



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TÍTULO:

**ESTRATEGIA FARMACOVASIVA. EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL.
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ 2007-2017**

P R E S E N T A:
DR. ULISES MENDOZA GONZÁLEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. JUAN VERDEJO PARÍS

ASESOR DE TESIS:
DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



DR. JUAN VERDEJO PARÍS

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

ASESOR DE TESIS



DR. ULISES MENDOZA GONZÁLEZ

SUSTENTANTE

**ESTRATEGIA FARMACOINVASIVA. EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL.
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ” 2007-2017**

Contenido:

1. Introducción	4
2. Marco teórico	
a. Antecedentes	6
b. Planteamiento del problema	10
3. Justificación	10
4. Objetivos	11
5. Hipótesis	12
6. Material y métodos	
a. Diseño de investigación	12
b. Población y muestra	12
c. Criterios de inclusión	13
d. Procedimientos	14
7. Análisis estadístico	15
8. Resultados	15
9. Discusión	20
10. Conclusiones	24
11. Referencias	25

I. INTRODUCCIÓN.

La Organización Mundial de la Salud establece que la principal causa de muerte en el mundo es la enfermedad aterotrombótica, que se manifiesta sobre todo por el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (1).

México no es la excepción, la información nacional en mortalidad que se tiene registrada hasta 2016 por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, sitúa a las enfermedades del corazón, en particular las enfermedades isquémicas del corazón como primera causa de muerte en este país (2).

La incidencia del infarto agudo del miocardio con elevación de segmento ST (IAM CEST) descrita por la literatura internacional reciente se aproxima a 50-58/100,000 con mortalidad asociada del 4-12% (3).

En poco más de 50 años el tratamiento de esta enfermedad ha progresado de manera impresionante, pasando de ser expectante y contemplativo con prácticamente ninguna intervención al establecimiento de estrategias farmacológicas y/o mecánicas que restauran la permeabilidad del vaso culpable, etapa conocida como era de la reperfusión (4).

Las estrategias de reperfusión establecidas en la actualidad son la fibrinólisis intravenosa y la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp). La evidencia científica disponible hasta el momento indica que la ICPp es más recomendable que la fibrinólisis siempre que se realice en plazos de tiempo óptimos (3). Esta última condición requiere una considerable infraestructura y un sistema de atención al síndrome coronario agudo bien establecido y coordinado (5).

En regiones geográficas que no cuentan con la infraestructura necesaria para ofrecer a sus habitantes ICPp como estrategia de reperfusión se ha estudiado la estrategia farmacoinvasiva: fibrinólisis intravenosa en centro de primer contacto y posterior traslado a centro con capacidad de intervención coronaria percutánea para realización de angioplastia coronaria 2-24 horas posteriores a la fibrinólisis.

El ensayo clínico STREAM (6) aleatorizó a 1892 pacientes con IAM CEST que no podían ser llevados a PCIp en tiempos meta a dos brazos PCIp y estrategia farmacoinvasiva. El compuesto de eventos adversos cardiovasculares mayores (desenlace primario del ensayo) fue similar para ambas estrategias. Con esta evidencia, las guías internacionales para el tratamiento del IAM CEST más recientes (Guías de la Sociedad Europea de Cardiología 2017) recomiendan la estrategia farmacoinvasiva como estrategia de reperfusión para pacientes con IAM CEST que se diagnostican en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas y que no pueden ser llevados a PCIp en tiempos meta.

México es el miembro de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) reportado con mayor mortalidad asociada a IAM CEST (27%) (7). El registro nacional de síndromes coronarios agudos RENASICA III (8) documentó que solo el 52% de los pacientes con IAM CEST reciben algún tratamiento de reperfusión miocárdica. Tomando en cuenta estos datos y considerando la infraestructura actual para la atención del IAM CEST en nuestro país se plantea la estrategia farmacoinvasiva como la más viable para mejorar las tasas de reperfusión y consecuentemente disminuir la mortalidad por esta enfermedad (5).

II. MARCO TEÓRICO.

a. Antecedentes

Las guías clínicas internacionales para la atención del IAM CEST recomiendan la reperfusión miocárdica en todo paciente con síntomas de isquemia de duración \leq 12 horas y elevación persistente del segmento ST. La selección de la estrategia de reperfusión (PCIp o fibrinólisis intravenosa) dependerá si el centro al que se presenta el paciente tiene capacidad para PCIp en ese momento, de no ser así se tomará en cuenta el tiempo estimado de traslado a centro con capacidad PCIp y realización del procedimiento, de considerarse <120 minutos hasta completar la estrategia deberá optarse por el traslado para PCIp, de estimarse superior deberá optarse por fibrinólisis intravenosa con posterior referencia a centro con capacidad PCI (3).

