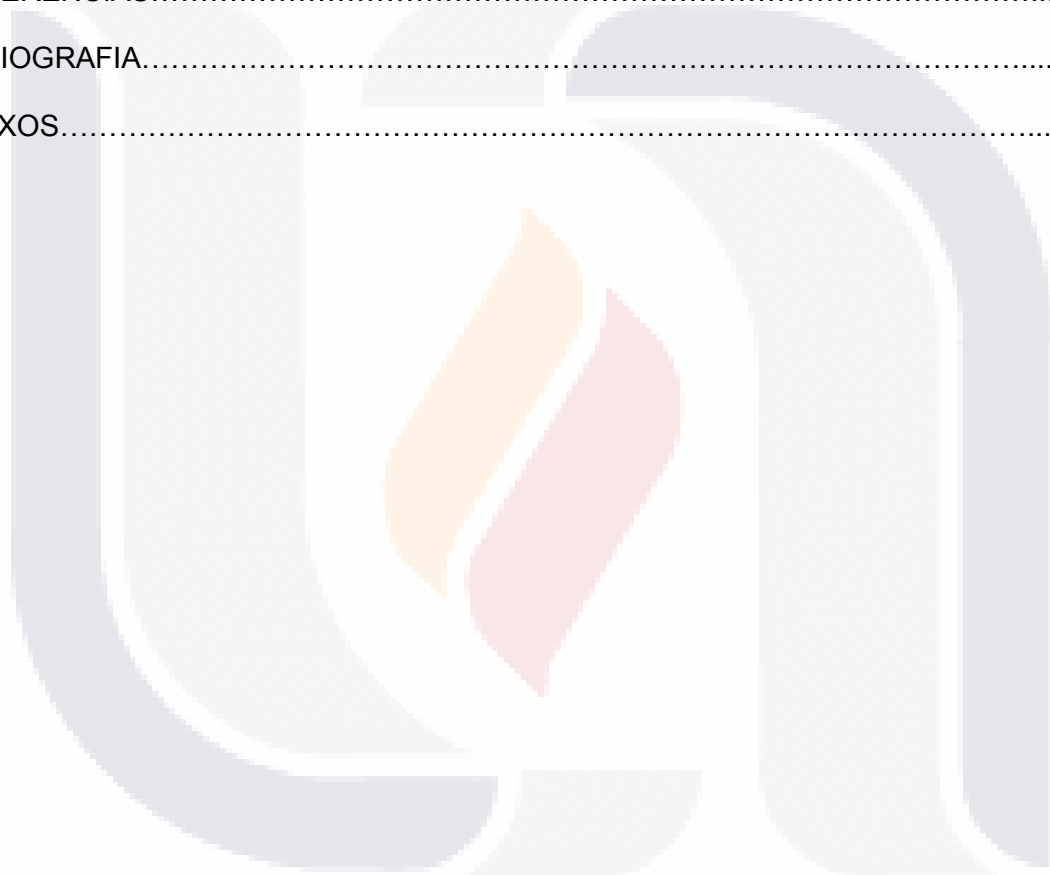
9. DISCUSIÓN.....67

CONCLUSIONES.....67

SUGERENCIAS.....70

BIBLIOGRAFIA.....71

ANEXOS.....80





**INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS**

**Tabla 1.** Media, desviación estándar y percentiles de las principales **variables**.....60

**Gráfico 1.** Medias de las principales Variables.....61

**Gráfico 2.** Prevalencia de DM2 y HTA en Grupos control y Placebo.....62

**Gráfico 3.** Numero de vasos tratados por angioplastia en Grupo control y Placebo.....62

**Gráfico 4.** Prevalencia de los Tipos de SICA atendidos en angioplastia.....63

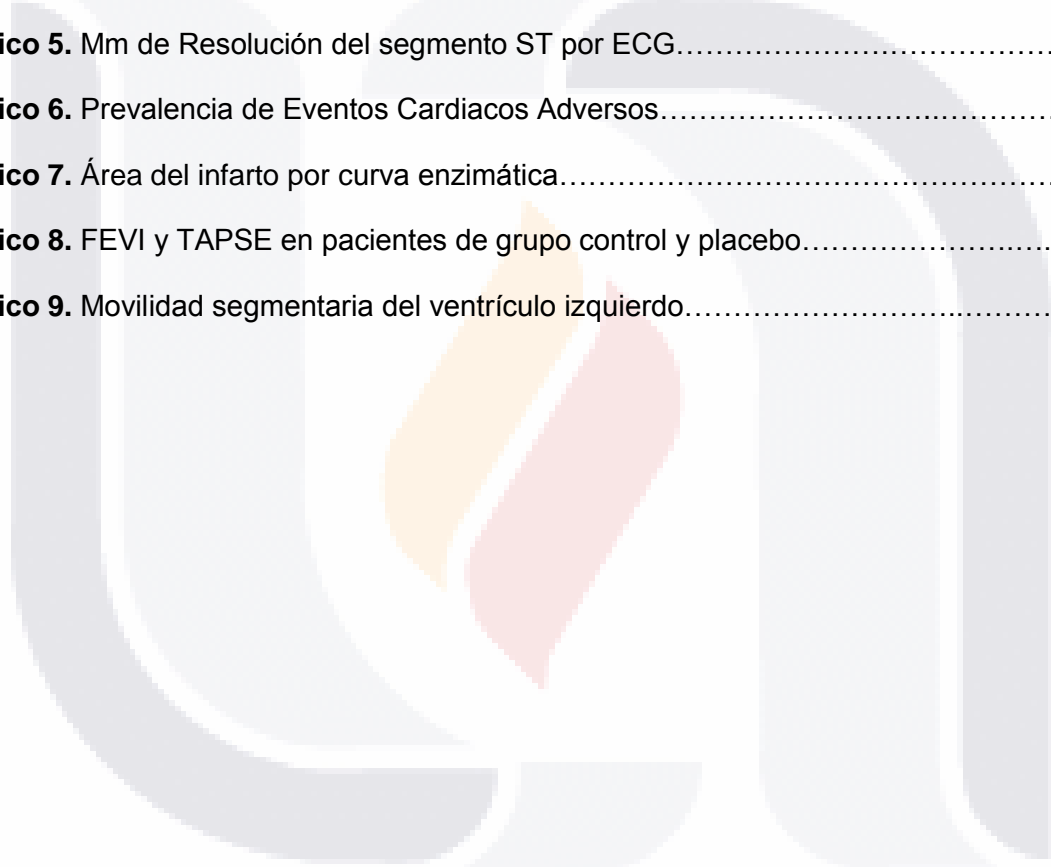
**Gráfico 5.** Mm de Resolución del segmento ST por ECG.....63

**Gráfico 6.** Prevalencia de Eventos Cardiacos Adversos.....64

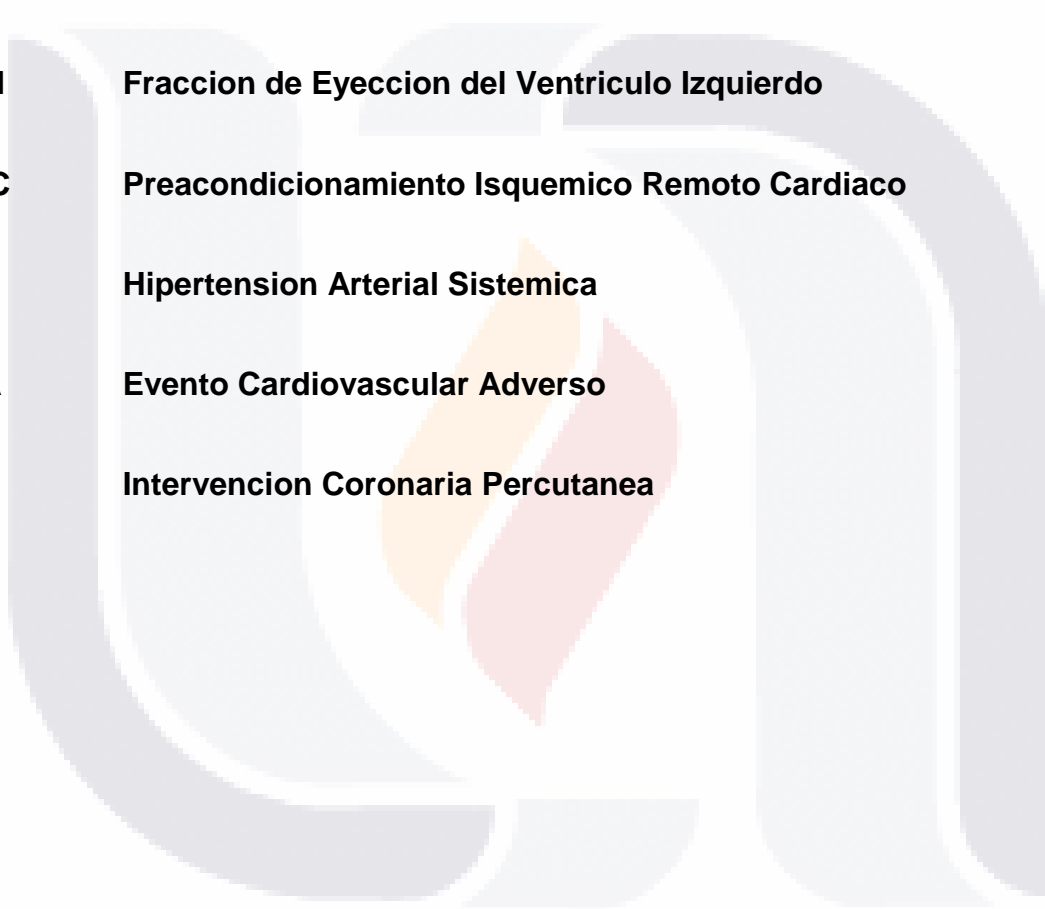
**Gráfico 7.** Área del infarto por curva enzimática.....65

**Gráfico 8.** FEVI y TAPSE en pacientes de grupo control y placebo.....65

**Gráfico 9.** Movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo.....66



## ACRONIMOS



|             |   |
|-------------|---|
| <b>DM2</b>  | <b>Diabetes Mellitus 2.</b>                           |
| <b>EAC</b>  | <b>Enfermedad Arterial Coronaria</b>                  |
| <b>FEVI</b> | <b>Fraccion de Eyeccion del Ventriculo Izquierdo</b>  |
| <b>PIRC</b> | <b>Preacondicionamiento Isquemico Remoto Cardiaco</b> |
| <b>HTA</b>  | <b>Hipertension Arterial Sistemica</b>                |
| <b>ECA</b>  | <b>Evento Cardiovascular Adverso</b>                  |
| <b>PCI</b>  | <b>Intervencion Coronaria Percutanea</b>              |

## RESUMEN

**“PREACONDICIONAMIENTO ISQUEMICO REMOTO EN PACIENTES CANDIDATOS A ANGIOPLASTIA PRIMARIA CORONARIA EN HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES”**

*Cerda-Adame Silvia G, Llamas-Esperon Guillermo A, Serna-Vela Francisco.*

**Introducción:** La EIC ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad general en México. El tamaño del infarto al miocardio es un determinante importante de sobrevida y calidad de vida a corto y largo plazo. Las terapias de reperfusión en IAM han demostrado reducir la morbi-mortalidad, un co-adyuvante óptimo e inocuo a la reperfusión como el preconditionamiento isquémico remoto cardiaco (PIRC), sería de gran utilidad para mejorar la sobrevida y disminuir los eventos cardiovasculares adversos (ECA).

**Objetivo:** Conocer la eficacia del pre-acondicionamiento isquémico remoto como co-adyuvante en el tratamiento de síndromes coronarios agudos candidatos de angioplastia coronaria aguda.

**Materiales y Metodos:** Este es un estudio randomizado, paralelo, doble ciego, versus placebo. El tamaño de la muestra 10 pacientes, aleatorizando 50% de los pacientes por grupo. El seguimiento fue de 1 meses, se valoro hospitalizaciones o valoración médica por ECA. Se randomizo previo a la Intervención Coronaria Percutánea (PCI) con una relación 1:1, el procedimiento consistio en la insuflacion de un manguito en alguna extremidad provocando isquemia por un periodo de 5 minutos con un posterior desinflado por otros 5 minutos hasta completar un ciclo de 4 ocasiones con un total de 40 minutos. Con toma de Electrocardiograma a la

llegada del paciente, y 60 minutos posteriores al intervencionismo, así como 10 muestras seriadas de enzima cardíaca tipo CPK-MB, ecocardiograma dentro de las primeras 36 horas y a los 30 días.

**Resultados:** Edad media de los pacientes 61 +/- 5 años, el 50% de la población control era diabética y el 80% HTA e Hipertriglicetidemia. El 100% de la población fue sometida a angioplastia, el 50% requirió angioplastia de un solo vaso, 35% de dos vasos y el 15% de tres vasos. El grupo placebo fue el único que presentó eventos adversos en un 16.66%. El área bajo la curva enzimática cardíaca en el grupo control presentó niveles mayores de enzima CPK-MB disminución del área bajo la curva de un 23%, los resultados indican que existe una mejoría de la FEVI en los pacientes sometidos PIRC, no pasó lo mismo con la valoración de TAPSE pre y Post- intervención. La movilidad segmentaria, en el grupo control se presentó una mejoría notoria en comparación con placebo en los primeros 30 días.

**Conclusión:** La eficacia del pre-acondicionamiento isquémico remoto como coadyuvante en el tratamiento de síndromes coronarios agudos candidatos de angioplastia coronaria aguda en el presente estudio se valora por la disminución de área del infarto por resolución del ST y disminución del área bajo la curva enzimática, con mejoría de la movilidad segmentaria por ecocardiografía y de la FEVI. Se requieren más estudios para corroborar estos hallazgos.

## ABSTRAC

### "PRECONDITIONING ISCHEMIC REMOTE IN PATIENTS CANDIDATES PRIMARY CORONARY ANGIOPLASTY IN CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES HOSPITAL"

Cerda-Adame Silvia G, Esperón Guillermo Llamas-A, Francisco Serna-Vela.

**Introduction:** The EIC is second leading cause of overall mortality in Mexico. The size of the myocardial infarction is a major determinant of survival and quality of life in the short and long term. Reperfusion therapies in AMI have been shown to reduce morbidity and mortality, optimum and safe reperfusion as remote ischemic preconditioning heart (PIRC) co-adjuvant, it would be useful to enhance survival and reduce adverse cardiovascular events (ECA).

**Objective:** To determine the effectiveness of remote ischemic preconditioning as co-adjuvant in the treatment of Acute Coronary Syndromes Acute coronary angioplasty candidates.

**Materials and Methods:** This is a randomized, parallel, double-blind, versus placebo. The sample size of 10 patients, randomizing 50% of patients per group. Follow-up was 1 month, hospitalization or medical assessment was appreciate by ECA. It was randomized prior to percutaneous coronary intervention (PCI) with a 1:1, the consisted procedure insufflation of a sleeve limb causing ischemia for a period of 5 minutes with a subsequent deflation for another 5 minutes to cycling 4 times with a total of 40 minutes. Electrocardiogram outlet to the patient's arrival,

and 60 minutes after the intervention, as well as 10 samples serial cardiac enzyme CPK-MB type, echocardiogram within the first 36 hours and at 30 days.

**Results:** Mean age of patients 61 +/- 5 years, 50% of the control population was diabetic and 80% hypertension and Hipertriglicetridemia. 100% of the population underwent angioplasty, 50% Requested single-vessel angioplasty, 35% from two vessels and 15% three vessels. The placebo group was the only one to adverse events in a 16.66%. The area under the cardiac enzyme curve in the control group showed higher levels of enzyme CPK-MB decrease in the area under the curve of 23%, the results indicate that there is an improvement in LVEF in patients undergoing PIRC, I am not the same the valuation of TAPSE pre- and post intervention. Segmental mobility, in the control group a marked improvement compared to placebo in the first 30 days are presented.

