



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**USO DE BETABLOQUEADORES EN EL PACIENTE CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST E INSUFICIENCIA CARDIACA**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener la especialidad de

Cardiología Clínica

**PRESENTA**

**DR. GERARDO RAMIREZ CASTILLO**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**E. en CC. DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**E. en CC. DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO**

Ciudad de México, 2019.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”



TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

**USO DE BETABLOQUEADORES EN EL PACIENTE CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST E INSUFICIENCIA CARDIACA**

---

**Dr. Carlos Rafael Sierra Fernandez**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

---

**Dr. Héctor González Pacheco**

Director de Tesis

Adscrito al servicio de Unidad de Cuidados Coronarios

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

---

**Dr. Gerardo Ramírez Castillo**

Tesista

Residente de tercer año de Cardiología Clínica

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

## INDICE.

I.	Agradecimientos.	4
II.	Marco teórico y antecedentes.	5 - 11
III.	Planteamiento del problema y justificación.	12
IV.	Metodología.	13 - 17
V.	Resultados.	18 - 23
VI.	Discusión.	24
VII.	Conclusiones.	25
VIII.	Referencias.	26-27

## **I. AGRADECIMIENTOS.**

Agradezco a Dios por permitirme llegar a este momento tan especial de mi vida, por los triunfos, sobre todo por esos momentos difíciles que me han enseñado a ser más fuerte, a mi hermosa esposa Indely que desde el principio de la especialidad recibí apoyo incondicional, que en todo momento me seguiste, a pesar de la lejanía siempre estuviste a mi lado, te agradezco con mi infinito amor por ser parte de mi vida por siempre estar conmigo guiando mis pasos, aconsejándome y apoyándome cuando más lo necesite y sobre todo por el mayor regalo que un hombre puede recibir en esta vida por darme 2 hermosos hijos, que también han sido motor y motivo el cual yo he podido seguir adelante concluyendo este gran proyecto. A mi madre y hermano que en todo momento creyeron en mí, por ese amor que recibí de ustedes y siempre estuvieron al pendiente de mis pasos, por hacer de mí una mejor persona.

Gracias.

## **II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.**

### **Introducción**

En todo el mundo la enfermedad coronaria es la causa más frecuente de muerte y su frecuencia está en aumento. Sin embargo, en las últimas 3 décadas se ha observado una tendencia general a la reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria gracias a los avances terapéuticos, aun así causa 1.8 millones de muertes al año a nivel mundial.<sup>1</sup>

La incidencia del IAMCEST muestra un patrón constante en afectar con mayor frecuencia a personas más jóvenes que a las de más edad y más a los varones que a las mujeres.<sup>2</sup>

La mortalidad del IAMCEST está influida por muchos factores, entre ellos la edad avanzada, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, disponer de una red de atención del IAMCEST coordinada con el sistema de emergencias médicas, la estrategia de tratamiento, los antecedentes de IAM, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).<sup>3</sup>

Varios estudios recientes han subrayado un descenso en la mortalidad aguda y a largo plazo después de un IAMCEST, en paralelo con un aumento de la terapia de reperfusión, la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, el tratamiento antitrombótico moderno y la prevención secundaria. A pesar de esto, la mortalidad sigue siendo importante; la mortalidad hospitalaria de los pacientes con IAMCEST varía entre el 4 y el 12%.<sup>4</sup>

El tratamiento de reperfusión temprana ya sea por medio de ICP primaria o fibrinólisis más tratamiento coadyuvante ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes con IAMCEST.

El uso de B-Bloqueantes para tratar a pacientes con IAMCEST causa efectos tanto inmediatos (si el fármaco se administra pronto en la evolución del infarto) como a largo plazo (prevención secundaria). La administración intravenosa inmediata de B-B aminora el índice y la frecuencia cardíaca así como la presión arterial. El efecto neto de ello es una disminución del consumo de

oxígeno miocardio por minuto y por latido. Los efectos favorables sobre la administración intravenosa aguda de B-bloqueadores sobre el equilibrio aporte demanda de oxígeno miocardio se reflejan en una reducción del dolor torácico . Dado que el bloqueo B adrenérgico disminuye las concentraciones circulantes de ácidos grasos libres, contrarrestando los efectos lipolíticos de las catecolaminas y dado que las concentraciones altas de dichos ácidos aumentan el consumo de oxígeno del miocardio, y probablemente, la incidencia de arritmias, estas acciones metabólicas de los B-B también benefician al corazón isquémico. Desafortunadamente considerar la administración temprana de B-B intravenosos causa efectos nocivos en ciertos pacientes por lo que este tratamiento no debe de ser administrado de forma rutinaria. <sup>5</sup>

Los beta bloqueadores han demostrado disminuir la mortalidad a largo plazo en pacientes post síndrome coronario agudo, particularmente en insuficiencia cardíaca y/o FEVI menor de 40%.<sup>6</sup> La iniciación temprana de beta bloqueador vía oral ha demostrado reducir la mortalidad hospitalaria y la incidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo al alta.<sup>7</sup> Sin embargo, el inicio de beta bloqueador se ha asociado a hipotensión y/o empeoramiento de la congestión pulmonar y choque cardiogénico en algunos casos.<sup>8</sup>

El beneficio del tratamiento con beta bloqueadores a largo plazo tras un IAMCEST esta bien establecido reduciendo la mortalidad asociado con la prescripción de betabloqueador al alta.<sup>9</sup>

Se recomienda el tratamiento con BB para los pacientes con función sistólica del VI reducida (FEVI <40%) en ausencia de contraindicaciones como insuficiencia cardíaca descompensada, inestabilidad hemodinámica o BAV de alto grado.<sup>10</sup>

El inicio precoz del tratamiento (<24 horas) aporta un beneficio adicional en supervivencia respecto al inicio más tardío. Por o tanto para los pacientes hemodinámicamente estables se debe de considerar inicio de tratamiento oral con B-B en las primeras 24 horas.<sup>7</sup>

