

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Facultad de Medicina



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
"IGNACIO CHAVEZ"

**"Comparación de los resultados de la Reperusión en el Infarto con Elevación del Segmento ST en pacientes con menos de 3 horas de retraso en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" ".**

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

P R E S E N T A  
OMAR JOEL ZAMBRANO HERNANDEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
DR JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR  
DR. HECTOR GONZALEZ PACHECHO

MEXICO, D.F. AGOSTO 2010



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.

## INDICE

<b>I.</b>	<b>Introducción</b>	<b>2</b>
<b>II.</b>	<b>Marco Teórico</b>	<b>4</b>
<b>III.</b>	<b>Justificación</b>	<b>12</b>
<b>IV.</b>	<b>Objetivos</b>	<b>13</b>
	<b>a. Primario</b>	
	<b>b. Secundario</b>	
	<b>c. Hipótesis nula</b>	
	<b>d. Hipótesis alternativa</b>	
<b>V.</b>	<b>Material y Métodos</b>	<b>14</b>
	<b>a. Tipo y diseño del estudio</b>	
	<b>b. Análisis estadístico</b>	
	<b>c. Población estudiada</b>	
	<b>d. Criterio de inclusión</b>	
	<b>e. Criterio de exclusión</b>	
	<b>f. Aspectos éticos</b>	
	<b>g. Recursos y factibilidad</b>	
	<b>h. Definición operativa de variables</b>	
	<b>i. Procedimiento</b>	
<b>VI.</b>	<b>Resultados</b>	
<b>VII.</b>	<b>Discusión</b>	<b>24</b>
<b>VIII.</b>	<b>Conclusión</b>	<b>31</b>
<b>IX.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>32</b>

## INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en los países industrializados. En México, el síndrome coronario agudo (SCA) es la primera causa de mortalidad en pacientes mayores de 60 años, la segunda en la población general y responsable de 50,000 muertes en 2003 (1). En el RENASICA II se observó que aquellos pacientes con Infarto Agudo del Miocardio con elevación del ST (IAMCEST), el 15% recibió tratamiento con Angioplastia Coronaria Percutánea Primaria (ACTP).

El advenimiento de la reperfusión ha transformado irrevocablemente el manejo del paciente con IAMCEST de los últimos 30 años teniendo inclusive un arsenal de donde escoger el tipo de reperfusión que llega a ser considerado en ocasiones de acuerdo a preferencias por cierta modalidad. Ambos la trombolisis (TBL) y ACTP son terapias válidas en el tratamiento del IAMCEST.

Para el tratamiento de pacientes con IAMCEST, se ha considerado que la angioplastia primaria es superior a la fibrinólisis. Sin embargo cuando no se cuenta con servicio de hemodinámica y/o el tiempo de retraso a la reperfusión es menor a 3 horas los eventos finales son similares, como ha sido reportado en el estudio PRAGUE-II. (33)

De acuerdo a los datos del estudio CAPTIM, en el cual se comparó la trombolisis pre-hospitalaria y la angioplastia primaria en pacientes con IAMCEST, se concluyó que la trombolisis prehospitalaria sería preferible que la angioplastia primaria para pacientes con menos de dos horas de retraso. (31)

Para Gersh la reducción de la mortalidad es mayor en las primeras 3 horas de iniciados los síntomas de un infarto agudo, esto debido en gran parte al miocardio salvado. Después de este periodo el beneficio en cuanto a la reducción de la mortalidad se reduce de

manera importante. Así en este periodo crítico retrasar la reperfusión por llevar al paciente a angioplastia será perjudicial. Entre 6 y 12 horas de iniciados los síntomas, la reperfusión de la arteria coronaria responsable es la prioridad, por lo que se prefiere la angioplastia primaria.

(32)

El presente trabajo es un estudio de Cohorte histórica de 374 pacientes con IAMCEST que fueron tratados con Trombolisis y Angioplastia primaria en el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

## MARCO TEÓRICO

Desde que en 1982 Telford y Wilson introdujeron la idea de la administración de heparina no fraccionada intravenosa para el tratamiento de la fase aguda de la Angina Inestable (AI) el estudio de diversos fármacos ha tenido un lugar especial y aún más con la llegada de técnicas de reperfusión mecánica debido a que el pronóstico de los pacientes con IAMCEST depende en gran manera de la rapidez con la que se logre restaurar el flujo coronario de la arteria responsable y su microcirculación. (3)

La patogenia de la aterosclerosis coronaria es multifactorial, la lesión y la disfunción endotelial resultan en la adhesión y transmigración de leucocitos desde la circulación hacia la íntima arterial así como la migración de células de músculo liso de la media hacia la íntima con la resultante formación inicial de ateroma o placa aterosclerótica. (7)

Son éstas últimas que paulatinamente van estrechando el lumen de las arterias coronarias y eventualmente llevan a la oclusión coronaria. Aunque los IAMCEST son típicamente causados por la oclusión trombótica súbita de una arteria coronaria que previamente no tenía comprometido su lumen. Cuando esto ocurre, la ruptura abrupta, erosión o fisura de una placa mínimamente obstructiva se crea un potente estímulo para agregación plaquetaria y formación de un trombo y si éste es importante la oclusión es el desenlace. (8)

Cuando la oclusión total de la arteria responsable del infarto (ARI) ocurre, el miocardio que es perfundido por ésta se vuelve isquémico desencadenando clínica de angina y evidencia de isquemia transmural en las derivaciones anatómicamente correspondientes del electrocardiograma, posteriormente la necrosis inicia a los pocos minutos y dura por varias horas en sentido de endocardio a epicardio (frente de onda), si la isquemia persiste por horas el resultado es un infarto transmural. En contraparte si el flujo sanguíneo coronario es

restaurado durante el período de necrosis progresiva, el miocardio isquémico es salvado y el tamaño del infarto limitado. Desde este punto fisiopatológico se han construido las dos intervenciones terapéuticas comúnmente aplicadas en el IAMCEST en evolución: Trombolisis y ACTP, teniendo como principales metas de tratamiento restaurar flujo en la arteria afectada, prevenir reinfarto temprano y evitar complicaciones ligadas a la terapia de reperfusión. (9-11)

Se ha observado un descenso lento de la tasa de mortalidad en varios grupos de población desde 1960. Este descenso de la mortalidad parece causado por una disminución de la incidencia de IAMCEST (sustituido en parte por un aumento de la tasa de angina inestable / IAM sin elevación del ST) y por una disminución de la mortalidad después de un IAMCEST. (12,13)

Varias fases del tratamiento de los pacientes han contribuido al descenso de la mortalidad por IAMCEST. La “fase de observación clínica” de asistencia coronaria consumió la primera mitad del siglo XX y se centró en un registro detallado de los signos físicos y de laboratorio, aunque con escaso tratamiento activo del infarto. Comenzó la “fase de unidades coronarias” hacia la mitad de los años sesenta y destacó por un análisis minucioso y un tratamiento intensivo de las arritmias cardíacas. La “fase de alta tecnología” comenzó con la introducción del catéter de flotación con balón en la arteria pulmonar, fijando el período de monitorización hemodinámica a la cabecera del paciente, y de un tratamiento más específico. La “era moderada de reperfusión” de la asistencia coronaria empezó con la fibrinólisis intracoronaria y más tarde intravenosa, con un aumento en el uso de ácido acetilsalicílico y con el desarrollo de la angioplastia coronaria percutánea. (14)

A pesar del éxito gratificante del tratamiento médico del IAMCEST, varias observaciones indican que existe un amplio margen de mejora. La mortalidad a corto plazo de

los pacientes con IAMCEST que reciben tratamiento farmacológico agresivo de reperfusión como parte de un estudio clínico aleatorizado oscila entre el 6.5% y el 7%, mientras que las bases de datos observacionales indican que la tasa de mortalidad en los pacientes con IAMCEST en la comunidad es del 15% al 20%. Esta diferencia está relacionada en parte con la selección de pacientes sin comorbilidad grave para los estudios clínicos. (15)

La edad avanzada aparece siempre como uno de los factores más importantes relacionados con la mortalidad en los pacientes con IAMCEST. El cateterismo cardiaco y otros métodos invasores se están realizando con mayor frecuencia en alguna fase de la hospitalización en los ancianos con IAMCEST. Sin embargo, los resultados indican que la mayor reducción de la mortalidad en ancianos se debe a los métodos empleados durante las primeras 24 horas, un marco temporal en que el tratamiento farmacológico que puede salvar la vida tiene una importancia trascendental, lo que pone de relieve la necesidad de aplicar en los ancianos los avances farmacológicos para el IAMCEST. Los datos de los estudios clínicos sobre fibrinólisis demuestran que la mortalidad en los ancianos (mayores de 75 años) sigue siendo cuatro veces mayor que en los pacientes más jóvenes. (16,17,19)

