



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

*INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ*

Impacto de la estrategia fármaco-invasiva en el tratamiento del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

**DR. WILLIAN ALONSO ORTIZ SOLIS**

TUTOR DE TESIS:

***Dr. Héctor González Pacheco***

Sub-Jefe del Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Ciudad de México

Julio 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

**TESIS**

**Impacto de la estrategia fármaco-invasiva en el tratamiento del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"**

**Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez**

**Dr. Carlos Sierra Fernández**  
**Director de Enseñanza**

**Tutor de Tesis**



**Dr. Héctor González Pacheco**  
**Sub-Jefe del Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez**

**Tesista**

**Dr. Willian Alonso Ortiz Solís**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

Título:

**Impacto de la estrategia fármaco-invasiva en el tratamiento del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”**

Tesista:

***Dr. Willian Alonso Ortiz Solís***

Residente de la Especialidad en Cardiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Tutor de Tesis:

***Dr. Héctor González Pacheco***

Sub-Jefe del Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

## **AGRADECIMIENTOS**

El presente trabajo está dedicado A mis padre y hermanos que me acompañan y apoyan día a día en mi vida y profesión, de igual manera se lo dedico a mi novia, la cual con su amor y compañía han hecho más fácil este logro.

Se lo dedico a los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", que en el camino de su enfermedad aprendí cardiología.

## INDICE

<b>MARCO TEÓRICO</b>	_____	<b>6</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	_____	<b>11</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	_____	<b>12</b>
<b>HIPOTESIS</b>	_____	<b>13</b>
<b>OBJETIVOS</b>	_____	<b>13</b>
<b>METODOLOGIA</b>	_____	<b>13</b>
<b>RESULTADOS</b>	_____	<b>17</b>
<b>DISCUSION DE RESULTADOS</b>	_____	<b>21</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	_____	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	_____	<b>24</b>

## MARCO TEÓRICO

### EPIDEMIOLOGIA

Según datos del 2017 del INEGI, en México las enfermedades del corazón representan la principal causa de muerte con 18.8% del total de muertes, de las cuales un 59% son debidas a infarto agudo del miocardio (1). Entre los países de la OCDE, la mortalidad del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST es en promedio 7.5%, siendo México la nación con la mortalidad más elevada en ese grupo con una tasa de mortalidad de 28.1%, en el período comprendido de 2010 a 2015, según datos informados por la OCDE en el 2017(2). Sabemos por los resultados del estudio RENASICA III (Estudio multicéntrico con 8000 pacientes mexicanos efectuado en el 2012) en promedio 52.6% de los IAM son reperfundidos, es decir tan solo 1 de cada dos pacientes con infarto al miocardio son reperfundido en México (3).

### FISIOPATOLOGÍA

El infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) es un evento de necrosis miocárdica ocasionado por un síndrome isquémico inestable, el cual es diagnosticado por evaluación clínica, electrocardiografía, pruebas bioquímicas, métodos de imagen invasivos o no invasivos y evaluación patológica.

El IAM, de acuerdo a si se presenta o no con elevación del segmento ST en el electrocardiograma, se denominará IAM sin elevación del segmento ST (IAMCEST), éste último a su vez se encuentra subclasificado atendiendo al mecanismo que lo origine en 5 subtítulos según la cuarta definición universal del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, siendo el Tipo 1 el más prevalente de todos, y hacia dónde va dirigida (predominantemente) la estrategia de reperfusión (4).

La génesis del IAM CEST es, en un 75%, secundario a la ruptura/erosión de una placa de ateroma exponiendo los componentes de la matriz vascular (principalmente colágeno tipo I y III, factor de Von Willebrand, fibronectina, laminina, fibrulina y trombospondina) a la sangre circulante, lo cual desencadena la adhesión, activación y agregación plaquetaria, adicionalmente el factor tisular puede entrar en contacto con la sangre desencadenando la generación de trombina, la cual convierte al fibrinógeno circulante en fibrina y potencialmente activa plaquetas y deriva en la formación de trombo (5,6).

## TRATAMIENTO DEL IAMCEST

Una vez establecido el diagnóstico del IAMCEST se debe efectuar (si no hay contraindicaciones) una estrategia de reperfusión inmediata, sea ésta fibrinólisis intravenosa o angioplastia coronaria percutánea (ICP), lo anterior más la adyuvancia de la antiagregación plaquetaria con dosis de carga de ácido acetil salicílico 300 mg VO, Clopidogrel 300 mg VO ó 600 mg vía oral si el paciente recibirá ICP (7,8).