### **Mecanismo protector de los beta bloqueadores**

Los Beta Bloqueantes interfieren con los efectos lesivos de la activación mantenida del sistema nervioso central al antagonizar de forma competitiva uno o más receptores adrenérgicos ( $\alpha_1$ , B1 y B2). Aunque el bloqueo de los tres receptores aporta varios posibles beneficios, la mayoría de los efectos adversos de la activación simpática esta mediada por el receptor B1-adrenérgico. Cuando se administran junto con IECA los B-B invierten el proceso de reestructuración del Ventrículo izquierdo, mejoran síntomas de los pacientes, evitan ingresos hospitalarios y prolongan la vida. Por lo tanto están indicados en pacientes con IC sintomática y asintomática y una FEVI reducida (<40%).<sup>10,11</sup>

### **Tipos de Beta Bloqueadores que han demostrado disminución en la mortalidad y modo de uso**

Existen 4 tipo de B-B que reducen de forma eficaz el riesgo de muerte en los pacientes con IC crónica: Bisoprolol, Nebivolol y el Succinato de metoprolol de acción mantenida bloquean de forma competitiva el receptor B1, y el carvedilol bloquea receptores B1, B2 y  $\alpha_1$ , deben utilizarse a dosis bajas seguida de incrementos graduales si se han tolerado de forma adecuada.<sup>10-11</sup>

Los B-Bloqueadores no deben de aumentarse de forma relativamente rápida, la dosis de los B-Bloqueantes no deben de aumentarse con una periodicidad inferior a las 2 semanas porque el inicio o aumento de la dosis de estos fármacos puede empeorar la retención de líquidos debido a la retirada brusca del apoyo adrenérgico al corazón y la circulación.<sup>11</sup>

Por ello es importante optimizar la dosis de los diuréticos. El inicio de los B-B pueden iniciarse con seguridad antes del alta siempre y cuando los pacientes estén estables y no precisen tratamiento intravenoso para la Insuficiencia Cardiaca. La mayor de los pacientes con IC toleran bien el B-B (>85%).<sup>10-11</sup>



Beta bloqueador	Dosis Inicial	Dosis Meta
<b>Carvedilol</b>	3.125 mg c/12 hrs	25 mg c/12 hrs
<b>Metoprolol succinato</b>	12.5-25 mg c/24 hrs	200 mg c/24 hrs
<b>Bisoprolol</b>	1.25 mg cada 24 hrs	10 mg c/24 hrs
<b>Nevibolol</b>	1.25 mg cada 24 hrs	10 mg c/24 hrs

### **Estudios que han demostrado eficacia de los Beta bloqueadores**

En las guías actuales 2017 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el tratamiento de Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST consideran la administración intravenosa de B-B en el momento de la presentación del infarto de pacientes que van a someterse a ICP y sin contraindicaciones ni signos de insuficiencia cardiaca aguda y PAS >120 mmHg, así como uso sistemático con B-B orales durante el ingreso y después del alta a todo paciente que no tenga contraindicaciones.<sup>12,13</sup> Como interés especial de este trabajo sobre el uso de betabloqueadores orales en infartos con elevación del ST y disfunción sistólica importante las guías europeas recomiendan el tratamiento con beta bloqueadores vía oral para pacientes con Infarto agudo del Miocardio e insuficiencia cardiaca con FEVI < 40% siempre y cuando no existan contraindicaciones para su uso. Dichas recomendaciones con nivel de evidencia A clase de recomendación I son dadas por datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados. A continuación se presenta un resumen de algunos estudios que apoyan el uso de beta bloqueadores.

El ensayo COPERNICUS un estudio prospectivo aleatorizado de supervivencia acumulada en 2289 pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada FEVI <25% y sintomáticos con esfuerzo mínimo y en reposo (NYHA III-IV) fue diseñado específicamente para evaluar el impacto del carvedilol en comparación con placebo. Este ensayo estableció al carvedilol como la terapia antiadrenérgica más efectiva que se haya ideado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca grave, con reducción significativa en la mortalidad por cualquier causa incluso en los pacientes de mayor riesgo reclutados en el ensayo. El riesgo de hospitalización se redujo y

hubo eventos adversos menos graves en el grupo de carvedilol. El fármaco fue bien tolerado, sin exceso de retiros en comparación con el placebo. El carvedilol debe considerarse como una terapia de rutina para todos los pacientes con insuficiencia cardíaca grave después de que se haya establecido la euvolemia y los pacientes hayan abandonado las unidades de cuidados intensivos. El análisis del impacto temprano favorable del carvedilol y la ausencia de eventos perjudiciales durante el período de inicio sugiere que la mayoría de los pacientes deben comenzar la terapia antes del alta hospitalaria.<sup>14</sup>

El ensayo MERIT HF un estudio prospectivo y aleatorizado en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI <40% en clase funcional II-IV de la NYHA demostró que el tratamiento con metoprolol CR / XL una vez al día agregado a la terapia estándar mejoró la supervivencia y redujo el riesgo de muerte súbita y muerte por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica de leve a grave secundaria a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo de causa isquémica o no isquémica en comparación con placebo. Los pacientes se encontraban en un estado clínico estable durante las 2 semanas anteriores a la asignación al azar. El Metoprolol CR / XL agregado a la terapia estándar con diuréticos e inhibidores de la ECA fue bien tolerado. El programa de titulación ascendente de metoprolol CR / XL, que comienza con una dosis baja y aumenta gradualmente durante 2 meses, debería ser factible para los pacientes con insuficiencia cardíaca ambulatoria en la práctica clínica.<sup>15</sup>