La estrategia farmacoinvasiva surgió al cuestionarse si los pacientes tratados con fibrinólisis exitosa tenían menores eventos cardiovasculares mayores al llevarse de forma rutinaria a coronariografía-angioplastia vs aquellos con tratamiento estándar postfibrinólisis.

Se diseñaron varios ensayos clínicos controlados aleatorizados para dar respuesta a esta pregunta. TRANSFER-AMI, CARESS-in-AMI, NORDISTEMI, CAPITAL-AMI, GRACIA-1, SIAM-III, WEST con desenlaces primarios conformados por compuestos de eventos adversos cardiovasculares mayores. El meta-análisis publicado por Borgia y colaboradores (9) engloba conceptos relevantes de estos ensayos:

Ante los claros beneficios de la estrategia farmacoinvasiva el siguiente paso fue compararla contra el estándar de oro: la PCIp.

El ensayo clínico STREAM aleatorizó a 1892 pacientes con IAM CEST que se presentaron en las primeras 3 horas del inicio de los síntomas y que no podían ser llevados a PCIp en los siguientes 60 minutos a dos brazos: 1) fibrinólisis con tenecteplasa (mitad de la dosis en pacientes >75 años) y posterior traslado inmediato a centro con capacidad PCI para realización de coronariografía en las siguientes 6-24 horas 2) traslado para PCIp. El desenlace primario evaluado fue el compuesto de muerte, choque, insuficiencia cardíaca, o reinfarto a 30 días. No se observó diferencia significativa en el desenlace primario entre ambos grupos 12.4% vs 14.3% con $p = 0.04$.

La Sociedad Europea de Cardiología tomó en consideración la evidencia científica que respalda a la estrategia farmacoinvasiva y en sus guías de atención clínica para la atención del IAM CEST más recientes (2017) recomienda la fibrinólisis intravenosa como tratamiento para pacientes que se presentan en las primeras 12 horas de evolución de un IAM CEST, cuando no se puede realizar ICPp en los plazos de tiempo recomendados (grado de recomendación I, nivel de evidencia C), traslado a un centro con capacidad de ICP inmediatamente después de la administración de fibrinólisis (IA), realizar angiografía coronaria e ICP a la arteria responsable del infarto, si procede, 2-24 horas tras el éxito de la fibrinólisis (IA), en resumen: estrategia farmacoinvasiva como alternativa a la ICPp cuando esta última no se puede llevar a cabo en plazos de tiempo recomendados (3).

Ante las recomendaciones actuales referentes a estrategia farmacoinvasiva, en varias latitudes del mundo se han realizado estudios observacionales de pacientes con IAM CEST tratados tanto con ICPp como con estrategia farmacoinvasiva. En la siguiente tabla se describen las características y resultados principales de los estudios más representativos.

Tabla 1. Estudios observacionales estrategia farmacoinvasiva vs ICPp

Lugar y periodo de realización	Pacientes estrategia farmacoinvasiva vs ICPp	Desenlace primario evaluado	Resultados
Corea del Sur 2005-2011 (10)	708 vs 8878	Compuesto de muerte por cualquier causa, infarto del miocardio recurrente, revascularización de vaso diana y cirugía de revascularización coronaria a 12 meses	Sin diferencia estadísticamente significativa entre las estrategias
Minnesota, EU 2004- 2012 (11)	364 vs 1337	Mortalidad por cualquier causa a 30 días	Sin diferencia estadísticamente

			significativa entre las estrategias
Ottawa, Canadá 2009- 2011 (12)	236 vs 980	Compuesto de muerte, reinfarto y evento vascular cerebral en hospitalización índice	Sin diferencia estadísticamente significativa entre las estrategias
India 2011 – 2013 STEPP-AMI (13)	45 vs 155	Compuesto de muerte, choque cardiogénico, reinfarto, revascularización vaso diana, insuficiencia cardíaca a 30 días	Sin diferencia estadísticamente significativa entre las estrategias

Los estudios observacionales corroboran el beneficio de la estrategia farmacoinvasiva como estrategia de reperfusión en IAM CEST documentado en ensayos clínicos aleatorizados.

