



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

TITULO:

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ESTRATEGIA FARMACOINVASIVA COMPARADA CON
INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA PRIMARIA EN PACIENTES QUE SE
PRESENTAN INICIALMENTE A CENTROS HOSPITALARIOS SIN CAPACIDAD PARA
INTERVENCION CORONARIA**

PRESENTA
ALDO ALFREDO PEREZ MANJARREZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. DIEGO ARAIZA GARAYGORDOBIL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



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.

Tabla de contenido

Introducción.	2
Marco teórico.	2
Justificación.	7
Objetivos.....	8
Hipótesis.	8
Material y métodos.	8
Variables.	10
Análisis estadístico.	13
Resultados.....	13
Discusión.....	17
Conclusión.....	20
Bibliografía.	21

Introducción.

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es el tratamiento de elección en aquellos pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). Dicha estrategia de revascularización se recomienda en los primeros 120 minutos después del diagnóstico de IAMCEST, una modalidad de tratamiento que en un escenario de mundo real puede ser difícil de alcanzar debido al acceso limitado a centros hospitalarios capaces de realizar ICP.

Estos retrasos en la atención de los pacientes pueden disminuir los beneficios de la ICP primaria, por lo que se han creado redes regionales para acelerar estos tiempos administrando terapia de reperfusión en el menor tiempo posible e implementando la estrategia farmacoinvasiva (EF), la cuál consiste en la administración intravenosa de fármacos fibrinolíticos en un contexto no-ICP seguido de un traslado inmediato a un centro con capacidad para ICP.

Los estudios realizados hasta la fecha en donde se compara la eficacia de la ICP primaria versus la EF se han llevado a cabo en ambientes controlados en el contexto de ensayos clínicos, sin embargo no se toman en cuenta variables que pueden interferir en la rápida y adecuada transferencia del paciente en caso de referencia a un centro para ICP primaria en el contexto del mundo real.

Marco teórico.

II.1 Antecedentes.

1) Definición de Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

La 4ª definición universal de infarto de miocardio de 2018 estableció que este término debe emplearse una vez se detecte evidencia de daño miocárdico (definido como elevación de troponinas cardiacas a valores superiores al

percentil 99 del límite superior de referencia), ^{1,2}con presencia de necrosis en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica. ³

Con el fin de establecer un tratamiento de reperfusión el infarto se clasifica en base a la presencia o ausencia de elevación del segmento ST, siendo la elevación de este en al menos 2 derivaciones contiguas asociado a clínica de dolor torácico característico los criterios para el diagnóstico de IAMCEST. ⁴

2) Epidemiología del IAMCEST.

A nivel mundial, la enfermedad coronaria es la causa más frecuente de muerte y su frecuencia va en aumento. Esta causa casi 1.8 millones de muertes anuales. El registro más grande de pacientes con IAMCEST realizado hasta la fecha se encuentra en Suecia, donde la incidencia fue de 58/100, 000 personas en el 2015.^{5,6,7}

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó 15 millones de muertes por enfermedades cardiovasculares y evento vascular cerebral en 2015.⁸ En México el INEGI informó una muerte cada 4.3 minutos por cardiopatía isquémica (más de 121 000 en 2015), que es el primer motivo de consulta subsecuente en medicina familiar (más de 16.6 millones) y se conserva como la primera causa de años de vida saludable perdidos por muerte prematura y discapacidad.^{9,10}

3) Estrategias de reperfusión.

La ICP primaria es el tratamiento de reperfusión de elección en pacientes con diagnóstico de IAMCEST durante las primeras 12 horas de inicio de los síntomas, ^{11, 12}se recomienda que esta se realice dentro de los 120 minutos del diagnóstico y es una modalidad de tratamiento que requiere de un centro especializado con un equipo multidisciplinario que involucre cardiólogos

clínicos, intervencionistas y personal no médico especializado en la atención de este tipo de pacientes.^{13,14}

Sin embargo en algunas circunstancias y por múltiples factores no es posible la realización de ICP primaria en la meta de tiempo establecida, cuando el retraso hasta el tratamiento es similar,¹⁵ a pesar de que se sabe que la ICP primaria es superior a la fibrinólisis en ocasiones esta última es la única modalidad de tratamiento disponible en el evento agudo.^{16, 17} En el estudio STREAM, se aleatorizó a pacientes con IAMCEST detectado de manera precoz pero sin posibilidad de ICP inmediata a tratamiento inicial con fibrinólisis o traslado para ICP primaria. En ese estudio, el retraso medio hasta la ICP fue de 78 minutos, y no se observaron diferencias en los resultados de ambos grupos.¹⁸

La estrategia farmacoviasiva consiste en la administración de fibrinólisis inmediatamente después del diagnóstico de IAMCEST,^{19, 20} con referencia a centro con capacidad de ICP para intervención preferentemente dentro de las primeras 3 a 24 horas post fibrinólisis (Figura 1).