El estudio SENIORS ensayo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico que compara nebivolol con placebo en pacientes ancianos (>70 años) con insuficiencia cardíaca con FEVI reducida con tratamiento estándar óptimo. Demostró que los pacientes del grupo de nebivolol reduce el riesgo combinado de mortalidad por todas las causas o ingreso hospitalario por enfermedad cardiovascular vs placebo. Los efectos beneficiosos aparecen después de los 6 meses de tratamiento y la reducción del riesgo continua aumentando si el tratamiento es mas prolongado. Mostrando de igual forma que el nebivolol es un beta bloqueador selectivo B1 con propiedades vasodilatadoras bien tolerado en pacientes mayores de 70 años.<sup>16</sup>

CIBIS II estudio multicéntrico, aleatorizado controlado con placebo doble ciego de 2647 pacientes con IC FEVI reducida <35% sintomáticos en clase III o IV de la NYHA (teniendo en cuenta que los pacientes clase IV se encontraban estables) con tratamiento estándar, se asignó al azar a los pacientes con bisoprolol o placebo mostrando un beneficio significativo en la mortalidad. El mayor efecto sobre la mortalidad fue una tasa del 42% menor de muertes súbitas entre los pacientes que tomaron bisoprolol, así como una cantidad no significativamente menor de muertes relacionadas con la falla de la bomba. Este hallazgo sugiere que el bisoprolol actúa principalmente como un agente antiarrítmico. La mejora o preservación de la función ventricular izquierda también mejora el pronóstico a largo plazo ya que se ha observado un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con otros betabloqueadores.<sup>17</sup>

El registro ISACS-TC con más de 5,000 pacientes determinó si la administración más temprana de terapia con betabloqueadores orales en pacientes con síndromes coronarios agudos se asociaba con mayor supervivencia a corto plazo y una mejoría en la función del ventrículo izquierdo. El tratamiento betabloqueante temprano se asoció significativamente con una menor mortalidad hospitalaria así como menor incidencia de disfunción del ventrículo izquierdo lo que sugiere un rescate miocardio significativo.<sup>7</sup>

El estudio CAPRICORN (Efecto del carvedilol después de un IAM en pacientes con disfunción ventricular izquierda) fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo en 1959 pacientes con un infarto agudo del miocardio y una FEVI <40% asignados al azar carvedilol vs placebo, demostrando que el carvedilol redujo la frecuencia de mortalidad por cualquier causa cardiovascular y los infartos recurrentes no fatales. Estos efectos beneficiosos son adicionales a los de los tratamientos basados en la evidencia para el IAM incluidos los IECA.<sup>6</sup>

De tal forma que tenemos las suficientes herramientas para poder decir que los betabloqueadores son medicamentos útiles y seguros en aquellos pacientes con infarto agudo del miocardio y disfunción del ventrículo izquierdo con FEVI <40% e incluso está demostrado que su inicio más temprano aporta un beneficio adicional. Siempre y cuando no existan

contraindicaciones para el uso de B-B y se seleccionen de forma adecuada a los pacientes Posiblemente evaluando el riesgo de Shock con el puntaje COMMIT sea una herramienta de utilidad para determinar inicio temprano o no de betabloqueadores.<sup>8</sup>

<b>RIESGO DE CHOQUE CARDIOGENICO</b>	
<b>VARIABLES</b>	<b>PUNTAJE</b>
<b>Edad &gt;70 años</b>	1
<b>Evolución SCA &gt;12 hrs</b>	1
<b>TAS &lt;120 mmHg</b>	1
<b>FC &gt;110 lpm</b>	1

0-2 PUNTOS	RIESGO BAJO DE CHOQUE
3-4 PUNTOS	RIESGO ALTO DE CHOQUE

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.**

El IAMCEST con disfunción sistólica importante (FEVI <40%) se presenta de manera muy frecuente y esta asociado a una mayor mortalidad global frente aquellos pacientes con FEVI conservada, esta bien descrito que el uso de betabloqueadores en estos pacientes reduce tanto reingresos como mortalidad e incluso si se inician de forma temprana (<24 horas) aporta un beneficio adicional en supervivencia respecto al inicio mas tardío. Por lo tanto para los pacientes hemodinámicamente estables se debe de considerar inicio de tratamiento oral con BB en las primeras 24 horas.

Por lo previamente descrito es importante conocer las características clínicas de estos pacientes en la población mexicana para poder establecer medidas terapéuticas tempranas que impacten en la evolución hospitalaria y en la morbimortalidad de estos pacientes.

## **IV. METODOLOGÍA.**

### **1. HIPOTESIS.**

En la población mexicana existe mayor tasa de IAMCEST con disfunción sistólica importante así como mayor mortalidad comparado con aquellos con función sistólica conservada por lo tanto es de suma importancia el adecuado manejo de estos pacientes.

### **2. OBJETIVOS.**

#### **a) Objetivo principal.**

- Realizar una comparación entre el grupo de pacientes con IAMCEST y FEVI (<40%) con uso de BB de forma temprana (<24 hrs), IAMCEST y FEVI (<40%) con uso de BB de forma mas tardía (>24 hrs) e IAMCEST y FEVI (<40%) sin uso de BB durante su hospitalización
- Determinar las las características clínicas de estos tres grupos de pacientes.

#### **b) Objetivos Específicos.**

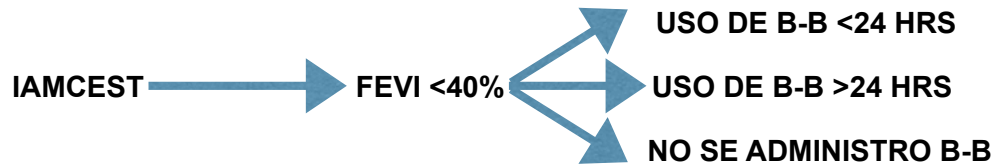
- Comparar la mortalidad en la unidad de cuidados coronarios e intrahospitalaria entre los pacientes con IAMCEST y FEVI reducida que se utilizo betabloqueadores frente aquellos quienes no recibieron dicho fármaco.
- Describir efectos secundarios y complicaciones en los pacientes que se les administro betabloqueadores.

