
ARTICULO ORIGINAL

ESTRATEGIA FARMACOINVASIVA COMO TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO ST ELEVADO: EXPERIENCIA DE DOS HOSPITALES DE LIMA-PERÚ

ALARCÓN SANTOS, JAVIER EDMUNDO*

RESUMEN

En Infarto de Miocardio ST elevado (IMA STE), las guías indican superioridad del tratamiento invasivo (angioplastia primaria) sobre la fibrinólisis, pero esto ocurre cuando la angioplastia primaria se inicia antes de las 2 primeras horas. Existe un tercer tratamiento “Estrategia Fármaco-invasiva” que asocia la trombolisis temprana más la angioplastia dentro de las primeras 24 horas y algunos estudios avalan que tiene resultados tan buenos como la angioplastia primaria.

En Perú, los sistemas de traslado de pacientes son deficientes, provocando demoras para la realización de angioplastia, pero a pesar de esto el uso de fibrinólisis o la aplicación de la estrategia fármaco-invasiva son insuficientes.

Es por este motivo que se realizó este estudio, comparando la estrategia farmacoinvasiva y la angioplastia primaria en lo que refiere a mortalidad y complicaciones mayores (MACes) en pacientes con IMA STE que llegaron al Hospital Rebagliati (EsSalud) y al Hospital María Auxiliadora (MINSA).

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo cohorte histórica. Se revisaron historias clínicas desde enero 2016 a diciembre 2016 en el Hospital Rebagliati y desde enero 2017 a diciembre 2017 en el Hospital María Auxiliadora. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de IMA STE.

Se realizó un análisis bivariado de todas las variables con mortalidad, y de todas las variables con complicaciones según terapia recibida. Con las variables significativas

se realizó un análisis multivariado utilizando regresión logística. Como resultados se vió que el grupo de manejo médico presentó 13 % de muerte y 21 % de reinfarto, que el grupo de trombolisis presentó 8 % de muerte y 25 % de reinfarto, que el grupo de PCI presentó 7 % de muerte y 3 % de reinfarto y que el grupo de TFI presentó 3 % de muerte y 3 % de reinfarto. El estudio concluye que la terapia farmacoinvasiva es tan buena como la angioplastia primaria y podría ser implementada al ser menos costosa que la segunda.

MARCO TEORICO

El infarto agudo de miocardio (IMA) es una patología frecuente y con una alta tasa de mortalidad. Esto ha propiciado una intensa labor investigadora que ha permitido el desarrollo y la mejoría de las estrategias terapéuticas de los enfermos que lo padecen. Dichos avances se han ido incorporando paulatinamente a las guías de práctica clínica y por ende a la asistencia habitual. (1-5)

La angioplastia primaria (PCI) es el tratamiento de primera elección en el infarto agudo de miocardio ST elevado (IMA STE). Esta recomendación se basa en asegurar un tiempo entre el primer contacto médico y la apertura de la arteria <120 min quedando como segunda opción el tratamiento fibrinolítico. (6-8)

El beneficio de la Angioplastia Primaria sobre la fibrinólisis reside, no sólo en la mayor eficacia intrínseca de la PCI de restablecer el flujo en la arteria, sino también en la rapidez con que se realiza. Por ello, el tiempo que demora desde que el paciente llega a la atención médica hasta la apertura de la arteria es un factor crucial para la sobrevida. (9-19)

En el año 2005, Gersh y col publicaron que la reperusión oportuna reduce significativamente la muerte, independientemente del tipo de terapia de reperusión. (20)

(*): Médico cardiólogo de la Clínica Ricardo Palma
Ex Residente de Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Ex Médico cardiólogo del Hospital María Auxiliadora
Instituciones:
Hospital María Auxiliadora.
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

En los últimos años una tercera estrategia de reperfusión está cobrando importancia, se conoce como estrategia o terapia farmacoinvasiva y consiste en realizar trombolisis y posteriormente trasladar dentro de las 24 horas siguientes para angiografía seguida de angioplastia (TFI).^(14,15,21-23)

Existe un beneficio de la estrategia farmacoinvasiva sobre la fibrinólisis convencional que ha quedado demostrado en estudios como el TRANSFER-AMI y el CARESS-in-AMI, entre otros.^(21,23)

Por otro lado, son numerosos los estudios que han comparado la estrategia farmacoinvasiva vs la Angioplastia primaria, indicando resultados igual de buenos (y en algunos hasta mejores para la TFI) en lo que respecta a mortalidad y MACEs. De estos destacan el estudio STREAM, al estudio HUS-STEMI y al estudio CAPTIM, el estudio de Doo Sun Sim y colaboradores, entre otros.⁽²⁴⁻²⁸⁾

En nuestra realidad, los procesos de referencias son deficientes que provocan retrasos importantes en la llegada del paciente para la realización de angioplastia primaria, influyendo marcadamente en su pronóstico.