**Conclusion:** The effectiveness of remote ischemic preconditioning as co-adjuvant in the treatment of Acute Coronary Syndromes Acute coronary angioplasty candidates in this study is measured by the diminishment of infarct area by resolution of the ST and delarea decrease in the enzymatic curve with improvement of segmental mobility echocardiography and LVEF. They require more estudios to corroborate these findings.

## INTRODUCCION.

La descripción de las enfermedades cardiovasculares inicia desde la antigüedad. Sin embargo, crear un conocimiento profundo sobre sus mecanismos de acción y causales no ha sido nada fácil, es gracias al trabajo de numerosos estudios y el análisis de incontables poblaciones que ha podido desentrañarse toda esta información.

El gran avance técnico y científico realizado por la humanidad en el siglo XX nos ha llevado a entender de manera mucho más precisa a las enfermedades cardiovasculares, gracias a recursos como el electrocardiograma, ecocardiograma, intervencionismo, cirugía cardiovascular, entre otros. Sin embargo, a pesar de estos gigantescos avances científicos, podemos decir que, es en el mismo siglo XX donde se presenta el pico de incidencia y mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Tres son las grandes pandemias que marcan este periodo de tiempo: la hipertensión arterial, la del tabaquismo y de la obesidad (con su consecuente hiperlipidemia y/o hiperglicemias). Estas 3 patologías y sus desencadenantes, han incrementado la aparición de enfermedades cardiovasculares, siendo principalmente manifiesta la cardiopatía isquémica, con tal trascendencia que desplazó y sobrepasó los estragos sociales producidos por la fiebre reumática, que en el siglo XX fue sustituida del primer lugar dentro de las enfermedades cardíacas. En lenguaje acuñado en el siglo XX, podemos decir que estas tres pandemias son los crecientes *factores de riesgo* de Enfermedad isquémica coronaria (EIC).

La EIC ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad general en México en el periodo del 2000 al 2008. Con tasas crudas ascendentes (de 43.5 a 55.8 por 100 mil) se encuentra apenas por debajo de la diabetes mellitus, que ocupa el primer lugar<sup>1</sup>. Su prevalencia en 1950 era de 0.1, y para el año 2000 fue del 10.0%, es decir en 5 décadas se multiplico más de 10 veces<sup>2</sup>. A pesar que el pronóstico de las enfermedades cardiovasculares ha mejorado y en particular del infarto agudo al miocardio (IAM), aun representa un problema de salud, social y económico trascendente.

El tamaño del infarto al miocardio es un determinante importante a corto y largo plazo. Es por eso que el tratamiento actual va dirigido a la pronta identificación y atención de este padecimiento, pues queda aclarado el término que “tiempo es miocardio”. Las terapias de reperfusión en IAM han demostrado reducir la morbi-mortalidad, asociada a esta patología<sup>3</sup>. Sin embargo, algunas como la trombolisis también puede tener efectos deletéreos, incluyendo la necrosis miocárdica, sangrados, entre otros<sup>4-6</sup>.

En el caso del intervencionismo cardiaco, la terapia de angioplastia coronaria oportuna ha demostrado ser un método eficaz en la reducción del tamaño del infarto, la preservación de la función ventricular y el mejorar la sobrevida<sup>7</sup>. Sin embargo, la restauración abrupta de la sangre flujo causa una lesión letal de las células del miocardio que pueden limitar el beneficio de este tipo de intervención.

En el análisis de la fisiopatología de la enfermedad y lo anterior descrito, el



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tratamiento adyuvante óptimo a la reperfusión sería aquel con capacidad para reducir el tamaño del infarto. Hasta el momento en los seres humanos estos métodos coadyuvantes son aun todavía insuficientes.

En las últimas dos décadas surge la descripción teórica de pre acondicionamiento isquémico. Ciclos breves de isquémica reperfusión previo, durante y posterior a las terapias de reperfusión existentes, durante un evento de oclusión de arteria (as) coronaria (as) que podría llegar a generar una protección endógena y limitar drásticamente el tamaño del infarto, según ensayos experimentales<sup>8</sup>

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es determinar si breves episodios de isquemia-reperfusión que genere ciclos de isquemia-reperfusión realizado previo, durante o posterior a ACTP con un total de 40 minutos de esta terapia en pacientes con IAM en curso pueden limitar el tamaño del infarto y atenuar el no reflujo.

## 1. MARCO TEORICO.

La cardiopatía isquémica tiene una prevalencia mundial alta, nuestro país no es la excepción. La incidencia de diabetes, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, así como nuestros pocos hábitos saludables para corregirlos, nos sentencia a incrementar de manera progresiva las tasas de incidencia de cardiopatía isquemia.

Un participante clave para el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria es el intervencionismo coronario percutáneo (PCI).<sup>9</sup> Alrededor de 1,5 millones de personas son sometidas a PCI en los Estados Unidos cada año y entre el 5 al 30% de ellos puede presentar periprocedimiento un infarto al miocardio.<sup>10</sup> En nuestro país no contamos con estadísticas claras. Y aunque no claramente, las discusiones sobre la implicación de estos eventos periprocedimiento sugieren que traducirán resultados desfavorables.<sup>11</sup>

EL Pre-acondicionamiento isquémico remoto (PIRC), es una herramienta simple y económica para el intervencionismo cuyo mecanismo de acción podría ofrecer cardioprotección peri y post-procedimiento.

Este procedimiento consiste en periodos breves de isquemia en un órgano o tejido, lo cual podría conferir resistencia contra posteriores insultos isquémicos de mayor intensidad y duración.<sup>12</sup> En algunos Ensayos clínicos sobre intervencionismo y cirugía cardiovascular, se ha demostrado que el RIPC puede

reducir las tasas de arritmias, uso de inotrópicos y estancia hospitalaria de cuidados intensivos.<sup>13</sup>

Existen múltiples estudios que evalúan el papel del RIPC en intervenciones cardiovasculares, sin embargo en nuestro país a la fecha no ha habido un ensayo clínico que avale la eficacia y seguridad de este procedimiento en la intervención coronaria percutánea.

La realización de tal ensayo vale la pena, ya que en las conclusiones derivadas de datos agrupados y con análisis de subgrupos individuales pudieran arrojar que, este método siendo accesible, económico y no invasivo podría mejorar los resultados del intervencionismo coronario percutáneo. Así también podría demostrarse en que grupos poblaciones estaría la mayor indicación y viceversa, en quienes se contraindicaría, de existir dicha exclusión.

## 1.1 MARCO HISTORICO

A pesar de la terapia optima actual, los pacientes con enfermedad coronaria todavía sufren una importante mortalidad y morbilidad por insuficiencia cardiaca.<sup>1</sup> Como ya hemos discutido el tamaño del infarto es un determinante importante para la evolución de la mortalidad, ya que al reducir su extensión, reducimos de manera directamente proporcional la mortalidad.

Murry et al. en 1986 describió por primera vez el fenómeno de acondicionamiento isquémico (PIR) en el que la aplicación de isquemia no letal alternado con reperusión al corazón canino redujo el tamaño del infarto.

Hace apenas dos décadas, que surge la descripción de pre-acondicionamiento isquémico. Originalmente descrito por Przyklenk et al. en 1993, demostrando que la aplicación de isquemia – reperusión a la arteria coronaria circunfleja reducía drásticamente el tamaño del infarto al miocardio que surgía de la oclusión sostenida de la arteria coronaria descendente anterior. Esta forma de “cardio-protección” a nivel de los territorios vasculares coronarios, más tarde, se extendería más allá del miocardio, de tal manera que podría ser protegida mediante la aplicación de Isquemia –Remota- en órganos o tejidos distantes al corazón. Además los estudios experimentales de Kanoria et al en el 2007, Tapuria et al. en el 2008 y Candilo et al., en el 2011, todos ellos demostraron que es posible proteger a otros órganos y tejidos no cardiacos con el mismo método.

Como tal el proceso de Pre-acondicionamiento Isquémico Remoto, representa una forma de protección sistémica contra procesos agudos de isquemia, que como hemos visto, de a incluido de manera reciente en el ámbito clínico. Con el ajuste del estímulo remoto que podría no ser invasivo, sino inducido por un manguito de presión arterial estándar colocado en la porción superior del brazo, el cual se podría aplicar antes (pre-acondicionamiento), durante (per-condicionamiento, o posterior al momento de la repercusión (post-condicionamiento).

Episodios breves de isquemia-reperusión realizado durante un evento de oclusión arterial coronaria, que desencadena una protección endógena y puede delimitar el tamaño de un infarto de manera experimental. En este sentido, el fenómeno de condicionamiento isquémico puede proporcionar una estrategia endógena para proteger el corazón contra ataques agudos de isquemia miocárdica.

## 1.2 MARCO CIENTIFICO

El efecto cardio-protector de la isquemia remota atribuye a este método la reducción del tamaño del infarto, la mejoría de la función contráctil ventricular, el menor uso de antiarrítmicos, mejoría de la capacidad funcional, entre otros. Por tanto, estos mecanismos llegan a involucrar múltiples vías de señalización endógena.

Para una mejor comprensión de los mecanismos moleculares y celulares debemos considerar como eventos inter-relacionados: 1) los eventos que se producen en el órgano o tejido a distancia como respuesta al estímulo de isquemia. 2) el transporte de esta señalización al órgano remoto diana por medio de: transmisión sanguínea, mecanismos neuronales y/o respuestas sistémicas. 3) el efecto protector que ocurre en el órgano o tejido blanco.<sup>16</sup> De tal manera que los efectos recogidos en este órgano diana se presumen sean similares a los estimulados de forma directa en el tejido u órgano remoto.

Existen 3 vías consideradas subyacer al fenómeno de Acondicionamiento Isquémico Remoto: humoral, neural, y las vías de respuesta sistémica.

### **VÍA NEURONAL**

Los estudios implican una vía neuronal como mediador del mando de estímulo desde el órgano receptor al órgano diana.<sup>17</sup> Pues existen estudios, con evidencia de la implicación del sistema nervioso autónomo, al utilizar bloqueadores

ganglionares para inhibir el efecto protector del acondicionamiento isquémico remoto.<sup>18,19</sup> Otros estudios demostraron el bloqueo de los efectos protectores en aquellos animales sometidos a resección de nerviosa.<sup>20,21,22</sup>

La comprensión actual de la vía neuronal implica la liberación de autocoides endógenos, incluyendo neuropéptidos tales como CGRP, adenosina y bradiquinina desde nervios aferentes que luego estimular los nervios eferentes que terminaran en el órgano remoto. Se han implicado fibras C sensoriales como vía de neurotransmisión principal, ya que la protección inducida por acondicionamiento isquémico remoto puede derogarse en pacientes con la aplicación de capsaicina para desactivar los nervios sensoriales aferentes.<sup>23-25.</sup>

### **VÍA SANGUÍNEA**

Un factor de transmisión sanguínea se ha comprobado por dos principales argumentos: 1) la sangre efluente de un animal acondicionado isquémicamente puede proteger a un corazón destinatario, lo que sugiere la transferencia de factor humoral. 2) El hecho de que, existe un tiempo de estimulación continua posterior a repercusión, lo que indica que un periodo de “lavado” sanguíneo para degradar el efecto humoral protector.<sup>26-29</sup>

## **RESPUESTA SISTÉMICA**

Se ha demostrado la respuesta sistémica involucrada en el acondicionamiento isquémico remoto, implica la modulación inmunológica celular.<sup>30</sup> El microanálisis de muestras humanas de los sometidos a isquemia de antebrazo reveló la supresión pro inflamatoria de ciertos genes que codifican la reacción quimiotáctica de leucocitos, así como adhesión, migración y exocitosis, y sobre la respuesta innata inmune, síntesis de citoquinas y apoptosis.<sup>31</sup>

En un estudio con acondicionamiento isquémico de hígado se demostró atenuar la expresión de p-selectina y la infiltración de neutrófilos a órganos remoto (como pulmón, estómago, páncreas, intestino delgado y colon) a través de la supresión de FNTa.<sup>32</sup>

Los estudios preclínicos implican los siguientes sistemas de señalización; Proteína G, PKC, NO, STAT5, Ekt, Erk1/2 . Y está mediada principalmente por la activación de la adenosina, proteína quinasa C, bradiquinina, opioides y otros receptores, con la posterior activación de mediadores intracelulares que conduce a la protección mitocondrial.<sup>33,34</sup>

### *Proteína quinasa C*

La activación y translocación de la proteína quinasa C fueron uno de los mecanismos expuestos tempranamente como parte del entendimiento del fenómeno de pre-acondicionamiento.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Aunque la terapia con inhibidor de la proteína quinasa C  $\delta$  demostró eficacia al reducir el tamaño del infarto al miocardio en el modelo porcino, sin embargo se trató de un pequeño estudio.<sup>35</sup> En un ensayo clínico más reciente, el uso de Delcasertib, un inhibido de proteína quinasa C  $\delta$  no mostro efecto benéfico en el tamaño del infarto.<sup>36</sup>

### La adenosina

Adenosina y los agonistas de adenosina se han estudiado en múltiples modelos experimentales, pero no todos los estudios demostraron efectos cardio-protectores. Se ha sugerido que actúa como el “disparador” de la terapia de acondicionamiento, así como, su efecto ya conocida de vasodilatador coronario, que en el supuesto, podría reducir la demanda de oxígeno, con reducción de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistémica, un efecto antiagregante, entre otros.

El sustento de los beneficios de la liberación de adenosina fue valorado en los estudios AMISTAD (Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine) 1 y AMISTAD 2, donde se mostró que con altas dosis de adenosina en infusión intravenosa en el periodo peri-reperusión significativamente el tamaño del infarto representado por imágenes nucleares.<sup>37,38</sup> Aunque la adenosina no redujo significativamente la mortalidad o los eventos de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en la población general de AMISTAD 2.<sup>39</sup> Sin embargo, un sub-estudio reveló que la infusión de adenosina se asoció con tasas más bajas de mortalidad e insuficiencia cardíaca.<sup>40</sup>

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Desmet et al<sup>40</sup> con una población de 112 pacientes con IAMSSEST describieron el efecto de un bolo intra-coronario (4 mg) de adenosina vs placebo, justo antes de iniciar el inflado del balón de angioplastia, según el seguimiento del tamaño del infarto con Resonancia magnética, no se demostró reducción del tamaño del infarto a los 4 meses. Por su parte Fokkema et al<sup>41</sup>, en un estudio con 448 pacientes con STEMI aguda, asignados a placebo o 2 inyecciones en bolo de adenosina intra-coronaria (2 x 120 g en 20 ml de solución salina). La adenosina no mejoró la incidencia de la desviación STEMI residual, Blush, TIMI o el tamaño del infarto enzimático. Sin embargo, es importante recordar que la vida media intravascular de la adenosina es extremadamente breves segundos, por lo que es difícil imaginar cómo un único o doble bolo resultaría en un efecto significativo.

Puede ser que se necesitan infusiones intravenosas continuas para revelar un efecto cardio-protector significativo.

## **BENEFICIOS DE ACONDICIONADO ISQUÉMICO REMOTO.**

### **FUNCION VENTRICULAR.**

Bøtker et al<sup>42</sup> comentaron sobre la reducción del área de infarto en pacientes sometidos a ICP para IAMCEST con terapia de acondicionamiento isquémico remoto. Posteriormente el mismo grupo evaluó su beneficio en la mejoría función ventricular izquierdo<sup>43</sup> Un total de 242 pacientes con IAMCEST fueron aleatorizados al condicionamiento isquémico remoto con 4 ciclos de 5 minutos de isquemia alternado con reposo durante el traslado del paciente al hospital.

