

Terapia trombolítica tras un infarto agudo de miocardio

MURRAY; BILL¹, SABANA; MUFASA^{2,*}, AND VADER; DARTH³

¹Department of ghostbusters, Columbia Collage Hollywood, Los Angeles, United States

²Department of lion, Universidad Católica del Congo, Republica democratica del congo

³Department of dark side, Death star, The Empire

Recibido el: 1 de septiembre de 1975.

Aceptado el: 5 de septiembre de 1975.

Introducción: Las recidivas tras haber sufrido un Infarto Agudo de Miocardio (IAM) son altamente prevalentes en la sociedad actual. Se estima que entre un 10% y un 20% de las personas operadas por un IAM sufrirán algún tipo de evento adverso. Es por ello que la terapia trombolítica profiláctica ha suscitado interés en la comunidad sanitaria. Sin embargo, su uso continua siendo incierto.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática y meta-análisis.

Resultados: Se localizaron 10 estudios primarios. Todos ellos ensayos clínicos aleatorizados, publicados en diversos países de Europa y Australia entre los años 1959 y 1975. Las muestras de los estudios variaron en número (14 - 350). Todos los estudios compararon la existencia de eventos adversos entre el grupo intervención (trombolítico) y el grupo control (placebo). Todos los estudios excepto 1 no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupo. La I^2 fue de 21% (p: 0.26) con un efecto global de 0.81 (0.64 - 1.03, IC: 95%), tras la eliminación 1 estudio por alta heterogeneidad.

Conclusión: Según la literatura revisada no existía diferencia estadísticamente significativa en lo referente a la toma de trombolíticos y la existencia de eventos adversos tras haber sufrido un IAM.

<http://dx.doi.org/10.1364/ao.35.12.1975>

1. INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances logrados con el uso de fármacos trombolíticos en el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM), persisten incertidumbres relevantes sobre su efectividad a largo plazo, especialmente en la prevención de recidivas de IAM. Si bien se ha demostrado que la trombólisis reduce la mortalidad temprana y mejora la función ventricular al restablecer el flujo coronario ocluido, la evidencia sobre su impacto en la reducción de nuevos eventos isquémicos no es concluyente.

Algunos estudios sugieren que, aunque los trombolíticos logran una reperfusión efectiva en un porcentaje significativo de pacientes, la reoclusión de la arteria tratada y la persistencia de estenosis residual pueden limitar el beneficio sostenido y favorecer la aparición de nuevos infartos. Además, la comparación con otras estrategias como la angioplastia primaria pone de manifiesto que los trombolíticos no modifican la estructura de la placa aterosclerótica, lo que podría explicar la

recurrencia de eventos.

Por ello, ante la falta de consenso y la variabilidad de los resultados publicados, resulta imprescindible realizar una revisión sistemática que evalúe de manera rigurosa la efectividad de los trombolíticos en la prevención de recidivas de IAM, así como los factores asociados a su éxito o fracaso, objetivo final del presente trabajo.

Con ello, se plantea la revisión de la literatura acerca de la efectividad de los fármacos trombolíticos en la reducción de recidivas tras un Infarto Agudo de Miocardio en población adulta.

2. METODOLOGÍA

Se condujo a la realización de una revisión sistemática de la literatura y su posterior meta-análisis.

Antes del inicio del estudio, éste fue registrado y publicado en la base de datos PROSPERO (ID: 256314), asegurando la transparencia y reproducibilidad del mismo. Para la realización del presente estudio se siguieron las recomendaciones de la organización PRISMA.

A. Revisión sistemática

A.1. Búsqueda de la literatura

La ecuación de búsqueda se construyó a través de la transformación del objetivo en formato P.I.C.O(t). Para su realización se hizo uso de texto libre y de descriptores de ciencias de la salud (DeCS). Los términos fueron combinados haciendo uso de los Booleanos "AND", "OR" y "NOT". La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scopus, ScienceDirect. La búsqueda se realizó el 12 de agosto de 1975.

Como criterios de inclusión / exclusión se fijaron los siguientes supuestos:

- Población entre 18 y 80 años.
- Ensayo clínicos.
- Artículos publicados en Castellano o Ingles.
- De acceso libre.

