



## Eficacia de heparina intravenosa vs. heparina subcutánea en la prevención de la formación de trombos ventriculares izquierdos en infarto agudo del miocardio de pared anterior

Ariel Pérez Monroy MD, Instructor Asociado; Carlos Bernardo Sánchez Luque, MD, Residente III año, Antonio Oviedo Leonel, MD, Internista; Benedicto Velazco Sepúlveda, MD, Internista. Departamento de Medicina interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

La trombosis en ventrículo izquierdo (TVI) es una complicación frecuente en el infarto agudo de miocardio (IAM) de pared anterior (40-60%) y se asocia con un riesgo incrementado de embolismo sistémico (3-15%). La anticoagulación con heparina intravenosa (IV) en las primeras 24 horas del IAM, reduce la formación de trombo ventricular izquierdo en 34-48%. El objetivo del estudio fue demostrar que heparina subcutánea (SC) es tan eficaz como la heparina intravenosa (IV), luego de un IAM de pared anterior en fase aguda y comparar las complicaciones intrahospitalarias en cuanto a fenómenos trombohemorrágicos entre los dos esquemas de manejo. El estudio es de tipo analítico, prospectivo, comparativo, experimental y aleatorio en 33 pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital San Juan de Dios entre febrero de 1993 y diciembre de 1995, con diagnóstico de IAM de pared anterior en sus 24 primeras horas de evolución. Aleatoriamente se asignaron 19 pacientes al grupo que recibió el esquema de heparina IV (Grupo I) a dosis plena anticoagulante y 14 pacientes al grupo con el esquema de heparina SC a dosis de 12500 U cada 12 horas (Grupo II). En ambos grupos el nivel de anticoagulación se ajustó para mantener el TPT entre 1.5 y 2 veces el control normal. Se determinó la presencia de TVI mediante ecocardiografía, al final de la primera semana y se registraron las complicaciones trombohemorrágicas a lo largo de tres meses de seguimiento. Se encontró que la incidencia de TVI en ambos grupos fue baja (5.26% en el esquema heparina IV vs. 7.1% en el esquema heparina SC), sin diferencia estadísticamente significante en cuanto a complicaciones trombohemorrágicas o morbimortalidad. Los resultados del estudio sugieren que la eficacia de ambos esquemas en la prevención de la formación de TVI después de un IAM de pared anterior, es similar siempre y cuando se asegure una nivel óptimo de anticoagulación.

### SUMMARY

Left ventricular thrombosis (LVT) is a frequent complication in Acute Anterior Myocardial Infarction (Anterior AMI) (40-60%) associated with an increased risk of systemic embolism (3-15%). IV heparin anticoagulation therapy in the first 24h of AMI, reduces thrombi formation in 34-48%. The objective of this study was to demonstrate that subcutaneous (SC) heparin in high doses is as effective as intravenous (IV) heparin in preventing thrombi formation after an anterior AMI and to compare the rate of thrombohemorrhagic events in the two schemes of treatment. This is an analytic, prospective, comparative, experimental and study in 33 patients, who were hospitalized randomized with acute anterior myocardial infarction, in first 24 hours, in the Emergency Room of Hospital San Juan de Dios (Bogotá) between february 1993 and december 1995. Nineteen patients were randomly assigned to receive IV heparin and 14 patients to receive SC heparin at doses of 12.500 UI b.i.d. The level of anticoagulation was regulated tritated to maintain the PTT 1.5 to 2 times the control. Each patient had echocardiographic examination at the end of the first week, to determine the presence of left ventricular thrombosis (LVT). The patients were followed during three months looking for complications related to anticoagulant therapy. It was found that the incidence of LVT in both groups was low (5.26% IV heparin scheme vs 7.1% SC heparin scheme), without statistically significant differences in complication rate and mortality. This study suggests that the effectiveness in preventing LVT in the post AMI period is similar in IV and SC heparin schemes, if a good anticoagulation level is warranted.