La ICP es el tratamiento preferido para los pacientes con IAM CEST que se presentan entre las primeras 12 horas del inicio de los síntomas (9), si bien lo anterior es lo que está indicado, tiene el limitante de que se requiere de salas de hemodinámica que se encuentren en operación las 24 horas los 365 días del año.

En múltiples situaciones la ICPP no es una opción inmediata y la fibrinólisis se debe de iniciar inmediatamente. Si bien no existen estudios controlados sobre el tiempo en el cual un retraso para la realización de ICPP pierde su efectividad en comparación a realizar reperfusión temprana farmacológica (7), se sabe por el estudio CAPTIM que el tiempo total de isquemia es un factor importante en el beneficio por la reperfusión cuando se comparó ICPP contra fibrinólisis, si bien este estudio falló en demostrar beneficio de la fibrinólisis prehospitalaria contra ICPP (10), un subanálisis del estudio mostro que a los pacientes que se les suministró fibrinólisis de forma muy temprana (<2 horas) tuvieron una fuerte tendencia a disminuir la mortalidad cuando se les comparó con el grupo de ICPP (11), de ahí



nace la recomendación de las actuales guías internacionales a no retrasar la reperfusión farmacológica si se considera un retraso mayor de dos horas para la ICPP, y justifica una terapia “híbrida” con fibrinólisis muy temprana y posterior angiografía coronaria para asegurar la permeabilidad del vaso coronario (7,8).

## ESTRATEGIA DE REPERFUSIÓN FÁRMACO-INVASIVA

Previo a los estudios a comentar a continuación, no se conoce el tiempo exacto en el cual un paciente con IAMCEST reperfundido con fibrinolítico intravenoso debería ser llevado a ICP.

Fue hasta el año 2003 en que Dureman y Sobel describen un enfoque de reperfusión basado en la administración temprana de fibrinolítico para restaurar en mayor o menor medida el flujo coronario y posteriormente llevar a cabo la restauración total del flujo mediante angioplastía coronaria, ellos denominaron a éste enfoque como “recanalización farmacoinvasiva”(12) .

Fue hasta el año 2007 que se llevó a cabo el primer estudio prospectivo sobre el enfoque fármaco invasivo, estudio GRACIA-2, en éste estudio 212 pacientes con IAMCEST fueron asignados al grupo experimental para recibir tenecteplase seguido de angioplastía con stent entre las 3-12 horas post trombólisis, se comparó con pacientes a los que se les realizó ICPP más abciximab entre las primeras tres horas del inicio de los síntomas. El resultado primario fue flujo epicárdico según la clasificación TIMI y el grado de perfusión miocárdica (TMP), así como el tamaño del infarto y la función ventricular izquierda (FEVI) a las 6 semanas. En los resultados se vió que los pacientes llevados a estrategia farmacoinvasiva presentaron mayor frecuencia de una completa reperfusión al momento de hacer la angioplastía (flujo TIMI 3) en un 21% en comparación a 6 % al momento de hacer el cateterismo diagnóstico en la angioplastía primaria, los autores de igual forma que el enfoque fármaco invasivo resulta en un alternativa equiparable a la ICPP en cuanto a resultados de tamaño de infarto y FEVI en la evaluación a 6 semanas (13).

En el año 2009 se efectuó otro estudio, en ésta ocasión con un mayor número de pacientes, 1059 con IAMCEST de alto riesgo que fueron tratados en centros

hospitalarios sin capacidad para ICP mediante el suministro de tenecteplase, posteriormente fueron aleatorizados para ICP inmediata (comprendido dentro de las 6 horas posterior a la trombólisis) o tratamiento estándar (ICP de rescate o electiva). El compuesto final muerte, reinfarto, falla cardíaca, choque cardiogénico o isquemia recurrente, se presentó menos frecuente en el grupo de ICP urgente (el cual se efectuó en un tiempo promedio de 3 horas) en 11% vs 17.2%, en un subanálisis se vió que el efecto fue principalmente atribuido a una reducción del reinfarto e isquemia recurrente, en ambos grupos presentaron similar tasa de sangrado (13).

En el estudio NORDISTEMI, se efectuó en el año 2010, reclutando a 266 pacientes con IAMCEST quienes se encontraban en zonas rurales con un tipo de retraso mayor de 90 minutos para recibir ICPP y por tal motivo se les aleatorizó a recibir tenecteplase y posteriormente traslado a un centro con capacidad de angioplastía coronaria percutánea (estrategia farmacoinvasiva). El compuesto primario final del estudio fue muerte, reinfarto, evento vascular cerebral (EVC), recurrencia de isquemia en un año, no mostró diferencia entre los grupos, sin embargo, en un subanálisis tomando el combinado reinfarto, muerte y EVC, fue más bajo en el grupo de angioplastía temprana (6.0% vs 15.9%) (14).