b. Planteamiento del problema

La tasa de reperfusión miocárdica en el IAM CEST en México es muy baja (52%), de forma consecuente la mortalidad atribuible a este padecimiento demasiado alta (27%). La intervención coronaria percutánea primaria es la estrategia de reperfusión miocárdica de elección, pero requiere la disponibilidad de salas de hemodinamia que operen 24 horas del día, 7 días de la semana. La estrategia farmacoinvasiva ha surgido como una alternativa válida para la reperfusión miocárdica en áreas geográficas con infraestructura limitada. Se requiere información sobre las estrategias de reperfusión disponibles al momento con el objetivo de mejorar las tasas de reperfusión en IAM CEST y disminuir su mortalidad.

JUSTIFICACIÓN

Los sistemas de atención actuales y la infraestructura con que se cuenta en México para la atención del IAM CEST han llevado a considerar la estrategia farmacoinvasiva, como la estrategia de reperfusión miocárdica disponible para la mayor parte de la población. La eficacia y seguridad de esta estrategia ha sido estudiadas tanto con ensayos clínicos aleatorizados como con estudios observacionales en otros países del mundo. En México no contamos con información sobre los resultados clínicos duros de la estrategia farmacoinvasiva llevada a cabo por los diferentes niveles de atención a la salud. Resulta fundamental conocer los resultados alcanzados hasta el momento, de la que podría ser, en un futuro cercano, la principal estrategia de reperfusión miocárdica en México.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Comparar la mortalidad hospitalaria entre los pacientes con IAMCEST que se trataron con intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) con los que se trataron con estrategia “farmacoinvasiva” en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” de 2007 a 2017.

Objetivos específicos:

- Determinar la mortalidad hospitalaria de pacientes con IAMCEST que se trataron con ICPp en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” de 2007 a 2017
- Determinar la mortalidad hospitalaria de pacientes con IAMCEST que se trataron con estrategia “farmacoinvasiva” en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” de 2007 a 2017.
- Comparar los desenlaces clínicos relevantes: insuficiencia cardiaca, edema agudo pulmonar, choque cardiogénico, reinfarto, sangrado TIMI mayor, sangrado TIMI menor, sangrado de tubo digestivo alto, evento vascular cerebral entre los pacientes con IAMCEST que se trataron con intervención coronaria percutánea (ICPp) con los que se trataron con estrategia “farmacoinvasiva” en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” de 2007 a 2017.

HIPÓTESIS

No hay diferencia significativa en mortalidad hospitalaria entre pacientes con IAMCEST tratados con intervención coronaria percutánea primaria y con estrategia farmacoinvasiva.

MATERIAL Y METODOS.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio unicéntrico, retrospectivo, retrolectivo de pacientes con IAMCEST a realizarse mediante la base de datos de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

POBLACIÓN Y MUESTRA

La población está compuesta por los pacientes mexicanos mayores de 18 años con IAMCEST. La muestra es no probabilística, obtenida de la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología, incluyendo a los pacientes mayores de 18 años que se presentaron de forma consecutiva con el diagnóstico de IAMCEST durante un periodo de 10 años: mayo 2007 a mayo 2017.

El Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” es un hospital de tercer nivel que brinda atención a padecimientos cardiovasculares. Cuenta con un servicio de urgencias cardiovasculares donde se atienden pacientes que se presentan por sus propios medios de forma directa y recibe pacientes referidos de otros centros hospitalarios de primer y segundo niveles de atención.

Es uno de los dos únicos centros en el área metropolitana de la Ciudad de México (más de 20 millones de habitantes) que cuenta con laboratorio de cardiología intervencionista 24 horas del día, 7 días de la semana para la atención de pacientes que no cuentan con cobertura por servicios médicos de algún sistema de seguridad social.

La muestra de este estudio con IAM CEST tratados con ICPp se presentaron directamente al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” o bien se presentaron en alguna otra unidad hospitalaria donde se les diagnosticó IAMCEST, no se les administró tratamiento fibrinolítico intravenoso y fueron referidos al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” para la realización de ICPp. La muestra tratada con estrategia “farmacoinvasiva” necesariamente recibieron su primer contacto médico en otra unidad hospitalaria donde se les administró tratamiento fibrinolítico intravenoso y posteriormente fueron referidos al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” para realización de angioplastia de rescate o estrategia farmacoinvasiva, de acuerdo a los resultados de la fibrinólisis intravenosa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

ICPp: se incluyeron hombres y mujeres mayores de 18 años de edad con diagnóstico de IAM CEST atendidos con angioplastia primaria realizada en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con menos de 12 horas de tiempo total de isquemia.