### INTRODUCCIÓN

La trombosis del ventrículo izquierdo, es una complicación frecuente en el curso del infarto agudo del miocardio (30 - 60 % en infarto agudo del miocardio de pared anterior y 0 - 5 % en infarto agudo de pared inferior) y está asociada con un riesgo incrementado de embolismo sistémico (5-15 % de los

trombos ventriculares izquierdos postinfarto agudo de miocardio embolizan) (1).

La extensión del daño miocárdico, al igual que la administración de anticoagulantes o terapia fibrinolítica, durante la fase aguda del infarto, son factores que han demostrado una influencia variable sobre la incidencia

de formación de trombos.

Tradicionalmente se ha utilizado la heparina intravenosa a dosis altas, con el fin de prevenir el desarrollo de trombos en pacientes con infarto de miocardio de pared anterior. Con este esquema se presentan complicaciones hemorrágicas en un 4 a 7 % de los pacientes, pero se reduce la frecuencia

de trombosis ventricular izquierda en 40% de ellos (2).

Aunque se conoce la utilidad de la vía de administración subcutánea, nuestra experiencia con este esquema es prácticamente inexistente y no hay en el país estudios al respecto; consideramos importante conocer la eficacia de esta vía, sus efectos secundarios, complicaciones y dosis ajustada a nuestra población en particular. Ello permitiría modificar los costos y hacer más sencillo el manejo de la anticoagulación en pacientes con infarto agudo del miocardio.

La aparición de áreas de disquinesia y aquinesia después del infarto, favorecen el estasis sanguíneo en el ventrículo izquierdo, constituyendo el factor esencial en el desarrollo del trombo mural (3,4). La lentificación del flujo en estas áreas, promueve la activación del sistema de coagulación resultando en la formación de un trombo constituido principalmente por fibrina, eritrocitos y una pequeña cantidad de plaquetas. El daño producido al endocardio con la exposición del tejido subendocárdico y del colágeno, también podría contribuir al desarrollo del trombo. Una vez formado el trombo, los factores que predisponen y conducen al embolismo sistémico, son las fuerzas dinámicas circulatorias y no el estasis sanguíneo.

¿Puede prevenirse el desarrollo de trombos ventriculares izquierdos (TVI) después de un IAM?; de ser esto posible ¿habría, entonces, una disminución paralela de los eventos embólicos asociados al IAM?

Los resultados de la terapia destinada a prevenir la formación de TVI después de un IAM han sido inconsistentes y contradictorios (5, 6). El interés creciente sobre el tema en los últimos 10 años, se debe fundamentalmente al desarrollo de la ecocardiografía de dos

dimensiones, una técnica no invasiva con una sensibilidad y especificidad cercana a 90% en la detección de esta complicación, cuando el paciente puede ser adecuadamente estudiado (7).

Utilizando el ecocardiograma se ha llegado a establecer, a través de grandes estudios, que 30% de los pacientes con IAM de pared anterior se complican con la formación de TVI, cuya localización es predominantemente apical, siendo prerequisite para ello la existencia de una zona de disquinesia, aquinesia o ambas a ese nivel. Otros factores asociados son el tamaño del infarto, el deterioro de la función del ventrículo izquierdo (fracción de eyección menor de 35%) y el tratamiento con beta bloqueadores (8).

En 1989 se publicaron dos estudios lo suficientemente grandes como para demostrar, en forma estadísticamente significativa, el beneficio de la heparina en la reducción de la incidencia de TVI. El estudio de Turpie, en el que se utilizó heparina subcutánea a dosis de 12.500 U cada 12 horas vs. heparina subcutánea 5.000 U cada 12 horas en 221 pacientes, mostró disminución en la frecuencia de TVI del 32% al 11% (reducción global de 48.6%) (9). El estudio SCATI con 711 pacientes demostró una disminución de presentación de TVI del 36.5% al 17.7% (10).