Dicha estrategia tiene como ventaja el fácil acceso al tratamiento fibrinolítico y el incremento en la eficacia que brinda la ICP posterior. La estrategia farmacoviasiva ha demostrado no ser inferior en estudio clínicos prospectivos, y registros de la vida real.^{21,22}

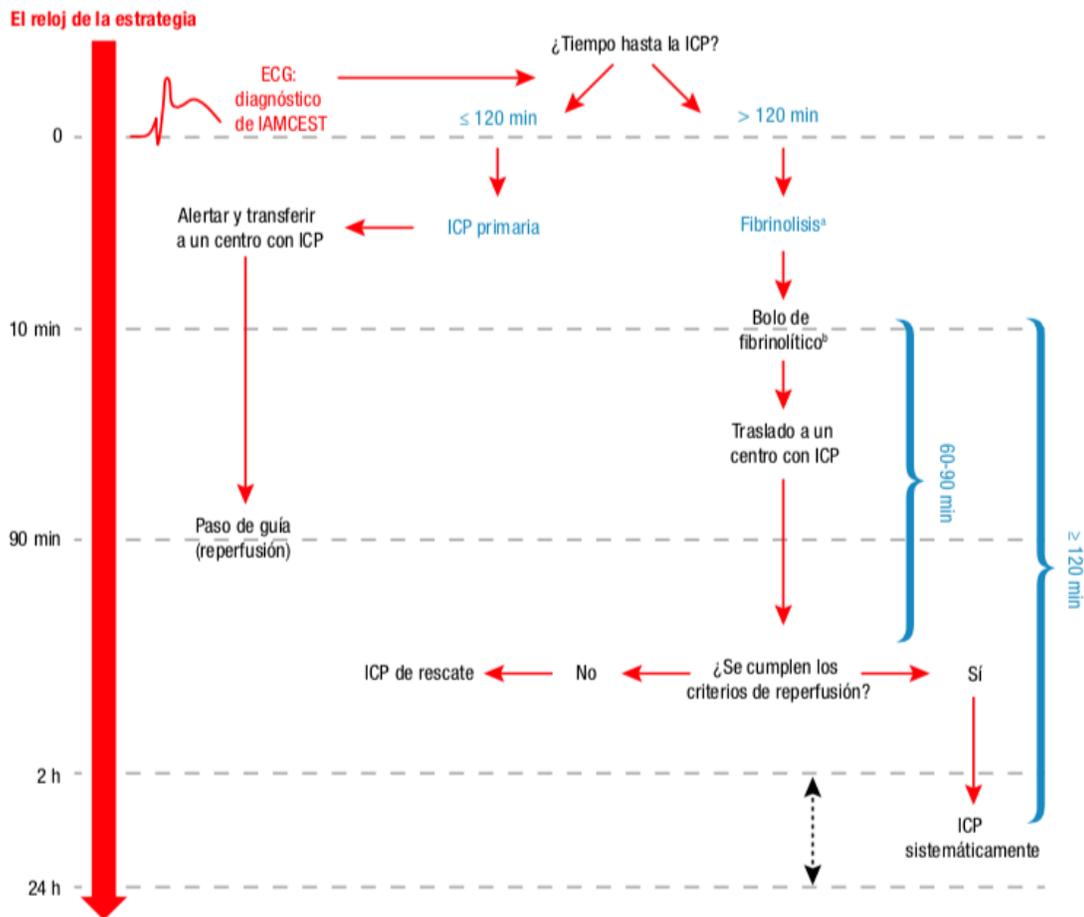


Figura 1. Tiempos máximos de espera según la selección de la estrategia de reperusión para pacientes que se presentan para ICP primaria o en un centro sin ICP.²

Está indicada una ICP de rescate en caso de fracaso de la fibrinólisis (resolución del segmento ST < 50% a los 60-90 min de la administración de fibrinolíticos) o cuando haya inestabilidad hemodinámica o eléctrica, empeoramiento de la isquemia o dolor torácico persistente, mientras que la ICP temprana sistemática está indicada tras el éxito de la fibrinólisis (preferiblemente de 2 a 24 h tras la fibrinólisis).²³

Para los pacientes con una presentación clínica compatible con IAM y un comportamiento del segmento ST no interpretable mediante ECG, como

bloqueo completo de rama o marcapasos ventricular, está indicada la estrategia de ICP primaria.^{24, 25}

También hay acuerdo general en que la estrategia de ICP primaria está indicada para pacientes con síntomas de evolución > 12 h y: a) evidencia electrocardiográfica de isquemia en curso; b) dolor torácico presente o recurrente y cambios dinámicos en el ECG, y c) dolor torácico presente o recurrente y síntomas y signos de insuficiencia cardiaca, choque o arritmias malignas. Sin embargo, no hay consenso sobre los beneficios de la ICP en pacientes con evolución > 12 h desde el inicio de los síntomas, en ausencia de evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia en curso.²⁶

En un metanálisis de 6 estudios aleatorizados (n = 6.434), la fibrinólisis prehospitalaria redujo la mortalidad temprana en un 17% comparada con la fibrinólisis en el hospital, especialmente cuando se administró en las primeras 2 horas desde el inicio de los síntomas.²⁷ Estos y otros datos respaldan el inicio prehospitalario del tratamiento fibrinolítico cuando esté indicada la estrategia de reperfusión.²⁸