Aunque la cohorte total de pacientes no mostró una diferencia en la fracción de expulsión (FE) con método ecocardiográfico entre los primeros 30 días, la evaluación de los grupos de mayor riesgo, evaluados con estudio de perfusión miocárdica nuclear demostró beneficios en la función cardíaca. En la evaluación a 30 días, la FE del ventrículo izquierdo del grupo acondicionado fue de 0,51 frente a 0,46 en el grupo control;  $P = 0,05$ . Además, se encontró un beneficio mayor en los pacientes con infarto al miocardio anterior, tanto en el día 1 (0,51 frente a 0,46;  $P = 0,03$ ) y como en el día 30 (0,55 frente a 0,50;  $P = 0,04$ ). Ambos grupos presentaban áreas similares de área isquémica, el tamaño del infarto se redujo significativamente en la población acondicionada (16% en los controles Vs 7% del pre-acondicionado;  $P = 0,01$ ).

### **CURVA ENZIMÁTICA.**

Hoole et al<sup>44</sup> mostraron que el pre-condicionamiento isquémico remota antes de la ICP electiva reduce la liberación de troponina cardíaca, así como eventos cardíacos adversos a largo plazo, a los 6 años (23 frente a 36%;  $P = 0,039$ ).

En el estudio de Kloner del 2013 con 300 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria electiva con apoyo de circulación extracorpórea y cardioplejía, recibieron 3 ciclos de 5 minutos de isquemia del brazo y 5 minutos de reperfusión después de la inducción de la anestesia. Este acondicionado remoto resultó en una reducción del 32% en el área bajo la curva de la troponina I cardíaca en comparación con los controles. La supervivencia durante una media

de 483 días fue mejor grupo pre-acondicionado (1 muerte vs 6 muertes; P = 0,03).<sup>45</sup>

### 1.3 MARCO CONCEPTUAL

**FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR:** Un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) es una característica biológica o un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular (ECV) en aquellos individuos que lo presentan. Los principales factores de riesgo pueden ser *no modificables* (edad, sexo, factores genéticos/historia familiar) o *modificables*, precisamente los de mayor interés, ya que en ellos cabe actuar de forma preventiva: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM) y sobrepeso/obesidad (particularmente la obesidad abdominal o visceral), frecuentemente unidos a la inactividad física. Estos son los denominados *factores de riesgo mayores e independientes*, y son los que tienen una asociación más fuerte con la ECV, siendo muy frecuentes en la población.<sup>47, 48, 49.</sup>

**ISQUEMIA:** Trastorno circulatorio por el que se interrumpe el riego sanguíneo de un órgano o tejido. Proceso por el que se interrumpe la circulación sanguínea en algún sector o sectores de la red de vasos arteriales del organismo.

**REPERFUSION:** Procedimiento en el cual se abren las arterias bloqueadas para restablecer el flujo sanguíneo. Puede llevarse a cabo mediante un tratamiento trombolítico o una angioplastia transluminal percutánea.

**ENFERMEDAD ISQUEMICA CORONARIA:** Es la enfermedad ocasionada por la arteriosclerosis de las arterias coronarias. La arteriosclerosis coronaria es un proceso lento de formación de colágeno y acumulación de lípidos (grasas) y células inflamatorias (linfocitos). Estos tres procesos provocan el estrechamiento (estenosis) de las arterias coronarias. Este proceso empieza en las primeras décadas de la vida, pero no presenta síntomas hasta que la estenosis de la arteria coronaria se hace tan grave que causa un desequilibrio entre el aporte de oxígeno al miocardio y sus necesidades.

**INFARTO AL MIOCARDIO:** El infarto agudo de miocardio (IAM) es un síndrome caracterizado por la interrupción aguda del flujo coronario. Éste se debe a la combinación de la rotura de una placa aterosclerótica presente en el endotelio, secundaria a diferentes causas, y a la formación de trombo que ocluye el vaso. Hay otros factores interrelacionados, como la trombólisis espontánea, la vasoconstricción, la presencia de circulación colateral, etc., que también desempeñan un importante papel en el desarrollo de este síndrome.

**TAMAÑO DEL INFARTO:** La extensión depende fundamentalmente de tres factores: calibre del segmento ocluido, desarrollo de circulación supletoria y grado de sobrecarga del ventrículo izquierdo. Los infartos suelen ser así proporcionalmente mayores en las hipertrofias cardíacas. En los infartos es característico que no se necrose una delgada capa de miocardio de algunos cientos de micrones ubicada inmediatamente bajo el endocardio. Esta capa se nutre directamente desde las cavidades cardíacas. Típicamente los infartos son cuneiformes, con la parte más extensa, la base, dispuesta hacia el endocardio.

Pueden ser transmurales, es decir, comprometer de endocardio a epicardio, en cuyo caso se acompañan de pericarditis, generalmente fibrinosa.

La extensión de la necrosis miocárdica que se produce dependerá tanto de los mecanismos endógenos como, sobre todo, del tratamiento instaurado y el tiempo de inicio de este.<sup>50</sup>

**TERAPIAS DE REPERFUSION:** La terapia de reperfusión es un tipo de tratamiento en el que la sangre es inmediatamente reintroducido al corazón después de que el paciente ha sufrido un infarto de miocardio, o ataque al corazón en el término laico. De esta manera, el corazón también se suministra con el oxígeno, y se evita un mayor daño al músculo. En general, existen tres tipos de terapia de reperfusión: derivación de la arteria coronaria, intervención coronaria percutánea (ICP) y la terapia trombolítica.

**ANGIOPLASTIA CORONARIA:** Denominado PCI por sus siglas en inglés (Percutaneous Coronary Intervention), o más comúnmente conocida como la angioplastia. Esto a menudo se selecciona si el bloqueo arterial es causada por altos niveles de colesterol que espesan la pared arterial. El procedimiento comienza con la inserción de un alambre muy fino a través del vaso estrechado, y luego se inserta un pequeño tubo llamado catéter, con una malla de alambre fino envuelto sobre él. Una vez que el catéter está en su lugar, un pequeño globo que se infla en el interior, que se vuelve a abrir y se ensancha la abertura arterial. El catéter y el alambre delgado se extraen, pero la malla de alambre permanece en el interior.

**PREACONDICIONAMIENTO ISQUEMICO REMOTO:** Precondicionamiento isquémico remoto (PIRC) es un mecanismo fisiológico por el que breves episodios de isquemia-reperfusión atenuan el daño por los posteriores insultos isquémicos prolongados. Se reduce la lesión del miocardio después de un episodio de cardiopatía isquémica coronaria.

**FUNCION VENTRICULAR:** Función ventricular sistólica La función ventricular es la resultante de la interacción simultánea de la contractilidad con la pre y poscarga y se cuantifica mediante la fracción de expulsión del ventrículo.<sup>51</sup>

**CURVA ENZIMATICA CARDIACA:** Las enzimas cardíacas son moléculas endógenas de naturaleza por lo general proteica, cuya detección en niveles plasmáticos aumentados brinda información para la evaluación y el manejo de pacientes con patología cardiovascular.<sup>52</sup> la curva enzimática se define como la toma seriada de muestras sanguíneas, para la determinación de enzimas cardíacas, cuyos parámetros en aumento traducen enfermedad cardiovascular agudizada, y viceversa, su decremento traducirá estabilidad de la lesión miocárdica o cardiovascular.

**INSUFICIENCIA CARDIACA:** Se reconoce a la Insuficiencia cardíaca (IC) como un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier anomalía que desde el punto de vista estructural, funcional o estructural y funcional altere la capacidad del corazón para llenarse o contraerse de forma adecuada y por ende afecte la

generación de un gasto cardiaco suficiente para satisfacer las demandas metabólicas del organismo tanto en el reposo como en la actividad física.<sup>52</sup>

#### **1.4 MARCO NORMATIVO.**

En México, no existe actualmente los estudios suficientes para abarcar un numero poblacional suficiente como para sustentar la aplicación y uso de la isquemia miocárdica remota como método para disminuir el tamaño del infarto. Esto es, entre otras cosas, debido a que es un método aún en estudio. Los países desarrollados, que son pioneros en la clínica de investigación, mantienen números crecientes poblacionales de estudio y aplicación de este protocolo, sin embargo, en nuestro país aún no está regulada, ni autorizada, ya que no hay descripción de estudio con aplicación de este método, ni resultados de análisis poblacional para valorar su eficacia y seguridad.



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Cardiopatía isquémica es una patología creciente, prevalente y de alto costo monetario. Según las estimaciones de la OMS en el 2002 murieron 57 millones de personas en el mundo y la primera causa de mortalidad fue la cardiopatía isquémica con 7.2 millones de muertes, equivalente a 12.6% del total de ese año. En América Latina, las enfermedades del aparato circulatorio representan aproximadamente 20% del total de las defunciones.<sup>53</sup>

Los métodos de reperfusión cardíaca, han sido el método que ha permitido incrementar la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes, debido a su efecto para disminuir la extensión del infarto así como las complicaciones a corto plazo dentro de la evolución natural.

La presentación de infarto agudo al miocardio, en un alto porcentaje requiere terapia de reperfusión, dentro de las mismas, la angioplastia percutánea coronaria es la indicada como primera línea de tratamiento por las guías de actuación clínica. Al ser el precondicionamiento isquémico remoto una terapia co-adyuvante y no sustitutivo, sus efectos serán, de manera inocua, para realzar el beneficio asistido con intervencionismo. Tales beneficios han sido evaluados en función del daño miocárdico (niveles de troponina), necesidad de soporte vasoactivo, fracaso renal y alteraciones pulmonares, que aúnan parámetros clínicos y analíticos que nos permiten evaluar la eficacia del procedimiento.

El PIRC es un método, que se ha desarrollado para mejorar el pronóstico, calidad de vida y disminuir días de hospitalización de los pacientes con enfermedad cardiovascular, específicamente, en este contexto, con cardiopatía isquémica aguda que son candidatos a angioplastia primaria.

El pre-condicionamiento isquémico remoto consiste la interrupción del flujo de forma transitoria de un órgano con la intención de activar los mecanismos de la inflamación, entre otros, de manera previa a la manipulación de las arterias coronarias para reducir el daño del miocardio al existir una alerta precoz. A pesar de ser un concepto desarrollado desde hace más de 15 años<sup>54</sup> y evaluado en algunos estudios con resultados prometedores, en nuestro país no se han iniciado protocolos de estudio al respecto.

El problema con el intervencionismo como método de reperfusión coronaria es que en nuestro país en general están severamente limitados; tanto por cuestiones económicas, como accesibilidad, déficit de médicos especialistas, entre otros. Por tanto cualquier método terapéutico, de bajo costo, inocuo, de fácil aplicabilidad, es un gran apoyo para el tratamiento de esta población de alto riesgo de morbi-mortalidad. Por ello, el pre-acondicionamiento isquémico remoto se considera un método eficaz y de fácil reproducibilidad, inocuo y de bajo costo que en nuestro país vendría a disminuir costos nacionales por hospitalizaciones secundarias a eventos adversos cardiovasculares, al grupo médico le sería fácilmente aplicable y con ello obtendría mejoría en el resultado de los procedimientos intervencionistas, así como de la supervivencia del paciente, y finalmente, a este último, mejoraría la calidad de vida.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Es en base a ello, que en el presente estudio hacemos uso del método científico e investigación, para implementar este protocolo de pre-acondicionamiento isquémico remoto en población mexicana, con cardiopatía isquémica candidata a angioplastia coronaria, de tal manera de valorar la funcionabilidad, y reproducibilidad en nuestra población. Ya que de ello depende que tengamos a disponibilidad un método inocuo, económico, y de fácil aplicación para mejorar el pronóstico de los pacientes con un evento vascular cardiaco, no solo durante el evento agudo, si no de manera crónica, debido a que si reducimos, como teóricamente se plantea, el área del infarto por tanto la posibilidad de incapacidad, deterioro de la calidad de vida, costos médicos y farmacéuticos, tiempo de hospitalización, entre otros serán reducidos, lo que al final traerá beneficios no solo al paciente si no al país, ya que este método podría implementarse fácilmente a nivel institucional y gubernamental.

El Hospital cardiologica aguascalientes, es un hospital de servicio particular, ubicado en el centro de aguscalientes, con multiples vias de acceso. La poblacion atendida es de nivel socioeconomico medio-alto, nivel de estudios variable desde analfabetismo hasta postgrados. Con regularidad son pacientes con seguimiento desde consulta externa, sin embargo existen pacientes del Novo que acuden a urgencias.

Debido a lo anteriormente presentado es que llegamos a la siguiente pregunta de investigacion:

## 2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

***¿Cuál es la eficacia del pre-acondicionamiento isquémico remoto como coadyuvante en el tratamiento de síndromes coronarios agudos candidatos de angioplastia coronaria aguda en pacientes atendidos en el Hospital Cardiologica Aguascalientes?***

### **3. OBJETIVO E HIPOTESIS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Conocer la eficacia del pre-acondicionamiento isquémico remoto como coadyuvante en el tratamiento de síndromes coronarios agudos candidatos de angioplastia coronaria aguda.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Conocer el resultado en la resolución de anomalías electrocardiográficas del ST con la intervención de pre-acondicionamiento isquémico remoto.
- Conocer el resultado de la intervención de pre-acondicionamiento isquémico remoto en la curva enzimática posterior a un síndrome coronario agudo.
- Conocer la intervención del pre-acondicionamiento isquémico remoto en la presentación de eventos cardiovasculares adversos en los primeros 30 días posteriores a la angioplastia.
- Conocer la intervención del pre-acondicionamiento isquémico remoto en la fracción de expulsión cardiaca del ventrículo izquierdo, así como en la movilidad segmentaria cardiaca.
- Conocer la intervención del pre-acondicionamiento isquémico remoto en la tolerancia física al ejercicio, en los pacientes con síndrome isquémico coronario agudo, posterior a una angioplastia coronaria.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Conocer la intervención del pre-acondicionamiento isquémico remoto la morbi-mortalidad del síndrome isquémico coronario agudo en los pacientes post-angioplastia coronarias.

### 3.3 HIPOTESIS

- **Hipótesis Alternativa (Ha):** El pre-acondicionamiento isquémico remoto reduce los niveles de enzimas cardíacas y las anomalías electrocardiográficas en los pacientes con síndrome isquémico coronario candidatos a angioplastia coronaria percutánea, atendidos en el Hospital Cardiológica Aguascalientes.
- **Hipótesis Nula (Ho):** El pre-acondicionamiento isquémico remoto no reduce los niveles de enzimas cardíacas y las anomalías electrocardiográficas en los pacientes con síndrome isquémico coronario candidatos a angioplastia coronaria percutánea, atendidos en el Hospital Cardiológica Aguascalientes.

## **4. MATERIALES Y METODOS.**

### **4.1 TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.**

Estudio de Intervencion de tipo Cuasi experimental.

### **4.2 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Todos los pacientes con Síndrome isquémico coronario agudo sometidos a angioplastia coronaria percutánea, en el periodo de estudio comprendido entre junio del 2015 a Febrero del 2016, atendidos en el Hospital Cardiologica Agascalientes.

### **4.3 MUESTREO**

No se realizó muestreo por considerar factible la evaluación del 100% de los pacientes sometidos a angioplastia coronaria percutanea, en el periodo de estudio comprendido entre junio del 2015 a junio del 2016.

#### **4.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

##### **Criterios de Inclusion:**

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 80 años, con inicio de los síntomas de 12 a 24 horas previos a la Intervención percutánea Coronaria (PCI), con datos clínicos, enzimáticos y/o electrocardiográficos de Síndrome Isquémico Coronario agudo, pudiendo ser sin elevación del ST (SICASST) o con elevación del ST (SICACESST); clínicamente lo definimos como dolor precordial anginoso o sus equivalentes con una duración > 20 minutos, presentación clínica con falla cardiaca o identificación de trastorno de la movilidad por ecocardiograma.
- Elevación enzimática de CPK-MB por encima de los rangos establecidos por laboratorio como normales. Electrocardiograma con alteraciones del ST > 1 mm de supra-desnivel o > 2 mm de infra-desnivel en derivaciones precordiales contiguas. Y que vayan a ser sometidos a PCI.