La mayoría de las muertes relacionadas con el IAMCEST ocurren dentro de la primera hora desde su comienzo y se suelen deber a fibrilación ventricular. Por consiguiente, nunca se recalcará demasiado la importancia de la aplicación inmediata de medidas de reanimación definitivas y del transporte rápido del paciente a un hospital. Los componentes principales del retraso desde el comienzo de los síntomas indicativos de infarto agudo de miocardio hasta la reperfusión incluyen los siguientes: 1) el tiempo que tarda el paciente en comprender la gravedad del problema y solicitar atención médica; 2) evaluación, tratamiento y transporte prehospitalarios, 3) tiempo para las pruebas diagnósticas y el inicio del tratamiento en el

hospital (p. ej. Tiempo “puerta-aguja” para los pacientes que reciben un fármaco trombolítico y tiempo “puerta-balón” para el paciente sometido a reperfusión con catéter) y 4) tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la restauración del flujo. (20)

Los factores del paciente relacionados con un intervalo más largo hasta la decisión de solicitar atención médica comprenden edad avanzada, sexo femenino, raza afroamericana, nivel socioeconómico bajo, percepción emocional o somática escasa, antecedentes de angina o diabetes; por lo que los profesionales sanitarios deben potenciar el nivel de percepción de los pacientes con riesgo de IAMCEST (p. ej. Hipertensión, diabetes, antecedente de angina). (21)

Los posibles beneficios de la fibrinólisis temprana frente al traslado para llevar a angioplastia se han valorado en varios estudios aleatorizados. Aunque ninguno de los estudios individuales demostró una reducción significativa de la mortalidad con el tratamiento trombolítico iniciado antes de la llegada al hospital, existió una observación generalmente constante de beneficios en el tratamiento más temprano y el metaanálisis de todos los ensayos disponibles demostró una reducción del 17% de la mortalidad. (17). El estudio CAPTIM comunicó una tendencia a una menor mortalidad entre los pacientes con IAMCEST que recibieron fibrinólisis en comparación con la ACTP primaria, sobre todo cuando el tratamiento se administró dentro de las dos horas siguientes al comienzo de los síntomas. Varios registros hospitalarios proporcionan apoyo adicional sobre los beneficios de la lisis temprana. La mayor reducción de la mortalidad se observa cuando la reperfusión se puede iniciar dentro de los 60 a 90 primeros minutos desde el comienzo de los síntomas. (31)

La trombolisis es definida como la aplicación de fármacos trombolíticos intravenosos dentro de las primeras 12 horas de evolución de IAMCEST. La ACTP es definida como la

angioplastia urgente con balón (con o sin stent) realizada dentro de las primeras 12 horas de evolución de IAMCEST. (19,22)

La terapia de reperfusión (mecánica o farmacológica) esta indicada para pacientes con dolor precordial consistente con infarto del miocardio con duración mayor de 30 minutos asociado a una elevación del segmento ST en el electrocardiograma mayor a 0.1mV en dos o más derivaciones contiguas o a la aparición de un bloqueo completo de rama izquierda nuevo o que se presume como nuevo. Como ya se mencionó previamente la ACTP es preferida si se tiene un grupo de trabajo experimentado, con el respaldo de un grupo quirúrgico y si puede llevarse a cabo en menos de 90 minutos contando desde el primer contacto médico-paciente, aún y cuando esta última condición no se cumpla la preferencia de tratamiento no se modifica incluyendo todos aquellos con contraindicación para trombolisis, alto riesgo de hemorragia, clínica que sugiera alto riesgo de complicaciones derivadas del infarto y aquellos pacientes en choque cardiogénico. (24-26)

Un gran número de ensayos clínicos sugieren que el beneficio en la sobrevida con la angioplastia se ve comprometida cuando el retraso en ella se vuelve excesivo, al menos en el grupo de alto riesgo. En consecuencia y desde el razonamiento “tiempo es músculo” podría llevarse a cabo la trombolisis cuando no se cuente con una sala de hemodinámica y el tiempo de traslado sea mayor, bajo el concepto de reperfusión farmacológica temprana para recanalizar tantas arterias como sea posible en el menor tiempo posible seguido por una angiografía y posible revascularización mecánica definitiva para asegurar el flujo de la ARI en casi todos los pacientes. Citando a Sir Winston Churchill “no es suficiente que hagamos los mejor; a veces tenemos que hacer lo que es requerido”. (27)

La fibrinólisis puede disminuir la carga de trombo, reperfundir el miocardio en riesgo y

posteriormente llevar a angioplastia a estos pacientes. Considerando el conocimiento actual que la sobrevida es mayor cuando la ACTP se realiza en una arteria abierta espontáneamente que en una cerrada, el tratamiento previo con fibrinólisis se encuentra justificado, ya que a la llegada de estos pacientes a la sala de cateterismo lo esperado es que la función ventricular sea mejor y la sobrevida hospitalaria igual, siendo más evidente en el grupo de alto riesgo. (28).

Los datos de un metaanálisis inicial de ensayos clínicos aleatorizados en los que se compara la angioplastia primaria con la trombolisis pusieron de manifiesto una influencia pronóstica del tiempo transcurrido hasta el tratamiento sólo en los pacientes que recibieron trombolisis, pero no en los tratados con angioplastia primaria (6). Una explicación clave de estos resultados era la independencia respecto al tiempo en restablecer el flujo TIMI 3 con la angioplastia primaria en comparación con la trombolisis. Analizando la base de datos del National Registry on Myocardial Infarction (NRM)-2, Cannon et al (7) ya habían estudiado la influencia del tiempo de isquemia en la angioplastia primaria. En una población de 27.080 pacientes con IAMCEST y tras la corrección aplicada para los factores de confusión basales, esos autores observaron que el tiempo puerta-balón tenía una repercusión significativa en la supervivencia hospitalaria. De hecho, sería de esperar que la estricta relación entre el tiempo de isquemia, el grado de necrosis y la supervivencia (observada en los estudios experimentales) (8,9) persistiera a pesar de un restablecimiento óptimo del flujo epicárdico (flujo TIMI 3). Estos datos están respaldados por diversos estudios que resaltan la importancia del tiempo de isquemia en la angioplastia primaria. El grupo de Zwolle analizó las repercusiones del tiempo transcurrido hasta el tratamiento, analizado como función continua, en una población de 1.791 pacientes con IAMCEST (10). Tras introducir una corrección para

los factores de confusión basales, se observó que cada 30 minutos de retraso en el tratamiento conllevaba un aumento del riesgo relativo de mortalidad a 1 año del 7.5%.

Los datos de un metaanálisis de ensayos recientemente actualizado en los que se comparó la angioplastia primaria con la trombolisis (11) muestran unos efectos similares del tiempo transcurrido hasta el tratamiento para ambas estrategias de reperfusión. Se han realizado otros estudios que ayudan a explicar el papel pronóstico del tiempo de isquemia en la angioplastia primaria. En una población de 1.072 pacientes con IAMCEST, el tiempo transcurrido hasta el tratamiento tuvo un efecto significativo en la perfusión miocárdica (evaluada mediante el grado de contraste miocárdico —*blush*— y la resolución del segmento ST), el tamaño enzimático del infarto y la fracción de eyección previa al alta. Es interesante señalar que estos resultados se confirmaron en el análisis limitado a los pacientes con un flujo TIMI 3 tras la intervención. Así, aunque la angioplastia coronaria permite restablecer el flujo TIMI 3 de manera independiente del tiempo transcurrido hasta el tratamiento, esto no permite anular los efectos nocivos que tiene el tiempo de isquemia en la necrosis y la perfusión del miocardio. Más recientemente, los datos del ensayo Enhanced Myocardial Efficacy and removal by Aspiration of Liberalized Debris (EMERALD) (13) han puesto de relieve una clara relación entre el tiempo transcurrido hasta el tratamiento, la perfusión miocárdica y el tamaño del infarto determinado mediante gammagrafía. Se han obtenido resultados similares en un análisis combinado de cuatro ensayos llevado a cabo por Stone et al (14). En un reciente estudio realizado por Tarantini et al (15), se evaluó el efecto del tiempo transcurrido hasta el tratamiento en el tamaño del infarto estimado mediante resonancia magnética (RM). Los resultados confirman las observaciones previas (12), ya que esos autores observaron un aumento significativo del tamaño del infarto por cada 30 minutos de retraso en la aplicación