En el estudio STREAM, con 1892 pacientes aleatorizados para estrategia fármaco invasiva con tenecteplase y con posterior angiografía entre las 6-24 horas fueron comparados con ICPP. El compuesto primario final fue muerte, reinfarto falla cardíaca y choque cardiogénico a 30 días. Se presentó un 36% de los participantes angioplastía de rescate, el combinado primario se presentó en 12.4 vs 14.3 % entre la estrategia fármaco invasiva e ICPP respectivamente (15). En un seguimiento a un año la mortalidad total (6.7% vs 5.9%) y cardiovascular (4% vs 4.1%) fue similar en ambo grupos de tratamiento (16).

Los estudios comentados previamente son efectuados en situaciones controladas con tiempos para ICP posterior a la trombólisis cortos y con tiempos entre el inicio de síntomas al primer contacto, de ahí que es complicado llevarlo a la práctica en un país como México en donde hay retraso en mucho rubros, vide infra. De ahí que resulta interesante y muy relevante comentar el estudio FAST- MI el cual es un

estudio efectuado en un escenario del mundo real en Francia. En ese estudio participaron 1492 pacientes de los cuales el 30 % (447) recibieron fibrinólisis y subsecuente ICP (grupo farmacoinvasivo), 39% (483) recibió ICPP y 31% no recibió reperusión, en cuanto a mortalidad resulta relevante que en el análisis con tasa de propensión no hubo diferencia entre la mortalidad entre el grupo de pacientes llevados a estrategia farmacoinvasiva y los pacientes sometidos a ICPP (88% vs 85%) (17).

Muchos pueden ser los factores que llevan a que el beneficio sobre la mortalidad de ICPP sobre la estrategia fármaco-invasiva se pierda, uno de los más importantes es el retraso puerta-balón mayor a una hora comparado con el corto tiempo puerta-aguda para la fibrinólisis (18).

En un estudio extenso reciente en una base de datos de Corea del Sur, KAMIR, con análisis de tasa de propensión, se vio que los pacientes que recibieron estrategia fármaco-invasiva (tenecteplasa como fibrinolítico e ICP dentro de las 3 horas) comparados con ICPP, presentaron tiempos de reperusión más cortos, mayor permeabilidad del vaso culpable y resultados similares a 12 meses (MACE; muerte por cualquier causa, recurrencia de infarto, revascularización del vaso afectado y revascularización coronaria quirúrgica 4.4% vs 4.1%) (19).

#### SITUACIÓN EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO EN RELACIÓN A REPERFUSIÓN FÁRMACO-INVASIVA.

Dificultades geográficas, falta de capacitación en los servicios de atención, falta de disponibilidad de laboratorios de hemodinámica con capacidad de ICP 24 horas los 7 días de la semana, son solo algunas de las limitaciones que se enfrentan los sistema de salud de naciones en vías de desarrollo como México, y que sin embargo, aún con las carencias se ha logrado mejoras en cuanto a tasa de reperusión y sobre la mortalidad con la implementación de estrategias de reperusión híbrida con fibrinólisis inmediata y traslado a centros con capacidad para ICP (20-22).

Mediante la estrategia “código infarto” propuesta por la Sociedad de Cardiología intervencionista de México (SOCIME) y del Instituto Mexicano del Seguro Social, se logró con éxito el manejo del IAMCEST en varios estados del país, sin embargo, no se lleva a cabo de manera universal ya que no se alcanza a cubrir la extensión del territorio y por tal motivo una estrategia viable de ICPP total.

Es por los resultados en la literatura que la estrategia farmacoinvasiva es muy viable en nuestra población. Ha demostrado su efectividad y eficacia la cual es al menos comparable a la ICPP, la cual continúa siendo al momento, la estrategia de reperfusión ideal de acuerdo a las guías internacionales de práctica clínica.

## **JUSTIFICACIÓN**

El infarto agudo del miocardio representa la principal causa de muerte en nuestra población.

Somos el país con la mayor tasa de mortalidad por IAM entre los miembros de la OCDE. No contamos actualmente con la infraestructura necesaria para llevar a cabo estrategia de reperfusión mecánica (angioplastia coronaria), y por tal motivo incrementando la mortalidad.

Una medida estudiada e implementada en otras naciones es la denominada “Estrategia fármaco invasiva”, que consta de manera temprana en una reperfusión farmacológica y envía a un centro hospitalario con capacidad para angioplastia.