Los resultados obtenidos fueron extraídos y gestionados a través de una plataforma de gestión de revisiones de la literatura. Dos autores realizaron la selección de la literatura de forma independiente y cegada. Si existiese disparidad entre ellos, un tercer autor discutía la inclusión / exclusión del estudio que generase disparidad.

En una primera fase se realizó lectura de título y resumen de los estudios, eliminando aquellos que cumpliesen con el tema. Tras ello, se procedió a leer los estudios restantes a texto completo, eliminando aquellos que no cumpliesen con el tema estudianto. Los estudios restantes fueron sometidos a lectura crítica, eliminando aquellos que no cumpliesen con una calidad metodológica meda/alta. Los estudios restantes fueron valorados en función de sus sesgos. Para la lectura crítica se hizo uso de la plantilla de lectura crítica de JBI Evidence Synthesis y el riesgo de sesgo fue valorado a través de la herramienta RoB 2.

El flujo de selección de estudios fue mostrado a través del diagrama PRISMA. Se hizo uso del programa Rayyan como gestor de revisiones de la literatura.

A.2. Síntesis de la literatura

Los estudios seleccionados fueron categorizados en función de su temática a través de un árbol categorial valorando las categorías a través de la minera de texto con un Análisis Discriminante Lineal (LDA). Para ello, se hizo uso de la herramienta Bibliometrix.

Finalmente, los estudios fueron resumidos en tablas en formato P.I.C.O(t) siguiendo las recomendaciones de la organización PRISMA. El grado de evidencia de los resultados se evaluó a través de la herramienta GRADE.

B. Meta-análisis

Se hizo uso de la aproximación de efecto aleatorios para variables cualitativas dicotómicas. Antes de la realización del meta-análisis se aseguró la homogeneidad inter-estudio de las variables sociodemográficas y las variables resultado fueron estandarizadas a riesgos relativos.

La heterogeneidad fue valorada a través de la Q de DerSimonian-Laird, cuantificada a través del coeficiente I^2 y explorada graficamente a través del gráfico de Galbraith. Si la heterogeneidad superase una I^2 del % o fuese estadísticamente significativa ($p < 0.05$) se realizaría un análisis de sensibilidad.

Los resultados fueron expresados en un gráfico de bosque.

El sesgo de publicación fue valorado graficamente a través de un gráfico de embudo.

Los análisis fueron realizados haciendo uso de programa estadístico R en su versión 4.4.2.

3. RESULTADOS

Tras la búsqueda se localizaron en total 250 estudios (Pubmed: 100, Scopus: 70, ScienceDirect: 80), tras eliminación de duplicados, 170 estudios fueron evaluados a través de título y resumen, eliminando 20 de ellos. De los 150 estudios restantes, 10 fueron eliminados por no encontrarse el texto complejo. De los 140 restantes, 50 fueron eliminados por tratarse de la muestra incorrecta, 60 por no tratar el tema estudiado y 20 por no encontrarse en ingles o castellano, localizando para la revisión final 10 estudio. La figura 1 se puede ver el proceso de selección seguido.

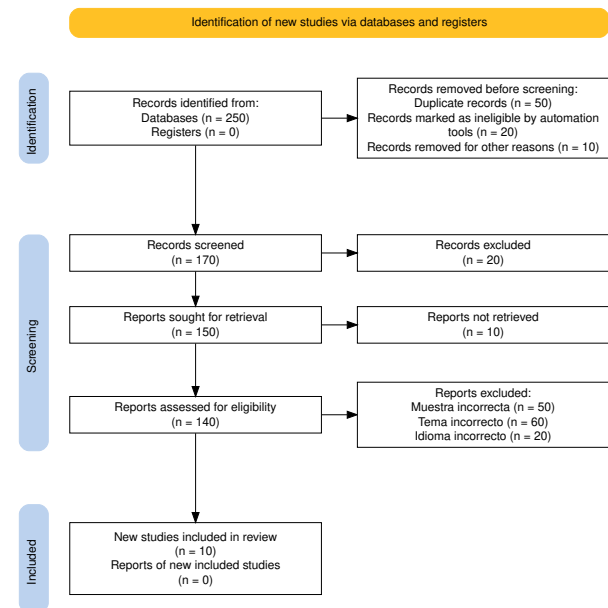


Fig. 1. Diagrama de selección de estudios

En general, el riesgo mostrado por los estudios incluidos fue moderado / bajo. Dicho riesgo puede ser consultado en las figuras 2 y en la figura 3. A su vez, los 10 estudios seleccionaron contando con una calidad metodológica suficiente según las lecturas críticas realizadas.