Estrategia “farmacoinvasiva”: se incluyeron hombres y mujeres mayores de 18 años de edad con diagnóstico de IAM CEST atendidos con fibrinólisis intravenosa en otra unidad hospitalaria, con menos de 12 horas de tiempo total de isquemia, posteriormente referidos al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” para realización de angioplastia. En el periodo 1º junio 2007 a 31 de mayo de 2017.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Información incompleta en expediente. Estrategia de reperfusión implementada con más de 12 horas de tiempo total de isquemia. En pacientes con ICPp: no realización de angioplastia por criterios clínicos, hallazgos angiográficos. En pacientes con fibrinólisis intravenosa inicial, aplicación de fibrinolítico en una segunda ocasión. En pacientes con estrategia “farmacoinvasiva”: no realización de coronariografía por deseos del paciente, motivos administrativos o de otra índole. Realización de coronariografía >72 horas después de fibrinólisis intravenosa.

PROCEDIMIENTOS

Con la información enviada por centro de atención inicial y que refirió a los pacientes en la muestra de estrategia “farmacoinvasiva” se determinó que el fibrinolítico se aplicó en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas. Si el paciente presentó criterios clínicos y electrocardiográficos de reperfusión (remisión de dolor torácico, disminución de segmento ST $\geq 50\%$ a los 90 minutos). En la muestra que recibió ICPp, durante su atención en urgencias de Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” se corroboró que cursaba con <12 horas de tiempo total de isquemia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó análisis estadístico en SPSS 21. Las variables fueron analizadas con el método Kolmogorov -Smirnov y se comparó la distribución con la curva normal. Se realizó prueba de Chi cuadrada para comparar los grupos. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS.

Se analizó un total de 1979 pacientes con diagnóstico de IAM CEST a los cuales se les brindó terapia de reperfusión: 267 mediante estrategia “farmacoinvasiva” y 1712 con ICPp.

De los pacientes que recibieron fibrinólisis inicial como parte de la estrategia “farmacoinvasiva” (Tablas 2 y 3) destaca que la mayoría recibieron un fármaco fibrino específico (84.6% de los pacientes) tenecteplase el más frecuente, seguido de alteplase, se utilizó estreptoquinasa en solo 12.4% de los pacientes. A la gran mayoría de los pacientes se les aplicó fibrinólisis intravenosa en un hospital general.

Tabla 2. Características relevantes de la fibrinólisis

Fibrinolítico utilizado	Estreptoquinasa	Alteplasa	Tenecteplasa	No especificado
n (%)	33 (12.4)	73 (27.3)	153 (57.3)	8 (3)
Lugar donde se aplicó la fibrinólisis	Hospital privado	Centro de salud (primer nivel)	Hospital general (segundo nivel)	Hospital de especialidades no cardiológicas (tercer nivel)
n (%)	31 (11.7)	1 (0.4)	226 (84.6)	9 (3.3)

Tabla 3. Tiempos y resultados relevantes de fibrinólisis

	Estrategia farmacoinvasiva (n=267)
Fibrinólisis exitosa (%)	128 (48)
Fibrinólisis fallida (%)	139 (52)
Promedio tiempo de retraso Fibrinólisis – Ingreso a Instituto Nacional de Cardiología (horas)	15.7
Tiempo fibrinólisis – ICP < 24hs (%)	149 (56)
Tiempo fibrinólisis – ICP 24-48hs (%)	63 (23.5)
Tiempo fibrinólisis – ICP 48-72hs (%)	55 (20.5)

Las características basales de ambos grupos se exponen en la Tabla 4. Se observó un amplio predominio de pacientes del género masculino 89.9, 85.4 % respectivamente, con media de edad situada en la sexta década de la vida, índice de masa corporal similar, con su media catalogando en sobrepeso, antecedente de hipertensión arterial reportado en un notable porcentaje de los pacientes, siendo casi del 50% (49.2%) en el grupo tratado con ICPp. Destaca el antecedente de infarto previo ≥ 1 mes cercano al 20% (19.9%) en el grupo tratado con ICPp a comparar con el 4.9% reportado para el otro grupo, en ese mismo sentido el antecedente de angioplastia previa también se observó superior en el grupo tratado con ICPp 12.1 vs 3.4%. Otros antecedentes cardiovasculares se observaron en un bajo porcentaje de los pacientes en ambos grupos.