Desde hace 4 años, el INCICH brinda apoyo mediante cursos de capacitación para el manejo del IAM primordialmente el suministro de terapia fibrinolítica y posteriormente enlace al INCICH para efectuar angioplastia coronaria, sea ésta de rescate o sistemática temprana, tal como marcan las guías internacionales.

El principal motivo del presente trabajo será conocer la eficacia traducida en el impacto sobre la mortalidad del IAM, tras la implementación de la estrategia

farmacoinvasiva para la reperfusión coronaria, teniendo al INCICH como centro de referencia para la angioplastía.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Según datos del instituto nacional de estadística, geografía e informática (INEGI), las enfermedades del corazón representan la principal causa de muerte, y entre esta la principal causa es en un mas del 50% atribuida a infarto agudo del miocardio.

México, es el país miembro de la organización para la cooperación económica y el desarrollo (OCDE) con la mayor tasa de muerte por infarto agudo del miocardio.

Se sabe que la mejor estrategia terapéutica en el infarto agudo del miocardio con elevación del Segmento ST es la terapia de reperfusión (farmacológica o angioplastía coronaria), sin embargo, según el estudio RENASICA III tan solo 1 de cada dos personas son llevadas a una terapia de reperfusión.

Lo anterior debido a la falta de disponibilidad de salas de hemodinámica en todos los centros hospitalarios que funcionen 24 horas al día los 7 días de la semana, la falta de fibrinolítico en los hospitales de atención primaria aunado al desconocimiento por parte del personal sobre cómo aplicarlos. Otro factor importante es la geografía de la Ciudad de México, la cual dificulta un traslado fluido y eficaz del paciente para ser llevado a una estrategia de revascularización mecánica (angioplastia coronaria) y por tal motivo perdiendo horas y la oportunidad de entrar a una reperfusión primaria.

De lo anterior se ha propuesto, sustentado por la evidencia científica previa, que en aquellos centros faltos de laboratorio de hemodinámica para angioplastía, establecer de manera eficaz e inmediata una terapia de reperfusión farmacológica, en todo paciente que en los próximos 120 minutos no pueda ser llevado a angioplastía primaria. Posterior a la misma el paciente será referido a un centro con

capacidad de angioplastía logrando reducir de manera sustancial la mortalidad del infarto agudo del miocardio, según estudios llevados en otros países.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Tras la implementación de manera sistematizada para la realización de terapia de de reperfusión en el infarto agudo del miocardio, ¿La estrategia fármaco invasiva ha logrado reducir la mortalidad del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST?

## **OBJETIVO GENERAL DEL ESTUDIO**

Conocer la efectividad de la estrategia fármaco-invasiva bajo condiciones de escenario del mundo real, en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO**

- Dar a conocer la mortalidad del infarto agudo del IAMCEST en los pacientes llevados a estrategia de reperfusión fármaco-invasiva en comparación a ICPP.
- Saber que fibrinolítico conlleva a mayor tasa de reperfusión clínica tras un IAMCEST.
- Mostrar los resultados angiográficos en los pacientes que recibieron terapia de reperfusión con trombolítico.

## **METODOLOGÍA**

- Tipo de estudio: Observacional, analítico, transversal y retrospectivo.
- Población del estudio
  - **Universo:** Pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST atendidos en el INCICH.
  - **Universo Muestra:** Todos los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST atendidos en el INCICH, en el período de tiempo de enero del 2016 a mayo del 2019, quienes hayan sido reperfundidos con trombolítico dentro o fuera del INCICH o llevados a ICPP.
- Criterios de inclusión:
  1. Diagnóstico establecido de IAMCEST que haya recibido terapia de reperfusión farmacológica o ICP.
  2. Que la terapia trombolítica fuera suministrada fuera del INCICH o dentro del mismo INCICH.
  3. Contar con datos relevantes en el expediente clínico como tipo de trombolítico, tratamiento adyuvante, resultados clínicos tras aplicación del trombolítico.
- Criterios de exclusión:
  1. Datos incompletos en el expediente clínico que sean de relevancia para el estudio (ejemplo, tipo de trombolítico, fármacos suministrados como adyuvantes, tiempos de suministro de trombolíticos).
- Criterios de no inclusión:
  1. Infartos agudos del miocardio sin elevación del segmento ST.
- Variables