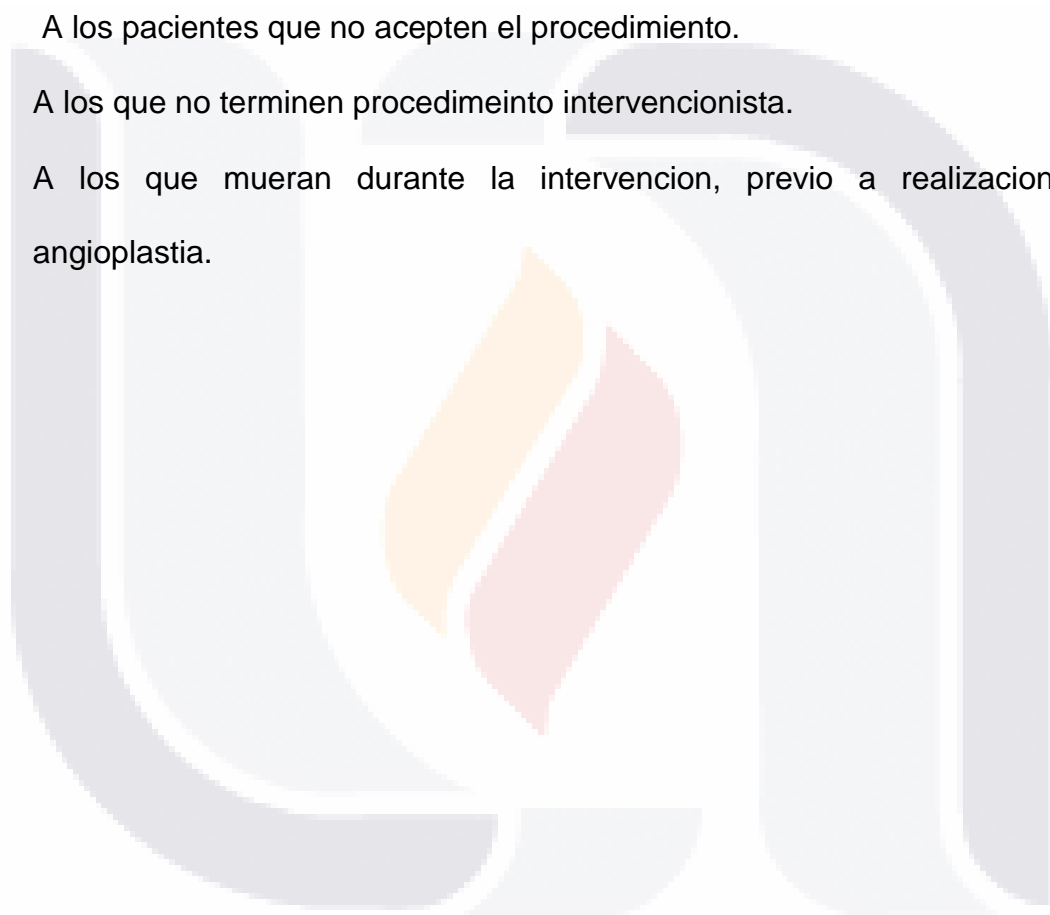
**Criterios de exclusión:** Se excluyó a los pacientes con antecedente de SICA en los 6 meses previos, evidencia de flujo retrogrado por colaterales durante la angiografía coronaria, historia media de aneurisma de Aorta abdominal > 50 mm, enfermedad arterial periférica severa (clase III y IV), falla renal severa (depuración



de CR <30 ml por Crockoff-Gault), falla hepática o choque cardiogénico, así como tratamiento reciente con trombolisis.

#### **4.5 Criterios de eliminación:**

- A los pacientes que no acepten el procedimiento.
- A los que no terminen procedimiento intervencionista.
- A los que mueran durante la intervención, previo a realización de angioplastia.



## 4.6 DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE                  | DEFINICION OPERACIONAL  | TIPO DE VARIABLE | CARACTERISTICAS DE LA VARIABLE | UNIDADES DE MEDICION           | INSTRUMENTO                  |
|---------------------------|---|------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| <b>EDAD</b>               | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento   | Cuantitativa     | Discreta                       | Años                           | Hoja de recolección de datos |
| <b>GENERO</b>             | Género al que pertenece el paciente   | Cualitativa      | Nominal dicotómica             | Masculin<br>o/<br>Femenin<br>o | Hoja de recolección de datos |
| <b>TABAQUISMO</b>         | Índice tabáquico >10  | Cualitativa      | Nominal dicotómica             | Si / No                        | Hoja de recolección de datos |
| <b>ANTECEDENTE DE HTA</b> | HTA diagnosticada previamente según la JNC VII, Sistólica $\geq 140$ mmHg, o diastólica | Cualitativa      | Nominal dicotómica             | Si / No                        | Hoja de recolección de datos |

|                                     |  |             |                    |         |                              |
|-------------------------------------|--|-------------|--------------------|---------|------------------------------|
|                                     | ≥90 mmHg   |             |                    |         |                              |
| <b>ANTECEDE<br/>NTE DE DM</b>       | Diabetes ya diagnosticada, según la ADA: glicemia en ayuno >126 mg/dl, glucemia 2 hrs postprandial > 200 mg/dl, glicemia al azar >200 mg/dl o HbA1C >6.5%. | Cualitativa | Nominal dicotómica | Si / No | Hoja de recolección de datos |
| <b>ANTECEDENTE DE HIPERURICEMIA</b> | Niveles séricos elevados de ácido úrico al menos en una ocasión previo a su ingreso  | Cualitativa | Nominal dicotómica | Si / No | Hoja de recolección de datos |
| <b>ANTECEDENTE DE DISLIPIDEMIA</b>  | Niveles séricos elevados de colesterol y triglicéridos al menos en una   | Cualitativa | Nominal dicotómica | Si / No | Hoja de recolección de datos |

|  |  |             |                    |         |                              |
|--|--|-------------|--------------------|---------|------------------------------|
|  | ocasión, previo a su ingreso   |             |                    |         |                              |
| <b>ANTECEDENTE DE INSUFICIENCIA CARDIACA</b> | <p>Insuficiencia cardiaca diagnosticada previamente, reconocida, como un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier anomalía estructural o funcional del miocardio que altera la capacidad de llenarse o contraerse de forma adecuada y por ende afecte la generación de un gasto cardiaco</p> | Cualitativa | Nominal dicotómica | Si / No | Hoja de recolección de datos |

|   |  |                     |                 |                         |                                     |
|---|--|---------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------------------|
|   | <p>suficiente para satisfacer las demandas metabólicas del organismo, tanto en reposo como en la actividad física.</p> |                     |                 |                         |                                     |
| <p><b>INDICE DE MASA CORPORAL</b></p>     | <p>Cálculo del índice de masa corporal (IMC)</p>   | <p>Cuantitativa</p> | <p>Continua</p> | <p>Kg/m<sup>2</sup></p> | <p>Hoja de recolección de datos</p> |
| <p><b>TENSION ARTERIAL SISTOLICA</b></p>  | <p>Cifras de tensión arterial sistólica registradas al momento del ingreso del paciente</p>                            | <p>Cuantitativa</p> | <p>Discreta</p> | <p>mmHg</p>             | <p>Hoja de recolección de datos</p> |
| <p><b>TENSION ARTERIAL DIASTOLICA</b></p> | <p>Cifras de tensión arterial diastólica registradas al momento del ingreso del</p>                                    | <p>Cuantitativa</p> | <p>Discreta</p> | <p>mmHg</p>             | <p>Hoja de recolección de datos</p> |

|                                       |  |              |                    |                                  |                              |
|---------------------------------------|--|--------------|--------------------|----------------------------------|------------------------------|
|                                       | paciente   |              |                    |                                  |                              |
| <b>FRECUENCIA<br/>CARDIACA</b>        | Latido cardiaco por minuto registrado al momento del ingreso del paciente  | Cuantitativa | Discreta           | Latidos por minuto               | Hoja de recolección de datos |
| <b>CLASE<br/>FUNCIONAL<br/>(NYHA)</b> | Escala para valoración funcional de pacientes con Insuficiencia cardiaca.  | Cualitativa  | Ordinal            | Clase funcional I, II, III o IV. | Hoja de recolección de datos |
| <b>SICA CEST</b>                      | Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, con 2 de los siguientes 3 criterios= síntomas característicos de enfermedad coronaria, | Cualitativa  | Nominal dicotómica | Si / No                          | Hoja de recolección de datos |

|                         |  |                    |                           |                |   |
|-------------------------|--|--------------------|---------------------------|----------------|---|
|                         | <p>elevación de ST<br/> en<br/> electrocardiogram<br/> a y un ascenso y<br/> descenso<br/> característico de<br/> los marcadores<br/> bioquímicos.</p>   |                    |                           |                |   |
| <p><b>SICA SEST</b></p> | <p>Síndrome<br/> coronario agudo<br/> sin elevación del<br/> segmento ST, el<br/> cual puede ser del<br/> tipo Angina<br/> Inestable definida<br/> como la<br/> manifestación<br/> típica de angina de<br/> pecho, con al<br/> menos una de las<br/> siguientes tres<br/> características; se<br/> produce en reposo</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>Nominal dicotómica</p> | <p>Si / No</p> | <p>Hoja de<br/> recolección de<br/> datos</p> |

|                                    |   |                    |                           |                |                                     |
|------------------------------------|---|--------------------|---------------------------|----------------|-------------------------------------|
|                                    | <p>o al mínimo esfuerzo, suele durar más de 20 min, de aparición en el último y de características creciente, o puede ser del tipo Infarto al Miocardio sin elevación del ST el cual reúne las características previas, pero con elevación de marcadores bioquímicos.</p> |                    |                           |                |                                     |
| <p><b>ENFERMEDAD MULTIVASO</b></p> | <p>Enfermedad coronaria significativa que afecta a 2 o más arterias coronarias, evaluado mediante</p>   | <p>Cualitativa</p> | <p>Nominal dicotómica</p> | <p>Si / No</p> | <p>Hoja de recolección de datos</p> |



|   |   |              |                    |         |                              |
|---|---|--------------|--------------------|---------|------------------------------|
|   | angiografía coronaria.  |              |                    |         |                              |
| <b>LESION EN ARTERIA DESCENDENTE ANTERIOR</b> | Lesión significativa (>50%) localizadas en el trayecto de la arteria descendente anterior | Cualitativa  | Nominal dicotómica | Si / No | Hoja de recolección de datos |
| <b>LESION EN ARTERIA CIRCUNFLEJA</b>          | Lesión significativa (>50%) localizadas en el trayecto de la arteria circunfleja.         | Cualitativa  | Nominal dicotómica | Si / No | Hoja de recolección de datos |
| <b>LESION EN LA ARTERIA CORONARIA DERECHA</b> | Lesión significativa (>50%) localizadas en el trayecto de la arteria coronaria derecha    | Cualitativa  | Nominal dicotómica | Si / No | Hoja de recolección de datos |
| <b>FRACCION DE EYECCION DEL</b>               | Cociente entre el volumen sistólico y el volumen telediastólico del                       | Cuantitativa | Continua           | %       | Hoja de recolección de datos |

|   |  |                    |                           |                |                                     |
|---|--|--------------------|---------------------------|----------------|-------------------------------------|
| <p><b>VENTRICULO IZQUIERDO</b></p>                    | <p>ventrículo izquierdo los valores normales es de 55 a 75%.</p>   |                    |                           |                |                                     |
| <p><b>ALTERACIONES DE MOVILIDAD DEL MIOCARDIO</b></p> | <p>Ausencia y/o reducción del movimiento, o movimiento paradójico de uno o varios segmentos de la pared ventricular, evaluado mediante ecocardiografía</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>Nominal dicotómica</p> | <p>Si / No</p> | <p>Hoja de recolección de datos</p> |
| <p><b>DEFUNCION</b></p>                               | <p>Defunción del paciente, durante su hospitalización</p>  | <p>Cualitativa</p> | <p>Nominal dicotómica</p> | <p>Si / No</p> | <p>Hoja de recolección de</p>       |

|                                |  |             |                      |   |                              |
|--------------------------------|--|-------------|----------------------|---|------------------------------|
|                                | o durante el seguimiento relacionado con algún evento cardiovascular o alguna otra causa |             |                      |   | datos                        |
| <b>PERDIDA DE SEGUIMIENTO</b>  | Perdida de seguimiento del paciente, posterior a su alta hospitalaria                    | Cualitativa | Nominal dicotómica   | Si / No                                     | Hoja de recolección de datos |
| <b>TECNICA DE ANGIOPLASTIA</b> | Técnica utilizada para la realización de angioplastía del TCI.                           | Cualitativa | Nominal policotómica | Stent único, kissing stent, kissing balloon | Hoja de recolección de datos |

|  |  |                     |                           |                                 |                                     |
|--|--|---------------------|---------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| <p><b>STENT</b></p>                    | <p>Stent utilizado para la angioplastia coronaria transluminal percutánea, DES=drug eluting stent (stent liberador de fármaco) o BMS= bare metal stent (stent desnudo)</p> | <p>Cualitativa</p>  | <p>Nominal dicotómica</p> | <p>DES / BMS</p>                | <p>Hoja de recolección de datos</p> |
| <p><b>NUMERO DE VASOS TRATADOS</b></p> | <p>Vasos tratados durante la angioplastia, además del TCI.</p>   | <p>Cuantitativa</p> | <p>Continua</p>           | <p>Numero de vasos tratados</p> | <p>Hoja de recolección de datos</p> |
| <p><b>ARRITMIAS</b></p>                | <p>Trastorno del ritmo supraventriculares o ventriculares durante la prueba de esfuerzo</p>  | <p>Cualitativa</p>  | <p>Nominal dicotómica</p> | <p>Si / No</p>                  | <p>Hoja de recolección de datos</p> |
| <p><b>CAMBIOS</b></p>                  | <p>La presencia de</p>   | <p>Cualitativa</p>  | <p>Nominal dicotómica</p> | <p>Si / No</p>                  | <p>Hoja de</p>                      |

|   |  |  |  |  |                             |
|---|--|--|--|--|-----------------------------|
| <p><b>EN EL<br/>SEGMENTO<br/>ST</b></p> | <p>cambios en el segmento ST, manifestados por depresión o elevación del mismo, durante la prueba de esfuerzo, sugestivos de isquemia.</p> |  |  |  | <p>recolección de datos</p> |
|---|--|--|--|--|-----------------------------|

**Variable dependiente:** Evolución clínica, enzimática y electrocardiográfica.

**Variable independiente:** Angioplastia coronaria transluminal percutánea de algún vaso coronario.

## 4.7 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

### ***Instrumentos:***

#### *Gabinete:*

- Baumanometro aneroide.
- Electrocardiografo.
- Monitor Cardiaco.
- Fluorocopia (sala de Hemodinamia) .
- Equipo de laboratorio.
- Ecocardiografo
- 

#### *Clinicos:*

- Clasificacion de Disnea de la NYHA.
- Hola de recoleccion de informacion personal del paciente
- Hoja de Check-list de gabinete a realizar.
- Hoja de Check-list de seguimiento.
- Hoja de recoleccion de datos y Check-list de enfermeria.
- Hoja de recoleccion de datos de laboratorio.
- Hoja de recoleccion de datos de Ecocardiografia.
- Hoja de Triage de Score de Riesgos (ver anexos).