Vale la pena anotar, que tan sólo en el estudio de Turpie se hizo determinación de la concentración plasmática de heparina mediante titulación con protamina, lográndose la prolongación del TPT a un promedio de 48 segundos, en el grupo con altas dosis de heparina. Ningún paciente en el estudio SCATI recibió ASA u otro agente antiplaquetario, y sólo 6% de los pacientes en el estudio de Turpie recibieron ASA. En ninguno de los dos estudios se hace mención de los efectos secundarios locales debido a la

aplicación de 12.500 U de heparina subcutánea, durante un promedio de siete días.

Con base en estos resultados, creemos que al menos por el momento, la tendencia general está en favor de una terapia anticoagulante plena. Surge entonces otro interrogante: ¿cuál es la mejor forma de terapia?

La revisión de la literatura no muestra estudios en los cuales se haya comparado la eficacia de la heparina endovenosa con la subcutánea a dosis de 12.500 U cada 12 horas en la prevención del desarrollo de TVI posterior a IAM. Tampoco sabemos cuál es la dosis óptima de heparina subcutánea en nuestro medio para prolongar el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) y lograr un nivel terapéutico adecuado.

Desde luego, la heparina por vía endovenosa, aunque es titulable y presumiblemente más segura, supone mayores costos y disponibilidad de equipo y personal para su administración. Independientemente del esquema de administración de heparina utilizado, se sabe que 90% de los pacientes que desarrollan TVI lo hacen dentro de las primeras 48 a 72 horas de comienzo del cuadro clínico de IAM, definiéndose como período crítico para establecer la terapia con heparina (11).

El riesgo de embolismo cerebral en pacientes con TVI demostrado no ha sido bien definido. Varios estudios han tratado de resolver esta cuestión, no obstante todos han utilizado poblaciones pequeñas y el riesgo informado ha variado entre cero y 35%, con un promedio de 15.6% (12). El riesgo de embolismo se ve grandemente incrementado cuando el trombo aparece móvil y protruyendo dentro de la cavidad ventricular izquierda. Sin embargo, en al menos dos estudios, no se pudo correlacionar el riesgo de

embolización con una morfología particular del trombo (11, 13).

Efectos benéficos adicionales de la anticoagulación en la fase aguda de un IAM son la disminución en el riesgo de trombosis venosa profunda y de tromboembolismo pulmonar. Otros más controvertidos son la reducción en la tasa de reoclusión temprana después de trombolisis y la disminución del riesgo de muerte al día 35 post IAM (14-16).

El objetivo del presente estudio fue demostrar que la heparina administrada por vía subcutánea es tan efectiva como la heparina endovenosa en la prevención de la formación de TVI en los casos de IAM de pared anterior en fase aguda, y comparar la presencia de complicaciones intrahospitalarias relacionadas con fenómenos trombohemorrágicos en cada uno de los esquemas de administración de la heparina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo analítico, prospectivo, comparativo y aleatorio en 33 pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital San Juan de Dios entre el primero de febrero de 1993 y el 30 de diciembre de 1995, quienes cumplieron con los requisitos de selección establecidos.

Al estudio ingresaron pacientes con diagnóstico clínico, electrocardiográfico y/o enzimático de IAM de cara anterior (anterior septal o anterior extenso) y con menos de 24 horas de evolución.

Se excluyeron los pacientes mayores de 80 años, los sujetos con sangrado activo o hemorragia gastrointestinal en los tres meses previos al ingreso al estudio, presencia de úlcera péptica sintomática; accidente cerebrovascular en los dos meses previos, hipertensión arterial no controlada (presión arterial sistólica mayor de 200 mmHg o diastólica mayor de 115 mmHg), pacientes con cirugía

**Tabla 1.** Esquema de modificación de dosis de heparina según TPT en los dos grupos en estudio.

TPT	Heparina endovenosa	Heparina subcutánea
Normal	Aumentar 300 U/h	Aumentar 2.500 U/dosis
Prolongado 1-1.5 veces	Aumentar 150 U/h	Aumentar 1.500 U/dosis
Prolongado 2-2.5 veces	Reducir 150 U/h	Reducir 1.500 U/dosis
Prolongado más 2.5 veces	Reducir 300 U/h	Reducir 2.500 U/dosis

mayor en las últimas dos semanas (gastrectomía, toracotomía, nefrectomía, colectomía, tiroidectomía, pancreatoclectomía, histereclectomía), presencia de cáncer avanzado, enfermedad hepática severa, trastorno psiquiátrico, necesidad de anticoagulación por otra causa, trombocitopenia menor de 100.000, creatinina mayor de 2.5 mg/dL, IAM previo de cualquier localización, sospecha clínica de disección aórtica o pericarditis, y pacientes que hubieran recibido reanimación cardiopulmonar o presentaron hipersensibilidad a alguno de los medicamentos del estudio.