Variable	Definición conceptual.	Definición Operacional
IAMCEST	Daño miocárdico en un concepto de isquemia manifestado por dolor torácico persistente u otros síntomas que	Pacientes con diagnostico establecidos en el INCICH o fuera, pero corroborados por personal médico del

	indiquen isquemia y elevación del segmento ST en el ECG en al menos 2 derivaciones contiguas.	Instituto Nacional de Cardiología.
Estrategia fármaco-invasiva	Fibrinólisis combinada con ICP de rescate (en caso de fibrinólisis fallida) o estrategia sistemática de ICP precoz (en caso de fibrinólisis eficaz)	Fibrinólisis exitosa o fallida efectuada en el INCICH o fuera, con ICP dentro de las 12-24-48-72 horas.
Intervencionismo coronario percutáneo primario (ICPP)	La ICP emergente con balón, stent u otro dispositivo, realizado a la arteria responsable del infarto (ARI) sin tratamiento fibrinolítico previo.	ICP efectuada en el INCICH dentro de las primeras 12 horas tras el inicio de los síntomas.
ICP de rescate	La ICP emergente que se realiza lo antes posible en caso de fracaso de fibrinolítico.	ICP efectuada en el INCICH dentro de las primeras 72 horas tras trombólisis fallida
Estrategia sistemática de ICP precoz	Coronariografía, seguida de ICP de la ARI si está indicada, que tiene lugar 2-24 horas después de una fibrinólisis eficaz.	
Fibrinólisis exitosa	Reducción del segmento ST >50% tras aplicación del trombolítico	Pacientes con reducción de >50% del segmento ST tras suministro de fibrinolítico en el INCICH o fuera.



- Características de las variables

<b>Variable</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Dato</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
IAMCEST	Cualitativa	Nominal	Nominal	Presente/Ausente
TPC	Cuantitativa	Ordinal	Razón	Horas
Trombolisis exitosa	Cualitativa	Nominal	Nominal	Presento/Ausente
Trombolisis fallida	Cualitativa	Nominal	Nominal	Presente/Ausente
FEVI	Cuantitativa	Ordinal	Razón	Porcentaje
Muerte	Cualitativa	Nominal	Nominal	Presente/ausente
ARI	Cuantitativa	Nominal	Nominal	Presente/Ausente
Permeabilidad de vaso según TIMI*	Cuantitativa	Ordinal	Razón	Numero entero del 1 al 3
Perfusión miocárdica según TMP*	Cuantitativa	Ordinal	Razón	Numero entero del 1 al 3
Lesión coronaria	Cuantitativa	Ordinal	Razón	Porcentaje

- Ética del Estudio

El presente estudio queda en conformidad con los lineamientos de la Ley General en Salud en materia de investigación a la Salud según los indican los artículos 13, 14 y 16 del título segundo sobre aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Los tratamientos efectuados se encuentran descritos en las guías de

práctica clínica tanto nacional como internacional. Para la que un paciente pueda participar en el estudio se le pidió firmar una hoja consentimiento informado, el cual queda establecido en el artículo 22 de la ley referida antes.

- **Análisis Estadístico**

Se empleó estadística descriptiva e inferencia para el análisis de los datos obtenidos en el estudio. Se analizó mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov cada una de las variables numéricas para conocer si presentaban distribución normal, y al encontrar una distribución no normal en éstas, se procedió a empleo de mediana y rangos intercuartiles y al uso de prueba estadística paramétrica de Kruskal-Wallis para contraste de hipótesis, de igual manera se usó la prueba no paramétrica de Chi-cuadrada. Se emplearon intervalos de confianza de 95% para dar certeza clínica. Para todos los resultados se considerará significativo un valor de  $p < 0.01$ . Los datos fueron analizados por medio del paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0 ® en español. La presentación de los resultados se realizó en formato Word de Microsoft ®.

## **Resultados**

Se revisó la base de datos de la unidad de cuidados coronarios del INCICH de los pacientes con IAMCEST de los últimos cuatro años, debido a que es el tiempo en que se inició el programa “código IAM” y se tuvo una elevada afluencia de pacientes trombolizados fuera del instituto.

En total se conto con 5952 pacientes con IAMCEST para el análisis estadístico, lo cuales se distribuyeron en 4 grupos (tabla 1), pacientes sin terapia de reperfusión, pacientes trombolizados fuera del instituto, pacientes trombolizados en el Instituto, pacientes con ICPP.

<b>Grupos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>N/Rep</b>	2296	42.55
<b>TromINC</b>	500	9.27
<b>ICPP</b>	2103	38.97
<b>TromfINC</b>	497	9.21
<b>Total</b>	5396	100.0

Tabla 1. Distribución de pacientes con IAMCEST atendidos en el INICiCh N/Rep: no reperfundido, TromINC: Trombolizado en INC, ICPP: Intervencionismo coronario percutáneo, TromfINC: trombolizado fuera del INC.