del tratamiento. Así pues, y una vez más, «cada minuto de retraso cuenta». Por el contrario, el grupo de Munich ha demostrado un efecto significativo del tiempo transcurrido hasta el tratamiento sobre el tamaño del infarto tan sólo con la trombolisis, pero no con la angioplastia primaria (16). Sin embargo, ese mismo grupo ha observado posteriormente un efecto significativo del flujo TIMI 3 previo a la intervención (que es un indicador subrogado del tiempo de isquemia) en el tamaño gammagráfico del infarto (17). Mingo et al (18) analizan los retrasos hasta la reperfusión, sus factores determinantes y sus repercusiones pronósticas en 389 pacientes con IAMCEST a los que se practicó una angioplastia primaria en un centro, entre 2005 y 2007. La mediana de la duración total de la isquemia fue de 235 minutos, con una mediana de tiempo puerta-balón de 79 minutos. El tiempo puerta-balón fue inferior cuando el servicio de ambulancias pudo avisar previamente al cardiólogo de guardia, mientras que los pacientes que llegaron al servicio de urgencias por sus propios medios tuvieron un tiempo puerta-balón más prolongado (100 frente a 74 min;  $p < 0,01$ ). Además, el tiempo fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos, en las mujeres, en los no fumadores, en los ancianos y en los pacientes con angina previa. Un tiempo puerta-balón  $> 120$  min se asoció a más mortalidad a los 30 días. A pesar de la limitación que supone el tamaño de la población analizada, este estudio subraya nuevamente la importancia del tiempo transcurrido hasta la aplicación de la Intervención coronaria percutánea (ICP) como factor determinante de la mortalidad en los pacientes con IAMCEST. El conjunto de todos estos datos respalda claramente la necesidad de reducir el tiempo de isquemia, objetivo que puede alcanzarse con un diagnóstico precoz y una reperfusión farmacológica inmediata antes del traslado a los centros de ICP primaria.

## **JUSTIFICACION**

El Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” es un centro de atención de tercer nivel y referencia en México de pacientes con Síndromes Coronarios Agudos, cuenta con el recurso de ACTP y Trombolisis.

Debido a que en años recientes varios estudios han comparado la trombolisis con la angioplastia en pacientes con menos de tres horas de retraso, con resultados similares en ambos grupos, en nuestro medio esto no se ha estudiado, y dado que el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” es un centro de referencia nos hemos dado a la tarea de determinar si la angioplastia comparado con la trombolisis ofrece resultados similares en nuestro medio y de esta manera el presente estudio podría determinar la conveniencia de la reperfusión farmacológica en centros hospitalarios lejanos, en vez de realizar el traslado desde dichos centros.

## **OBJETIVOS**

### **PRIMARIO**

- Comparar los eventos finales de la reperfusión en pacientes con Infarto con Elevación del Segmento ST con menos de 3 horas de retraso.

### **SECUNDARIO:**

- Determinar la evolución intrahospitalaria de los pacientes con IAMCEST tratados con angioplastia y con trombolisis.

### **HIPOTESIS NULA**

- Los eventos finales como son infarto, reinfarto, evento vascular cerebral, sangrado mayor y muerte en pacientes con IAMCEST llevados a reperfusión con angioplastia son menores que en el grupo de trombolisis.

### **HIPOTESIS ALTERNATIVA**

- Los eventos finales en pacientes con IAMCEST llevados a reperfusión son similares en el grupo de angioplastia y trombolisis.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO: Cohorte Histórica**

Se revisó la base de datos de casos consecutivos de la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” desde el mes de Octubre de 2005 hasta mayo de 2010, de paciente ingresados bajo el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del ST que acudieron con menos de tres horas de retraso desde el inicio de los síntomas, que fueron tratados con trombolisis o angioplastia, siendo un total de 374 pacientes los cuales fueron dividido en dos grupos, denominado como Grupo 1.- Trombolisis compuesto por 116 pacientes y Grupo 2.- Angioplastia con 258 pacientes. Se excluyeron nueve pacientes que se encontraron en choque cardiogénico.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

El análisis estadístico se realizó por medio del software SPSS versión 13.0, las variables categóricas fueron comparadas con la prueba de Chi-cuadrada y la prueba de Fisher, mientras que las variables continuas se expresan en medias y medianas con desviación estándar, el análisis entre los grupos se realizó mediante análisis de anova.

## **POBLACION ESTUDIADA**

Trescientos setenta y cuatro pacientes quienes llegaron a urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con IAMCEST con menos de tres horas de retraso desde el inicio de los síntomas y que fueron llevados a trombolisis o angioplastia.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Infarto Agudo del miocardio con elevación del ST con menos de 3 horas de evolución (angina por más de 30 minutos, elevación del ST mayor a 0.2mV en al menos dos derivaciones continuas).
- Llevados a trombolisis o angioplastia.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes con IAMCEST de más de 3 horas de evolución.
- No autorización en consentimiento informado.
- Pacientes en choque cardiogénico.

## ASPECTOS ETICOS

No se tuvieron conflictos de este tipo, ya que se llevo a cabo revisión de expedientes y base de datos de la sala de urgencias y Unidad de Cuidados Coronarios.

### DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICION OPERACIONAL
Género	Categoría, nominal, dicotómica	Masculino / Femenino	Conjunto de seres que tienen una o varias características comunes.
Edad	Categoría, continua	Años	Número de años de vida de una persona
HAS	Cuantitativa, continua	mmHg	Medición de las cifras de presión arterial sistólica >140 mmHg y/o presión arterial diastólica >90 mmHg de acuerdo al Séptimo Reporte del Comité Nacional para Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Presión Sanguínea elevada (JNC-VII)
Diabetes mellitus	Categoría, nominal, dicotómica	%	Medición de glucosa en ayunas >126 mg/dl de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (AAD) o glucosa > 120 mg/dl de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS)
Hipercolesterolemia	Cuantitativa, continua	mg/dl	Alcohol esteroideo que participa en la estructura de membranas celulares, hormonas esteroideas y algunas lipoproteínas.
Tabaquismo	Categoría, nominal, dicotómica	%	Intoxicación crónica producida por el consumo de tabaco.
Tiempo de retraso	Cuantitativa, continua	Horas	Tiempo en minutos transcurridos desde el inicio de la oclusión de la arteria coronaria manifestado por la presencia de opresión precordial hasta el inicio de la terapia de reperfusión farmacológica o mecánica.
Killip y Kimball	Categoría, ordinal	Grado I-IV	Escala de clasificación del infarto que predice la mortalidad de la siguiente manera: Grado I sin congestión pulmonar mortalidad 8%, Grado II con estertores en bases pulmonares, mortalidad 19%, Grado III estertores en más del 50% de campos pulmonares mortalidad
Arteria responsable del IAM	Categoría, nominal, dicotómica	%	Arteria ocluida corroborada por coronariografía la cual explica las manifestaciones clínicas y electrocardiográficas del paciente.
Re infarto	Categoría, nominal, dicotómica	%	En el internamiento dolor precordial mayor a 30 minutos acompañado de cambios electrocardiográficos (nuevas ondas Q con duración mayor de 0.04 seg o nueva elevación del ST mayor de 0.1mV en dos o más derivaciones continuas por más de 30 minutos) o re –elevación del CK MB o CPK total mayor de 5 veces el valor previo.
Angina recurrente	Categoría, nominal, dicotómica	%	Luego de ceder la angina inicial, se presenta de nuevo a pesar del tratamiento médico antisquémico óptimo.

EVC	Categorica, nominal, dicotomica	%	Evento focal nuevo de causa vascular presumiblemente durante más de 24 minutos apoyado por imagen de diagnóstico neurovascular (TAC, RMN)
TV	Categorica, nominal, dicotomica	%	Pulsación cardiaca rápida que se inicia en los ventrículos y se caracteriza por tres o más latidos ventriculares prematuros consecutivos.
Sangrado mayor	Cualitativa, discreta	%	Descenso mayor a 5 d/dl de hemoglobina o presencia de sangrado intracraneal, retroperitoneal o gastrointestinal inferior que pone en peligro la vida.
Fracción de expulsión	Cuantitativa, continua	%	Proporción de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo en cada latido, normalmente debe ser de 90 ml o mayor del 60%
Muerte	Categorica, nominal, dicotomica	%	Cesación o término de la vida
Trombolisis	Categorica, nominal, dicotomica	%	Disolución de un trombo mediante un fármaco intravenoso
ACTP primaria	Categorica, nominal, dicotomica	%	Angioplastia realizada de urgencia.

## **PROCEDIMIENTO**

La evaluación del paciente se realizó por médicos residentes de segundo año de cardiología bajo supervisión de un médico experto en IAMCEST en la sala de urgencias al momento de su admisión dejando a consideración de éste último el llevar a angioplastia o trombolisis, además de manejo con clopidogrel, ácido acetilsalicílico, morfina, nitroglicerina y atorvastatina.