A cada paciente se le diligenció una historia clínica diseñada para tal fin, en donde se incluyeron variables de identificación, edad, sexo, antecedentes, complicaciones intrahospitalarias, medicamentos administrados, examen físico, laboratorio clínico, ecocardiograma, complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas. Todos los pacientes tuvieron seguimiento de tres meses.

De manera aleatoria se ubicaron los pacientes seleccionados en uno de dos grupos con el siguiente esquema de tratamiento:

Grupo I: heparina intravenosa: bolo inicial de 150 UI/kg de peso, seguido de infusión continua a 1000 UI/hora mediante bomba de infusión, modificando la dosis como se muestra en la Tabla 1.

El objetivo terapéutico fue mantener un TPT entre 1.5 y 2.0 veces el control normal durante siete días. El control de TPT dos veces por día (8am-8pm), durante

los tres primeros días y luego diariamente hasta el día siete.

Grupo II: heparina subcutánea: dosis de 12.500 UI cada 12 horas (6:00a.m.-6:00p.m.) durante siete días, modificando la dosis de acuerdo con el TPT como se observa en la tabla 1.

Todos los pacientes recibieron terapia convencional para IAM: ASA 100 mg/día, sucralfate 1gr V.O. cada seis horas, lorazepam 1mg cada 12 horas, dosis de laxante, nitroglicerina en infusión 0.25-1.0 mcg/kg/min por 24 horas, continuando con dinitrato de isorbide 10mg cada ocho horas, y betabloqueadores, inhibidores de la ECA u otras medicaciones cardiovasculares de acuerdo con el criterio médico del grupo tratante (inotrópicos, trombolíticos, calcioantagonistas, etc.).

En caso de que se presentara sangrado menor (hematuria, epistaxis, sangrado en sitio de venopunción) sin desestabilización hemodinámica ni descenso de hemoglobina mayor de 2g en 24 horas, se suspendía el uso de heparina en las siguientes 24 horas, revalorando al paciente. Si persistía el sangrado, se suspendía el esquema y se retiraba del estudio, de lo contrario se reiniciaba la heparina a las dosis del comienzo. En caso de sangrado mayor (digestivo alto, ECV, hemotórax), con desestabilización hemodinámica o caída de hemoglobina mayor de 2g en 24 horas, se suspendía inmediatamente el esquema de anticoagulación y también se retiraba del estudio. A los pacientes que se retiraban del estudio se les manejó cada complicación individualmente, incluyéndose en el análisis de las complicaciones.

En los dos grupos de estudio se realizó ecocardiograma de dos dimensiones entre los días cinco y siete postinfarto. Se inició anticoagulación oral con warfarina en el día siete en caso de hallar trombo con alto riesgo de embolismo (móvil, protruyente, gran zona de asineria), llevando el INR entre 2 y 3.

Se realizó monitoreo clínico, electrocardiográfico y paraclínico, vigilando presencia de sangrado y fenómenos trombóticos. Después del egreso del paciente se realizaron controles clínicos mensuales por parte de los investigadores, con énfasis en la detección de eventos cardioembólicos y complicaciones de la terapia anticoagulante en caso de estarla recibiendo.