Por lo expuesto anteriormente, consideramos que la estrategia farmacoinvasiva es una buena alternativa de tratamiento y decidimos ejecutar el presente estudio cuyo objetivo fue determinar si la estrategia farmacoinvasiva es un tratamiento superior a angioplastia y a fibrinólisis para mortalidad y complicaciones mayores cardiovasculares (MACE) en pacientes con infarto de miocardio ST elevado.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio fue observacional, analítico de tipo cohorte histórica.

Donde se incluyó a todo los pacientes con diagnóstico de IMA STE atendidos en el Hospital Rebagliati de enero a diciembre 2016 y en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre 2017.

Se precisó en todos los pacientes el tipo de tratamiento que recibieron al ingreso (angioplastia primaria, terapia farmacoinvasiva, trombolisis o manejo médico) y se vio como desenlaces la mortalidad al primer mes, mortalidad al año y complicaciones mayores cardiovasculares (MACE) hasta 1 año de seguimiento (Muerte, infarto, necesidad de revascularización de vaso previamente tratado, sangrado mayor).

El método de recolección de datos fue mediante una ficha técnica y fue supervisada directamente por el investigador, así como todas las fases en la elaboración del presente trabajo, para el fiel cumplimiento de los objetivos propuestos.

Los datos se ingresaron a una base de datos en Excel. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa estadístico STATA 11. En el análisis descriptivo para variables numéricas se obtuvieron medias y desviaciones estándar. Para variables categóricas se obtuvieron proporciones y porcentajes. En el análisis bivariado se comparó los grupos de terapia de revascularización con cada uno de los tres outcomes (mortalidad al primer mes, MACE).

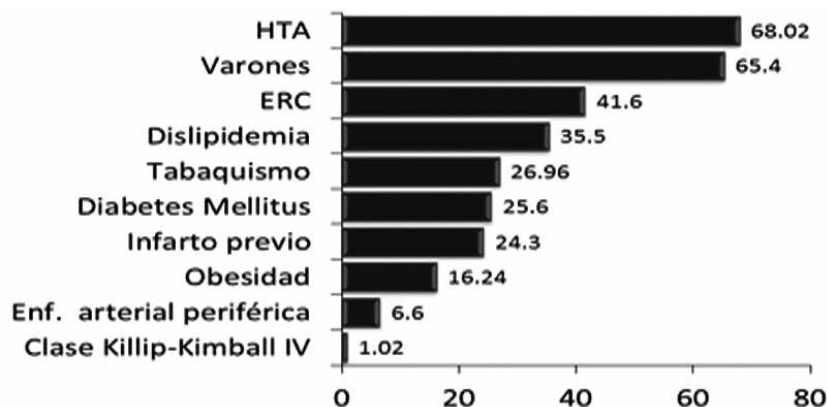
Finalmente, se realizó un análisis multivariado con regresión logística para valorar el outcome "Mortalidad al primer mes" según la "terapia de revascularización recibida", ajustando a las variables sexo, edad, antecedente de HTA, DM, tiempo de puerta-aguja y tiempo de puerta-balón.

RESULTADOS

Se captaron 134 pacientes en el hospital Rebagliati (siendo 50 los que llegaron directamente al hospital Rebagliati y siendo 84 los que fueron atendidos en centro de menor nivel y luego referidos) y en el Hospital María Auxiliadora se captaron 75 pacientes.

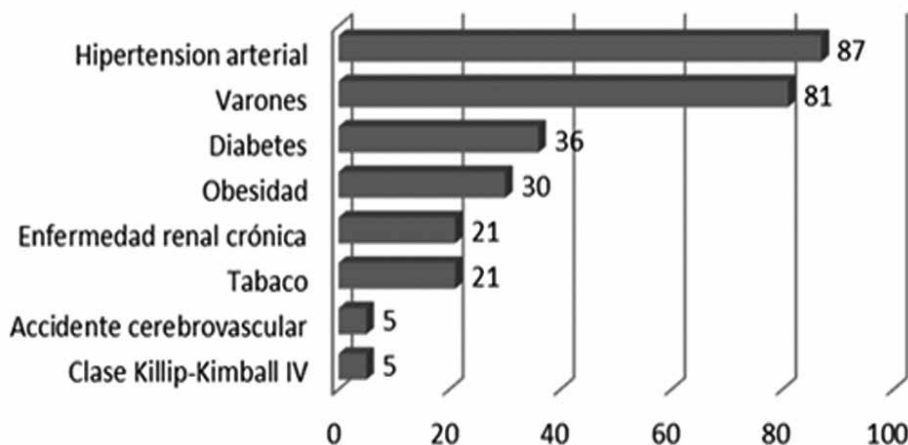
Con respecto a las características clínicas de los pacientes con IMA STE, vemos que en el Hospital Rebagliati son en su mayoría hipertensos, varones y sufren de enfermedad renal crónica (grafico 1).