En México, el Registro Nacional de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (RENASICA) hasta el 2005 reportó en un 37% de los pacientes se reperfundía farmacológicamente y solo un 15% con ICP primaria, con una mortalidad global de 10%. En fechas más recientes la utilización del tratamiento farmacológico de reperfusión ha ido a la baja en la búsqueda de un incremento del tratamiento con reperfusión mecánica. Sin embargo, el problema más serio continúa siendo el elevado número de pacientes que no reciben ninguna terapia de reperfusión como se evidenció en 2010 con el registro ACCESS, realizado en países con economías emergentes en donde participa México, donde destaca que el 50% de los pacientes no recibe ninguna estrategia de reperfusión.²⁹ Las principales razones por las que no se lleva a cabo el tratamiento es por un retraso y pérdida de la ventana de tiempo adecuada para obtener la reperfusión y la falta de un diagnóstico adecuado.³⁰

II.II Planteamiento del problema.

La ICP primaria es la modalidad de tratamiento de elección para la reperfusión en pacientes con IAMCEST, sin embargo ante la imposibilidad de su realización de forma sistemática en un escenario de mundo real, en aquellos pacientes que se presentan con IAMCEST a un centro de atención sin laboratorio de hemodinámica, ¿cuál es la eficacia y seguridad de la estrategia farmacoinvasiva vs la referencia para angioplastia primaria?

Justificación.

La reperfusión con ICP primaria dentro de las primeras 12 horas del inicio de los síntomas en un paciente con diagnóstico de IAMCEST es la estrategia de reperfusión recomendada por las directrices actuales, sin embargo al no existir la infraestructura necesaria en nuestro país que permita un tratamiento intervencionista inicial efectivo de manera universal se ha optado por la utilización de la estrategia farmacoinvasiva como una herramienta alternativa a la ICP primaria.

A pesar de que se recomienda la referencia temprana del paciente a un hospital con capacidad de ICP primaria si el tiempo hasta la realización del procedimiento desde que iniciaron los síntomas es inferior a los 120 minutos, existen múltiples factores logísticos que dificultan esta estrategia en el contexto del mundo real, sobre todo en países en desarrollo.

Hasta el momento no se han hecho estudios en nuestro país para valorar la seguridad y la eficacia de la estrategia farmacoinvasiva en un escenario de mundo real en aquellos pacientes con IAMCEST que acuden inicialmente a un centro hospitalario sin capacidad para ICP primaria.

Objetivos

Comparar la eficacia y la seguridad de la estrategia farmacoinvasiva versus la referencia para ICP primaria en pacientes con IAMCEST que se presentan inicialmente a hospitales sin capacidad para ICP.

Hipótesis.

En pacientes con diagnóstico de IAMCEST que acuden de manera inicial a un centro sin capacidad para ICP primaria, la estrategia farmacoinvasiva tiene un mejor perfil de seguridad y eficacia que la referencia a un centro hospitalario con capacidad para ICP.

Material y métodos.

1) Diseño del estudio.

Se realizó un análisis retrospectivo de la cohorte de pacientes de PHASE-MX la cuál incluyó pacientes que ingresaron con diagnóstico de IAMCEST al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del 1 de Abril de 2018 al 31 de Marzo de 2019.

2) Población y muestra.

La población se integró por pacientes de los 18 a los 80 años de edad, ambos sexos. La muestra fue no probabilística y consistió en pacientes que fueron tratados con estrategia farmacoinvasiva y aquellos referidos de otros centros para intervención coronaria percutánea primaria.

3) Criterios de inclusión.

- Pacientes entre los 18 y 80 años de edad.
- Ambos sexos.
- Diagnóstico de infarto con elevación del segmento ST.
- Pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre el 1 de Abril de 2018 y el 31 de Marzo de 2019.
- Pacientes tratados con fibrinólisis en las primeras 12 horas del inicio de síntomas en un centro sin capacidad para ICP primaria.
- Pacientes referidos antes de los 120 minutos del inicio de síntomas para ICP primaria en el Instituto Nacional de Cardiología.

4) Criterios de exclusión.

- Pacientes sin lesiones coronarias obstructivas
- Infarto de miocardio no reperfundido.
- Pacientes con terapia de reperfusión mayor a 12 horas de inicio de los síntomas.
- Pacientes que tuvieron como primer contacto al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.
- Negación por parte del paciente a participar en el seguimiento.

5) Criterios de eliminación.

- Falta de firma de consentimiento informado para participar en el estudio.

6) Métodos.

Se llevó a cabo registro al ingreso de todos los pacientes que fueron referidos al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de IAMCEST y que fueron tratados ya sea mediante estrategia farmacoinvasiva o intervención coronaria percutánea primaria. El objetivo principal fue el

compuesto de muerte cardiovascular, choque cardiogénico, infarto recurrente o insuficiencia cardiaca congestiva en 30 días de seguimiento.

Variables.