Pacientes en estudio:

Figura 1

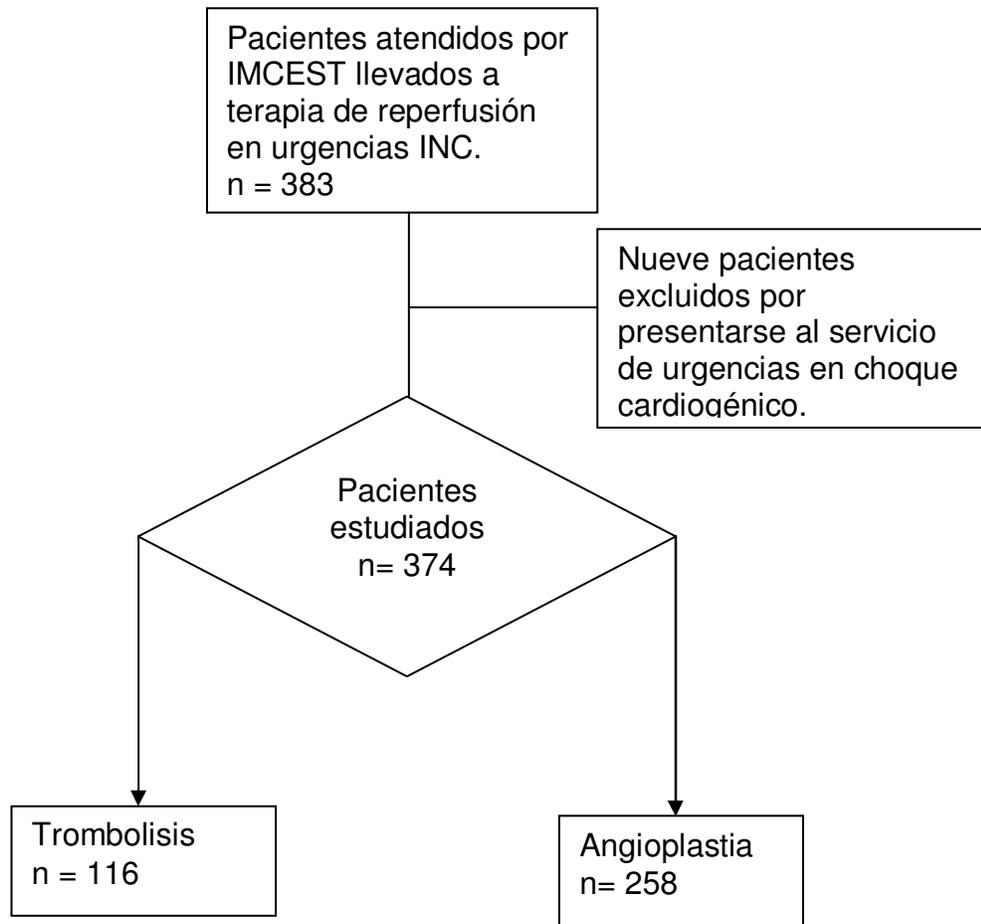


Figura 1. Distribución de los pacientes en estudio. IMCEST: Infarto del miocardio con elevación del ST. INC: Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

## RESULTADOS

Se incluyó a un total de 374 pacientes de los cuales 325 (86.9%) fueron del sexo masculino y 49 (13.1%) correspondieron al sexo femenino, al total de los pacientes se dividió en 2 grupos, 1.- Trombolisis y 2.- ACTP. El grupo de ACTP tuvo un mayor número de pacientes. En ambos grupos las características basales de la población estudiada fueron similares. La edad promedio fue de 58 y 59 años respectivamente en los grupos. Los factores de riesgo fueron Hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, diabetes mellitus conocido, tabaquismo actual, infarto previo mayor a un mes, ACTP previo mayor a un mes y CABG previo.

De los pacientes estudiados 105 (28.1%) padecían de Diabetes mellitus con valor de  $p=0.071$  a favor del grupo de ACTP, el 44.9% de los pacientes tenía dislipidemia, el tabaquismo actual se presentó con mayor frecuencia en el grupo de Trombolisis, la hipertensión fue más frecuente en el grupo de ACTP con un 53%. Con infarto previo se presentó el 21.2% de los pacientes siendo de mayor porcentaje el grupo de ACTP. La realización de ACTP previa fue de alrededor del 17%, son diferencia significativa en ambos grupos. En Killip-Kimball 2-3 sin una diferencia importante entre ambos grupos. La localización anterior del infarto fue mayor en el grupo de ACTP.

Tabla 1. Características de los pacientes.

	TBL n (%)	ACTP n (%)	p
Edad	58 +- 2	59 +- 2	<0.001
Hombres	99 (85.3)	226 (87.6)	.074
Tabaquismo actual	48 (41.3)	86 (33.3)	.056
Tabaquismo previo	42 (36.2)	86 (33.3)	.500
Diabetes	39 (33.6)	66 (25.6)	.257
Hipertensión	56 (48.3)	137 (53.1)	.001
Dislipidemia	50 (43.1)	118 (45.7)	.050
Infarto previo	22 (18.9)	54 (20.9)	.257
ACTP previa	19 (16.4)	46 (17.8)	.397
FC	79+-18	79 +-19	.624
TAS	131.9 +- 26	129.9 +- 26	.490
Infarto anterior	31 (26.7)	115 (44.6)	.381
Clase Killip Kimball al momento del ingreso			
I	94 (81.7)	207 (80.5)	.423
II	19 (16.5)	40 (15.6)	.512
III	1 (0.9)	2 (0.8)	.389
IV	1 (0.9)	8 (3.15)	.431
Cirugía de revascularización previa	6 (5.17)	11 (4.2)	.320
Uso de aspirina	33 (28.4)	75 (29)	.269
Enfermedad vascular cerebral	3 (2.58)	8 (3.10)	.422
Insuficiencia renal crónica	2 (1.72)	5 (1.93)	.473

En cuanto a la terapia concomitante en uso de heparina no fraccionada fue mayor en el grupo de ACTP (99.6%). Se usó tirofiban en el 70.5% de los pacientes llevados a angioplastia. El ácido acetil salicílico se uso en todos los casos, excepto en un caso de ACTP por antecedente de reacción alérgica a dicho compuesto. El clopidogrel se dio en el 95% de los casos de ACTP y solo en el 69.8% del grupo Trombolisis. No hubo diferencia significativa en el uso de betabloqueador, estatina ni de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 2. Tratamiento farmacológico.

	TBL n (%)	ACTP n (5)	P
* IECA	100 (86.2)	221 (85.7)	.412
* Aspirina	116 (100)	257(99.6)	.691
* B-bloqueador	56 (48.3)	153 (40.7)	.212
* Heparina	92 (79.3)	257 (99.6)	.761
* Enoxaparina	33 (28.4)	12 (4.7)	.781
* Estatina	102 (87.9)	209 (81)	.433
* Clopidogrel	81 (69.8)	246 (95.3)	.011
* Tirofiban	44 (37.9)	182 (70.5)	.206

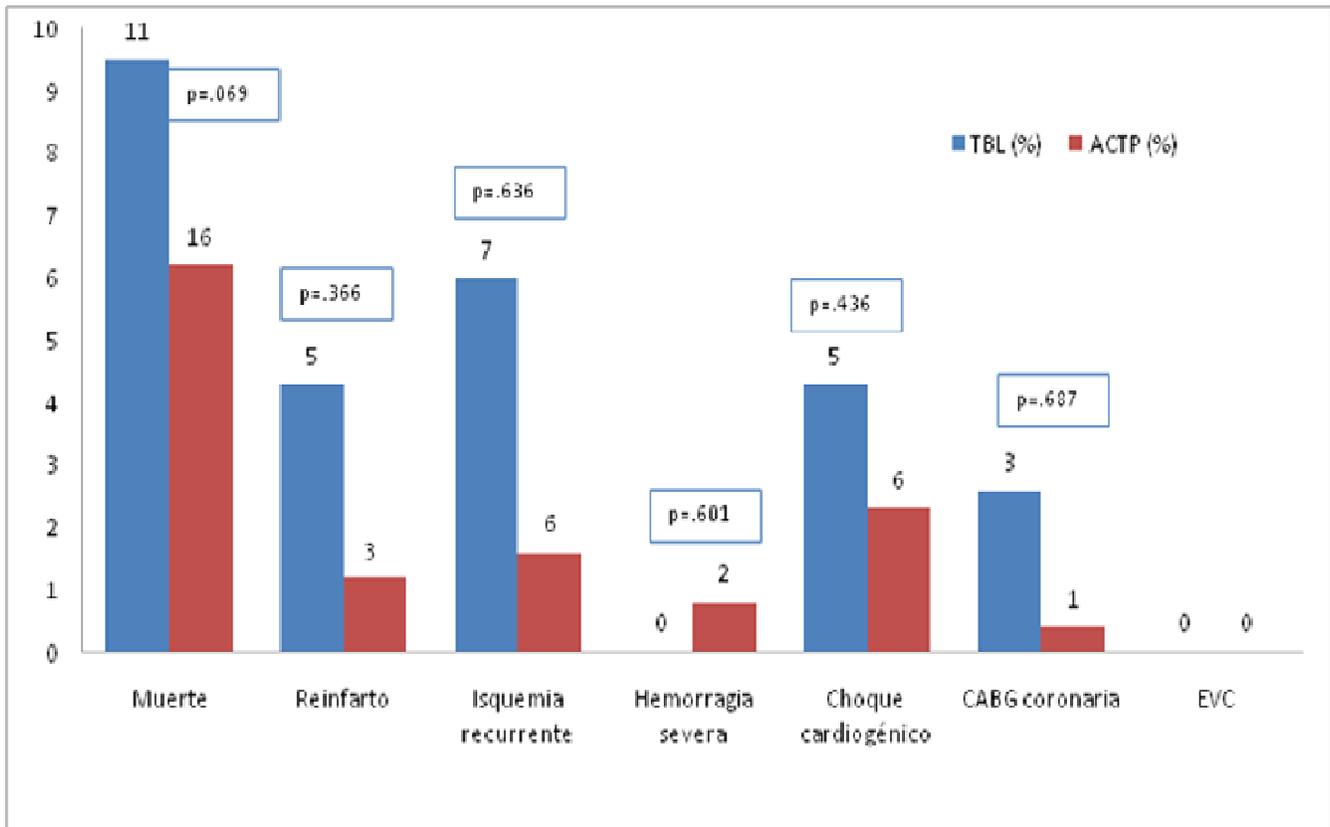
IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