Tabla 4: Características basales del grupo.

	Estrategia farmacoinvasiva (n=267)	ICPp (n=1712)
Género masculino (%)	240 (89.9)	1461 (85.4)
Edad (años) (RIC 25-75%)	54 (47-59)	58 (51-67)
Índice de masa corporal (kg/m ²) (RIC 25-75%)	27.6 (24.9-29.7)	26.9 (24.9-29.3)
Hipertensión arterial (%)	106 (39.7)	843 (49.2)
Diabetes Mellitus tipo 2 (%)	76 (28.5)	570 (33.3)
Dislipidemia (%)	65 (24.3)	650 (37.9)
Tabaquismo actual (%)	113 (42.3)	513 (29.9)
Tabaquismo previo	68 (25.5)	513 (29.9)

Infarto del miocardio previo \geq 1 mes	13 (4.9)	341 (19.9)
Angioplastia previa \geq 1 mes (%)	9 (3.4)	207 (12.1)
Cirugía de revascularización coronaria previa (%)	0 (0)	29 (1.7)
Evento vascular cerebral previo (%)	10 (3.7)	28 (1.6)
Insuficiencia cardíaca previa (%)	2 (0.7)	51 (3)
Fibrilación auricular previa (%)	1 (0.4)	20 (1.2)

La tabla 5 muestra las características clínicas y electrocardiográficas de presentación del IAM CEST en ambos grupos. La localización electrocardiográfica del infarto, un parámetro de gravedad considerado en la evaluación del IAM CEST fue muy similar entre ambos grupos con una distribución equilibrada entre localización anterior e inferior, localización en topografías muy específicas se describió en la minoría de los pacientes. El otro parámetro de gravedad descrito para los pacientes fue la escala de Killip Kimbal, escala ampliamente validada en IAM CEST. La diferencia más notable es en el grupo de mayor gravedad (KK IV) si bien se identificaron pocos pacientes en este grupo, el porcentaje de los mismos observando en el grupo de pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva fue más del doble del descrito para aquellos tratados con ICPp.

Tabla 5. Características de presentación del IAM CEST

	Estrategia farmacoinvasiva (n=267)	ICPp (n=1712)
Localización electrocardiográfica del IAM CEST		
Anterior (%)	131 (49.1)	848 (49.5)
Inferior (%)	129 (48.3)	785 (45.8)
Otra (%)	7 (2.6)	81 (4.7)
Killip-Kimbal al ingreso		
Killip-Kimbal I (%)	169 (63.3)	1287 (75.1)
Killip-Kimbal II (%)	73 (27.3)	345 (20.1)
Killip-Kimbal III (%)	10 (3.7)	40 (2.3)
Killip-Kimbal IV (%)	15 (5.6)	42 (2.5)

Los desenlaces clínicos de los pacientes tratados con ambas estrategias de reperfusión se describen en la tabla 6. El único desenlace en el que se observa significancia estadística es el planteado como objetivo principal de este trabajo de investigación, mortalidad; con una marcada diferencia que favorece a la ICPp, con mortalidad documentada de 6.1% vs 9.7% con estrategia “farmacoinvasiva” con valor de p de 0.024. La incidencia hospitalaria de otros eventos adversos cardiovasculares mayores (insuficiencia cardíaca, edema agudo pulmonar, choque cardiogénico, reinfarto) se observa similar entre ambos grupos. Los desenlaces de sangrado tienden a ser mayores en el grupo tratado con “estrategia

farmacoinvasiva”, siendo el que más se acerca a significancia estadística, sangrado de tubo digestivo alto (p 0.06).