Dependiente	Eficacia y seguridad de estrategia farmacoinvasiva versus ICP primaria.
Independiente	Pacientes que se presentan a centros sin laboratorios de hemodinámica.

- Definición operacional de variables.

Variable	Tipo de variable	Definición	Indicadores
Edad	Cuantitativa Continua	Edad en años cumplidos	Número de registro al ingreso hospitalario
Género	Cualitativa Nominal Dicotómica	Roles que una sociedad considera necesarios para hombres y mujeres	- Femenino - Masculino
Antecedente de infarto de miocardio	Cualitativa Nominal Dicotómica	Necrosis de un órgano por falta de perfusión sanguínea debido a obstrucción de	- Si/No

		una arteria coronaria	
Insuficiencia cardiaca	Cualitativa Dicotómica	Síndrome clínico por función miocárdica disminuida	Si/No
Puntuación GRACE	Cuantitativa Continua	Puntaje de estratificación de riesgo de mortalidad a 30 días	Puntaje
Puntuación TIMI	Cuantitativa Continua	Puntaje de estratificación de riesgo de mortalidad a 30 días	Puntaje
Congestión pulmonar en radiografía de tórax inicial	Cualitativa Dicotómica	Radiografía de tórax con radiopacidad característica de congestión.	Si/No
Trombolisis	Cualitativa Dicotómica	Administración intravenosa de fármaco trombolítico.	Si/No
Angioplastia primaria	Cualitativa Dicotómica	Tratamiento con ICP primaria con revascularización coronaria.	Si/No
Sobrevida	Cualitativa Dicotómica	Supervivencia a 30 días.	Si/No

Compuesto de desenlace cardiovascular adverso		Desenlaces en pacientes tratados con ICP primaria o estrategia farmacoinvasiva a 30 días	-Muerte cardiovascular. -Infarto recurrente -Insuficiencia cardiaca -Choque cardiogénico
Tiempo total de isquemia	Cuantitativa Continua	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta apertura de arteria responsable del infarto	Tiempo en minutos
Tiempo fibrinólisis a angioplastia	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde fibrinólisis eficaz hasta coronariografía, seguido de angioplastia de la arteria responsable del infarto	Tiempo en minutos

Análisis estadístico.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, y dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro-Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuantiles, en caso de ser no paramétricas.

De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera.

Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados. Se construyeron modelos de regresión de Cox para encontrar los factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes tratados con estrategia farmacoinvasiva y otro para los tratados con angioplastia primaria.

Para el análisis de supervivencia se hicieron tablas de vida y curvas de Kaplan-Meier para describir la mortalidad en ambos grupos de tratamiento.

En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$

Resultados

Un total de 634 pacientes fueron incluidos, de los cuales 389 (61.3%) fueron tratados con estrategia farmacoinvasiva y 245 (38.6%) fueron referidos para ICP primaria. La media de edad fue de 58.3 +/- 10 años, y la mayoría de los pacientes (85.3%) fueron hombres. Dentro de los factores de riesgo el 38.8% de los pacientes fueron diabéticos, hipertensión arterial sistémica en el 44.4% de los pacientes y dislipidemia en el 18.3%.

Se recibieron enfermos de 60 hospitales que se encontraron a una mediana de distancia de 25.2 Km, con mínimo y máximo de 1.3 y 312 Km, respectivamente, con una mediana de tiempo estimado de llegada de 53 minutos, con mínimo de 8 minutos y máximo de 263 minutos. Se presentaron a 60 hospitales en una red geográfica con una distancia media de 20.2 Km y un rango de hasta 212 Km (Figura 2).

	Referencia PCI	- Lisis / EFI	P
Edad — años	53.5 (± 10)	56 (± 10.3)	0.91
Género masculino — no. (%)	84.0	89.0	0.32
Frecuencia cardiaca — latidos/min	74.5 (68.5-90)	76 (70-90)	0.46
Presión arterial sistólica (mmHg)	125 (±19.2)	124.5 (±18.9)	0.74
Presión arterial diastólica (mmHg)	83 (70-90)	79 (70-82)	0.39
Historial médico — no. (%)			
Diabetes Mellitus	45.0	47.0	0.62
Hipertensión arterial sistémica	46.2	38.0	0.32
Dislipidemia	27.5	23	0.74
Enfermedad renal crónica	0	3(2.1)	0.4
Obesidad	30.0	26.0	0.47
Antecedente de infarto del miocardio	10.0	11.5	0.64
Antecedente de angioplastia coronaria	10.0	4.2	0.15
Clasificación Killip y Kimball >1	47.0	52.0	0.28
Puntaje TIMI	3 (1-5)	3(2-5)	0.81
Puntaje CRUSADE	28 (18-34)	25(19-34)	0.45
Hemoglobina —mg/dl	15.1(±1.2)	15.3(±1.9)	0.79
Creatinina (RIC) —mg/dl	0.9 (0.75-1.05)	0.9(0.8-1.1)	0.64
N-terminal pro-B- péptido natriurético (RIC) — pg/ml	721 (242-1699)	1333(556- 3366)	0.30
Glucosa (RIC) —mg/dl	158(123-270)	138 (109-210)	0.27
Proteína C reactiva (RIC) —mg/dl	7.5(2.5-21)	15(5-36)	0.08

Tabla 1. Características en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante 2018-2019.