### **3. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Estudio retrospectivo de cohorte

#### 4. POBLACIÓN EN ESTUDIO.

Pacientes con diagnóstico de IAMCEST con FEVI reducida (<40%) de enero de 2006 a diciembre del 2018 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.



#### 5. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

##### a) Criterios de inclusión.

1. Hombres y mujeres con edad > 18 años.
2. Diagnóstico de IAMCEST de acuerdo a definición universal y FEVI <40%
3. Admitidos al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo de enero de 2006 hasta diciembre del 2018.

##### b) Criterios de exclusión.

1. IAMCEST FEVI >40%.
2. IAMSEST.

##### c) Criterios de eliminación.

1. Datos incompletos en el expediente clínico.

## 6. DEFINICIÓN DE VARIABLES

<b>NOMBRE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
<b>Género</b>	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino	Porcentaje.
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Continua	Edad cumplida al momento de la selección de la muestra	Años
<b>Diabetes mellitus</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnostico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Infarto previo</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnostico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Tabaquismo actual</b>	Cualitativa	Nominal	Antecedente comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Hipertensión</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnostico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b><i>Dislipidemia</i></b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Insuficiencia cardiaca previa</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Angioplastia o cirugía de revascularización previa</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Evento vascular cerebral previo.</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Fibrilación auricular previa.</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.



<b>Presión arterial sistólica.</b>	Cuantitativa	Continua	Medida al ingreso hospitalario	mmHg
<b>Frecuencia cardiaca.</b>	Cuantitativa	Continua	Medida al ingreso hospitalario	Latidos por minuto
<b>Clase funcional</b>	Cuantitativa	Discreta	Killip y Kimball al ingreso	Escala I-IV
<b>IAMCEST</b>	Cualitativa	Nominal	Infarto con elevación del segmento ST al ingreso	Porcentaje.
<b>Localización del Infarto</b>	Cualitativa	Nominal	Infarto clasificado de acuerdo a probable arteria responsable por ECG	Porcentaje
<b>Mortalidad</b>	Cualitativa	Nominal	Mortalidad durante estancia hospitalaria	Porcentaje
<b>Uso de B-B</b>	Cuantitativa	Nominal	Uso de B-B durante su estancia hospitalaria	Porcentaje
<b>Inicio de B-B</b>	Cuantitativa	Nominal	Tiempo de inicio de B-B desde que ingresa al Hospital	Horas

## **7. RECOPIACION DE LA INFORMACIÓN.**

A partir de la base de datos del servicio de Urgencias y Unidad Coronaria de Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se identificaron los pacientes con diagnóstico de IAMCEST y FEVI <40% desde enero de 2006 hasta diciembre del 2018, siendo recolectadas las variables demográficas y clínicas.

## **8. ANALISIS ESTADÍSTICO.**

Se ingresaron los datos usando el paquete estadístico SPSS. Se empleó estadística descriptiva para reportar las características demográficas y clínicas de la población de estudio. Se empleó mediana como medida de tendencia central en las variables continuas y desviación estándar o intervalos intercuantiles para determinar la dispersión, dependiendo de la distribución de las variables. Las variables dicotómicas o categóricas se informaron como proporciones. Para la comparación de variables entre los grupos se aplicaron las pruebas U de Mann-Whitney o la prueba de Kruskal-Wallis. Un valor de p menor de 0.05 se consideró significativo. Los datos se analizaron utilizando SPSS.

## V. RESULTADOS.

En el periodo comprendido del 2006 a diciembre del 2018 se presentaron un total de 21908 pacientes con infarto agudo del miocardio de los cuales 6050 fueron IAM con elevación del ST.

De estos 6050 pacientes se excluyeron 361 pacientes por datos incompletos. De los 5689 pacientes 1651 se reportaron con FEVI menor del 40%, de los cuales en el 10.4% se utilizaron betabloqueadores de forma temprana (<24 horas), en el 37.6% de forma más tardía (>24 horas) y en el 52% no se utilizó dicho fármaco.