En la evolución intrahospitalaria la necesidad de revascularización coronaria fue necesaria en 3 pacientes en el grupo Trombolisis y solo en uno del caso de ACTP (p=0.56), 26 pacientes del grupo de Trombolisis requirieron ACTP de rescate. La presencia de reinfarto ocurrió en 5 casos (4.3%) en el grupo de Trombolisis y en 3 pacientes (1.2%) del grupo ACTP. No se reportaron casos de enfermedad vascular cerebral. La angina recurrente se presentó en 7 pacientes (6%) del grupo trombolisis y solo en 4 (1.6%) del grupo ACTP. El sangrado mayor solo se presentó en 2 casos del grupo ACTP. El choque cardiogénico se desarrollo en 4.3% de los pacientes del grupo trombolisis y de 2.3% en el grupo ACTP. Solo 3 pacientes fueron llevados a cirugía de revascularización, todos ellos en el grupo de ACTP. En el grupo de trombolisis se realizó coronariografía en el 85.3% de los casos. Finalmente la mortalidad fue mayor en el grupo de trombolisis con un 9.5% vs 6.2% del grupo de ACTP (p=0.06).

Los resultados presentan plausibilidad biológica al encontrar que el tiempo de retraso influye en la mortalidad (consistente con la reducción en el tamaño del infarto en los estudios experimentales (26)), pero no influye en el reinfarto o EVC. La elección de las 3 horas de retraso como punto de corte para este análisis no fue arbitrario, es consistente con el

hallazgo de estudios controlados con placebo, en que la disminución de la mortalidad conseguida por trombolisis fue mucho mayor en este intervalo de tiempo (3,6).

Gráfica 1. Eventos finales ocurridos durante la estancia hospitalaria.



La mortalidad en ambos grupos fue muy similar a la del estudio PRAGUE II (33). La tendencia a favor de la estrategia de angioplastia es clara. Estos datos son similares a las tendencias encontradas en el estudio DANAMI-2 (30). Nuestros resultados concuerdan con los del metanálisis PCAT (44) en el que se favorece la angioplastia primaria cuando se encuentra disponible, así como para aquellos pacientes con más de 3 horas de retraso, llevando a terapia trombolítica a aquellos pacientes con menos de 3 horas de retraso y dificultad de traslado a centros con angioplastia.

Los resultados favorecen la angioplastia primaria como la mejor estrategia de reperfusión disponible, lo cual en nuestro medio lleva a las siguientes consideraciones; los pacientes con IAMCEST con angioplastia disponible a 30 minutos de distancia deben ser llevados a angioplastia primaria. En paciente con menos de 3 horas de retraso, cuando la

angioplastia primaria no puede realizarse después de 60 minutos de diagnóstico se llevarán a trombolisis para posterior coronariografía (31,44).

El estudio tiene varias limitantes; el tiempo de retraso parece afectar la mortalidad y otros eventos finales. El reducido número de eventos finales, la mortalidad como objetivo primario y la significancia nominal limítrofe ( $p = 0.06$ ) hace de éste análisis un generador de hipótesis más que confirmar la hipótesis de trabajo. Otra limitante fue la falta de diferenciación de régimen trombolítico, que al realizarse habría disminuido la significancia estadística. Para evitar errores de análisis los pacientes con choque cardiogénico fueron excluidos; en este grupo la angioplastia primaria podría ser una mejor opción en términos de sobrevivencia más que con trombolisis (27-29). Para una mayor significancia estadística se requiere una muestra mucho mayor. Como el estudio es observacional, no se puede descartar con toda garantía la existencia de un sesgo de inclusión. Por otro lado, como se ha mencionado, podría haber variables de confusión relacionadas con el proceso asistencial que no fueron consideradas, pues el estudio no tenía finalidad evaluativa. Sin embargo, dicha posibilidad no invalida las conclusiones del estudio, teniendo en cuenta sus objetivos.

## DISCUSION

El propósito del presente estudio es evaluar la terapia de reperfusión en pacientes con menos de 3 horas de retraso; en un centro de referencia nacional como es la sala de urgencias y la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, teniendo en consideración que esta Institución cuenta con servicio de hemodinámica las 24 horas los 365 días del año, situación que no se presenta en otros hospitales y que podrían beneficiar a sus pacientes con la reperfusión farmacológica cuando el tiempo de traslado sea mayor.

De acuerdo a las guías de tratamiento actuales, la mayor meta de tratamiento en el IAMCEST es lograr la rápida y completa restauración de la perfusión miocárdica, con suficiente aporte de sangre al miocardio subyacente. El tiempo óptimo de reperfusión es extremadamente crucial para limitar el tamaño del infarto y mejorar la función ventricular y el desenlace clínico de los pacientes (1).

Como es conocido por estudios previos se ha demostrado que los eventos finales como la angina recurrente, reinfarto, EVC, angioplastia de urgencia y cirugía de revascularización fueron similares en ambos grupos como lo demostró el estudio CAPTIM (31). Un reciente metaanálisis de 23 ensayos aleatorizados ha demostrado que la angioplastia primaria se asocia a una reducción significativa de la mortalidad y el reinfarto a los 30 días (1). Estos efectos beneficiosos se explican por una mayor tasa de flujo TIMI 3 alcanzada mediante la angioplastia primaria en comparación con la trombolisis. Diversos estudios han demostrado la seguridad del traslado para la práctica de una angioplastia primaria (2,3). La superioridad de la angioplastia primaria, comparada con la trombolisis está confirmada incluso cuando comporta la necesidad de un traslado (4). Considerados conjuntamente, estos datos animan a los clínicos a ampliar el uso de la angioplastia primaria a la inmensa mayoría de los pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST).

Se ha demostrado que los beneficios de la angioplastia primaria no son tan dependientes del tiempo de retraso como lo son en la terapia fibrinolítica (9,10); la causa de que esto suceda no se ha encontrado aún. Sin embargo en el estudio CAPTIM (31), el choque cardiogénico se presentó más frecuentemente en el grupo donde se retrasó la reperfusión para llevar a angioplastia primaria; lo que sugiere que la hora de retraso para

llevar a angioplastia fue determinante del choque cardiogénico. En el mismo estudio la diferencia en el tiempo de retraso entre el grupo de trombolisis y angioplastia fue de una hora.

Dado que los beneficios de la terapia trombolítica son dependientes de tiempo, no es sorprendente que la reducción de una hora en el tiempo de retraso sea determinante en los pacientes llevados a trombolisis temprana (39). En otras palabras perder una hora para llevar a angioplastia primaria tiene un impacto diferente en los pacientes con menor tiempo de retraso. Lo trombolisis temprana es una opción legítima que puede estar asociada con mejor sobrevivencia que la angioplastia primaria. Sin embargo, como en el caso de nuestro estudio; cuando se cuenta con las dos terapias de reperfusión los estudios aleatorizados han demostrado la superioridad de la angioplastia primaria (1,15-17).