	Referencia – PCI	Lisis / EFI	P
Lisis	0	100	-
Lítico	0	74.5 TNK 22.6 rTPA 2.5% ¿? 0.2 SK	-
AAS	99.3	98.5	0.87
iP2Y12	97.5	96.4	0.78
Tipo iP2Y12	Clopidogrel 83.4 Tica/prasu: 16.6	Clopidogrel 98.0 Tica/prasu: 2.0	0.005
Estatina	94.0	96.0	0.89
Angioplastía	94.5	89.0	0.1

Tabla 2. Tratamiento médico establecido en los pacientes con diagnóstico de IAM CEST en pacientes referidos para ICP primaria y en referidos para farmacoinvasiva. No se observan diferencias significativas a excepción de fármaco fibrinolítico en los pacientes en quienes se practicó estrategia farmacoinvasiva.

Dentro del resto de las características basales de ambos grupos de pacientes no se observaron diferencias a excepción de diferencias estadísticamente no significativas en un mayor nivel de NT-ProBNP y de PCR en aquellos pacientes que recibieron trombolisis.

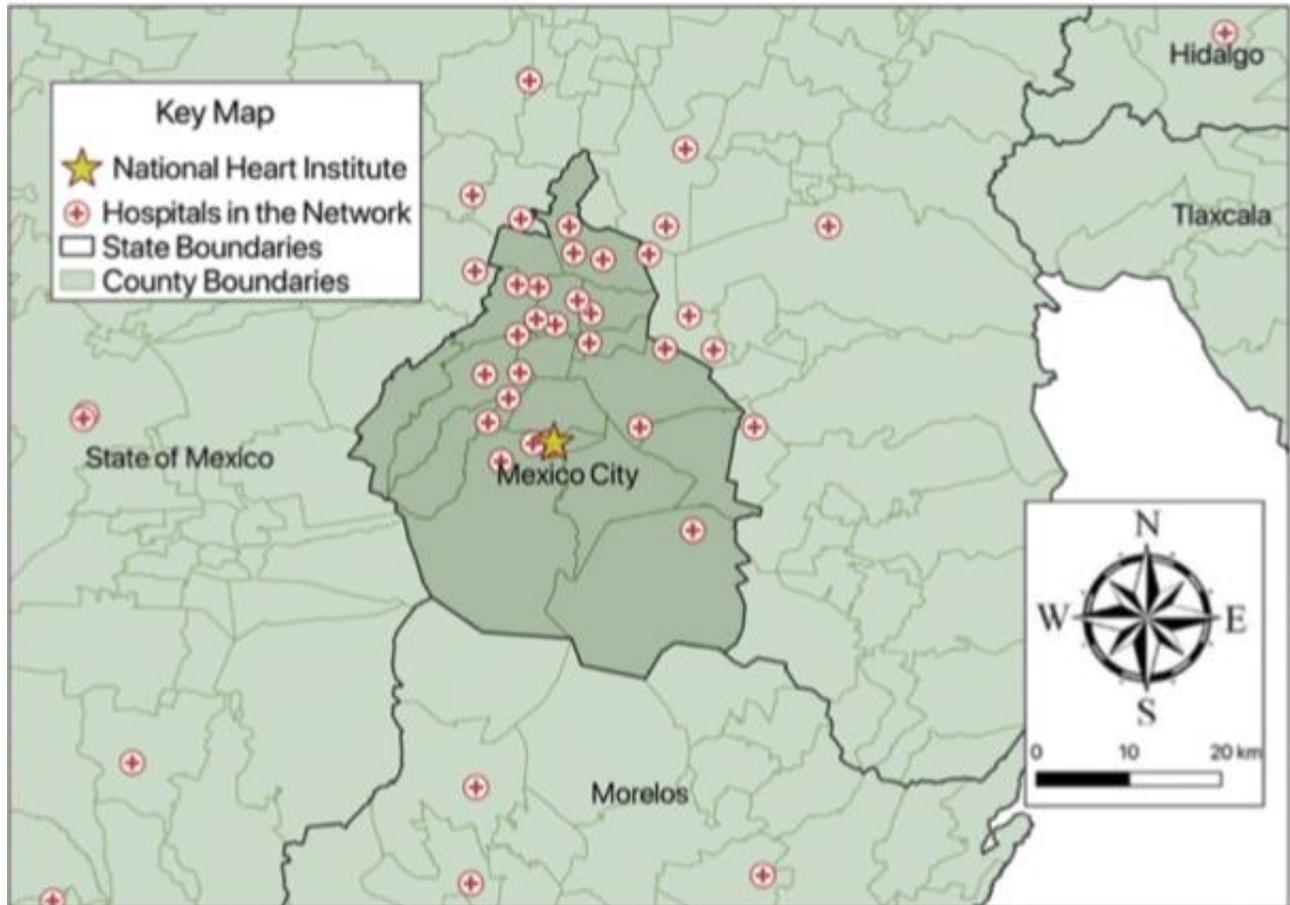


Figura 2. Mapa de los hospitales incluidos en la red de IAM CEST en la Ciudad de México.