Métodos estadísticos: la información se presenta en tablas y gráficas, se procesó en computador PC/486, mediante programa estadístico SPSS/PC+, aplicando pruebas estadísticas como la de chi cuadrado, análisis de varianza de una vía, prueba de la mediana, prueba de Mann Whitney para muestras independientes y se consideró diferencia significativa cuando  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS**

Se estudiaron 33 pacientes de los cuales siete (21.2%) eran mujeres y 26 eran hombres (78.8%), con promedio de edad de  $52 \pm 12$  años. Los dos grupos contaban con características similares en cuanto a aspectos demográficos, estadio de Killip y hallazgos ecocardiográficos (Tabla 2).

En los dos grupos de estudio, se lograron niveles adecuados de anticoagulación (TPT 1.5 a 2.0 veces el control) (Figura 1) y dicho comportamiento se conservó durante los siete días de tratamiento sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ( $p = NS$ ).

**Tabla 2.** Datos generales de ingreso en los grupos en estudio.

GRUPO	SC	IV	TOTAL	
SEXO	n	n	n	%
Hombres	10	16	26	78.8
Mujeres	4	3	7	21.2
TOTAL	14	19	33	100
<b>ESTADIO KILLIP</b>				
1	9	10	19	57.6
2	4	6	10	30.3
3	1	3	4	12.1
Complicaciones	2	4	6	18.2
Mortalidad	0	2	2	6.0
<b>CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS</b>				
Hipoquinesia	10	11	21	63.6
Disquinesia	1	0	1	3.0
Aquinesia	1	3	4	12.1
Fracción Eyección % (X±SD)	50±8	43±9		*
* $p = 0.05$ . IV: Grupo I Vía intravenosa. SC: Grupo II Vía Subcutánea.				

Cuatro de los pacientes incluidos en el esquema de manejo con heparina subcutánea requirieron ajuste de la dosis bajo nivel de anticoagulación. Igual número de pacientes del grupo manejado con heparina endovenosa, requirió reducción en las dosis al encontrarse el TPT muy prolongado.

No se observaron casos de sangrado mayor en ninguno de los grupos; sin embargo, la presencia de sangrado menor fue más frecuente en el grupo de pacientes que recibió heparina subcutánea (85.7% vs 31.5%,  $p = 0.001$ ), esta diferencia estuvo

marcada por la presencia de equimosis en 85.7% ( $n = 12$ ) de los pacientes en el grupo manejado con administración subcutánea. Ninguno de los pacientes que presentó equimosis cursó con complicaciones locales adicionales y no se requirió la suspensión del esquema terapéutico (Figura 2).

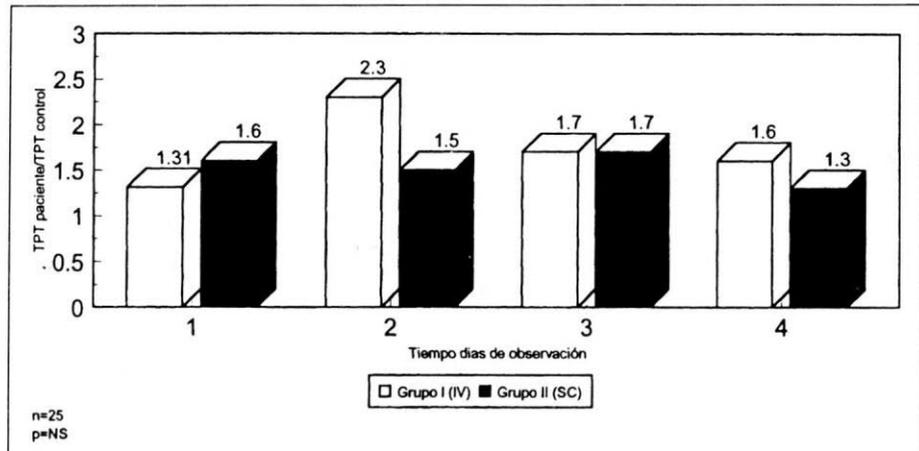
No se encontró diferencia estadísticamente significativa en las curvas enzimáticas de CK total o CK M6 para los dos grupos analizados, ni tampoco hubo relación entre el pico de CK y la presencia de trombo ventricular.