En la Tabla 1, se aprecia que un 42.55% de los pacientes no tuvieron algún tipo de terapia de reperfusión, y que la ICPP es la estrategia más empleada en el INICiCh para el tratamiento del IAMCEST. Si consideramos a los dos grupos de reperfusión farmacológica como uno solo tenemos que el 18.47% recibió este tratamiento.

En cuanto a la mortalidad, el grupo No/Rep, presentó la mayor mortalidad con un 14%. Por otro lado los pacientes que fueron trombolizados en el INC (TromINC) presentaron una mortalidad menor con 5.8%. Los pacientes con ICPP y los trombolizados fuera del INC (TromfINC) tuvieron mortalidad similar con 7.3% y 7.4% respectivamente (Tabla 3).

	<b>Tratamiento de reperfusión</b>				<b>Total</b>
	<b>No/Rep</b>	<b>TromINC</b>	<b>ICPP</b>	<b>TromfINC</b>	
<b>Mortalidad</b>	322	29	154	37	542
	14%	5.8%	7.3%	7.4%	10.0%
<b>Total</b>	2296	500	2103	497	5396
	100%	100%	100%	100%	100%

Tabla 3. Distribución de mortalidad Intrahospitalaria por grupos.

Entre los pacientes que fueron llevados a estrategia fármaco-invasiva recibieron tenecteplasa (TNK) como principal agente trombolítico (60%). La estreptoquinasa fue el fármaco menos empleado con 5.51%, (Tabla 4).

<b>Fármaco</b>	<b>TrombINC</b>	<b>Tromb fINC</b>	
<b>Estreptoquinasa</b>	38 (7.6%)	17(3.42%)	55(5.51%)
<b>Alteplasa (rTPA)</b>	134(26.8%)	162(32.59%)	296(29.6%)
<b>TNK</b>	281(56.2%)	318(63.98%)	599(60.08)
<b>1/2 dosis Trombolítico + GP IIb/IIIa</b>	47(9.4%)	0(0%)	47(4.71%)
<b>Total</b>	500(100%)	497(100%)	997(100%)

Tabla 4. Distribución por grupos de los agentes trombolíticos empleados.

Se analizaron variables (Tabla 5) de interés en los grupos de estudio para conocer como están presentes ciertos factores de riesgo cardiovascular, sin embargo, gran numero de las variables presentaron diferencia estadísticamente significativa, lo cual indica que no hay una distribución de homogénea de las variables, debido a la no aleatorización de los grupos de estudio al ser una cohorte de pacientes de los últimos 4 años, Sin embargo, se obtuvieron resultados de interés clínico, como lo es que los pacientes trombolizados en el INCICH, los cuales presentan menor tasa de mortalidad por IAMCEST, presentan menos gravedad, con un Killip Kimbal de I-II en un 99%, y riesgo TIMI bajo en su mayoría.

• Variables	ICPP (n.2103)	TrombINC (n. 500)	TrombfINC (n. 497)	No/rep (n.2296)	Valor p
<b>Género Hombre (n./%)</b>	1789/85.06	423/84.6	426/85.71	1838/80.05	
<b>Edad años.</b>	59 (51-67)	58 (51-65)	57(51-64)	61 (53-69)	<0.01
<b>IMC Kg/m2</b>	27 (25-29)	27 (25-30)	27 (51-64)	27 (25-30)	<0.01
<b>Tabaquismo n./%</b>	730/34.7	191/38.2	220/44.3	752/32.8	<0.01
<b>Diabetes</b>	702/33.4	159/31.8	167/33.6	1016/44.3	<0.01
<b>Dislipidemia n./%</b>	739/36.1	172/34.4	90/18.1	696/30.3	<0.01
<b>HTS n./%</b>	1037/49.3	263/52.6	218/43.9	1143/49.8	>0.01
<b>TFG ml/min</b>	83 (64-106)	86 (69-108)	90 (67-90)	77 (51-101)	>0.01
<b>IC n./%</b>	69/3.3	5/1	5/1	111/4.8	<0.01
<b>IM previo n./%</b>	416/19.8	87/17.4	29/5.8	290/12.6	<0.01
<b>EVC isquémico previo (&gt;6 meses) n./%</b>	38/1,8	11/2	11/2.2	59/2.6	>0.01
<b>Fibrilación Auricular n./%</b>	26/1.2	6/1.2	2/0.4	33/1.4	>0.01
<b>ICP previo (&gt;1mes) n./%</b>	249/11.8	59/11.8	10/2	130/5.7	<0.01
<b>Cx. Revascularización coronaria</b>	38/1.8%	9/1.8	0/0	29/1.3	>0.01
<b>FC lat/min</b>	79 (70-90)	75 (66-85)	80 (70-90)	120 (70-95)	<0.01
<b>TA sistólica mmHg</b>	130(115- 150)	130(120-150)	122(110-137)	120(110- 140)	<0.01
<b>Killip y Kimbal (KK) n./%</b>					<0.01
<b>KK I</b>	1551/73.8	437/87.4	248/49.9	1166/50.8	
<b>KK II</b>	442/21.0	58/11.6	215/43.3	863/37.6	
<b>KK III</b>	53/2.5	3/0.4	17/3.4	153/6.7	
<b>KK IV</b>	57/2.7	3/0.6	17/3.4	114/5.0	
<b>Riesgo TIMI</b>					<0.01
<b>Bajo (0-2)</b>	912/43.4	286/57.2	139/28.0	502/21.9	
<b>Intermedio (3-4)</b>	561/26.7	136/27.2	156/31.4	601/26.2	
<b>Alto (5-14)</b>	630/30.0	78/15.6	202/40.6	1193/52	
<b>Infarto en Pared Anterior</b>	149/29.8	149/29.8	264/53.1	1135/49.4	<0.01