38

En cuanto al objetivo primario la estrategia farmacoinvasiva, en comparación con la referencia para ACTP, se asoció a un decremento significativo de HR 0.60 (IC 95% 0.39 – 0.94 $p = 0.02$) en el riesgo del desenlace primario compuesto de eventos cardiovasculares mayores a 30 días (Figura 3). Esta reducción de riesgo se derivó de una reducción significativa en el riesgo de insuficiencia cardiaca (HR 0.57, IC95% 0.35-0.93, $p 0.025$). No se observó un efecto significativo en el riesgo de muerte cardiovascular ($p = 0.22$), choque cardiogénico ($p = 0.42$) o reinfarto ($p = 1.0$).

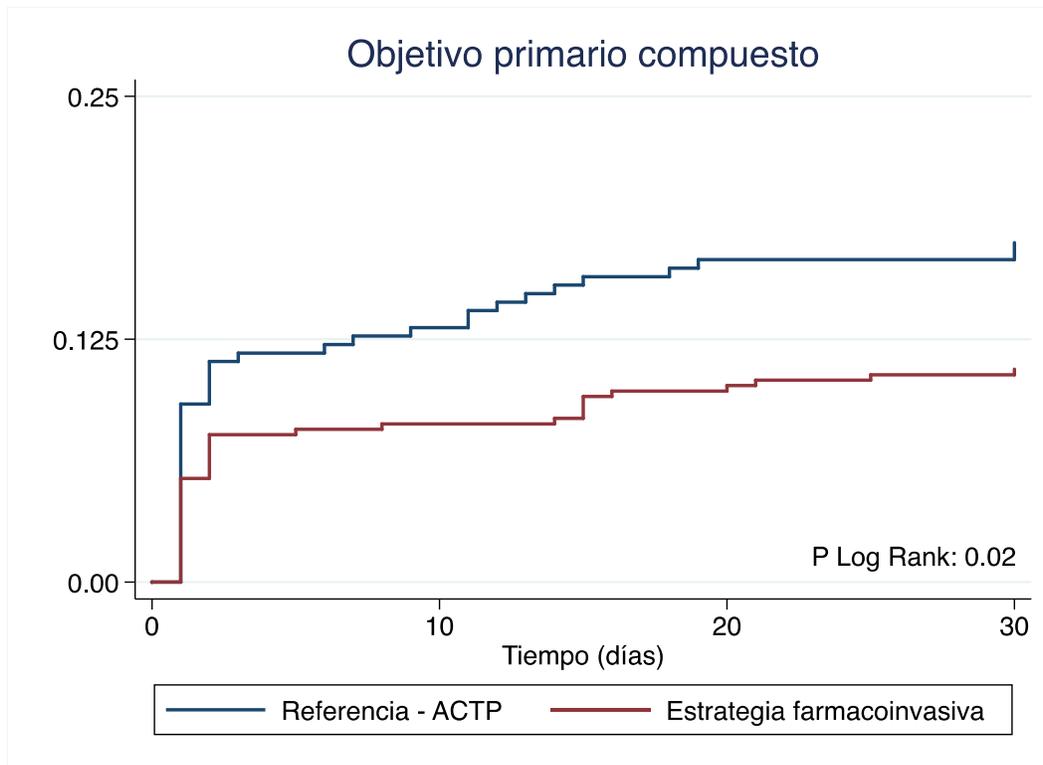


Figura 3. Curva de Kaplan-Meyer expresada en tiempo en días de aparición de compuesto primario en ambos grupos.

En cuanto a los eventos de seguridad no se presentó sangrado en 553 pacientes (94.5%. 215 pacientes en estrategia farmacoinvasiva vs 338 en pacientes trombolizados). Con episodios de sangrado en un total de 32 pacientes (15 en el grupo de ICP primaria vs 17 en el grupo de pacientes con estrategia farmacoinvasiva). $P=0.676$. No se alcanzó significancia estadística sin embargo se observan desenlaces de seguridad similares en ambos grupos.

Discusión

En este análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de IAMCEST tratados con estrategia farmacoinvasiva en centros hospitalarios sin capacidad de ICP se observa un beneficio en cuanto a la aparición del desenlace compuesto de muerte cardiovascular,

choque cardiogénico, infarto recurrente e insuficiencia cardíaca a los 30 días del evento en comparación con la referencia a un hospital con capacidad de ICP para la realización de la angioplastia primaria.