### ***Logística:***

- Pacientes que acuden a consulta medica de urgencias del hospital cardiologica aguascalientes, que refieren cuadro de angor pectoris.
- Pacientes que se encuentran hospitalizados en Hospital Cardiologica Aguascalientes, que refieren cuadro de angor pectoris.
- Paciente con Angor pectors y cambio electrocardiografico sugestivo de cardiopatia isquemica ( supradesnivel del ST [1 mm], infradesnivel del ST [2 mm]).
- Al categorizarse como paciente isquemico que cumpla criterios de Infarto Agudo al miocardio según la ultima deficinion de Guias de practica Clinica del 2013 para Síndrome Isquemico Coronario Agudo ( 2 de 3 criterios; Sintomatologia Clinica sugestiva de Cardiopatia isquemica, Trastornos electrocardiograficos del ST y/o elevacion de enzimas cardiacas ( en este caso; tipo MB).
- Al cumplir criterios de Infarto Agudo al miocardio, se valora si el paciente es Candidato a Angioplastia Percutanea primaria, según valoracion de riesgo de sangrado o nefropatia por contraste.
- Paciente ya en sala de hemodinamia intervenido percutaneamente para angiografia coronaria, con halalzgo de lesion obstructiva coronaria relevante candidato a angioplastia primaria con balon y/o Stent.
- Paciente que halla cumplido criterios de selección, se toma muestra de laboratorio basal y se procede ah se realiza procedimiento de preacondicionamiento isquemico remoto.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- El paciente pasa a hospitalización donde se le da seguimiento clínico y tomas seriadas de laboratorio, así como ecocardiografía basal.
  - Seguimiento extrahospitalario por consulta externa.
  - Seguimiento ecocardiográfico externo.
  - Recolección de Información.
  - Presentación de protocolo a las autoridades del Hospital Cardiológica de Aguascalientes y Universidad Autónoma de Aguascalientes.
  - Recopilación de información bibliográfica y priorización del problema.
  - Recopilación de información del expediente clínico de cada paciente del Hospital Cardiológica de Aguascalientes.
  - Vaciado de las variables en el estudio en programa Excel.
  - Análisis estadístico.
  - Obtención de resultados y presentación de los mismos.

#### **CAPTURA DE DATOS:**

Posterior a la recolección de información por instrumentos clínicos y de gabinete con la logística antes señalada se procede a vaciar datos de la hoja de captura de datos al programa excel windows 8 para su posterior análisis estadístico en el programa SPSS v 20.0.



### ***Recursos del estudio:***

**Físicos:** Baumanometro aneroide, Electrocardiografo, Monitor Cardiaco, Fluorocopia y sala de Hemodinamia, Departamento de laboratorio, Departamento de Ecocardiografia.

**Humanos:** Enfermeria, Medicos Residentes, Medicos Cardialogos, Medicos Intensivistas, Medicos intervencionistas, Medicos Radiologos.

### ***Límites del periodo de estudio:***

- Tempo: Junio de 2015 a Junio de 2016.
- Lugar: Hospital Cardiológica Aguascalientes.

### **5. CONSIDERACIONES ETICAS.**

- El presente protocolo cumple con la declaración de Helsinki así como su última modificación de Edimburgo del 2002.
- No contraviene con las regulaciones internacionales de las buenas prácticas de investigación clínica.
- Se apega a las regulaciones sanitarias en materia de investigación clínica establecidas en México en base al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Artículo 17, dentro de la clasificacion de estudios de riesgo minimo, asi como se cuenta con consentimiento informado (ver anexos).

## PLAN DE UTILIZACIÓN DE RESULTADOS:

- Difundir los resultados en entre los tomadores de decisiones del Hospital y del gremio médico.
- Continuar con línea de investigación iniciada en este trabajo.

## 6. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizo evaluacion de normalidad de variables con prueba de Kolmogorov Smirnoff como parte de la estadistica descriptiva ademas de utilizar para variables Cuantitativas : Medidas de tendencia central y dispersion y para variables caualiativas : Frecuencias y porcentajes

Para estadsitica Inferencial :

Se utilizo para vaiables cualitativas : Como estadistico de perueba base Chi cuadrada y para vaiables Cuantitativas Prueba de T de Student.

Se utilizan tablas de contingencia con los estadisticos de prueba correspondoentes

## 7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Ver Anexos.

## 8. RESULTADOS

El seguimiento de los 10 pacientes fue a 6 meses, con visita médica cada 2 meses, donde se les valoró la evolución clínica y electrocardiográfica, sin embargo los pacientes recibieron llamada telefónica cada mes en búsqueda de datos clínicos, hospitalizaciones o valoración médica por evento vascular adverso (SICASESST o SICACESST, EVC, Muerte, Revascularización Hospitalizaciones por patología Cardiovascular).

Los pacientes fueron randomizados previo a la Intervención Coronaria Percutánea (PCI) con una relación 1:1, el acceso percutáneo fue femoral o radial, según la decisión del Médico tratante debido a las características del paciente y el acceso a seleccionar. Todos los pacientes se trataron con Aspirina de 100 a 300 mg vía oral, Clopidogrel 600 mg vía oral (o Ticagrelol 180mg, vía oral) y/o 70 UI/Kg de Heparina. El uso de Trombectomía o Inhibidores de GP IIb/IIIa estará de acuerdo al criterio de médico tratante. A su admisión, se tomó un electrocardiograma basal y uno a los 60 minutos posteriores a PCI (tiempo puerta-balón + 10 minutos).

El protocolo consistió en la colocación de un manguito de presión de un baumanometro a nivel de la porción superior del brazo izquierdo, previo a la realización de PCI produciendo, a una insuflación de 200 mmhg por 5 minutos

alternado con desinflación del mismo por otros 5 minutos, este corresponde a un ciclo, y para completar protocolo deberán completarse 4 ciclos, para un total de 40 minutos de protocolo. Aquellos pacientes quienes registraran un tensión arterial por encima de 200 mmHg la insuflación ser de mm 15 mmhg por encima de la cifra tensional arterial basal.

Este es un estudio randomizado, paralelo, doble ciego, versus placebo. El tamaño de la muestra 10 pacientes, aleatorizando 50% de los pacientes por grupo. Por tanto el protocolo de tiene dos brazos de estudio; PCI emergente más Placebo, PCI emergente más pre-acondicionamiento isquémico Remoto.

Los resultados primarios son disminución de alteraciones ST (supra-desnivel o infra-desnivel), la presencia de eventos cardiovascular adversos a las 6 y 12 horas y 30 días, mortalidad, reducción del tamaño infarto enzimática, la cual es valorado como el área bajo la curva. Entre los resultados secundarios, se valoró la reducción de complicaciones secundarias cardiopatía isquémica; función ventricular izquierda post PCI, dentro de las primeras 36 horas, a los 3 y 6 meses valorada por ecocardiografía. Mejoría de Clase funcional valorada por tiempo de permanencia en banda valorada por ergonómica, y disminución del síndrome de no reflujo, valorada por resultados angiográficos en la coronariografía.

### Curva Enzimática.

La curva enzimática, valorada por CPK-MB, se lleva acabo con la toma de 10 muestras, la primera definida como muestra basal, y posteriormente cada 6 horas durante las primeras 48 horas y una muestra final a las 72 horas. Esta distribución se gráfica, definiendo como tamaño del infarto enzimático como el área bajo la curva, la disminución del área bajo la curva mayor al 15% se considera disminución del tamaño del infarto.

### Evaluación del segmento ST.

Se define como Segmento ST al segmento electrocardiográfico posterior al QRS. Se evalúa en base a su posición isoeletrica, para la cual usamos como referencia una línea continua hacia el segmento PR. Se define como normalización del ST a la resolución de infra o supradesnivel del 40 % o más.

### Valoración Ecocardiográfico.

Se valora la movilidad global y segmentaria; reportando hipocinesia, acinesia o discinesia, así comoa fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), TAPSE, Anormalidades de la estructura cardiaca (valvulopatías, hipertrofia, dilatación o crecimiento de cavidades.

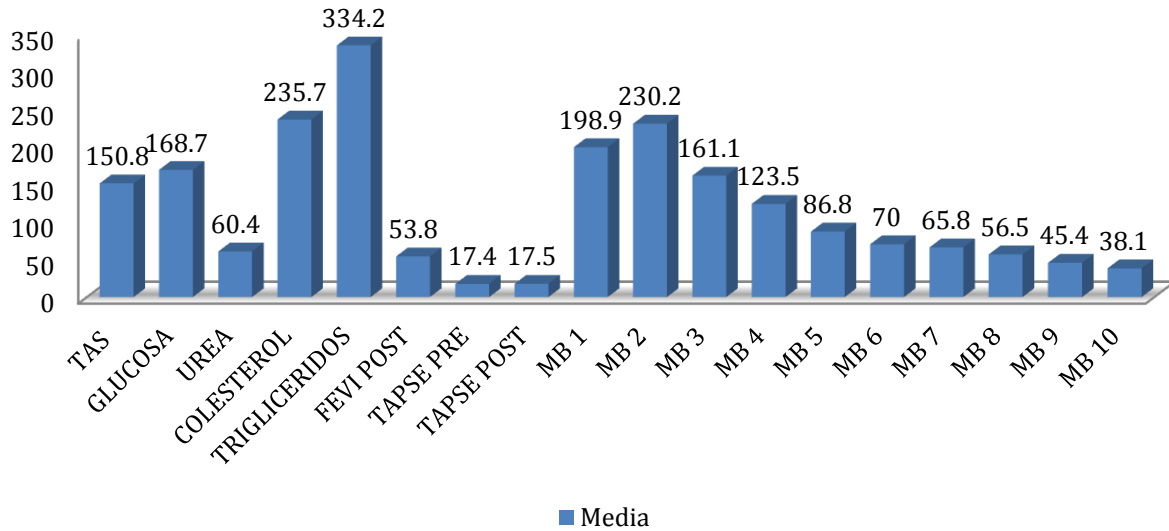
|            | N  | Media  | Desviación<br>típica | Mínimo | Máximo | Percentiles |              |        |
|------------|----|--------|----------------------|--------|--------|-------------|--------------|--------|
|            |    |        |                      |        |        | 25          | 50 (Mediana) | 75     |
| EDAD       | 10 | 61.00  | 11.205               | 38     | 76     | 55.25       | 60.50        | 70.00  |
| TAS        | 10 | 150.80 | 34.557               | 104    | 198    | 109.50      | 151.50       | 180.75 |
| TAD        | 10 | 86.50  | 17.431               | 56     | 112    | 70.25       | 87.00        | 100.00 |
| GLUCOSA    | 10 | 168.70 | 77.617               | 89     | 346    | 101.75      | 150.00       | 209.00 |
| CR         | 10 | 1.510  | .6315                | .9     | 2.6    | 1.000       | 1.200        | 2.175  |
| UREA       | 10 | 60.40  | 20.866               | 31     | 98     | 47.50       | 58.50        | 72.00  |
| COLESTEROL | 10 | 235.70 | 56.894               | 152    | 357    | 198.00      | 227.50       | 268.50 |
| TRY        | 10 | 334.20 | 89.214               | 156    | 448    | 287.25      | 333.00       | 418.25 |
| FEVI PRE   | 10 | 48.00  | 7.180                | 37     | 59     | 41.00       | 49.00        | 52.75  |
| FEVI POST  | 10 | 53.80  | 5.712                | 42     | 60     | 48.75       | 56.00        | 57.00  |
| TAPSE PRE  | 10 | 17.40  | 2.119                | 13     | 20     | 16.50       | 18.00        | 18.50  |
| TAPSE POST | 10 | 17.50  | 1.434                | 15     | 20     | 16.00       | 18.00        | 18.00  |
| MB 1       | 10 | 198.90 | 201.074              | 21     | 690    | 54.50       | 144.50       | 264.75 |
| MB 2       | 10 | 230.20 | 140.977              | 31     | 485    | 117.25      | 223.00       | 323.75 |
| MB 3       | 10 | 161.10 | 79.219               | 32     | 256    | 87.00       | 181.00       | 243.00 |
| MB 4       | 10 | 123.50 | 55.887               | 29     | 184    | 71.50       | 142.50       | 172.00 |
| MB 5       | 10 | 86.80  | 40.987               | 26     | 156    | 49.75       | 99.50        | 114.00 |
| MB 6       | 10 | 70.00  | 40.784               | 14     | 152    | 36.50       | 74.00        | 91.00  |
| MB 7       | 10 | 65.80  | 40.430               | 17     | 158    | 37.25       | 60.50        | 81.25  |
| MB 8       | 10 | 56.50  | 37.986               | 10     | 146    | 31.50       | 49.50        | 78.00  |
| MB 9       | 10 | 45.40  | 36.455               | 8      | 144    | 29.75       | 38.50        | 46.50  |
| MB 10      | 10 | 38.10  | 37.341               | 2      | 140    | 21.75       | 28.50        | 37.25  |

**Tabla 1.** Medias, Desviación Estardar y Percentiles de las principales variables. (Análisis Descriptivo).

Fuente: Hoja de recolección de datos

Dentro de los resultados, la edad media de los pacientes 61 +/- 5 años, al momento del ingreso la mayoría de la población con cifras hipertensivas e hiperglucemia.

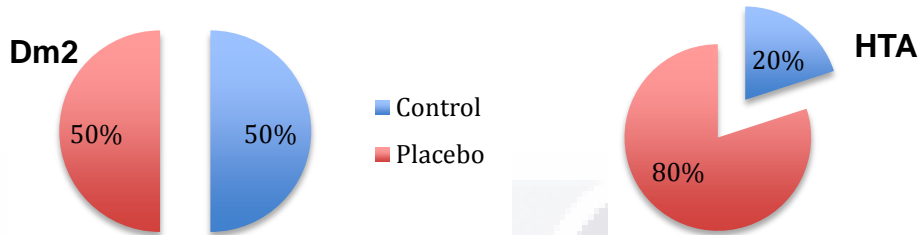
**Grafico 1.** Medias de las principales Variables dentro de la población estudio.



\*Fuente: Hoja de recolección de datos

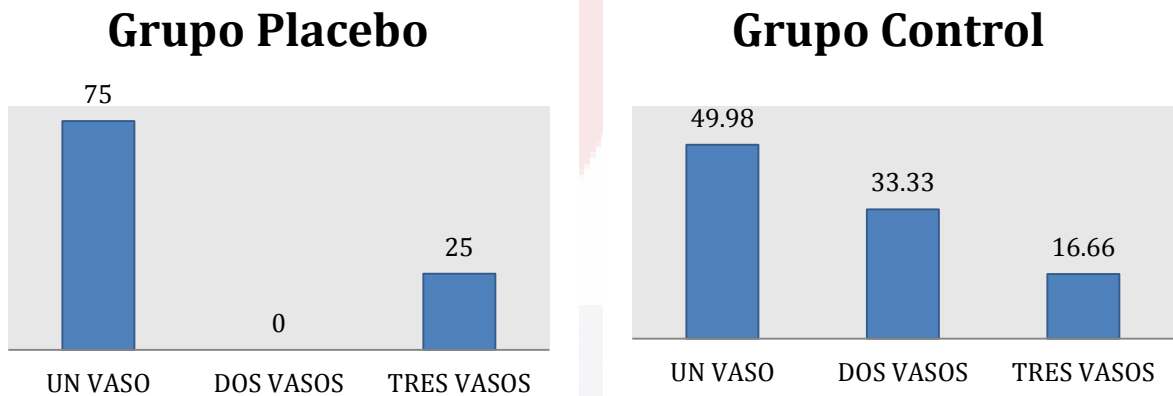
Las medias de controles sericos y de gabinete. El mayor descontrol en dislipidemia fue hipertrigliceridemia. Los resultado arrojaron que el 50% de la población control era diabetica, con una alta prevalencia (80%) de hipertension arterial sistematica e Hipertriglicetridemia. El 100% de la población fue sometida a angioplastia, siendo dentro del grupo control el 50% que requerido angioplastia de un solo vaso, 35% de dos vasos y el 15% de tres vasos.