En el estudio PRAGUE II (33), los pacientes con IAMCEST y menos de tres horas de retraso el grupo de trombolisis hospitalaria tuvo una mortalidad a 30 días idéntica a la observada en el grupo angioplastia primaria (7.4% versus 7.3% respectivamente), cuando el retraso fue mayor la mortalidad fue menor en el grupo de angioplastia primaria (33). En estudio aleatorizado de Zwolle se presentaron menores eventos adversos independientemente del tiempo de retraso (19). Este estudio comparativo fue con trombolisis hospitalaria, y dado el menor tiempo de retraso con la trombolisis prehospitalaria (45 minutos aproximadamente) los resultados pueden mejorar significativamente sobre todo cuanto el tiempo de retraso es mínimo. En el estudio CAPTIM, el 70% de los pacientes tratados con trombolíticos fueron llevados a angioplastia, el 33% requirió angioplastia urgente (el 26% fue angioplastia de rescate por la presencia de isquemia recurrente) (31). El estudio CAPTIM compara en realidad la trombolisis temprana prehospitalaria con angioplastia primaria, para posterior traslado a un centro con servicio de hemodinámica para angioplastia subsecuente (31). Esta estrategia es muy diferente a la trombolisis hospitalaria y probablemente explica porqué los resultados son muy diferentes a otros metanálisis con trombolisis hospitalaria (4). Algunos estudios sugieren que una estrategia muy efectiva es combinar trombolisis temprana con angioplastia subsecuente; la estrategia fármaco-mecánica (22-24) particularmente porque reduce el tiempo de reperfusión (25) comparado con angioplastia primaria y podría reducir el riesgo de reinfarto. Esto es especialmente cierto con la trombolisis prehospitalaria, angiografía subsecuente y en caso necesario angioplastia, que en estudios previos logra resultados similares a los de la angioplastia primaria (21).

La duración de la oclusión coronaria y el grado de circulación colateral son los principales determinantes del tamaño del infarto en varios modelos experimentales (26,27). Las oclusiones menores a 30 minutos de duración generalmente no llevan a daño significativo. Con 90 minutos de isquemia, el grado de muerte celular del miocardio en riesgo se aproxima al 40%, y después de 6 horas de isquemia continua el miocardio salvado será mínimo a no ser que la circulación colateral sea muy buena (28-30).

El objetivo del tratamiento médico del IAMCEST debe centrarse en ofrecer las medidas farmacológicas que garanticen reperfundir la arteria relacionada al infarto (ARI) en un tiempo breve, para evitar el daño miocárdico que sucede posterior a las primeras horas de iniciados los síntomas. Se mencionan esquemas farmacológicos de perfusión que incluyen dosis menores de fibrinolíticos, combinación con inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, junto con aspirina. De aquí surge el concepto actual de una estrategia farmacoinvasiva, y contempla que los enfermos que reciben en forma inicial esta estrategia farmacológica, sean llevados de manera subsecuente a angiografía coronaria, y procedimientos coronarios intervencionistas y que finalmente a través de ésta se garantice que la reoclusión de la arteria involucrada, y el reinfarto se prevengan. Ambas estrategias de perfusión se complementan. Se debe hacer una cuidadosa evaluación en el riesgo de sangrado ya que la combinación farmacológica representa un mayor riesgo de hemorragias, sobre todo en enfermos de edad avanzada. (30)

Los resultados de estudios experimentales tanto en modelos animales como en humanos apoyan fuertemente la noción en la que *“el tiempo es músculo”*; en efecto, se ha demostrado que la interrupción del flujo coronario de 20 a 60 minutos puede resultar en daño miocárdico irreversible a través del fenómeno de frente de onda de necrosis que se inicia en el subendocardio y se extiende al subepicardio durante un periodo de 6 horas. (33)

La mayor cantidad de necrosis del miocardio cardíaco ocurre en las 3 primeras horas, de tal forma que el tiempo para implementar una estrategia de perfusión que brinde mayor beneficio y mayor posibilidad de rescatar músculo cardíaco será antes de este período de tiempo, una vez que se ha interrumpido el flujo coronario. Por lo tanto las implicaciones de una estrategia terapéutica farmacológica o mecánica marcan que deben ser iniciadas en esta llamada *ventana terapéutica*. (37) Los metanálisis sobre trombolisis han demostrado que el beneficio en la supervivencia es sustancialmente mayor con tiempo de retraso menor a dos horas y después disminuye de manera importante. Algunos trombolíticos son tan efectivos

como la angioplastia en recanalizar la arteria responsable del infarto cuando son aplicados de manera temprana (7,8,11).

Basados en la hipótesis de la arteria-abierta, la *reperusión* debe ser lo más rápido, completa y sostenida posible para lograr reducir la mortalidad en el IAMCEST (32). Se ha demostrado que cuando la fibrinólisis se administra dentro de los primeros 30 minutos del ingreso al Servicio de Urgencias, la permeabilidad lograda en la arteria responsable del infarto (ARI) es del 62%, y de 74 y 84% a los 45 y 90 minutos respectivamente después de su administración, mientras que con angioplastia coronaria (ACTP), aún teniendo un tiempo puerta-balón idóneo máximo de 120 minutos, la permeabilidad de la ARI a los 90 minutos es más alta de 93%, sin embargo existen períodos intermedios en los cuales la permeabilidad de la ARI con fibrinólisis supera a la ACTP. Por lo tanto aunque la permeabilidad final con ACTP es mayor, existe un tiempo antes de que sea realizada la ACTP en el cual la fibrinólisis reperfunde la ARI más rápidamente. Independientemente de los argumentos anteriores; el tratamiento de reperusión en el IAMCEST, que puede aplicarse más rápidamente, es el farmacológico, tanto en un escenario intra y extrahospitalario, definitivamente es un tiempo de reperusión más rápido que la ACTP primaria. La estrategia farmacoinvasiva se inició en la década de los noventa, sin embargo esta estrategia fue abandonada porque los resultados de los procedimientos coronarios intervencionistas (PCI) posteriores a tratamiento fibrinolítico mostraron peor pronóstico y alta incidencia de eventos adversos, complicaciones relacionadas a los (PCI), como lo señalaron estudios como el TIMI IIA. (3) Esto tuvo como resultado que por más de una década los clínicos se mantuvieran expectantes por los PCI realizados inmediatamente posterior a la fibrinólisis. Además el enfoque y el diseño de los estudios que comparaban fibrinólisis vs. ACTP nacieron en un escenario de debate que hoy día ya no es válido, es decir, anteriormente el concepto que existía era de “uno u otro tratamiento”. Sin embargo, ¿qué es lo que ha ocurrido en los últimos años? En primer lugar el tratamiento médico del IAMCEST, ha tenido mejor definición en cuanto al abordaje farmacológico, desde el advenimiento de nuevos trombolíticos fibrinoespecíficos, el conocimiento de la fisiopatología aterotrombótica (ATT) se ha definido más claramente; mejor conocimiento y definición de los niveles terapéuticos de la heparina no fraccionada (HNF), para una dosificación más segura, y eficaz así como la combinación de estos nuevos fibrinolíticos con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) específicamente la enoxaparina, el advenimiento de los inhibidores de la

glicoproteína IIb/IIIa (IG IIb/ IIIa), que hoy día ocupan un lugar en el tratamiento de los SICA bajo definiciones y criterios basados en evidencias de beneficios. Estos medicamentos forman parte del arsenal terapéutico de la conjunción de estrategias farmacológica mecánica en el IAMCEST y en PCI electivos. Por otra parte los avances en los aspectos tecnológicos, en el desarrollo de catéteres y el advenimiento de los stents con medicamentos, aunado desde luego a una mejor depuración en las técnicas de intervencionismo sin duda han evolucionado toda vez que la experiencia acumulada representa un cenit en la “curva de aprendizaje” del intervencionismo, así como los implementos necesarios que se utilizan para prevenir y limitar fenómenos de microembolización distal durante la intervención coronaria. Por último la descripción de una estrecha relación entre la aterotrombosis e inflamación endotelial. Estos cambios son en realidad las principales razones por las cuales a inicios del año 1990, la fibrinólisis y los PCI eran vistos desde un punto de vista competitivo, mientras que para el año 2010 se consideran complementarios, al menos en el abordaje farmacoinvasivo, dando por resultado una integración en el objetivo central de la estrategia de reperfusión. La combinación de ellas, de inicio ofrecen un potencial sinergismo que a la postre ofrecen una estrategia combinada. Al elegir sólo la opción farmacológica desconoceremos las variables que son predictores angiográficos de complicaciones como reoclusión de la arteria relacionada al infarto (ARI), estos son: flujo TIMI en la ARI, circulación colateral, úlceras en la placa aterosclerosa rota, trombo, y porcentaje de estenosis residual. (39)