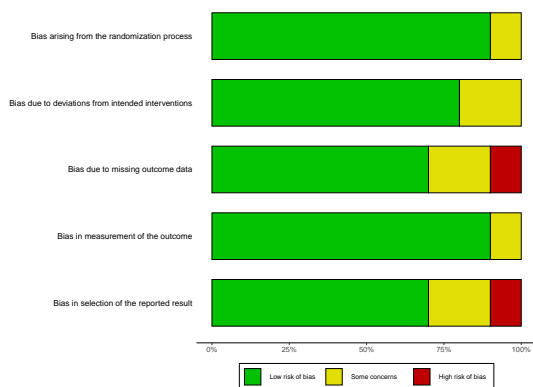


Fig. 2. Riesgo de sesgo general

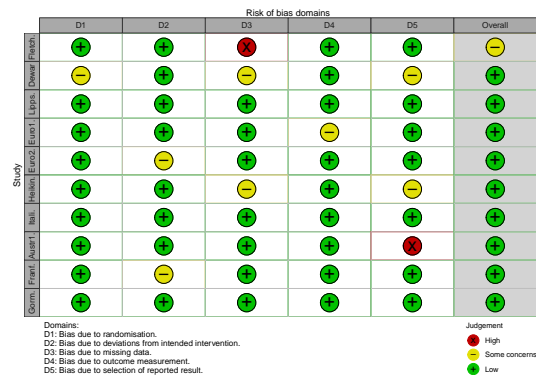


Fig. 3. Riesgo de sesgo por estudios

De los 10 estudios incluidos finalmente, 9 de ellos se encontraban realizados en países pertenecientes a la Unión Europea y uno de ellos se encontraba realizado en Australia. La mediana de participantes fue de 206 personas (RIQ: 342), los grupos se encontraron compensados con un ratio medio de 1.02 (DE: 0.03) de participantes en el grupo intervención por cada participante en el grupo control. Los estudios fueron similares en cuanto a sus variables sociodemográficas se refiere. Los estudios fueron publicados en un intervalos de años de 1959 a 1973. Todos los estudios valoraron las recidivas de forma cualitativa dicotómica (Sí / No) en un intervalo entre las 9 y 12 semanas tras el IAM. Las características de los estudios pueden ser consultadas en la **tabla 1**.

En cuanto a la heterogeneidad de los resultados, se obtuvo un I^2 de 49.5 % con un valor de p : 0.03. Tras el análisis de sensibilidad se eliminó el estudio de Fletcher et al. 1959. En el nuevo análisis, la heterogeneidad obtuvo un coeficiente I^2 de 20.8% con un valor de p : 0.25. Ambos resultados pueden ser consultados en las **figuras 4 y 5** y en las **figuras 7 y 8** respectivamente. El resultado conjunto fue de 0.81 (0.64 - 1.03, IC: 95%).

En cuanto al análisis de sesgo de publicación, en la **figura 6** se puede observar el gráfico de embudo.

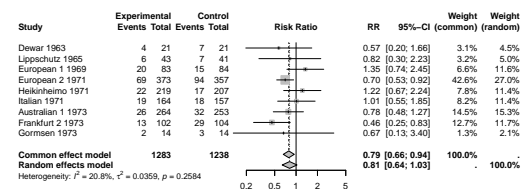


Fig. 4. Gráfico de bosque tras eliminación de Fletcher et al.

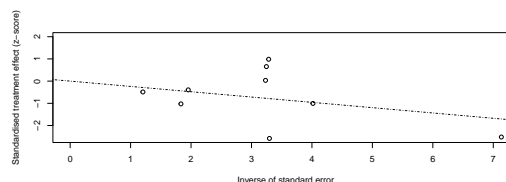


Fig. 5. Gráfico de Galbraith tras eliminación de Fletcher et al.