**Grafico 2.** Prevalencia de DM2 y HTA en los Grupos control y Placebo.



\*Fuente: Hoja de recoleccion de datos

**Grafico 3.** Prevalencia de Numeros de Vasos tratados en Grupo Placebo y Control.



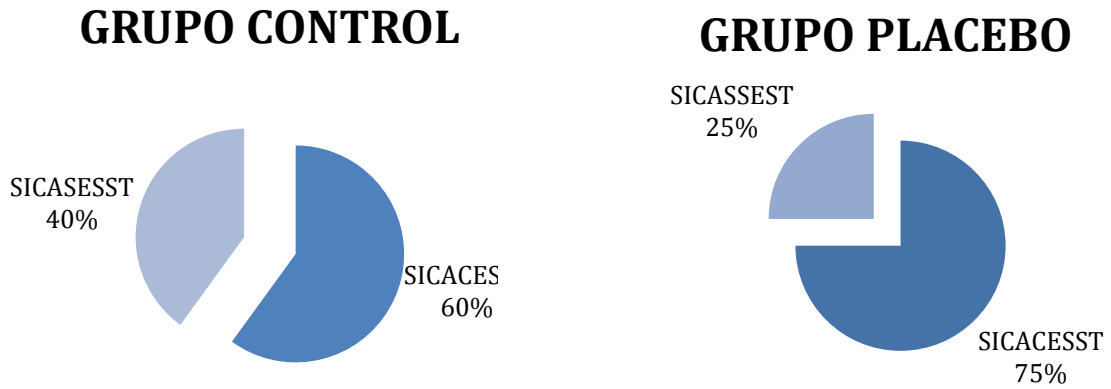
Fuente: Hoja de recoleccion de datos.

La forma de presentacion de ambos grupos fue con elevacion enzimatica, electrocardiograficamente solo el 60% de la poblacion control presento elevacion del segmento ST, y el 75% de la poblacion dentro del Grupo Placebo.

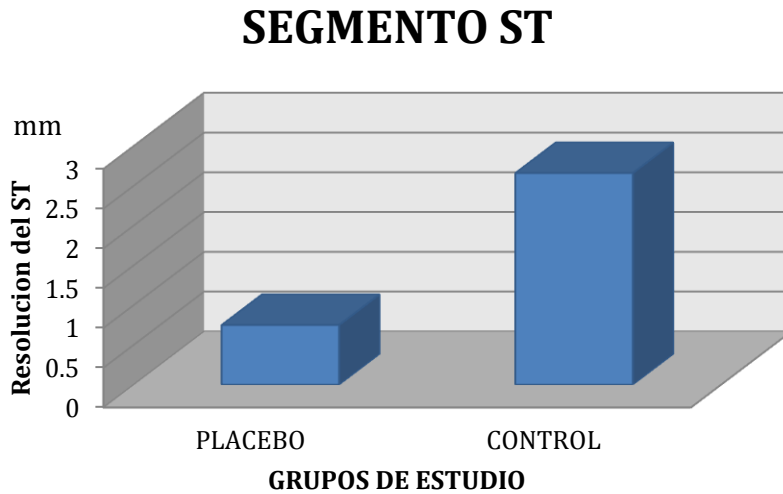


Con un máximo de desviación del ST de 1 mm en el Grupo Placebo, y de 2.5 mm en el Grupo Control.

**Grafico 4.** Prevalencia de tipos de Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos; con elevación del ST (SICACESST) o sin Elevación del ST (SICASSEST).



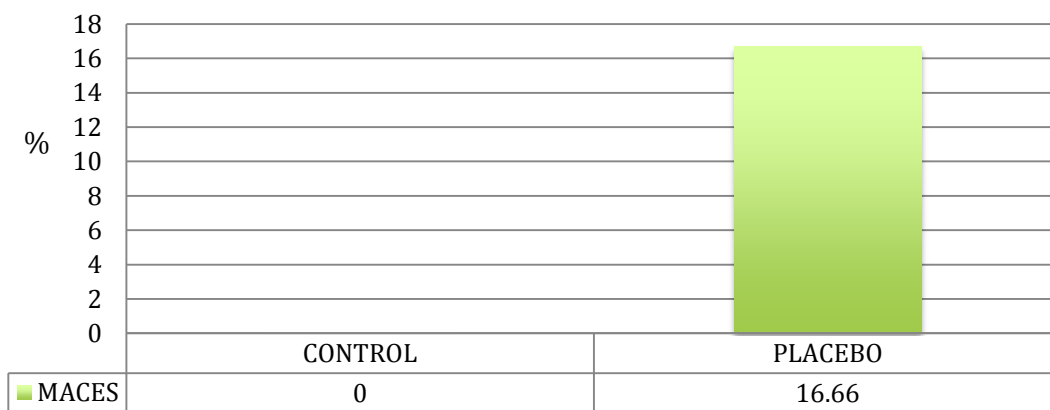
**Figura 5.** Milímetros de Resolución del Segmento ST por Electrocardiograma de Superficie.



Fuente: Hoja de recolección de datos

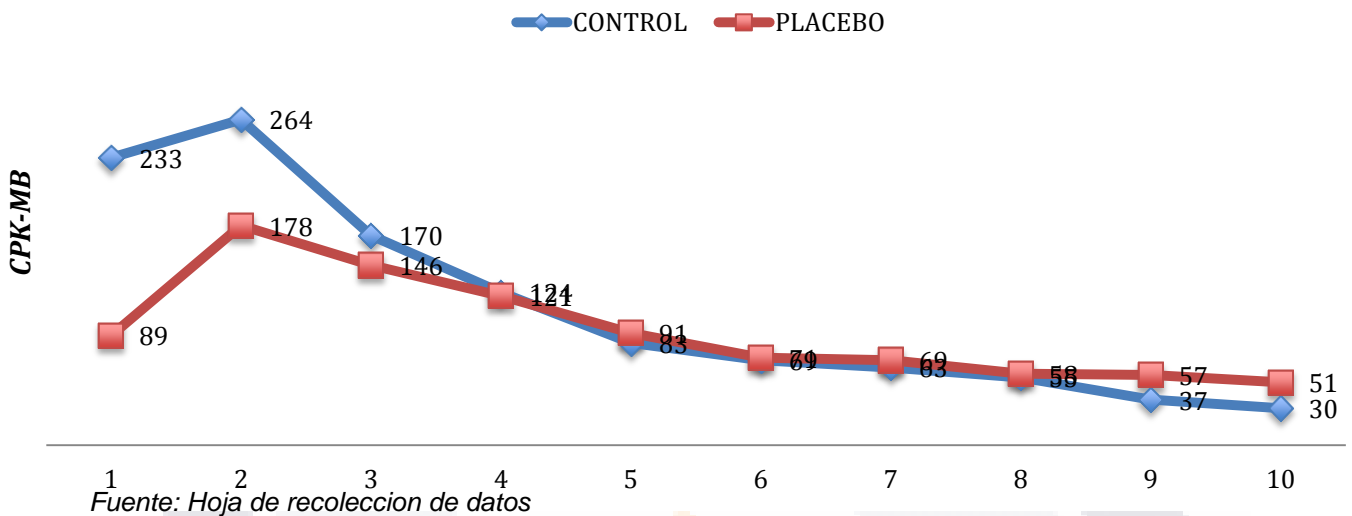
En el análisis de Eventos Cardiacos Adversos, el grupo placebo fue el unico que presento eventos adversos en un 16.66%. El area bajo la curva enzimatica cardiaca en el grupo control presento niveles mayores de enzima CPK-MB a comparacion del grupo placebo, por tanto, en las primeras muestras sericas (del 1 al 5) el area del infarto por curva enzimatica es mayor en el Grupo Control. Posterior a la quinta toma serica de CPK-MB, los pacientes control presentan una disminucion del area bajo la curva de un 21%.

**Figura. 6** Prevalencia de ECA (Evento Cardiaco Adverso) en Grupo Placebo vs Grupo Control.



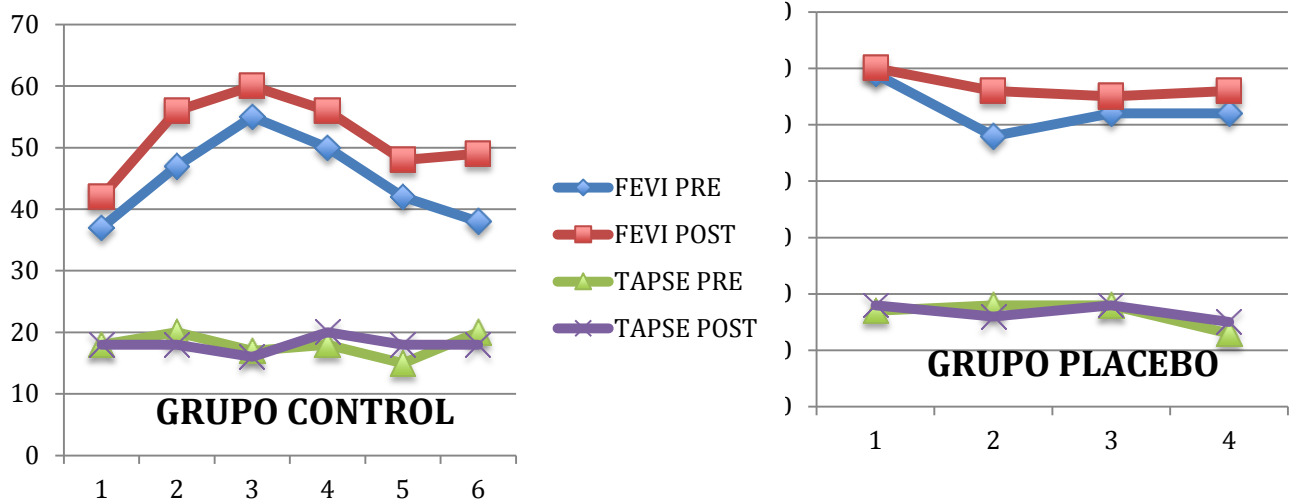
Fuente: Hoja de recoleccion de datos

**Figura 7. Area del Infarto Por Curva enzimatica en el Grupo Control Vs Grupo Placebo.**



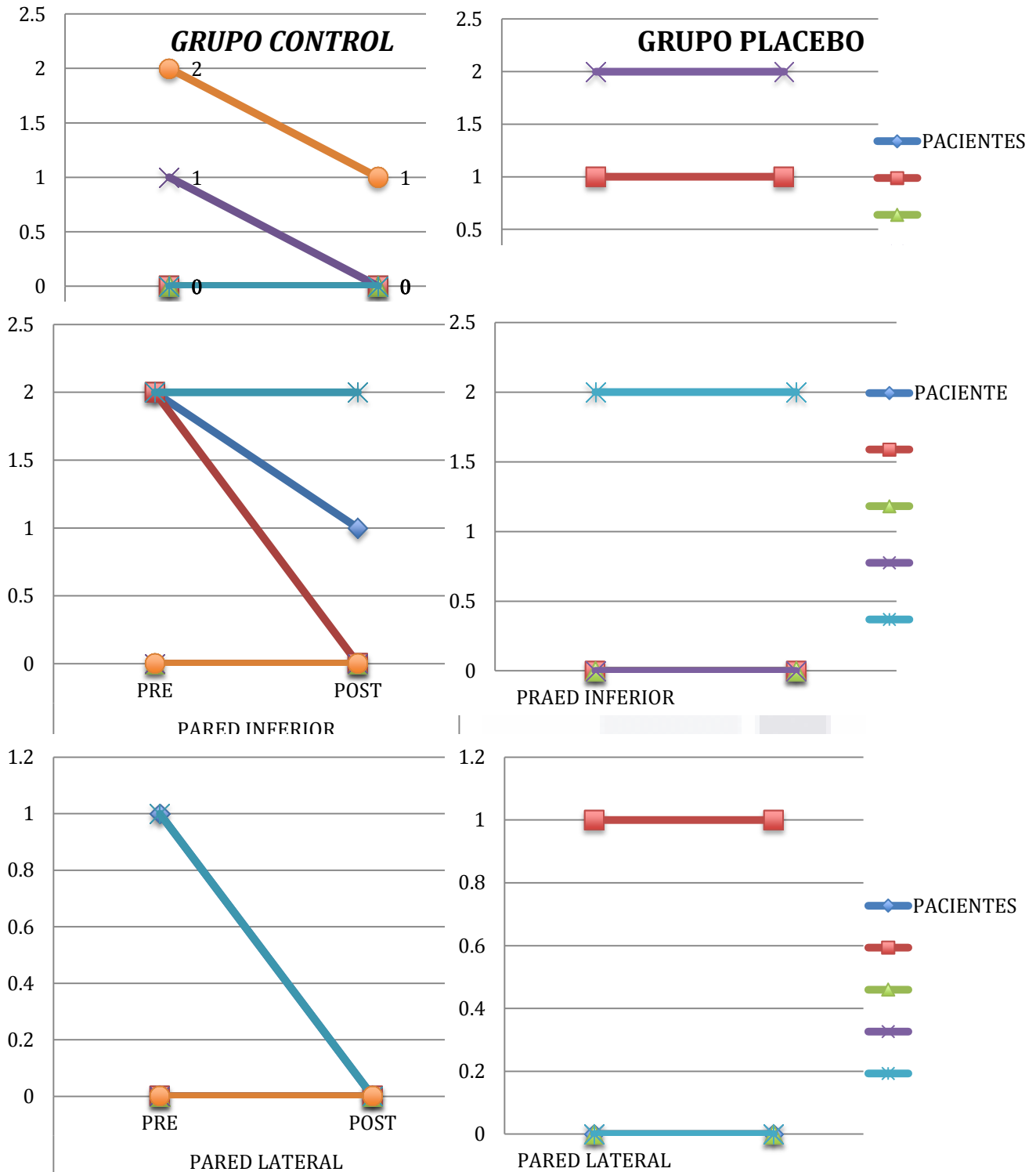
El seguimiento de la Fraccion de Expulsion del Ventriculo Izquierdo (FEVI) pre-procedimiento y FEVI Post-procedimiento, indica que existe una mejoria de la FEVI en los pacientes sometidos a Pre-acondicionamiento Isquemico Remoto, no paso lo mismo con la valoracion de TAPSE pre y Post- intervencion.

**Figura 8. Fraccion de Expulsion de Ventriculo Izquierdo (FEVI) y del Ventriculo Derecho (TAPSE), a las 36 horas y 30 días post angioplastia.**



**Figura 9.** Movilidad Segmentaria del Ventrículo Izquierdo; Caras Anterior, Inferior y Cara Lateral, respectivamente.

0 SIN ALTERACION  
 1 HIPOCINESIA  
 2 ACINESIA  
 3 DISCINESIA



La movilidad segmentaria, se dividió en segmento anterior, inferior y lateral siendo las zonas más grandes a evaluar, se dividieron en grupo control y placebo, así evaluación pre-procedimiento y post-procedimiento. En el grupo control se presentó una mejoría notoria de la movilidad segmentaria, mientras que en el grupo placebo no se presentaron cambios a los primeros 30 días de la intervención. La población con mejor mejoría fueron aquellos con acinesia, pudiendo llegar a hipocinesia hasta la normocinesia.

## **DISCUSION**

El preacondicionamiento isquémico remoto creado como protocolo para mejorar la supervivencia y disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares adversos, ha sido analizado en el presente estudio con resultados favorables sobre mejoría de movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo valorada por ecocardiografía transtorácica, así como la disminución del número de MACES a 30 días post-intervencionismo, con una pequeña y o clara disminución del área del infarto, valorada por curva enzimática (área bajo curva), pero sí en el área del infarto valorada por desviación del segmento ST, teniendo una reducción de hasta 75% de la desviación máxima del ST dentro de los primeros 60 minutos posteriores a intervencionismo en el grupo control, a comparación del 25% de el grupo placebo. No se identificó efecto alguno sobre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y derecho.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Otros estudios, han revelado resultados similares. En un reciente metaanálisis que incluyó 23 estudios, dentro de los 4 eran relacionados con intervencionismo percutáneo, con un total de 1878 pacientes, el PIRC se asoció a una reducción significativa de la incidencia de IAM (odds ratio: 0,50 [0,31-0,82]) y la liberación precoz de troponina (diferencia de medias: -0,28 ng / ml). Sin embargo, y a diferencia del presente estudio, la incidencia de la mortalidad o eventos cardiovasculares adversos no se modificó por PIRC.<sup>62</sup>

La mayoría de los estudios relacionados con la valoración del PIRC manejan el protocolo de 4 ciclos, es decir, un total de 40 minutos de intervención entre inflación e desinflación del manguito que provoca isquemia. Sin embargo una intervención a mencionar, es el tiempo de atención entre centro y centro de atención. Pues los Resultados que se revelan en un centro de mayor número de intervenciones se asocian a pobre mejoría en cuanto a la mortalidad y eventos cardiovasculares, mientras que aquellos que tienen menor número de pacientes, por tanto de intervencionismo (reducción tiempo de atención), resultan en un favorable sobrevida y reducción de MACES. Aun no está claro si esto es meramente relacionado con la intervención percutánea coronaria, o si bien va en relación al preacondicionamiento isquémico remoto.