Tabla 6. Desenlaces clínicos en pacientes con IAM CEST

	Estrategia farmacoinvasiva (n=267)	ICPp (n=1712)	Valor de p
Mortalidad hospitalaria (%)	26 (9.7)	104 (6.1)	.024
Insuficiencia cardiaca (%)	5 (1.9)	55 (3.2)	0.95
Edema agudo pulmonar (%)	6 (2.2)	40 (2.3)	0.93
Choque cardiogénico (%)	12 (4.5)	78 (4.6)	0.96
Reinfarto	3 (1.1)	20 (1.2)	0.95
Sangrado TIMI mayor (%)	6 (2.2)	23 (1.3)	0.25
Sangrado TIMI menor (%)	9 (3.4)	40 (2.3)	0.31
Sangrado de tubo digestivo alto (%)	8 (3)	25 (1.5)	0.06
Evento vascular cerebral (%)	2 (0.7)	5 (0.3)	0.24

DISCUSIÓN

El grupo caracterizado como estrategia “farmacoinvasiva” en este trabajo no cumple la definición estricta de esta estrategia, considerando el tiempo transcurrido entre fibrinólisis intravenosa y angioplastia, descrito de 2-24 horas por la literatura internacional. En el grupo de 267 pacientes, solo 149 (56%) fueron llevados a angioplastia en <24 horas. Con base en la consideración de retrasos en tiempos de enlace entre los niveles de atención, tiempos de traslado, retrasos por de índole

administrativo, se estableció un corte de 72 horas entre fibrinólisis intravenosa y angioplastia para considerar el grupo de estrategia “farmacoinvasiva” que si bien no cumple definición estricta, no se aleja de forma excesiva al límite establecido por recomendaciones internacionales.

En los 4 estudios observacionales realizados en otros países (tabla 1), con los que se podría comparar el presente trabajo de investigación, se completó la estrategia farmacoinvasiva con angioplastia en las primeras 24 horas posteriores a la administración de fibrinólisis intravenosa.

La mortalidad hospitalaria en pacientes con IAM CEST tratados con estrategia “farmacoinvasiva” fue superior a la de los pacientes tratados con ICPp, 9.7 vs 6.1% con significancia estadística ($p=0.024$).

En las características basales de ambos grupos no hay una diferencia marcada de comorbilidades o antecedentes cardiovasculares que sugiera una posible asociación con el desenlace comentado.

El dato que más destaca de la Tabla 3: resultados de la fibrinólisis es sin duda el alto porcentaje de pacientes que cursaron con fibrinólisis fallida (52%). La literatura sobre fibrinólisis intravenosa reporta una tasa de reperfusión por criterios clínicos y electrocardiográficos tradicionales del 60 al 80%(14), de los estudios observacionales referentes a este tema antes mencionados (Tabla 1), solo el estudio STEPP-AMI (13) realizado en India, con un grupo pequeño de pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva ($n=45$) reporta 8.8% de fibrinólisis fallida, el análisis del registro nacional de Corea del Sur (10) no reporta este dato como tal,

pero hace referencia al porcentaje de pacientes que requirieron angioplastia de rescate (38.3%) que podría tomarse como un subrogado de los casos con fibrinólisis fallida. En ambos casos el porcentaje estimado de fibrinólisis fallida es considerablemente menor al observado en este estudio.

Al analizar la presentación clínica del síndrome coronario agudo en ambos grupos llama la atención que un porcentaje considerablemente mayor (5.6%) de los pacientes tratados con estrategia “farmacoinvasiva” se presentó con inestabilidad hemodinámica (Killip Kimbal IV) a comparar con el 2.5% de pacientes tratados con ICPp que se recibió en Killip Kimbal IV. Este dato tiene una posible asociación con un sesgo de referencia. Es de considerarse que se incluyeron casos desde el año 2007. Desde ese momento hasta 2013 cuando el estudio STREAM terminó de consolidar el fundamento de la estrategia farmacoinvasiva, muchos de los pacientes que se refirieron al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con IAM CEST después de ser fibrinolizados, fueron referidos por complicaciones mecánicas o eléctricas del síndrome coronario agudo, más que por la búsqueda de una estrategia de reperfusión integral.

El porcentaje de pacientes con inestabilidad hemodinámica en los estudios observacionales estrategia farmacoinvasiva vs PCIp es variable, del 2.2 -7.7%.

El alto porcentaje de fibrinólisis fallida y el mayor número de pacientes que se presentaron con inestabilidad hemodinámica son dos datos claros de gravedad que pueden asociarse con una mortalidad incrementada.

Otros eventos adversos cardiovasculares mayores (insuficiencia cardiaca, choque cardiogénico, reinfarto) se observaron con incidencia hospitalaria similar entre ambos grupos.