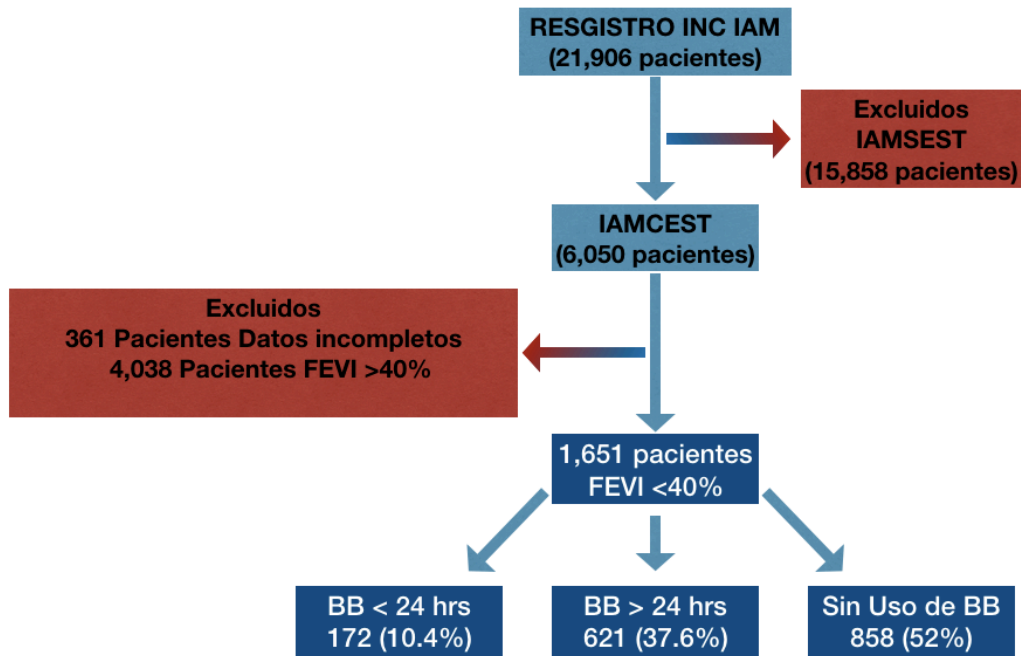


Figura 1: Diagrama de flujo

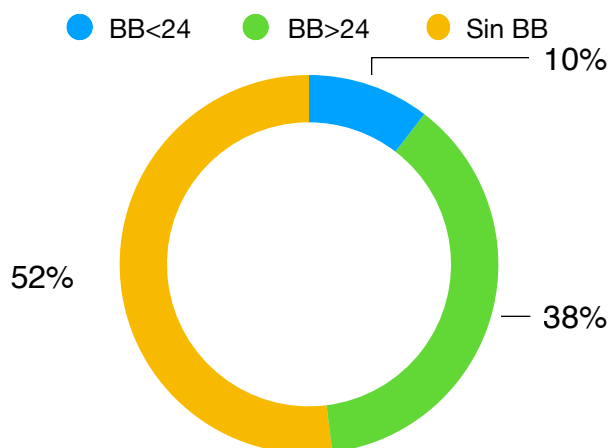


Figura 2: Pacientes con diagnóstico de IAMCEST y FEV1 reducida. Con uso de betabloqueadores de forma temprana (<24 horas), tardía (>24 horas) y sin uso de betabloqueadores.

### Características demográficas.

Los pacientes con IAMCEST FEV1 menor del 40% presentaron una mediana de edad de 60.87 años. En el grupo que se utilizó betabloqueador de forma temprana la mediana de edad fue de 58 años, comparada con 59 años del grupo de uso de betabloqueador tardío y de 62 años del grupo sin uso de betabloqueador. Existía una mayor proporción de pacientes masculinos en comparación con pacientes femeninos. Existió una mayor proporción de pacientes con dislipidemia, HAS, antecedente de infarto agudo del miocardio y angioplastia previa en el grupo de pacientes con uso de BB temprano. Con mayor proporción en diabéticos en pacientes que no se utilizó betabloqueadores. En cuanto a la edad, índice de masa corporal, antecedente de tabaquismo, EVC previo, FA previa, antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares, insuficiencia cardíaca y cirugía de revascularización coronaria no hubo diferencia significativa entre los tres grupos (tabla 1).

Tabla 1 Características Demográficas				
Presentacion	B-B <24 horas	B-B >24 hrs	Sin B-B	P
Edad en Años (RIC 25-75)	58 (52-66.75)	59 (52-66)	62 (54 - 70)	0.076
IMC Kg/m2 (RIC 25-75)	27 (24.83-29.68)	26.84 (24.66-29.41)	26.56 (24.22-29.29)	0.918
Hombres %	90.1%	87.3%	81.2%	0.001

<b>Tabla 1 Características Demográficas</b>				
<b>Presentacion</b>	<b>B-B &lt;24 horas</b>	<b>B-B &gt;24 hrs</b>	<b>Sin B-B</b>	<b>P</b>
Mujeres %	9.9%	12.7%	18.8%	0.001
Tabaquismo Actual %	32%	34%	31%	0.384
Tabaquismo Previo %	30.2%	26.9%	29%	0.565
Dislipidemia %	41.9%	30.6%	30%	0.008
HAS %	54.1%	45.7%	50.9%	0.05
DM2 %	41.3%	40.4%	52.2%	0.000
Insuficiencia Cardiaca %	8.1%	8.2%	9.4%	0.67
Historia Familiar de CAD %	6.4%	4.3%	4.3%	0.46
Infarto previo > 1 mes %	29.1%	17.6%	16.3%	0.001
ACTP previo >1 mes %	14%	9.2%	6.6%	0.004
CABG previo > 1 mes %	3.5%	1.9%	1.2%	0.083
EVC previo %	2.3%	2.7%	3.6%	0.514
FA previa %	1.2%	1.1%	2.3%	0.181

### **Presentación clínica.**

Entre los pacientes con IAMCEST y FEVI menor al 40% dentro de los tres grupos estudiados no existieron diferencias significativas en la presión arterial sistólica y diastólica, con tendencia a menor frecuencia cardiaca en el grupo de uso de betabloqueador de uso temprano, dicha diferencia no se observa en el grupo de pacientes con BB tardío vs pacientes que no se utilizaron betabloqueadores. Los pacientes que se trataron de forma mas temprana con betabloqueadores se presentaban de manera mas frecuente en Killip Kimball 1 (KK1), mientras que los pacientes que no recibieron betabloqueadores se presentaron con mayor frecuencia en KK1 - KK3 (tabla 2).

Tabla 2 Características Clínicas al ingreso				
Presentacion	B-B <24 horas	B-B >24 hrs	Sin B-B	P
Presión sistólica mmHg (RIC 25-75)	123 (11-140)	120 (110-140)	115 (100-130)	0.18
Presión diastolica mmHg (RIC 25-75)	80 (70-90)	79 (70-90)	70 (60-81)	0.13
Frecuencia Cardiaca lpm (RIC 25-75)	82 (75-96)	88 (75-100)	90 (75-102)	0.01
KK1 (%)	55.8%	28.3%	18.9%	0.01
KK2 (%)	43.6%	59.6%	52.4%	0.01
KK3 (%)	0%	8.5%	13.4%	0.01
KK4 (%)	0.6%	3.5%	15.3%	0.01
Localización Anterior (%)	64.5%	74.4%	66.9%	0.003
Localización No anterior (%)	35.5%	25.6%	33.1%	0.01