Tabla 5. Condiciones demográficas y clínica. IMC: índice de masa Corporal, HTS: Hipertensión arterial sistémica, TFG: tasa de filtrado glomerular, Insuficiencia cardiaca, IM: Infarto al miocardio previo, EVC: evento vascular cerebral, ICP: Intervencionismo coronario percutáneo.

# de vasos afectados	Pacientes con ICP				Total
	No/Rep	TrombINC	ICPP	TrombfINC	
<b>0</b>	394 (24.2%)	97 (22.9%)	562 (26.9%)	147 (31.1%)	1200 (26.0%)
<b>1</b>	656 (40.2%)	218 (51.4%)	1009 (48.3%)	198 (41.9%)	2081 (45.1%)
<b>2</b>	519 (31.8%)	98 (23.1%)	475 (22.7%)	116 (24.6%)	1208 (26.2%)
<b>3</b>	61 (3.7%)	11 (2.6%)	42 (2.0%)	11 (2.3%)	125 (2.7%)
<b>Total</b>	1630 100.0%	424 100.0%	2088 100.0%	472 100.0%	4614 100.0%

Tabla 6. Distribución por grupos del numero de vasos coronario afectados

Del total de pacientes, es decir 5396, un 85.51 % fue llevado a laboratorio de hemodinámica para ICP sea como parte de estrategia farmacoinvasiva como ICPP. En cuanto a la afección de vasos coronario tenemos que la mayoría de los pacientes (45.1%) presentaron lesiones en uno solo. La enfermedad coronaria trivascular estuvo presente en nuestra población en un 2.7%. Interesante fue encontrar que un 26 % no tenían lesiones significativas definidas en este estudio como aquellas lesiones de <50%, en este grupo de pacientes se encuentren enfermedades agrupadas como MINOCA (Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries).

## DISCUSIÓN

Con la implementación del programa “Código IAM”, la estrategia farmacoinvasiva, ha mostrado en nuestra población ser una herramienta terapéutica eficaz para el tratamiento del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, con una

mortalidad promedio en 6.61 % entre ambos grupos de pacientes tratados con estrategia fármaco-invasiva (pacientes del Instituto y pacientes trombolizados fuera del instituto), siendo incluso menor si lo comparamos con los pacientes que recibieron ICPP, los cuales presentaron una mortalidad de 7.3%.

La mortalidad global del IAMCEST en el INCICH en los últimos 4 años es del 10% si tomamos en cuenta en el análisis al grupo de pacientes sin tratamiento de reperfusión y que representan 42.55% de la población de estudio, además de ser el grupo que presentó mayor mortalidad con 14%.

Dos cosas son de destacar, la primera es que la mortalidad promedio del IAMCEST es un 10 %, la cual si bien aún está por arriba del promedio de los países que pertenecen a la OCDE (7.9%), es por mucho una tasa baja al promedio de mortalidad nacional del 27.2%.

El segundo punto a resaltar es que el INCICH aún siendo un centro de referencia nacional en el tratamiento para el IAMCEST, hay una elevada tasa de pacientes no reperfundidos, casi un 50% (42.55% para ser exactos), lo cual nos lleva a pensar que la estrategia fármaco-invasiva es efectiva, pero se está fallando en reconocer a tiempo (por parte del personal médico de primer contacto) el IAMCEST, lo cual se debe al retraso propio del paciente por factores sociales, culturales, económicos y geográficos, un ejemplo de una limitación social es plausible por el hecho de que las mujeres son el grupo de pacientes que menos recibe tratamiento de reperfusión, sea lo anterior por la mayor prevalencia de síntomas atípicos o por cuestiones previamente comentadas.