En todos los eventos de sangrado (TIMI mayor, TIMI menor, sangrado de tubo digestivo) se observó tendencia a presentarse con mayor frecuencia en el grupo tratado con estrategia “farmacoinvasiva”, dato bien documentado por la literatura internacional sobre fibrinólisis intravenosa (15). Desafortunadamente no se pudieron desglosar los eventos vasculares cerebrales en isquémicos y hemorrágicos, fundamental para su análisis.

Podría considerarse que entre más rápido se complete la estrategia farmacoinvasiva, mejores serán los desenlaces, sin embargo en sistemas de salud con recursos limitados como el nuestro, en muchas ocasiones se da prioridad al traslado, procedimientos invasivos y atención en general a pacientes con criterios de gravedad. Resultaría muy interesante comparar los desenlaces de grupos estratificados por tiempos de atención, incluso analizar pacientes en los que la estrategia farmacoinvasiva se completa >72 horas después de fibrinólisis intravenosa.

En comparación con registros nacionales como RENASICA III, este trabajo aporta la información adicional de considerar la interacción entre los diferentes niveles de atención a la salud establecidos en nuestro país, segundo y tercer nivel de forma particular. Colaboración que podría representar la estrategia de reperfusión disponible para el sector más amplio de nuestra población.

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio que reporta los resultados de la estrategia “farmacoinvasiva” de reperfusión miocárdica establecida entre hospitales generales (segundo nivel de atención) y un hospital con capacidad de brindar atención cardiológica especializada (tercer nivel de atención) en México.

La mortalidad hospitalaria asociada al IAM CEST tratado con estrategia “farmacoinvasiva” se observó superior a la documentada en pacientes tratados con ICPp.

Los pacientes tratados con estrategia “farmacoinvasiva” se caracterizaron con un perfil de gravedad considerable, por alta tasa de fibrinólisis fallida y un mayor porcentaje de pacientes con inestabilidad hemodinámica.

No se observó diferencia estadísticamente significativa en la comparación de otros eventos adversos cardiovasculares mayores (insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico, reinfarto, evento vascular cerebral) o sangrado (TIMI mayor, TIMI menor, sangrado de tubo digestivo alto) entre ambos grupos.

.

REFERENCIAS.

1. Martínez-Ríos MA. Infarto agudo de miocardio. Documento de postura Academia Nacional de Medicina 1ª edición. Intersistemas. 2014.
2. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Mortalidad. [2017] México: www.inegi.org.mx [consultado el 16 de julio del 2018]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
3. Ibañez B et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70(12): 1082.e1-e61
4. Braunwald E. The treatment of acute myocardial infarction: the Past, the Present, and the Future. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* 2012; 1(1): 9-12.
5. Martínez-Sánchez C et al. Reperfusion therapy of myocardial infarction in Mexico: A challenge for modern cardiology. *Arch Cardiol Mex.* 2017 Apr -Jun;87(2):144-150.
6. Armstrong P et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-Segment elevation myocardial infarction. *NEJM.* 2013; 368(15): 1379-87.
7. OECD (2011), *Health at a Glance 2011: OECD Indicators*, OECD Publishing
8. Martínez-Sánchez C, Borrayo G, Carrillo J, Juárez U, Quintanilla J, Jerjes-Sánchez C; RENASICA III Investigators. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: The Third National

Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). Arch Cardiol Mex. 2016 Jul-Sep;86(3):221-32.

9. Borgia F et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. Eur Heart J. 2010; 31: 2156-69.

10. Sun-Sim D et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST segment elevation myocardial infarction. A propensity score-matched analysis. Circ Cardiovasc Interv. 2016; 67(13): 1-10.

11. Siontis K et al. Pharmacoinvasive and primary percutaneous coronary intervention strategies in ST elevation myocardial infarction (from de Mayo Clinic STEMI Network). American Journal of Cardiology 2016; 117(12): 1904-10

12. Mohammed R et al. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive strategy in ST elevation myocardial infarction. JACC Cardiovascular Interventions 2016; 9(19): 2014-20.

13. Suma V et al. A prospective, observational, multicentre study comparing tenecteplase facilitated PCI versus primary PCI in Indian patients with STEMI (STEPP-AMI). Open Heart 2014; 1(1): 1-8

14. Martínez-Sánchez C y colaboradores. Urgencias Cardiovasculares. 3ª edición. Intersistemas. 2013.

15. Tubaro M, Vranckx P. The ESC textbook of intensive and acute cardiovascular care. 2nd ed. Oxford. 2015.