La mayoría de los datos disponibles sugieren que la protección ofrecida por PIRC podrían, temporalmente, superar los beneficios de la angioplastia percutánea coronaria por sí sola, sin embargo, aún falta más estudios en relación a la investigación así como una mayor población de estudio.

## CONCLUSIONES

- Se rechaza la Hipotesis nula ya que el preacondicionamiento isquemico remoto reduce los niveles de enzimas cardiacas y anormalidades electrocardiograficas en los pacientes con sindrome isquemico coronario agudo candidatos a angioplastia coronaria percutanea, atendidos en el Hospital Cardiologica Aguascalientes.
- Disminuye el area bajo la curva enzimatica, que es un reflejo del tamaño del infarto con preacondicionamiento isquemico remoto.
- Disminuye los eventos cardiovasculares adversos en los primeros 30 días posteriores a la angioplastia.
- Existe una mejoria leve en la fracción de expulsión cardiaca del ventrículo izquierdo, así como en la movilidad segmentaria cardiaca.
- No hay cambios en la poblacion sometida a pre-acondicionamiento isquémico remoto en la morbi-mortalidad del síndrome isquémico coronario agudo en los pacientes post-angioplastia coronarias.

## SUGERENCIAS

- Dar seguimiento al presente protocolo para valorar otras variables, tales como sobrecarga, función ventricular, capacidad vital y funcional, tolerancia al ejercicio y movilidad segmentaria a 6 y 12 meses.
- Fomentar el desarrollo de protocolo de investigación en nuestro país de tal manera de promover el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas a favor de la población.
- Al gremio Médico Cardiológico, implementar el presente protocolo para mejorar la respuesta cardiovascular a la angioplastia primaria percutánea con preacondicionamiento isquémico remoto, de tal manera de disminuir los ECA y el daño miocárdico, considerando que el procedimiento es económico e inocuo.
- Al sistema de salud, se le propone apoyar el desarrollo, implementación y difusión del presente protocolo de tal manera que podamos extender su investigación, así como los posibles beneficios que este ofrece.
- A los pacientes que sean candidatos a angioplastia coronaria percutánea por infarto agudo al miocardio, se les propone una nueva técnica terapéutica, que de ser beneficiosa podría disminuir notablemente los días de hospitalización, la presencia de nuevos eventos cardiovasculares y mejorar la calidad de vida.



## BIBLIOGRAFIA

1. R. González Guzmán y J. Alcalá Ramírez. Enfermedad isquémica del corazón, epidemiología y prevención. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 53, N.o 5. Septiembre-Octubre 2010.
2. Chávez DR, Ramírez HJ, Casanova GJ: La cardiopatía coronaria en México y su importancia clínica, epidemiológica y preventiva. Arch Cardiol Mex 2003;73,2:105-114.
3. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction and improved survival: should the paradigm be expanded? Circulation. 1989;79:441– 444.
4. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1,000 patients. Lancet. 1994;343:311–322.
5. Braunwald E, Kloner RA. Myocardial reperfusion: a double-edged sword? J Clin Invest. 1985;76:1713–1719.
6. Kloner RA. Does reperfusion injury exist in humans? J Am Coll Cardiol. 1993;21:537–545.
7. Prasad A, Herrmann J. Myocardial infarction due to percutaneous coronary intervention. N Engl J Med Feb 3 2011;364(5):453–64.
8. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. "Preconditioning" with ischemia: adelay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation. 1986;5: 1124–1136.

9. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(24):e44-122.
10. Der Simonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* Sep1986;7(3):177–88.
11. Ahmed RM, Mohamed EH, Ashraf M, Maithili S, Nabil F, Rami R, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on serum troponin T level following elective percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* Nov 2013;82(5):E647-53.
12. Ghaemian A, Nouraei SM, Abdollahian F, Naghshvar F, Giussani DA, Nouraei SA. Remote ischemic preconditioning in percutaneous coronary revascularization: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* Oct 2012;20(5):548–54.
13. Walsh SR, Tang TY, Kullar P, Jenkins DP, Dutka DP, Gaunt ME. Ischaemic preconditioning during cardiac surgery: systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes in randomised clinical trials. *Eur J Cardiothorac Surg* Nov 2008;34(5):985–94.
14. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H, Luepker RV. Recent trials in acute coronary disease: mortality, morbidity, medical care and risk factors: the Minnesota Heart Survey Investigators. *N Engl J Med*. 1996;334:884–890.

15. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. "Preconditioning" with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986;5: 1124–1136.
16. Kanoria, S., Jalan, R., Seifalian, A.M., Williams, R., and Davidson, B.R. (2007). Protocols and mechanisms for remote ischemic preconditioning: a novel method for reducing ischemia-reperfusion injury. *Transplantation* 84, 445–458.
17. Hausenloy, D.J., and Yellon, D.M. (2008). Remote ischemic preconditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Cardiovasc. Res.* 79, 377–386.
18. Gho, B.C., Schoemaker, R.G., Van Den Doel, M.A., Duncker, D.J., and Verdouw, P.D. (1996). Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. *Circulation* 94, 2193–2200.
19. Wolfrum, S., Schneider, K., Heidebreder, M., Nienstedt, J., Dominiak, P., and Dendorfer, A. (2002). Remote preconditioning protects the heart by activating myocardial PKC epsilon isoform. *Cardiovasc. Res.* 55, 583–589.
20. Loukogeorgakis, S.P., Panagiotidou, A. T., Broadhead, M.W., Donald, A., Deanfield, J.E., and MacAllister, R.J. (2005). Remote ischemic preconditioning provides early and late protection against endothelial ischemia-reperfusion injury in humans: role of the autonomic nervous system. *J. Am. Coll. Cardiol.* 46, 450–456.
21. Ding, Y.F., Zhang, M.M., and He, R. R. (2001). Role of renal nerve in cardioprotection provided by renal ischemic preconditioning in anesthetized rabbits. *Sheng Li Xue Bao* 53, 7–12.

22. Dong, J.H., Liu, Y.X., Ji, E.S., and He, R. R. (2004). Limb ischemic preconditioning reduces infarct size following myocardial ischemia-reperfusion in rats. *Sheng Li Xue Bao* 56, 41–46.
23. Tang, Z.L., Dai, W., Li, Y.J., and Deng, H.W. (1999). Involvement of capsaicin-sensitive sensory nerves in early and delayed cardioprotection induced by a brief ischemia of the small intestine. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 359, 243–247.
24. Xiao, L., Lu, R., Hu, C. P., Deng, H. W., and Li, Y. J. (2001). Delayed cardioprotection by intestinal preconditioning is mediated by calcitonin gene-related peptide. *Eur. J. Pharmacol.* 427, 131–135.
25. Brzozowski, T., Konturek, P.C., Konturek, S.J., Pajdo, R., Kwiecien, S., Pawlik, M., Drozdowicz, D., Sliwowski, Z., and Pawlik, W. (2004a). Ischemic preconditioning of remote organs attenuates gastric ischemia-reperfusion injury through involvement of prostaglandins and sensory nerves. *Eur. J. Pharmacol.* 499, 201–213.
26. Dickson, E. W., Lorbar, M., Porcaro, W. A., Fenton, R. A., Reinhardt, C. P., Gysembergh, A., and Przyklenk, K. (1999a). Rabbit heart can be “preconditioned” via transfer of coronary effluent. *Am. J. Physiol.* 277, H2451–H2457.
27. McClanahan, T.B., Nao, B.S., Wolke, L. J., Martin, B.J., Mertz, T.E., and Gallagher, K.P. (1993). Brief renal occlusion and reperfusion reduces myocardial infarct size in rabbits. *FASEB J.* 7, A118.

28. Gho, B.C., Schoemaker, R.G., Van Den Doel, M.A., Duncker, D.J., and Verdouw, P.D. (1996). Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. *Circulation* 94, 2193–2200.
29. Weinbrenner, C., Nelles, M., Herzog, N., Sarvary, L., and Strasser, R.H. (2002). Remote preconditioning by infrarenal occlusion of the aorta protects the heart from infarction: a newly identified non-neuronal but PKC-dependent pathway. *Cardio-vasc. Res.* 55, 590–601.
30. Saxena, P., Newman, M.A., Shehatha, J. S., Redington, A.N., and Konstantinov, I.E. (2010). Remote ischemic conditioning: evolution of the concept, mechanisms, and clinical application. *J. Card. Surg.* 25, 127–134.
31. Konstantinov, I.E., Arab, S., Kharbanda, R.K., Li, J., Cheung, M.M., Cherepanov, V., Downey, G.P., Liu, P.P., Cukerman, E., Coles, J.G., and Redington, A.N. (2004). The remote ischemic preconditioning stimulus modifies inflammatory gene expression in humans. *Physiol. Genomics* 19, 143–150.
32. Peralta, C., Fernandez, L., Panes, J., Prats, N., Sans, M., Pique, J.M., Gelpi, E., and Rosello-Catafau, J. (2001). Preconditioning protects against systemic disorders associated with hepatic ischemia-reperfusion through blockade of tumor necrosis factor-induced P-selectin up-regulation in the rat. *Hepatology* 33, 100–113.
33. Hajrasouliha, A.R., Tavakoli, S., Ghasemi, M., Jabehdar-Maralani, P., Sadeghipour, H., Ebrahimi, F., and Dehpour, A.R. (2008). Endogenous cannabinoids contribute to remote ischemic preconditioning via cannabinoid CB2 receptors in the rat heart. *Eur. J. Pharmacol.* 579, 246–252.

34. Heusch, G., Musiolik, J., Kottenberg, E., Peters, J., Jakob, H., and Thielmann, M. (2012). STAT5 activation and cardioprotection by remote ischemic preconditioning in humans. *Circ. Res.* 110, 111–115.
35. Bates E, Bode C, Costa M, Gibson CM, Granger C, Green C, Grimes K, Harrington R, Huber K, Kleiman N, Mochly-Rosen D, Roe M, Sadowski Z, Solomon S, Widimsky P. Intracoronary KAI-9803 as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2008;117:886–896.
36. Lincoff AM. Selective inhibition of delta protein kinase C to reduce infarct size after primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction: the PROTECTION-AMI phase IIb clinical trial. Presented at the American College of Cardiology Meeting. April 2–5, 2011, New Orleans, LA.
37. Mahaffey KW, Puma JA, Barbagelata NA, DiCarli MF, Leeser MA, Browne KF, Eisenberg PR, Bolli R, Casas AC, Molina-Viamonte V, Orlandi C, Blevins R, Gibbons RJ, Califf RM, Granger CB. Adenosine as an adjunct to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of a multicenter, randomized, placebo-controlled trial: the Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine (AMISTAD) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1711–1720.
38. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW; AMISTAD II Investigators. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1775–1780.
39. Kloner RA, Forman MB, Gibbons RJ, Ross AM, Alexander RW, Stone GW. Impact of time to therapy and reperfusion modality on the efficacy of

adenosine in acute myocardial infarction: the AMISTAD-2 trial. *Eur Heart J.* 2006;27:2400–2405.

40.. Desmet W, Bogaert J, Dubois C, Sinnaeve P, Adriaenssens T, Pappas C, Ganame J, Dymarkowski S, Janssens S, Belmans A, Van de Werf F. Highdose intracoronary adenosine for myocardial salvage in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2011;32:867–877.

41. Fokkema ML, Vlaar PJ, Vogelzang M, Gu YL, Kampinga MA, de Smet BJ, Jessurun GA, Anthonio RL, van den Heuvel AF, Tan ES, Zijlstra F. Effect of high-dose intracoronary adenosine administration during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:323–329.

42. Lonborg J, Holmvang L, Kelbak H, Vejlstrup N, Jorgensen E, Helqvist S, Saunamaki K, Clemmensen P, Treiman M, Jensen JS, Engstrom T. STSegment resolution and clinical outcome with ischemic postconditioning and comparison to magnetic resonance. *Am Heart J.* 2010;160:1085–1091.

43. Munk K, Andersen NH, Schmidt MR, Nielsen SS, Terkelsen CJ, Sloth E, Botker HE, Nielsen TT, Poulsen SH. Remote ischemic conditioning in patients with myocardial infarction treated with primary angioplasty: impact on left ventricular function assessed by comprehensive echocardiography and gated single-photon emission CT. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3:656–662.

44. Hoole S, Watson W, Brown A, Davies W, Dutka D. Remote ischemic preconditioning improves outcome out to 6-years following elective

percutaneous coronary intervention: the CRISP-Stent Trial. *Circulation*. 2012;126:A16182.

45. Robert A. Kloner. Current State of Clinical Translation of Cardioprotective Agents for Acute Myocardial Infarction. *Circ Res*. 2013;113:451-463.

46. Guijarro C, Brotons C, Camarelles F, Medrano MJ, Moreno JL, del Río A. Primera Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España: Prevención cardiovascular. *Aten Primaria*. 2008; 40:473-4.

47. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al, European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 28:2375-414.

48. Lobos Bejarano JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Aten Primaria*. 2009; 41:463.e1-463.e24.

49. Pomes Iparraguirre H. Infarto de miocardio, fisiopatología, presentación clínica y diagnóstico. *Cardiología* 2000. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 1998. p. 2225.



50. BRUTSAERT DL, SONNENBLICK EH: Cardiac Muscle Mechanics in the Evaluation of Myocardial Contractility and Pump Function: Problems, Concepts and Directions. Prog Cardiovasc Dis 1973; 16: 337-348.
51. Fosco y col. Cardiología basada en la evidencia y en la experiencia de la Fundación Favaloro. 2003
52. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. J Am Coll Cardiol 1995;26:1565-74.
53. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2004. Cambiemos el rumbo de la historia. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2004.
54. Does remote organ ischaemia trigger cardiac preconditioning during coronary artery surgery? Günaydin B, Cakici I, Soncul H, Kalaycioglu S, Cevik C, Sancak B, Kanzik I, Karadenizli Y. Pharmacol Res. 2000 Apr;41(4):493-6

## ANEXOS

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

|                            | Dic | Ene | Feb | Mar | Abril | May | Jun | Julio | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic |
|----------------------------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Identificar el problema    |     |     |     |     |       |     |     |       |     |     |     |     |     |
| Registro ante el comité    |     |     |     |     |       |     |     |       |     |     |     |     |     |
| Recolección de información |     |     |     |     |       |     |     |       |     |     |     |     |     |
| Evaluación de pacientes    |     |     |     |     |       |     |     |       |     |     |     |     |     |
| * Análisis de datos        |     |     |     |     |       |     |     |       |     |     |     |     |     |
| Resultados                 |     |     |     |     |       |     |     |       |     |     |     |     |     |
| Presentar resultados       |     |     |     |     |       |     |     |       |     |     |     |     |     |

\*El Análisis estadístico se realizó en el programa SPSS Versión 20.0

Las actividades previas fueron realizadas por el investigador principal

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO**

|  |   |
|--|---|
| <i>Nombre de Protocolo:</i>                          | <b>PIRC</b>   |
| <i>Numero o Nombre del Sitio (de ser aplicable):</i> | Hospital Cardiologica, Agascalientes.   |
| <i>Titulo del Estudio:</i>                           | Estudio Experimental, Unicentrico, Aleatorizado, Controlado, con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de PIRC en pacientes candidatos de angioplastia primaria coronaria. |
| <i>Idioma:</i>                                       | Español   |
| <i>No. De Sujeto:</i>                                |   |

**Identificacion del Medico del estudio.**

Medico de Estudio: Dra. Silvia Guadalupe Cerda Adame.