Los betabloqueadores se utilizaron en los dos grupos en similar proporción: 78.6% ( $n = 11$ ) para el grupo II y 52.7% ( $n = 10$ ) en el grupo I. Además, ninguno de los dos pacientes que presentaron trombo mural, había recibido tratamiento con betabloqueadores.

La trombolisis se efectuó en 11 pacientes del grupo I (57,9%) y en nueve pacientes del grupo II (64.3%).

Se detectó trombo mural en dos pacientes, uno en cada grupo ( $p = NS$ ).

La única diferencia significativa encontrada al comparar los dos grupos, fue la fracción de eyección, la cual fue mayor en el grupo asignado al esquema de heparina subcutánea:  $50 \pm 8\%$  vs  $43 \pm 9\%$  en el esquema heparina



**Figura 1.** Tiempo parcial de tromboplastina. Heparina subcutánea vs. heparina intravenosa.

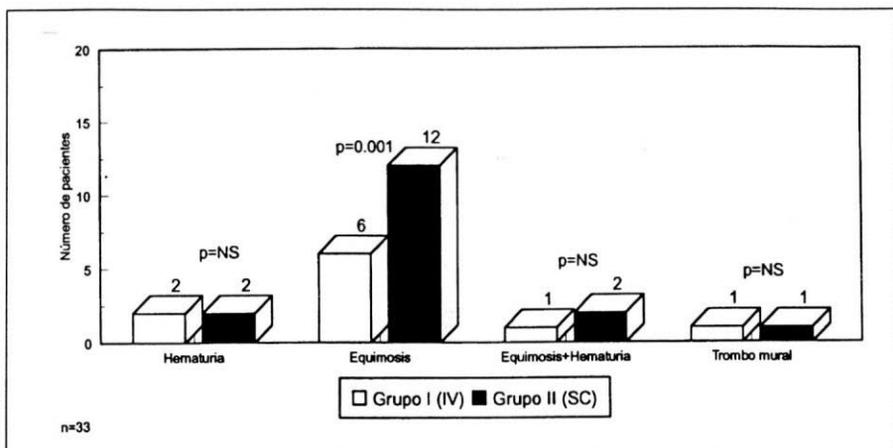


Figura 2. Efectos secundarios menores. Heparina subcutánea vs. heparina intravenosa.

endovenosa ( $p=0.05$ ).

Dos pacientes fallecieron, ambos en el grupo de esquema intravenoso, y la causa de muerte no estuvo relacionada con la terapia anticoagulante: una paciente falleció en choque cardiogénico y el otro en insuficiencia respiratoria debida a bronconeumonía severa.

Los dos pacientes que presentaron trombo mural (uno de cada grupo de estudio), después del día siete recibieron tratamiento con warfarina sódica por vía oral durante tres meses, sin presentar complicaciones tromboembólicas durante el período de seguimiento.

## DISCUSIÓN

Este estudio fue diseñado para comparar la efectividad de la heparina por vía subcutánea vs. heparina por vía endovenosa en la prevención de la trombosis ventricular izquierda que complica un infarto agudo del miocardio de pared anterior.

La incidencia de formación de trombo ventricular izquierdo fue de 7.1% ( $n=1$ ) en el grupo de heparina SC y de 5.2% ( $n=1$ ) del grupo con esquema IV; no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Llama la atención la baja incidencia de formación de trombo post IAM cuando

se compara esta casuística con estudios previos (1), fenómeno posiblemente explicado por el buen nivel de anticoagulación logrado en ambos grupos de pacientes.

Este es el primer estudio, en nuestro medio, del que se puede inferir que no existen ventajas usando heparina IV con respecto a la vía SC, en lo que a prevención de trombo mural se refiere. Estos resultados están de acuerdo con lo reportado en estudios previos que demostraron efectividad de la anticoagulación plena por vía IV cuando se le comparaba con heparina a dosis bajas (5.000 U SC cada 12 horas), con el objetivo de prevenir la formación de trombo mural luego de un IAM de pared anterior (10.5% vs 31.8%) (9).