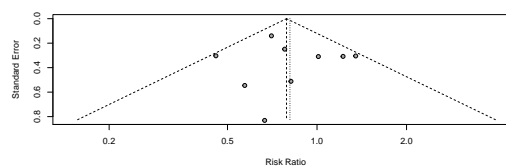


Fig. 6. Gráfico de embudo tras eliminación de Fletcher et al.

4. DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática y metaanálisis indican que la terapia trombolítica no ha demostrado una reducción significativa en la incidencia de recidivas de infarto agudo de miocardio (IAM) en comparación con la ausencia de tratamiento trombolítico.

Estos hallazgos contrastan con la evidencia previa que ha consolidado el papel de la trombólisis en la reducción de la mortalidad temprana y la reperfusión coronaria, pero sugieren que su impacto en la prevención de nuevos eventos isquémicos a mediano y largo plazo es limitado. Diversos estudios han señalado que la recurrencia de IAM puede estar relacionada con factores como la persistencia de la enfermedad aterosclerótica, la reoclusión arterial y la falta de modificación de los factores de riesgo, aspectos que no se abordan completamente con la trombólisis farmacológica.

Además, la comparación con otras estrategias, como la intervención coronaria percutánea primaria, ha demostrado una mayor eficacia de estas últimas no solo en la reducción de la mortalidad, sino también en la prevención de reinfarctos.

Es importante considerar que la selección adecuada de pacientes, el tiempo de administración y la optimización de los protocolos terapéuticos pueden influir en los resultados, pero la evidencia actual no respalda el uso de trombolíticos como estrategia eficaz para reducir las recidivas de IAM.

Estos resultados subrayan la necesidad de continuar investigando intervenciones complementarias y estrategias de prevención secundaria más allá de la trombólisis.

5. CONCLUSIONES

Según la literatura consultada, no existe diferencias estadísticamente significativas en la reducción de recidivas en pacientes con IAM tratados de forma profiláctica con una terapia trombolítica.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Freeman, S., et al. (2024). Active learning in creases student performance in science, engineer ing, and mathematics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(23), 8410-8415.
2. Hake, R. R. (1996). Interactive-engagement versus traditional methods: A six-thousand-student survey of mechanics test data for introductory physics courses. *American Journal of Physics*, 66(1), 64-74.
3. Prince, M. (1995). Does active learning work? A review of the research. *Journal of Engineering Education*, 93(3), 223-231.
4. Bonwell, C. C., Eison, J. A. (1980). *Active Learning: Creating Excitement in the Classroom*. ASHE-ERIC Higher Education Report No. 1. Washington, D.C.: The George Washington University.
5. Michael, J. (1995). Where's the evidence that active learning works? *Advances in Physiology Education*, 30(4), 159-167.
6. Deslauriers, L., et al. (1996). Measuring actual learning versus feeling of learning in response to being actively engaged in the classroom. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(39), 19251-19257.
7. Knight, J. K., Wood, W. B. (1993). Teaching more by lecturing less. *Cell Biology Education*, 4(4), 298-310.
8. Armbruster, P., et al. (1992). Active learning and student-centered pedagogy improve student attitudes and performance in introductory biology. *CBE—Life Sciences Education*, 8(3), 203-213.
9. Johnson, D. W., et al. (1991). *Active learning: Cooperation in the college classroom*. Interaction Book Company.
10. Handelsman, J., et al. (1989). Scientific teaching. *Science*, 304(5670), 521-522.
11. Crouch, C. H., Mazur, E. (1995). Peer instruction: Ten years of experience and results. *American Journal of Physics*, 69(9), 970-977.