Por otra parte el grupo que presentó menos mortalidad fueron los pacientes trombolizados en el INCICH, lo cual puede ser explicado por el hecho de que los pacientes presentaban un riesgo o gravedad (definidos por clase KK y riesgo TIMI) más bajo que los pacientes trombolizados fuera del INCICH, ya que al contar con ICP disponible 24 horas los 7 días de la semana, se opta por la ICPP en pacientes con más gravedad.

Nuestra población de estudio muestra similar presentación en cuanto a edad (60 años promedio), género (80% hombres en promedio), número de pacientes con DM 2 (35%), tabaquismo (35%), dislipidemia (30%) en comparación a estudios previos como el GRACIA-2, TRANSFER-AMI, NODISTEMI, STREAM. Sin embargo, tenemos un mayor número de pacientes con IAM previo en aquellos que fueron llevados a ICPP con un 20% mientras que en los en los estudios comentados previamente, los pacientes llevados a ICPP presentaban IAM previo en un 10%, lo cual se puede deber a que los pacientes con IAM previo fueron atendidos en el INCICH y acuden en primera instancia a este centro en donde la opción de reperfusión preferida es la ICPP en un 80.79% (13-16).

Una limitación del estudio es que muchos de los pacientes trombolizados de manera exitosa no son llevados de manera inmediata a ICP (dentro de las 6 horas) sino que hay un retraso de hasta 72 horas, sin embargo, la mortalidad de nuestra población de estudio no es diferente a la reportada en los estudios previos y se ha visto que en estudios de situación de la vida real, aún un retraso de más de 6 horas la estrategia fármaco invasiva es segura y eficaz (18,20).

## **CONCLUSIONES**

- La estrategia fármaco-invasiva para el tratamiento del IAMCEST es efectiva en cuanto a reducción de la mortalidad con 6.61% en comparación a los pacientes sin terapia de reperfusión con mortalidad del 14%.
- La mortalidad promedio por IAMCEST, atendido en el INCICH es del 10%, por debajo de la media nacional del 27.2%.
- Aún hay una elevada proporción de pacientes que reciben tratamiento de reperfusión (42.5%).
- Las mujeres representan una mayor proporción de los pacientes sin tratamiento de reperfusión con 49.89% en comparación con los hombre con 41.06%.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Mortalidad [2016] México:[www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/consulta\\_mortalidad.asp](http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/consulta_mortalidad.asp).
2. OECD. Health at a glance 2017: OECD indicators. OECD publishing; 2017.
3. Martinez-Sanchez C, Borrayo G, Carrillo J, Juarez U, Quintanilla J, Jerjes-Sanchez 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;86:221-324.
4. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019; 40: 237–269
5. Crea F, Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol.2013;61:1-11.
6. Falk E, Nakano M, Benton JF, et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists view. Eur Heart J 2013;34:719-28.
7. Ibañez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018; 39:119–177.
8. Antman E, Anbe D, Wayne P, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 2004;110:e82–e292.
9. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction:a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet. 2003;361:13-20.
10. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group.

- Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet*. 2002;360:825-9.
11. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598-606.
  12. Dauerman HL, Sobel BE. Synergistic treatment of ST-segment elevation myocardial infarction with pharmacoinvasive recanalization. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:646-51.
  13. Fernández-Avilés F, Alonso JJ, Peña G, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28:949-60.
  14. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-18.
  15. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on District treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55: 102-10.
  16. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368:1379-87.
  17. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, et al. ST-segment elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation*. 2014;130:1139-45.
  18. Danchin N, Puymirat E, Steg PG, et al. Five-year survival in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction according to modalities of reperfusion therapy: the French Registry on Acute ST-Elevation and Non-ST-

- Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) 2005 Cohort. *Circulation*. 2012;129:1629-36.
19. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003;92:824-6.
  20. Sim D, Jeong M, Ahn Y, et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in patient with ST-segment-elevation myocardial infarction. A propensity score-Matched analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9:e003508.
  21. Solla DJ, Paiva Filho Ide M, Delisle JE, et al. Integrated regional networks for ST-segment-elevation myocardial infarction care in developing countries: the experience of Salvador, Bahia, Brazil. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:9-17.
  22. Dharma S, Siswanto BB, Firdaus I, et al. Temporal trends of system of care for STEMI: insights from the Jakarta Cardiovascular Care Unit Network System. *PLoS One*. 2014;9:e86665.
  23. Alexander T, Mulasari AS, Narula J. Developing a STEMI system of care for low-and middle-income countries: the STEMI-India model. *Glob Heart*. 2014; 9:419-23.