El estudio STREAM demostró que en comparación con la ICP primaria, la estrategia farmacoinvasiva obtuvo desenlaces similares a los 30 días y al año, sobre todo en aquellos pacientes que se presentaron dentro de las primeras 3 horas del inicio de los síntomas ³¹, lo que convirtió a esta modalidad de tratamiento en una atractiva alternativa en el manejo de los pacientes con IAMCEST sin acceso temprano a un centro con laboratorio de hemodinámica. Sin embargo en un subanálisis del STREAM se detectó que la estrategia farmacoinvasiva podía ser superior a la ICPp cuando existía un retraso para la realización de esta última de >55 minutos desde el inicio de los síntomas, con una tendencia al incremento del beneficio a favor de la estrategia farmacoinvasiva por cada 10 minutos de retraso en la ICPp. ³²

En el mundo existen otros análisis de registros donde se observan beneficios similares a los encontrados en este estudio, uno de ellos en 2016 llevado a cabo con la base de datos de la red STEMI de la Clínica Mayo, donde se analizó de forma retrospectiva a 1, 701 pacientes con IAMCEST y una presentación inicial en centros sin capacidad para ICP, con una media de seguimiento a 4 años y se comparó con la estrategia farmacoinvasiva observándose un beneficio en pro de esta última, sin embargo aquellos pacientes que recibieron ICPp tenían un perfil de riesgo más alto, con un desenlace equiparable entre ambas estrategias una vez que se ajustaron factores de alto riesgo en el análisis estadístico. ³³

Otros análisis retrospectivos encontraron resultados similares; el registro francés de infarto con elevación del segmento ST reportó desenlaces similares al año y a los 5 años en pacientes con IAMCEST que recibieron fibrinólisis seguida de angioplastia coronaria en comparación con la ICP primaria dentro de las primeras 12 horas de inicio de los síntomas ^{34,35}. El reporte emitido por el Ottawa Heart Institute no se encontraron diferencias en el compuesto de muerte intrahospitalaria, infarto recurrente o infarto cerebral en pacientes que recibieron farmacoinvasiva versus ICP primaria ³⁶.

El único análisis retrospectivo que existe hasta la fecha con desenlaces positivos a favor de la estrategia farmacoinvasiva en el contexto de mundo real es el realizado al registro canadiense Vital Heart Response en el cual se analizó a 5583 pacientes con IAMCEST en el programa “Vital Heart Response de Alberta” donde se encontró una disminución en la aparición del compuesto primario de muerte por todas las causas, insuficiencia cardiaca congestiva, choque cardiogénico e infarto recurrente dentro de 1 año en favor de la estrategia farmacovinvasiva versus la ICPprimaria (16.3% vs 23.1%, HR 0.84; 05% CI, 0.72-0.99; P=0.033).³⁷ Cabe mencionar que dicho programa canadiense incluyó pacientes que fueron manejados con fibrinólisis prehospitolaria.

Como lo reporta Sierra-Fragoso et al. en 2018, la estrategia farmacoinvasiva es una modalidad de tratamiento segura y eficaz en población mexicana.³⁸ En la Ciudad de México Araiza-Garaygordobil et. al. encontró resultados similares en un registro de pacientes con IAM CEST en un escenario de mundo real en cuanto a eventos cardiovasculares y riesgo de sangrado ³⁹.

Hasta la fecha, este es el primer estudio en nuestro país que se enfoca en el beneficio que ofrece la estrategia farmacoinvasiva versus la ICPp en un escenario de mundo real donde existen limitaciones que impiden la implementación adecuada de revascularización coronaria mediante ICP primaria en pacientes con IAMCEST que se encuentran dentro del periodo de ventana, poniendo énfasis en la importancia que tiene en el pronóstico del paciente el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la angioplastía coronaria y con ello, el impacto que en un país como el nuestro podría tener el uso de la estrategia farmacoinvasiva como primera línea de tratamiento en aquellos centros que no tengan laboratorio de hemodinámica en lugar de referir al paciente a un centro con capacidad para ICPp, independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.o el tiempo estimado de traslado a un centro con capacidad de ICP.

Limitaciones: Las principales limitaciones del presente trabajo son la naturaleza retrospectiva del mismo, ya que la base de datos original no fue realizada con el objetivo llevado a cabo en este análisis, el tamaño de muestra es limitado, con intervalos de confianza amplios que no permiten alcanzar una importante significancia estadística y por

último pudo existir un sesgo de selección por aquellos pacientes que no pudieron llegar a la red de IAM CEST. A pesar de ello las tendencias muestran un claro beneficio de la estrategia farmacoinvasiva sobre la ICP primaria en el contexto de mundo real en el que por múltiples factores se retrasa la atención de aquellos pacientes que acuden de manera inicial a un centro sin capacidad de ICP. Se requieren estudios de cohorte prospectiva dirigidos de forma primaria a los objetivos detallados en el presente trabajo.

Conclusión.

La principal limitación de la ICP primaria es la imposibilidad de utilizarla en todo el grueso de la población debido a disponibilidad geográfica limitada y retrasos en el transporte de los pacientes.

Aquellos pacientes con IAMCEST que acuden inicialmente a centros hospitalarios sin capacidad para ICP que reciben trombolisis y son referidos a un centro para ICP se encontró una reducción del 40% del riesgo de aparición de muerte cardiovascular, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico e infarto recurrente a los 30 días de seguimiento en comparación con aquellos pacientes referidos para ICP primaria.

Bibliografía.