No obstante los favorables resultados de la ACTP primaria sobre la fibrinólisis en el IAMCEST, las ventajas que esta terapéutica ofrece, y aunque existen centros con experiencia clínica y práctica para desarrollar ACTP primaria las 24 horas del día, hay serias dificultades logísticas, para que este procedimiento pueda posicionarse en un *mundo real* como un procedimiento rutinario. Desafortunadamente, *en el mundo real el beneficio de la ACTP primaria está limitado por el inevitable retraso de tiempo que implica su implementación.* (39) Si consideramos los resultados de estudios clínicos recientes en los que la fibrinólisis, sobre todo en un escenario pre-hospitalario, y aplicada casi justo al inicio de los síntomas, mejora la sobrevida, (4-6) en efecto se ha demostrado que el impacto que ha tenido la fibrinólisis pre-hospitalaria ha mostrado en registros con seguimiento a 1 año, menor mortalidad que la ACTP-primaria (7). Por otra parte el efecto del transporte de un enfermo a un centro especializado en PCI tiene impacto en la mortalidad a 30 días (8), el tiempo que implica el

traslado ha sido corroborado en diferentes estudios. El tiempo promedio de algunos estudios que específicamente miden el tiempo de transporte es de 135 minutos. De tal manera que la estrategia farmacoinvasiva ofrece la posibilidad de restaurar el flujo en la ARI antes de definir el destino final del enfermo, inicialmente es un método al alcance de la mayoría de los sistemas de salud y que es factible su implementación, y sobre todo si la restauración del flujo en la ARI es más completa con el PCI realizado subsecuentemente. Los estudios que sentaron las bases de esta estrategia son PACT, SPEED y TIMI 10B y 14; en dichos estudios se aplicaron fibrinolíticos previamente al PCI, la cual fue realizada en un tiempo no mayor a 120 min, las ventajas reportadas de dichos estudios son: en el estudio PACT duplicación del flujo TIMI 3 en el angiograma inicial, en el estudio SPEED reducción del re-infarto y necesidad de revascularización urgente, y en los estudios TIMI 10B-14 mostraron 54% de reducción en mortalidad y de recurrencia del infarto. Es de notarse que en ninguno de estos estudios se incrementó la prevalencia de sangrado mayor debido al PCI realizado inmediato a la fibrinólisis. El análisis de estos tres estudios ha sido reconocido por algunos autores como un potencial sinergismo de ambas estrategias. (39)

El grupo del Spanish Out-of- Hospital Fibrinolysis Evaluation Project (PEFEX) (26) estudió a 2.372 pacientes con infarto agudo atendidos fuera del hospital entre 2001 y 2004. Se realizó fibrinólisis extrahospitalaria en un 19,7% de los casos; es de destacar que este tratamiento se inició en un plazo de 2 horas tras el inicio de los síntomas en un 68% de los pacientes en los que se utilizó. Los autores llegaron a la conclusión de que la fibrinólisis extrahospitalaria puede realizarse de manera segura y reduce la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 1 año en el marco de la práctica clínica real. Además, varios registros y ensayos aleatorizados han mostrado la seguridad y facilidad de una estrategia de Coronariografía temprana poco después de la trombolisis (27- 29). Por lo tanto, esta estrategia puede reducir la diferencia entre los niveles de supervivencia entre ambas terapias de reperfusión. El objetivo ideal de todo tratamiento de reperfusión consiste en evitar el infarto (30). Aunque en la actualidad es un sueño para la inmensa mayoría de los pacientes con IAMCEST, en el futuro es posible que las grandes campañas dirigidas al público general y las mejoras en las redes establecidas para el IAMCEST, con un mayor porcentaje de diagnóstico y tratamiento en los centros de referencia, contribuyan a aumentar el número de pacientes que acudan y puedan ser tratados en un plazo de 2 horas tras el inicio de los síntomas (las «horas de oro»).

En este contexto, son evidentes las grandes ventajas que proporciona una estrategia de reperfusión combinada (45). Mientras no se disponga de más datos, la reperfusión farmacológica hospitalaria temprana, cuando el tiempo que transcurre hasta el primer contacto médico es inferior a 3 horas, seguida de angiografía y angioplastia si la trombolisis es ineficaz o en pacientes en alto riesgo, constituye una estrategia razonable. La única forma de salvar vidas es salvar la mayor cantidad posible de músculo en la fase aguda de la oclusión coronaria ya sea por medio de angioplastia o trombolisis dependerá del contexto de cada caso. (26)

## CONCLUSION

Este estudio nos demuestra que los pacientes llevados a angioplastia primaria temprana presentan una disminución no significativa de eventos finales como angina recurrente, reinfarto y muerte en relación con la trombolisis.

Nuestros resultados son similares a los del estudio PRAGUE II, DANAMI-2 y PCAT, lo cual en nuestro medio nos lleva a las siguientes consideraciones;

- Con angioplastia disponible a 30 minutos de distancia los pacientes deben ser llevados a angioplastia primaria.
- Cuando la angioplastia primaria no puede realizarse después de 60 minutos se llevarán a trombolisis para posterior coronariografía.

En cuanto a las limitantes el reducido número de eventos finales, la mortalidad como objetivo primario y la significancia nominal limítrofe ( $p=0.06$ ) hace de éste análisis un generador de hipótesis, para una mayor significancia estadística se requiere una muestra mucho mayor.

## BIBLIOGRAFIA

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003. 361:13-20.
2. Zijlstra F, Van't Hof AW, Liem AL, et al. Transferring patients for primary angioplasty: a retrospective analysis of 104 selected high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart*. 1997. 78:333-6.
3. Straumann E, Yoon S, Naegeli B, et al. Hospital transfer for primary coronary angioplasty in high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart*. 1999. 82:415-9.
4. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, et al. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003. 108:1809-14.
5. Baz JA, Mauri J, Albarrán A, et al. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2006). *Rev Esp Cardiol*. 2007. 60:1273-89.
6. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2h), intermediate (2-4h) and late (>4h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002. 23:550-7.
7. Cannon GP, Gibson GM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA*. 2000. 283:2941-7.
8. Flameng W, Lesaffre E, Vanhaecke J. Determinants of infarct size in non-human primates. *Bas Res Cardiol*. 1990. 85:392-403.
9. Reimer KA, Vander Heide RS, Richard VJ. Reperfusion in acute myocardial infarction: effects of timing and modulating factors in experimental models. *Am J Cardiol*. 1993. 72:G13-21.
10. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*. 2004. 109:1223-5.
11. Boersma E. The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006. 27:779-88.
12. De Luca G, Van't Hof AW, De Boer MJ et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J*. 2004. 25:1009-13.
13. Brodie B, Webb J, Cox DA et al. Impact of time to treatment with primary pci on infarct size and myocardial reperfusion: Results from the EMERALD Trial. *Am J Cardiol*. 2007. 99:1680-6.
14. Stone GW, Dixon SR, Grines CL, et al. Predictors of infarct size after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction from pooled analysis from four contemporary trials. *Am J Cardiol*. 2007. 100:1370-5.
15. Tarantini G, Cacciavillani L, Corbetti F, et al. Duration of ischemia is a major determinant of transmural and severe microvascular obstruction after primary angioplasty: a study performed with contrast-enhanced magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2005. 46:1229-35.
16. Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, et al. Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis. *Circulation*. 2003. 108:1084-8.
17. Ndrepepa G, Kastrati A, Schwaiger M, et al. Relationship between residual blood flow in the infarct-related artery and scintigraphic infarct size, myocardial salvage, and functional recovery in patients with acute myocardial infarction. *J Nucl Med*. 2005. 46:1782-8.
18. Mingo S, Goicolea J, Nombela L, et al. Angioplastia primaria en nuestro medio. Análisis de los retrasos hasta la reperusión, sus condicionantes y su implicación pronóstica. *Rev Esp Cardiol*. 2009. 62:15-22.
19. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplasefacilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006. 367:569-78.
20. Ellis SG, Tendera M, De Belder MA, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008. 358:2205-17.