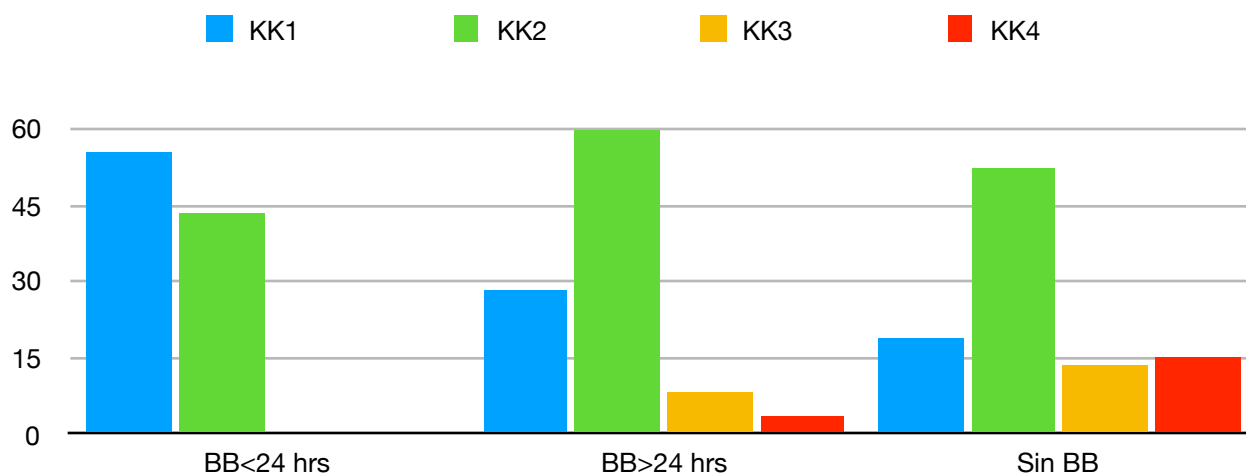


Figura 3: Clasificación Killip Kimball en los tres grupos estudiados. Observamos en Grupo de pacientes con betabloqueadores <24 horas el 55.8% (96 pacientes) en KK: 1; 43.8% (75 pacientes) en KK2; 0% en KK3; 6% (1 paciente) en KK4, del grupo de Betabloqueadores >24 horas el 28.3% (176 pacientes) en KK1; 59.6% (370 pacientes) en KK2; 8.5% (53 pacientes) en KK3; 3.5% (22 pacientes) en KK4, del grupo que no recibió betabloqueadores durante su estancia hospitalaria el 26.3% (434 pacientes) se presentó con KK1; el 54.2% (895 pacientes) en KK2; el 10.2% (168 pacientes) en KK3 y el 9.3% (154 pacientes) en KK4. P: 0.01.

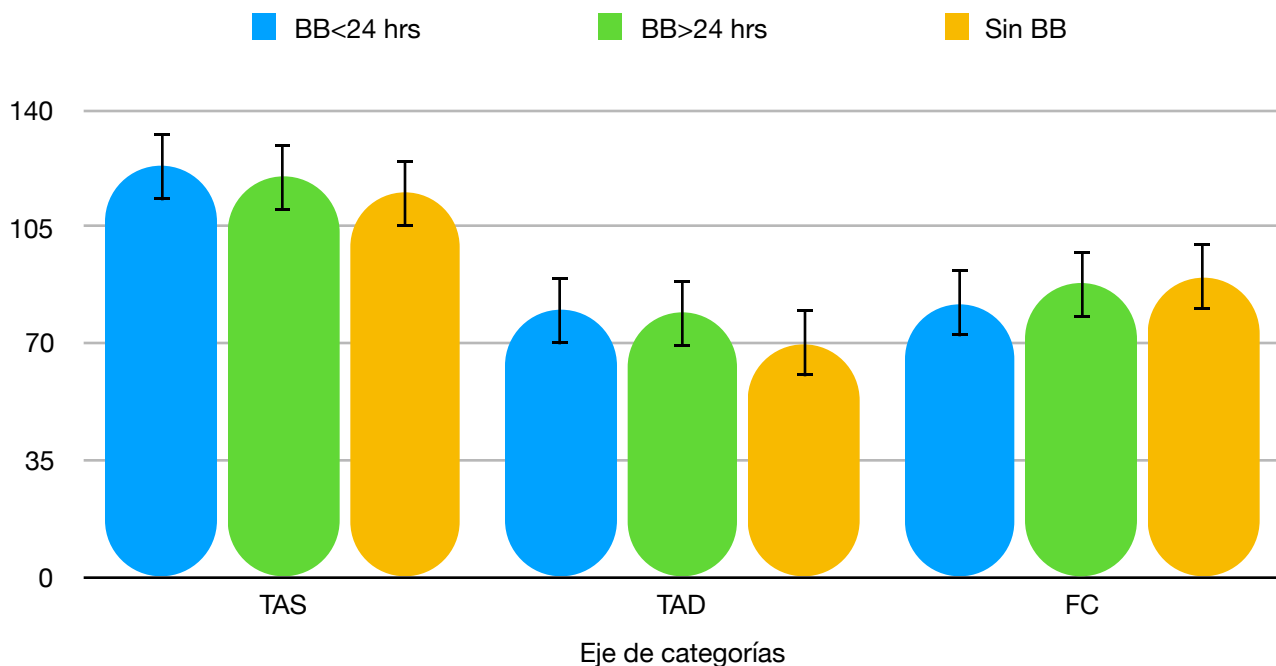


Figura 4: Características clínicas al ingreso hospitalario en los 3 grupos estudiados. Observamos en el grupo de pacientes con uso de betabloqueador <24 horas una mediana de presión arterial sistólica de 123 mmHg; en el grupo de betabloqueador >24 horas de 120 mmHg ; en el grupo que no se utilizó BB de 115 mmHg, sin diferencia estadística significativa P: 0.18.