Intitucion. Hospital Cardiologica Aguascalientes.

Domicilio: Republica de Ecuador No. 200, Fracc. Las Americas C.P. 20230. Ags, Ags.

Telefono u Otra informacion de Contacto: (449) 9154000 Ext. 314.

**1. Participacion.**

Usted esta siendo considerado para participar en un estudio de investigacion por que presenta enfermedad Coronaria Cardiaca. Antes de que Usted (es) forme parte de este estudio es importante que entienda lo que ello implica, ya qe los periodos en los cuales participara, si usted asi lo decide, estara basado en los resultados del periodo de selección.

Esta forma de consentimiento describe el por que se realizara el estudio, el numero de personas que incluire el estudio y aquello que se le pedira a usted que haga como participante del estudio. Tambien se le explicaran los beneficios y los riesgos de la participacion de este estudio. La decision de participar es suya. Si decide no participar, existen tratamientos alternativos disponibles. Esto se describe en mayor detalle mas adelante en este consentimiento.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO

Usted podra llevarse a cas auna copia no firmada de esta forma de consentimiento para pensar si deseo o no continuar participando en el estidoo o para hablarlo con sus familiares y amigos y tomas una buena decision.

Este estudio de investigacion clinica pondra a prueba los efectos de un tratamiento en investigacion que consistira en seleccionar pacientes con infarto agudo al miocardio que son candidatos ah angioplastica coronaria percutanea primaria, sometiendo previo a este procedimiento a la insuflacion de un manguito (baumanometro) alrededor de su brazo izquierdo, por alrededor de 5 minutos a intensidades variables dependiendo de la asignacion del protocolo, desinflandose los siguientes 5 minutos, y asi repetido en 4 ocasiones hasta completar un tiempo total de 40 minutos.

### 2.- PROPOSITO DEL ESTUDIO.

El proposito del estudio es evaluar la seguridad (evaluar signos o sintomas no esperados de este tratamiento) y la eficacia ( que tan bien funciona la terapia) del preacondicionamiento isquemico remoto en pacientes seleccionados ya mencionados.

Los resultdos tambien seran comparados con los de los participantes que tomaran un placebo (no se insuflara el manguito a la suficiente intensidad), por lo que debera considerar que usted puede formar parte de este grupo de estudio.

### 3.- NUMERO APROXIMADO DE PARTICIPANTES Y DURACION DEL ESTUDIO.

Se le propone qe participe en este estudio de Preacondicionamiento isquemico remoto, ya que usted hasido diagnosticado con Infarto Agudo al Miocardio y es candidato a cateterizacion coronaria con posibilidad de angioplastia primaria.

Se prevee la participacion de aproximadamente 100 sujetos que pariticipan solo en el Centro Hospital Cardiologica, Aguascalientes, en Ags, ags, Mexico. Aun cuando usted cubra los criterios de selección puede que no sea incluido en este estudio. Si resulta seleccionado e incluido se espera una duracion aproximada de 1 año. Despues del periodo de selección, sted acudira a visitas medicas y de gabinete, cada 2 meses por 6 meses y

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO**

despues al año, asi tambien recibira llamas telefonicas del personal medico cardiologico para evaluar su estado de salud y/o complicaciones.

**4.- TRATAMIENTOS DEL ESTUDIO.**

Usted recibira uno de los siguientes tratamientos:

- Placebo
- Preacondicionamiento isquemico Remoto

El placebo e sun tratamiento simulado, es decir, un procedimiento que semeja exccatamente a la tecnica completa de Preacondicionamiento isquemico remoto, pero que no alcanza los mismos niveles de intensidad en isquemia (falta de ciruclacion). Aproximadamente la mitad de los participantes sera asignado a cada grupo de tratamiento. Por loq ue hay el 50% de probabilidades de que usted reciba el tratamiento de Preacondicionamiento Isquemico Remoto.

El tratamiento que usted recibira sera asignado aplicando un “doble ciego”. Esto significa que ni usted, ni su medico del estudio el tratamientoq ue sted estara recibiendo. Con relacion a cualquier otro medicamento que este tomando para algun otro padecimiento, su medico le hara saber si puede o no continuarlo.

**5.- PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.**

El plan del estudio inlcuye 4 periodos: periodo de selección, periodo de tratamiento, periodo de seguimiento a 30 días y periodo de seguimiento a 6 meses. la visita final tendra lugar en la semana 26 del seguimiento. Estudio

Periodo selección

En su primera visita, el mediico o el personal medico explicaran el estudio.Usted siempre tendra la oportunidad de hacer preguntas. Si usted deseara en este estudio, necesitara firmar y fechar esta forma de consentimiento una vez que la misma haya sido revisada junto con usted. Su firma en esta forma de consentimiento determinara el inicio del periodo de selección, el cual debera ser completado dentro de un plazo no mayor de 1 hora, despues de que usted firme la forma de consentimiento.

Una vez que todas las pruebas del periodo de selección hayan sido completadas, su medico podra informarle si usted califica o no para el estudio. Usted podra continuar en el estudio si:

## CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO

- Si sufre un infarto agudo al miocardio, determinado por 2 de los tres siguientes criterios:
  - Cambios electrocardiograficos Definidos de infarto agudo al miocardio.
  - Datos clinicos sugestivos de Cardiopatia isquemica
  - Elevacion enzimatica cardiaca, para o que se tomara muestra de laboratorio inicial.
- Es candidato a angioplastia coronaria primaria con los siguientes cliterios:
  - Tiempo de ventana (tiempo de inicio de sintomas menos a 3 horas)
  - No hay contraindicacion para llevarse a cabo el procedimiento (riesgo de sangrado, riesgo de nefropatia por contraste).

### Periodo de Tratamiento (procedimiento):

- Se sometera a un procedimiento que consiste en la colocacion de un brazalete alrededor del brazo izquierdo, similar a cuando se le toma la presion arterial. Este manguito sera inflado, produciendo compresion del brazo para llegar o no (placebo) a producir isquemia del brazo, misma que no pone en riesgo la circulacion de manera definitiva, ya que se suspendera la insuflacion en el trascurso de 5 minutos, por lo que las molestias podran consistir en malestar, cambios de coloracion transitorios o sensaciones anormales como adormecimiento o cosquilleo.
- Posterior a la insuflacion el apciente reposara el brazo por 5 minutos, manteniendo el brazalete sujeto al brazo.
- Este ciclo de inflado-desinflado se llevara a cabo por 4 ocasiones en total, si en cualquier momento el paciente no tolera el procedimiento, o bajo la vigilancia medica y de enfermeria, se observa contraindicacion y/o efecto secundario indeseado, el procedimiento sera suspendido, asi como si el paciente asi lo desea.

### Periodo de Seguimiento (a corto plazo):

Una vez que usted haya completado el perido de selección y el procedimiento (tratamiento), se programara los siguientes estudios dentro de las primeras 72 horas de estancia intrahospitalaria:

## CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO

- Electrocardiograma de superficie.
- Toma de muestras de laboratorios cada 6 horas por las primeras 48 horas y posterior una ultima toma a las 72 horas.
- Ecocardiograma transtoracico.
- Completar Hoja de recoleccion de datos, signos y sintomas clinicos.

### Seguimiento a largo plazo (6 meses):

- Posterior a su egreso hospitalario y al haber ocmpletado exitosamente el seguimiento inicial, se programaran valoraciones medica via telefonica (cada mes) y a consulta medica (cada 2 meses), dentro de los cuales habra de ocmpletar los siguientes gabinetes:
  - Ecocardiograma a los 3 y 6 meses posteriores al procedimiento.
  - Prueba de esfuerzo a los 3 meses.

Si su medico no puede localizarle.

Si su medico del estudio necesita darle seguimiento pero no puede encontrarle, puede que intente obtener sy nuevo domicilio, su numero telefonico o su estado de salud actual llamando o escribiendo a la persona o personas normbradas como sus contactos secundarios. Si su medico del estudio no puede obetener informacion sobre su salud relacionada con el estudio ua sea de usted u otras fuentes incluyendo al medico a cargo de su atencion primaria y fuentes publicas tales como registros nacionales de pacientes. Puede que ello incluya el ponerse en contacto d enuevo con usted por telefono o correo.

### 6.- SUS RESPONSABILIDADES.

- Reportar cualquier signo o sintoma (malestar o hallazgos) que esten en relacion al padecimiento por el cual se le da seguimiento, o bien al estado de salud en general.
- Acudir a sus citas programas de consulta medica, para revision.
- Acudir a sus citas programadas para realizar estudios y gabinete.
-

## CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO

- Mantener actualizado al equipo medico del estudio sobre cambios de residencia y/o linea telefonica.
- Continuar medidas de cuidados generales e indicaciones medicas según establezca su medico tratante.

### 7.- RIESGOS/POSIBLES REACCIONES ADVERSAS.

- Dolor en el sitio de insuflacion.
- Sensaciones anormales durante el insuflado como hormigueo, inflamacion, entumecimiento, calor, entre otros.
- Cambios de color en la zona de colocacion del brazalete o zonas cercanas al mismo; que pueden consistir en equimosis(moretos) o hiperemia (enrojecimiento).

Al ser un procediiento no invasivo, el presente protocolo solo reporta efectos a nivel local. No se reportan anomalidades a nivel sistemico, asi como en otros aparatos o sistemas que no sean los beneficisos demostrados en sistema cardiovascular, por tanto tampoco hay efectos a nivel reproductivo, durante embarazo o en el feto.

### 8.- PREGUNTAS/INFORMACION.

Si usted o su(s) representante(s) tiene cualquier pregunta relacionada con este estudio, o bien, de presentarse una lesion relacionada con el estudio, usted debera ponerse en contacto con su medico del estudio al numero telefonico que se proporciona en la primera pagina de esta forma.

Si usted o sus representantes tienen una preguntas sobre sus derechos como paciente, en lo relacionado con el estudio, debe llamar a:

REPRESANTE DEL COMITÉ: Dra. Fatima Alicia Delgado.

NOMBRE DEL COMITÉ: comité de Eqtica en Invastigacion de Promotora Medica Aguascalientes, S.A de C.V.

NUMERO(S) DEL TELFONO: 9154000 EXT. 308.

Si busca atencion de meergencia o necesita ser hospitalizado(a). informe al medico que le atienda que usted esta participando en un estudio clinico.



Si durante el transcurso de este estudio surge cualquier informacion nueva que pueda afectar su disposicion para participar en el estudio, se le informa al respecto.

Habra una descripcion de este estudio clinico disponible en el sitio <http://www.Clinicaltrials.gov> según lo exige la ley de los EUA. Dicho sitio en Internet no incluire informacion que pueda identificarlo a usted. Cuando mucho, el sitio incluire un resumen de los resultados. Usted puede efectuar busquedas en dicho sitio en el momento que sea.

9.- FIRMA.

- He leído y entendido la informacion presentada en esta forma de consentimiento informado. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntar y todas mis preguntas han sido respondidas.
- Confirmando que he recibido una tarjeta de alerta de sujeto que proporciona la informacion de contacto del medico del estudio. Me comprometo a portar dicha tarjeta conmigo en todo momento.
- Recibire una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.
- Marque una:
  - Acepto que el medico del estudio informe a mi medico personal que estoy participando en este estudio.
  - No deseo que el medico del estudio informe a mi medico personal que estoy participando en este estudio.

ACEPTO LIBREMENTE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO.

Para firmar de modo simultaneo, (o sea, en la fecha), por todas las partes:

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO**

---

NOMBRE DEL SUJETO

---

FECHA (DDMMAA)

---

FIRMA DEL SUJETO

Si implica.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL

\_\_\_\_\_  
FECHA(DDMMAA)

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL REPRESENTANTE LEGAL

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL INVESTIGADOR  
(O persona delegada que obtiene el consentimiento)

\_\_\_\_\_  
FECHA(DDMMAA)

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL INVESTIGADOR  
(O persona delegada que obtiene el consentimiento)

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL TESTIGO(1)

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
FECHA(DDMMAA)

\_\_\_\_\_  
DIRECCION DEL TESTIGO(1)

\_\_\_\_\_  
PARENTESCO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL TESTIGO(2)

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
FECHA (DDMMAA)

\_\_\_\_\_  
DIRECCION DEL TESTIGO(2)

\_\_\_\_\_  
PARENTESCO

Hoja de enfermeria

Hoja de recoleccion de datos

**CHECK - LIST PARA PROTOCOLO DE CARDIOPATIA ISQUEMICA**

**PREACONDICIONAMIENTO ISQUEMICO**

**REMOTO CARDIACO**

**INVESTIGADORES:**

*DRA. SILVIA CERDA ADAME  
DR. GUILLERMO LLAMAS ESPERON*

**EVALUACION INICIAL:**

- NOMBRE: \_\_\_\_\_ (SIGLAS): \_\_\_\_\_
  - EDAD: \_\_\_\_\_ NO. PACIENTE: \_\_\_\_\_
  - FECHA DE INGRESO: \_\_\_\_\_
  - DIRECCION: \_\_\_\_\_
  - TELEFONOS.
    - CELULAR: \_\_\_\_\_
  - DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_
- CASA: \_\_\_\_\_ TRABAJO: \_\_\_\_\_

**EVENTOS ADVERSOS (MACES):**

SE SEÑALARA EL EVENTO ADVERSO Y LA FECHA DE IDENTIFICACION, SE REPORTARA INMEDIATAMENTE AL INVESTIGADOR.

**SEGUIMIENTO:**

**LLAMADA TELEFONICA (fecha de programación)**

- 1 MES (        )
- 3 MESES (        )
- 5 MESES (        )

- SICA
- Revascularización
- Evento vascular cerebral
- Hospitalización por enfermedad cardiovascular.
- Muerte de causa cardiovascular.

**CITA (fecha de programación):**

- 2 MESES (        )
- 4 MESES (        )
- 6 MESES (        )

**ECOCARDIOGRAMA.**

- 36 HORAS (        )
- 3 MESES (        )
- 6 MESES (        )

**CLASE FUNCIONAL: Prueba de esfuerzo.**

- 3 MESES (        )

CHECK - LIST PARA PROTOCOLO DE CARDIOPATIA ISQUEMICA

**PREACONDICIONAMIENTO ISQUEMICO**

**REMOTO CARDIACO**

INVESTIGADORES: DR. GUILLERMO LLAMAS ESPERON  
DRA. SILVIA CERDA ADAME

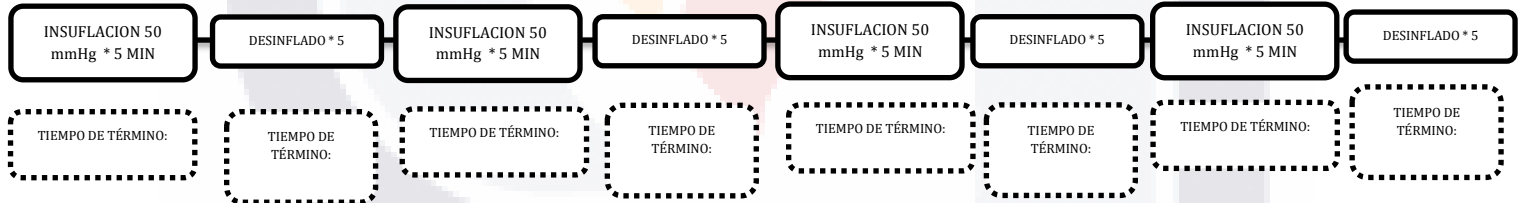
**EVALUACION INICIAL:**

- NOMBRE:
- EDAD:
- GENERO:
- FECHA:}

(SIGLAS):

- PROTOCOLO SHAM

TIEMPO DE INICIO:



❖ Recordar que los pacientes con tensión arterial por encima de 200 mmhg deberá incrementarse 15 mmhg a la basal durante la insuflación.