En el estudio de Velásquez y colaboradores (17), en el que se realizó un seguimiento de pacientes con diagnóstico de IAM durante tres años (1989-1992), la incidencia de formación de trombo ventricular izquierdo en IAM de cara anterior fue de 9%, en pacientes manejados en el Hospital San Juan de Dios (se realizó ecocardiograma a 101 pacientes de los 170 incluidos, evidenciándose trombo en nueve de ellos). Teniendo en cuenta que el presente estudio se realizó en pacientes del mismo hospital, se podría inferir que la anticoagulación metódica puede llevar a reducción en el riesgo de

formación de trombo ventricular izquierdo.

Aunque el número de pacientes incluidos en el estudio es pequeño, no encontramos relación entre el pico enzimático, la extensión del infarto, los hallazgos ecocardiográficos, el empleo de trombolíticos o betabloqueadores con la formación de trombo ventricular izquierdo.

No se presentó ningún episodio de tromboembolismo sistémico en ninguno de los dos grupos durante la estancia hospitalaria, ni durante los tres meses siguientes.

Dado que el trombo ventricular izquierdo puede llevar a embolismo cerebral o sistémico en 3-5% de los pacientes con IAM anterior, la importancia de prevenir la trombosis mural en estos pacientes es obvia. Es bien conocido que la incidencia de embolismo sistémico en este tipo de pacientes es muy alta, por lo cual se requeriría un estudio con una muestra de mayor tamaño que permitiera derivar conclusiones más certeras a este respecto.

Trombolíticos no fibrina específicos proveen desde horas hasta días de anticoagulación, por lo cual la heparina puede no requerirse y en cambio aumentar la posibilidad de sangrado. En el estudio GUSTO-I (18), la mortalidad fue similar en pacientes que recibieron estreptoquinasa más heparina IV vs. estreptoquinasa más heparina SC. Sigue siendo motivo de controversia si heparina SC o alguna terapia anti-trombina es benéfica en pacientes tratados con estreptoquinasa.

De acuerdo con nuestro estudio, ni las características de los grupos, ni la terapia trombolítica influyeron en los resultados. La trombolisis fue administrada en proporción similar en ambos grupos, hecho que quizá pudo haber

influido en la disminución global de formación de trombo ventricular.

La utilidad del uso de betabloqueadores en IAM se fundamenta en que éstos reducen la demanda de oxígeno miocárdico, se oponen a la acción de catecolaminas elevadas y poseen propiedades antiarrítmicas. En el estudio de Turpie (4), de los 183 pacientes estudiados con ecocardiograma, 82 recibieron betabloqueadores. De este subgrupo, 28% presentaron trombo mural, mientras de los 101 pacientes que no los recibieron, únicamente 15% tuvo un trombo mural ( $p < 0.01$ ). En este estudio, la alta incidencia de trombo mural en el grupo que recibió betabloqueadores pudo estar relacionada con los efectos inotrópicos negativos de estas drogas.

El uso de betabloqueadores no parece haber influido en nuestros resultados, ya que la proporción de pacientes que los recibieron en los dos grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas. La baja incidencia global en la formación de trombo, observada en los pacientes que

recibieron betabloqueador, contrario a lo demostrado en la literatura, no tiene una clara explicación. Es posible especular que el uso de betabloqueador haya reducido la frecuencia en la formación de trombos gracias a su capacidad para limitar el tamaño del infarto y, por tanto, la zona aquinética.

No se presentaron episodios de trombosis venosa determinados clínicamente. Tampoco se presentaron episodios de sangrado mayor ni trombocitopenia en ninguno de los dos grupos, y el nivel de anticoagulación fue óptimo para todos los pacientes. En cuanto a los episodios de sangrado menor, la equimosis en el sitio de administración fue significativamente más frecuente en el grupo de heparina SC ( $p = 0.001$ ). Sin embargo, esta alta incidencia de equimosis (86%) no requirió tratamiento específico, ni se asoció con complicaciones locales de importancia.