215 7. ANEXOS

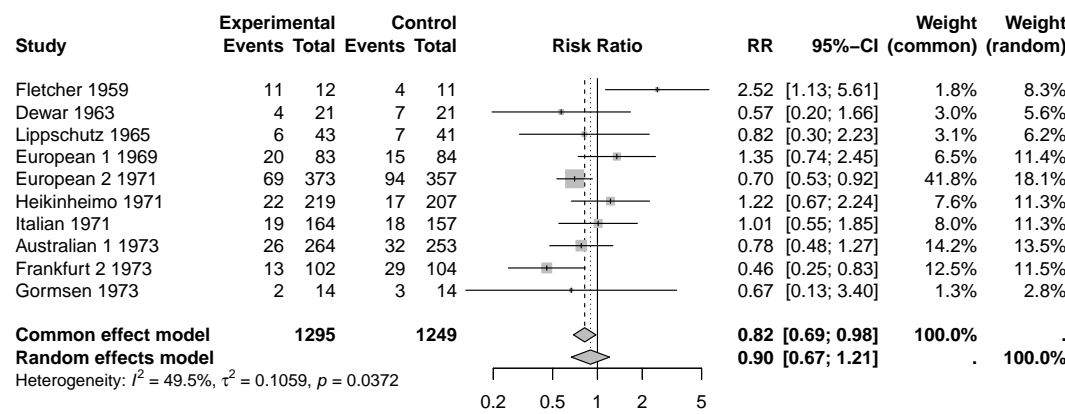


Fig. 7. Gráfico de bosque estudios totales

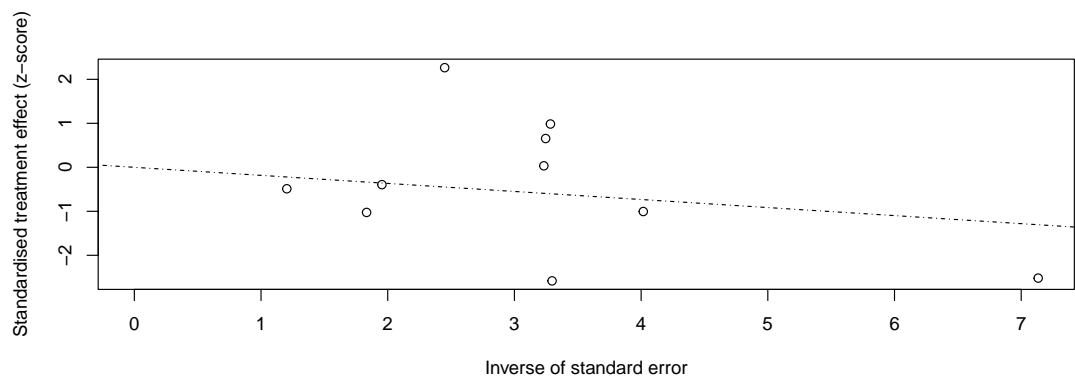


Fig. 8. Gráfico de Galbraith estudios totales

Año, Autores, Lugar	Objetivo	Tipo, Muestra, Intervención, Medición	Resultado
1959, Fletcher, España	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 11 - Control: 12 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 12 semanas	RR: 2,52 (1,13 - 5,61, IC: 95%)
1963, Dewar et al. Reino Unido	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 21 - Control: 21 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 11 semanas	RR: 0,57 (0,2-1,66, IC: 95%)
1965, Lippschutz, Holanda	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 43 - Control: 41 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 10 semanas	RR: 0,82 (0,3-2,23, IC: 95%)
1969, European 1, Francia	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 83 - Control: 84 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 10 semanas	RR: 1,35 (0,74 - 2,45, IC: 95%)
1971, European 2, Francia	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 373 - Control: 357 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 10 semanas	RR: 0,7 (0,53 - 0,92, IC: 95%)
1971, Heikinheimo, Alemania	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 219 - Control: 207 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 9 semanas	RR: 1,22(0,67 - 2,24, IC: 95%)
1971, Italian, Italia	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 164 - Control: 157 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 12 semanas	RR: 1,01 (0,55 - 1,85, IC: 95%)
1973, Australian, Australia	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 264 - Control: 253 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 10 semanas	RR: 0,78 (0,48 - 1,27, IC: 95%)
1973, Frankfurt, Alemania	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 102 - Control: 104 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 12 semanas	RR: 0,46 (0,25 - 0,83, IC: 95%)
1973, Gormsen, Polonia	Determinar la efectividad de la terapia trombolítica en la reducción de recidivas en el IAM	Tipo: ECA. Muestra: - Intervención: 14 - Control: 14 Intervención: Uso de trombolíticos Medición: Eventos (Si / No) a las 12 semanas	RR: 0,67 (0,13 - 3,4, IC: 95%)

Table 1. Tabla resumen de los estudios localizados