En el grupo de pacientes con uso de betabloqueador <24 horas una mediana de presión arterial diastólica de 80 mmHg; en el grupo de betabloqueador >24 horas de 79 mmHg; en el grupo que no se utilizó BB de 70 mmHg, sin diferencia estadística significativa P: 0.13.

En el grupo de pacientes con uso de betabloqueador <24 horas una mediana de Frecuencia Cardíaca de 82 lpm; en el grupo de betabloqueador >24 horas de 88 lpm; en el grupo que no se utilizó BB de 90 lpm, con diferencia estadística significativa entre el grupo de betabloqueador <24 horas en comparación con los que no utilizaron betabloqueadores P: 0.01.

### **Evolución intrahospitalaria.**

Durante su estancia hospitalaria en la Unidad de cuidados coronarios se presentaron un total de 280 muertes de las cuales el 5.1% (8 pacientes) fue en el grupo de pacientes tratados con betabloqueadores de forma más temprana; el 3.5% (20 pacientes) en los que se inició el

betabloqueador 24 horas después y en un 31.3% en los que no recibieron dicho fármaco. De manera muy similar se observa la Mortalidad global (intrahospitalaria) en estos tres grupos (Tabla 3). Observando una disminución en la mortalidad con diferencia estadísticamente significativa en aquellos pacientes que recibieron betabloqueadores (de forma temprana o tardía) en comparación con los pacientes que no recibieron este medicamento durante su estancia hospitalaria. En este trabajo no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de uso temprano vs tardío de betabloqueadores.

Tabla 3 Evolución Intrahospitalaria				
Presentacion	B-B <24 horas	B-B >24 hrs	Sin B-B	P
Mortalidad en UCI (%)	5.1%	3.5%	31.3%	0.01
Mortalidad Hospitalaria (%)	7%	5.8%	35.3%	0.01

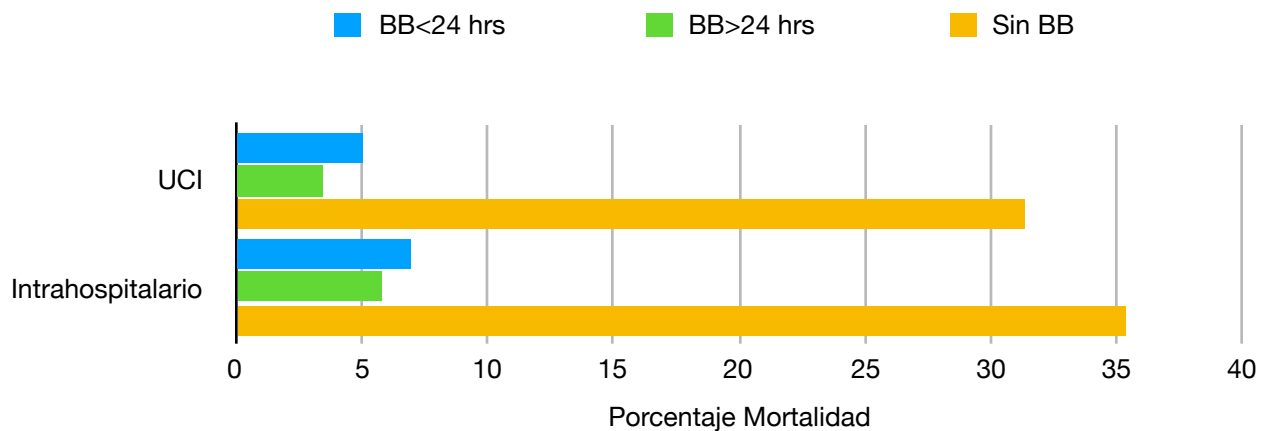


Figura 5: Mortalidad en la Unidad de cuidados coronarios e Intrahospitalaria. Observamos una mortalidad en la Unidad de cuidados coronarios del 5.1% (8 pacientes) en el grupo de uso de Betabloqueador temprano; del 3.5% (20 pacientes) en el grupo de uso de betabloqueador tardío; del 31.3% (252 pacientes) en el grupo sin uso de betabloqueador. En cuanto a la mortalidad Intrahospitalaria (Egreso o muerte del paciente) observamos en el grupo de uso de Betabloqueador temprano del 7% (11 pacientes); en el grupo de uso de betabloqueador tardío del 5.8% (33 pacientes); y en el grupo sin uso de betabloqueador del 35.3% (284 pacientes).



## **VI. DISCUSIÓN.**

En el presente estudio se describieron las características demográficas y clínicas al ingreso hospitalario de los pacientes con Infarto agudo del Miocardio con elevación del Segmento ST y FEVI reducida (<40%), comparando las diferencias entre aquellos pacientes que recibieron betabloqueadores de forma temprana (<24 horas), pacientes que recibieron betabloqueadores de forma tardía (>24 horas) y en aquellos que no recibieron betabloqueadores. Llama la atención la mayor mortalidad en los pacientes donde no se utilizaron los betabloqueadores.

Dentro de las características clínicas de estos pacientes se observa que a su ingreso tienen cifras tensionales sistólicas mas bajas, frecuencia cardiaca mas rápidas y mayor longevidad (aunque algunas de estas sin diferencias significativas frente a los grupos de uso de betabloqueadores), posiblemente con mayor riesgo de Shock si tomamos en cuenta el puntaje COMMIT para predicción de choque cardiogenico con uso de betabloqueadores. Por otra parte observamos mayor incidencia de Killip Kimball IV en el 15% (que contraindicaría el uso de betabloqueadores es este grupo). Pero llama la atención que a pesar que el 71% de los pacientes que no recibieron betabloqueadores se encontraban en Killip Kimball I-II (18% - 52% respectivamente) e incluso en aquellos pacientes con KK III se podría utilizar de forma precavida y vigilancia estrecha; nunca recibieron betabloqueadores durante su estancia hospitalaria lo que puede incidir en el pronostico a largo plazo del paciente.