21. Dudek D, Siudak Z, Janzon M, et al. Patients transferred for primary PCI display reduced mortality when treatment with abciximab was started early compared with abciximab given in the cathlab. Results from the EUROTRANSFER Registry. *Eur Heart J.* 2007. 28 Suppl:384.
22. Huber K, Aylward PE, Van't Hof AWJ, Montalescot G, et al. Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors before primary percutaneous coronary intervention of ST elevation myocardial infarction improve perfusion and outcomes: Insights from APEX-AMI. *Circulation.* 2007. 116:668-673.
23. De Luca G, Gibson M, Bellandi F, et al. Early Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in Primary angioplasty (EGYPT) cooperation. An individual patients' data meta-analysis. *Heart.* 2008. 136:346-52
24. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermaans T, et al. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, doubleblind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008. 372:537-46.
25. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000. 283:2686-92.
26. Rosell-Ortiz F, Mellado-Vergel FJ, Ruiz-Bailén M, et al. Tratamiento extrahospitalario y supervivencia al año de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación de ST. Resultados del Proyecto para la Evaluación de la Fibrinólisis Extrahospitalaria (PEFEX). *Rev Esp Cardiol.* 2008. 61:14-21.
27. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet.* 2008. 371:559-68.
28. Danchin N, Coste P, Ferrières J, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008. 118:268-76.
29. Cantor WJ. Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI). *Heart* 2008. 165:385-91
30. Verheugt FW, Gersh BJ, Armstrong PW. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy. *Eur Heart J.* 2006. 27:901-4.
31. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty. *Circulation.* 2003. 108: 2851-6
32. Gersh B, Stone B, White H, et al. Pharmacological Facilitation of Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: Is the slope of the Curve the Shape of the Future? *JAMA.* 2005. 293:979-86
33. Widimský P, Budesinsky T., Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2003. 24:94-104.
34. Canto J, Every N, Magid D, et al. The Volume of Primary Angioplasty Procedures and Survival after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2000 342: 1573-80.
35. Fernández-Aviles F, Alonso J, Castro A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2004. 364:1045-53
36. Thune J, Hoefsten D, Lindholm M, et al. Simple Risk Stratification at Admission to Identify Patients With Reduced Mortality From Primary Angioplasty. *Circulation* 2005. 112:2017-21
37. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol.* 2008. 61:803-16
38. Andersen H, Nielsen T, Rasmussen K, et al. A comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction. *N Eng J Med.* 2003. 349. :733-42
39. Juárez U. Síndromes isquémicos coronarios agudos con elevación del segmento ST ¿La estrategia farmacomecánica es el futuro del tratamiento universal? *Archivos de Cardiología de México.* 2006. 76(2):252-7
40. Liem J, Sills EM, Thompson RU, et al. Primary Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1998. 32:629-33.

41. Zahn K, Gordon L, Lieber Y, et al. Acute Myocardial Infarction Occurring In Versus Out of the Hospital: Patient Characteristics and Clinical Outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2000. 35(7):1820–6
42. Zahn P, May R, Clarkson E, et al. Primary Angioplasty Versus Intravenous Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction: Can We Define Subgroups of patients Benefiting Most from Primary Angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 2001. 37(7):1827–35
43. Zijlstra F, Liem AL, Hoorntje JC et al. Transferring patients for primary angioplasty: a retrospective analysis of 104 selected high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart*. 1997. 78:333-6.
44. Wennberg DE, Lucas FL, Siewers M, et al. Outcomes of percutaneous coronary interventions performed at centres without and with onsite coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2004. 292:1961-8
45. Martínez SC, Lasses A, de la Peña E, et al. Análisis del tiempo de reperfusión entre angioplastia primaria y trombolisis: Exito vs tiempo. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* 1999. 69(5):438-44

## ANEXO

Tabla 1. Características demográficas, clínicas basales y localización del infarto en los 374 pacientes estudiados.

	TBL n (%)	ACTP n (5)	p
Edad	58 +- 2	59 +- 2	<0.001
Hombres	99 (85.3)	226 (87.6)	.074
Tabaquismo actual	48 (41.3)	86 (33.3)	.056
Tabaquismo previo	42 (36.2)	86 (33.3)	.500
Diabetes	39 (33.6)	66 (25.6)	.257
Hipertensión	56 (48.3)	137 (53.1)	.001
Dislipidemia	50 (43.1)	118 (45.7)	.050
Infarto previo	22 (18.9)	54 (20.9)	.257
ACTP previa	19 (16.4)	46 (17.8)	.397
FC	79+-18	79 +-19	.624
TAS	131.9 +- 26	129.9 +- 26	.490
Infarto anterior	31 (26.7)	115 (44.6)	
Clase Killip Kimball al momento del ingreso			
I	94 (81.7)	207 (80.5)	.423
II	19 (16.5)	40 (15.6)	.512
III	1 (0.9)	2 (0.8)	.389
IV	1 (0.9)	8 (3.15)	.431
Cirugía de revascularización previa	6 (5.17)	11 (4.2)	.320
Uso de aspirina	33 (28.4)	75 (29)	.269
Enfermedad vascular cerebral	3 (2.58)	8 (3.10)	.422
Insuficiencia renal crónica	2 (1.72)	5 (1.93)	.473

Tabla 2. Tratamientos e intervenciones administrados antes o durante la reperfusión.

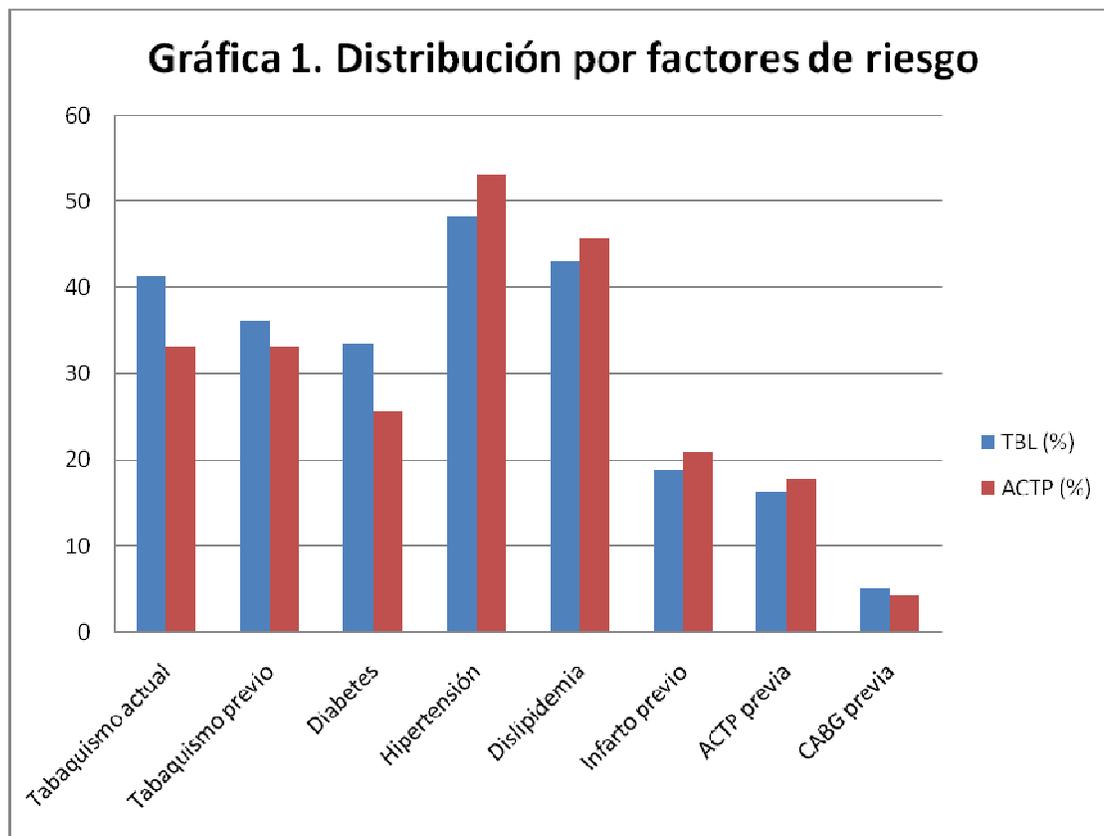
	TBL n (%)	ACTP n (5)	p
* IECA	100 (86.2)	221 (85.7)	.412
* Aspirina	116 (100)	257(99.6)	.691
* B-bloqueador	56 (48.3)	153 (40.7)	.212
* Heparina	92 (79.3)	257 (99.6)	.761
* Enoxaparina	33 (28.4)	12 (4.7)	.781
* Estatina	102 (87.9)	209 (81)	.433
* Clopidogrel	81 (69.8)	246 (95.3)	.011
* Tirofiban	44 (37.9)	182 (70.5)	.206

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

Tabla 3. Eventos finales ocurridos durante la estancia hospitalaria.

	TBL n (%)	ACTP n (%)	p
Muerte	11 (9.5)	16 (6.2)	.069
Reinfarto	5 (4.3)	3 (1.2)	.366
Isquemia recurrente	7 (6)	4 (1.6)	.636
Hemorragia severa	0	2 (0.8%)	.601
Choque cardiogénico	5 (4.3)	6 (2.3)	.436
Revascularización coronaria	3 (2.6)	1 (0.4)	.687
EVC	0	0	
ACTP de rescate	26 (22.4)		
ACTP urgente	12 (10.3)	4 (1.6)	.436
ACTP electiva	44 (37.9)	9 (3.5)	.523
Alta de la Unidad Coronaria			
+ Piso	57 (49.1)	96 (37.2)	.654
+ Cirugía	0	3 (1.2)	.711
+ Casa	46 (39.7)	135 (52.3)	.633
+ Otro Hospital	2 (1.7)	8 (3.2)	.512

EVC: evento vascular cerebral.



**Tabla 2. Tratamientos e intervenciones administrados antes o durante la reperfusión.**