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction(2018). *Eur Heart J* 2019;40:237-69.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarctions in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018;39:119-177.
3. Bentzon JF, Otsuka F, VirmaniR, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res* 2014;114:1852–1866.41
4. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syndromes: The pathologists' view. *Eur Heart J* 2013;34:719–728.
5. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: Observations from an unselected hospital cohort. *Am J Med* 2014;127:295–302.
6. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, et al. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation* 2018;137: 1236–1245.
7. Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J* 2017; 38:3514–3520.
8. Jangaard N, Sarkisian L, Saaby L, et al. Incidence, frequency and clinical characteristics of type 3 myocardial infarction in clinical practice. *Am J Med* 2017;130:862.e9–862.e14.
9. Weir RA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol* 2006;97:13F-25F.

10. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1949-56.
11. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:23-30.42
12. 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.
13. Ibanez 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* 2017;00:1-66.
14. Piper WD, Malenka DJ, Ryan TJ Jr, et al. Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *Am Heart J* 2003;145:1022-9.
15. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-9.
16. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2769-75.
17. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 2009;360:2705–2718.

18. Aviles F, Alonso J, Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1) *Lancet* 2004;364:1045–1053.
19. Borgia F, Goodman S, Halvorsen S, 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;31:2156–2169.
20. Armstrong PW, Gerschlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Eng J Med* 2013;368:1379-87.
21. Helal AM, Shaheen SM, Elhammady WA, et al. Primary PCI versus pharmacoinvasive strategy for ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2018;21:87-93.
22. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, 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;9:e003508.
23. Sierra-Fragoso AA, Galván-García JE, Vargas-Ramírez JF, et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary angioplasty in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Mex Cardiol* 2018;29:126-133.
24. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Intercensal 2015. Panorama sociodemográfico de Ciudad de México 2015. INEGI 51 p.
25. Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pádua Díaz D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* 2016;59:9-22.

26. Bertomeu V, Cequier A, Bernal JL, et al. Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio. Relevancia del tipo de hospital y la atención dispensada. Estudio RECALCAR. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:935–942.
27. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (Mx), 2012.
28. Huber K, Gersh BJ, Goldstein P, Granger CB, Armstrong PW. The organization, function, and outcomes of ST-elevation myocardial infarction networks worldwide: current state, unmet needs and future directions. *Eur Heart J* 2014;35:1526-1532.
29. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Ramírez-Arias E, Saturno-Chiu G, Estrada-Gallegos J, Parra-Michel R, et al. STEMI and NSTEMI: Real-world study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res* 2018;49:609-619.
30. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011;124:2512-2521
31. Sinnaeve, PR, Armstrong, PW, Gershlick, AH, Goldstein, P, Wilcox, R, Lambert, Y, Danays, T, Soulat, L, Halvorsen, S, Ortiz, FR, Vandenberghe, K, Regelin, A, Bluhmki, E, Bogaerts, K, Van de Werf, F; STREAM investigators. 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;130:1139–1145.

32. Gershlick, AH, Westerhout, CM, Armstrong, PW, Huber, K, Halvorsen, S, Steg, PG, Ostojic, M, Goldstein, P, Carvalho, AC, Van de Werf, F, Wilcox, RG. Impact of a pharmacoinvasive strategy when delays to primary PCI are prolonged. *Heart*. 2015;101:692–698.
33. Siontis, KC, Barsness, GW, Lennon, RJ, Holmen, JL, Wright, RS, Bell, MR, Gersh, BJ. Pharmacoinvasive and Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Mayo Clinic STEMI Network). *Am J Cardiol*. 2016;117:1904–1910.
34. Danchin, N, Coste, P, Ferrières, J, Steg, PG, Cottin, Y, Blanchard, D, Belle, L, Ritz, B, Kirkorian, G, Angioi, M, Sans, P, Charbonnier, B, Eltchaninoff, H, Guéret, P, Khalife, K, Asseman, P, Puel, J, Goldstein, P, Cambou, JP, Simon, T; FAST-MI Investigators. 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;118:268–276.
35. Danchin, N, Puymirat, E, Steg, PG, Goldstein, P, Schiele, F, Belle, L, Cottin, Y, Fajadet, J, Khalife, K, Coste, P, Ferrières, J, Simon, T; FAST-MI 2005 Investigators. 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*. 2014;129:1629–1636.
36. Rashid, MK, Guron, N, Bernick, J, Wells, GA, Blondeau, M, Chong, AY, Dick, A, Froeschl, MP, Glover, CA, Hibbert, B, Labinaz, M, Marquis, JF, Osborne, C, So, DY, Le May, MR. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2014–2020.
37. Baine, KR, Armstrong, PW, Zheng, Y, Brass, N, Tyrrell, BD, Leung, R, Westerhout, CM, Welsh, RC. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary

Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction in Clinical Practice. *Circulation: Cardiovascular interventions*. 2019;

38. D. Araiza-Garaygordobil, R. Gopar-Nieto, A. Cabello-López, et al. Pharmacoinvasive Strategy vs Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: Results From a Study in Mexico City. *CJC Open*. 2021; 3: 409-418.