A pesar que en la literatura se menciona que si existe diferencia significativa en reducción en la mortalidad en aquellos pacientes que se utilizan betabloqueadores de forma mas temprana vs tardía en nuestro estudio no pudimos observar dichas diferencias.

Posiblemente más adelante con el uso de otras herramientas diagnosticas (ultrasonido pulmonar) es probable iniciar de forma mas segura y rápida los betabloqueadores en este tiempo de pacientes. Actualmente se encuentra en protocolo un estudio titulado Plus-B-ACS: Eficacia de un Protocolo Guiado por Ultrasonido Pulmonar para el Inicio y Titulación de Betabloqueantes en Síndrome Coronario Agudo: Ensayo Clínico Aleatorizado donde tratara de demostrar la seguridad y eficacia de inicio y titulación de betabloqueadores.

## VII. CONCLUSIONES.

La presencia de un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y con FEVI reducida tiene mayor mortalidad en comparación con los pacientes que conservan adecuada función del ventrículo izquierdo. Además del tratamiento de reperfusión coronaria (fibrinólisis o angioplastia) también es de suma importancia el tratamiento coadyuvante para la falla cardíaca con el uso de IECA, Inhibidores de aldosterona y Beta-Bloqueadores ya que estos fármacos han demostrado disminución de la mortalidad en este grupo de pacientes.

Una de las cuestiones por la que no se inicia de forma temprana el betabloqueador es por el temor del médico de complicar el cuadro clínico del paciente llevándolo a deterioro hemodinámico o choque cardiogénico.

En nuestro trabajo observamos una disminución en la mortalidad intrahospitalaria en aquellos pacientes donde se hizo uso de betabloqueadores en comparación a los que no se utilizó el fármaco, con una diferencia estadísticamente significativa.

Por lo que la identificación al ingreso del paciente es esencial para una correcta estratificación y de esta manera establecer el mejor tratamiento oportuno e idealmente iniciar de forma más temprana el uso de betabloqueadores.

Si bien al inicio de la presentación del infarto es imposible iniciar dichos medicamentos por las características clínicas del paciente (Choque cardiogénico) se deberá de evaluar de forma continua la mejoría del cuadro clínico para de esta forma iniciar lo más pronto posible este grupo de medicamentos ya que de esta manera se puede incidir en el pronóstico.

## VIII.BIBLIOGRAFIA.

1. Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC): Borja Ibáñez, Stefan James, Stefan Agewall, Manuel J. Antunes, Chiara Bucciarelli-Ducci, et al. Guia ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1082.e1-e61
2. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, Ahn C, Timmermans RJ, Cooper HA, Fonarow GC, Frishman WH, Panza JA, Bhatt DL. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of st-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(18):1961–1972.
3. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, Khalife K, Goldstein P, Cattan S, Vaur L, Cambou JP, Ferrieres J, Danchin N, USIK USIC 2000 Investigators, FAST MI Investigators. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2012;308(10):998–1006.
4. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, Wijns W, Clemmensen P, Agladze V, Antoniades L, Alhabib KF, De Boer MJ, Claeys MJ, Deleanu D, Dudek D, Erglis A, Gilard M, Goktekin O, Guagliumi G, Gudnason T, Hansen KW, Huber K, James S, Janota T, Jennings S, Kajander O, Kanakakis J, Karamfiloff KK, Kedev S, Kornowski R, Ludman PF, Merkely B, Milicic D, Najafov R, Nicolini FA, Noc M, Ostojic M, Pereira H, Radovanovic D, Sabate M, Sobhy M, Sokolov M, Studencan M, Terzic I, Wahler S, Widimsky P, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J.* 2014;35(29):1957–1970.
5. Jessica L. Mega y David A. Morrow. Infarto de miocardio con elevación del ST: Tratamiento. Braunwald Tratado de Cardiología. Décima edición.1095-11146
6. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet.* 2001;357(9266):1385–1390.
7. Bugiardini R, Cenko E, Ricci B, Vasiljevic Z, Dorobantu M, Kedev S, Vavlukis M, Kalpak O, Puddu PE, Gustiene O, Trninic D, Knezevic B, Milicic D, Gale CP, Manfrini O, Koller A, Badimon L. Comparison of early versus delayed oral beta blockers in acute coronary syndromes and effect on outcomes. *Am J Cardiol.* 2016;117(5):760–767.
8. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. *Lancet* 2005; 366: 1622–32.
9. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, Smith SC, Jr, Subacius H, OBTAIN Investigators. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(13):1431–1441.

10. Piotr Ponikowski, Adriaan A Voors, Stefan D Anker, Héctor Bueno, John G F Cleland, Andrew J S Coats, Volkmar Falk, José Ramón González-Juanatey, Veli-Pekka Harjola, Ewa A Jankowska. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200.
11. Douglas L. Mann. Tratamiento de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca y fracción de eyección reducida. Braunwald Tratado de Cardiología. Décima edición. 512-546
12. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, Mukherjee D. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2013;168:915–21.
13. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318(7200):1730–1737.
14. Packer M<sup>1</sup>, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002 Oct 22;106(17):2194-9
15. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353(9169):2001–2007.
16. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, Ohman EM, Cannon CP, Smith SC, Zeymer U, Hoffman EB, Messerli FH, Bhatt DL, REACH Registry Investigators. Beta-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA*. 2012;308(13):1340–1349.
17. Anil K Taneja, David Gaze, Andrew J.S., Dan Dumitrascu, Lenka Spinarova, Paul Collinson, Michael Roughton, Marcus D. Flather of the SENIORS Investigators. Effects of nebivolol on biomarkers in elderly patients with heart failure SENIORS. *International Journal of Cardiology* Volume 175, Issue 2, 1 August 2014, Pages 253-260
18. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9–13.