No hubo diferencias significativas en la mortalidad en los dos grupos en estudio; en los dos pacientes que fallecieron, la causa de muerte no estuvo relacionada con la anticoagulación. La tasa de

mortalidad registrada (6%) está de acuerdo con la mortalidad global por IAM en los diferentes centros de atención médica (19).

En conclusión, en el presente estudio, se registró una efectividad comparada en la prevención de la formación de trombos ventriculares izquierdos post IAM de pared anterior, con los esquemas de manejo con heparina vía SC e IV siempre y cuando se asegure un nivel óptimo de anticoagulación, manteniendo el TPI entre 1.5 y 2.0 veces. La heparina SC parece segura y de más fácil manejo.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Aníbal Ríos, Docente de la Unidad de Cardiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia - Hospital San Juan de Dios, quien estuvo a cargo de la realización de los estudios ecocardiográficos. A la Dra. Clara López de Mesa, asesora metodológica y estadística, quien llevó a cabo el proceso de análisis estadístico de las variables consideradas en el estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Nihoyannopoulos P, Smith G, Maseri A, et al.** The natural history of left ventricular thrombus in myocardial infarction: A rationale in support of masterly inactivity. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 903-911.
2. **Nordreag JE, Johannsen KA, Von Der Lippe G.** Usefulness of high dose anticoagulants in preventing left ventricular thrombus in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1491-1493.
3. **Visser CA, Kan G, Meltzer RS, Lie KI, Durrer D.** Long term follow-up of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction: a two-dimensional echocardiographic study in 96 patients. *Chest* 1984; 86: 532-536.
4. **Turpie AG.** Anticoagulant therapy after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 55: 20C - 23C.
5. **Davis MJE, Irelant MA.** Effect of early anticoagulation on the frequency of left ventricular thrombi after anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1244-1247.
6. **Arvan S, Boshka K.** Prophylactic anticoagulation for left ventricular thrombi after acute myocardial infarction: A prospective randomized trial. *Am Heart J* 1987; 113: 688-693.
7. **Keating EC, Gross SA, Schlamwitz RA, et al.** Mural thrombi in myocardial infarction: Prospective evaluation by two dimensional echocardiography. *Am J Med* 1983; 74: 989-995.
8. **Chesebro J, Badimon L, Fuster V.** New approaches to treatment of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 12c-19c.
9. **Turpie AGG, Robinson JG, Doyle DJ, et al.** Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 320: 353-357.
10. The SCATI (Studio sulla Calciparina nella angina e nella trombosi ventricolare nell infarto) Group. Randomized controlled trial of subcutaneous calcium heparin in acute myocardial infarction. *Lancet* 1989; II:182-186.
11. **Spirito P, Bellotti P, Chiarella F.** Prognostic significance and natural history of left ventricular thrombi in patients with acute anterior myocardial infarction: A two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 1985; 72:

774-780.

12. **Sherman D.** Cardiac embolism: The neurologist's perspective. *Am J Cardiol* 1990; 65: 32c-37c.
13. **Visser CA, Kan G, Meltzer RS, Dunning AJ, Roelandt J.** Embolic potential of left ventricular thrombus after myocardial infarction: A two-dimensional echocardiographic study of 119 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 1276-1280.
14. **Bleich SD, et al.** Effect of heparin on coronary arterial patency after thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1412-1417.
15. Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell infarto miocardico: GISSI-II. A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin among 12.490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336: 65-70.
16. **ISIS-3 (Third International Study of Infarction Survival) Collaborative group:** ISIS-3: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41.299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992; 339: 753-770.
17. **Velásquez CA, Amaris O, Pérez A.** Incidencia y análisis retrospectivo del comportamiento del infarto agudo de miocardio en el Hospital San Juan de Dios de 1ro de julio de 1989 al 31 de junio de 1992. Tesis de grado. Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia. Santafé de Bogotá, febrero 24 de 1993.
18. **The GUSTO Investigators.** An International randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction *NEJM* 1993; 329: 673-682.
19. **Reeder GS, Gersh BJ.** Modern management of acute myocardial infarction. *Current Problems in Cardiology*. 1993; 18( 2): 81-156.