Grafico 1: Características clínicas de pacientes con IMA STE en Hospital Rebagliati (en porcentaje)



Y en el Hospital María Auxiliadora las características clínicas que destacan son la hipertensión, el sexo masculino, la Diabetes Mellitus (grafico 2)

Grafico 2: Características clínicas de pacientes con IMA STE en Hospital María Auxiliadora (en porcentaje)



Los tiempos puerta-balón y tiempo total de isquemia fueron evaluados en los pacientes del Hospital Rebagliati (Tabla 1)

Tabla1: Tiempos de puerta-balón y tiempo total de isquemia en Hospital Rebagliati.

CARACTERÍSTICA	TIEMPO EN MINUTOS
Tiempo puerta balón (Total)	122 min
Tiempo puerta balón (Ingresados directamente)	88 min
Tiempo puerta balón (Referidos)	154 min
Tiempo total de isquemia (Total)	341 min
Tiempo total de isquemia (Ingresados directamente)	261 min
Tiempo total de isquemia (Referidos)	434 min

Con respecto a la distribución de los MACEs en la población atendida en el Hospital Rebagliati, vemos que 79% recibieron ACTP y 21% recibieron TFI, no hubo ningún paciente que recibiera solo trombolisis o solo manejo médico. De estos 9 fallecieron y 1 tuvo reinfarto, pero la mayoría de muertes ocurrieron en los pacientes referidos, no hubo reinfartos en este grupo de pacientes (tabla 2, tabla 3).

Tabla2: Distribución de MACEs en pacientes con IMA STE en Hospital Rebagliati (n= 134)

MACE	ACTP (106)	Estrategia fármaco invasiva (28)	Trombolisis aislada (0)
Muerte	8	1	0
Reinfarto	1	0	0
ACV	0	0	0
Sangrado mayor	0	0	0

P: 0.9

Tabla 3: Distribución de MACEs en pacientes con IMA STE referidos al Hospital Rebagliati (n=84)

MACE	ACTP (57)	Estrategia fármaco invasiva (27)	Trombolisis aislada (0)
Muerte	5	0	0
Reinfarto	1	0	0
ACV	0	0	0
Sangrado mayor	0	0	0

P:0.9

Con respecto a la distribución de los MACEs en la población atendida en el Hospital María Auxiliadora, vemos que 64% recibieron solo manejo médico, 16 % recibieron trombolisis, 13% recibieron ACTP y 6.5% TFI. De estos 7 fallecieron y 16 tuvieron reinfarto. (tabla 4).

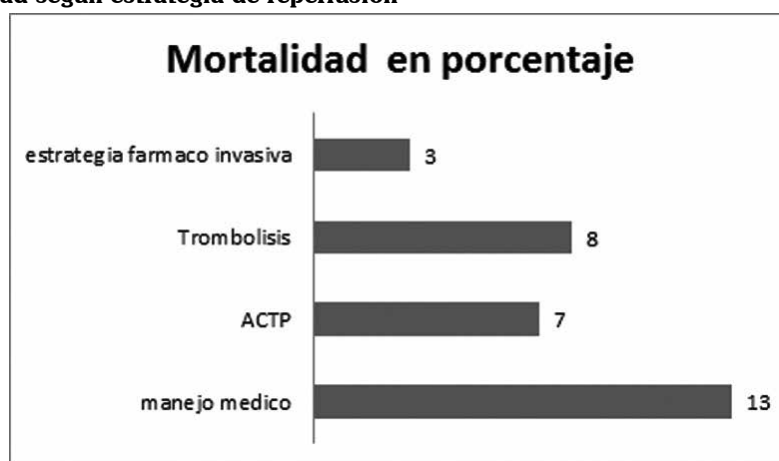
Tabla 4: Distribución de MACEs en pacientes con IMA STE en Hospital María Auxiliadora (n=75)

MACE	Manejo médico (48)	ACTP (10)	Trombolisis (12)	Estrategia farmaco invasiva (5)
Muerte	6	0	1	0
Reinfarto	10	2	3	1
ACV	1	0	0	0
Sangrado mayor	0	0	0	0

P:0.89

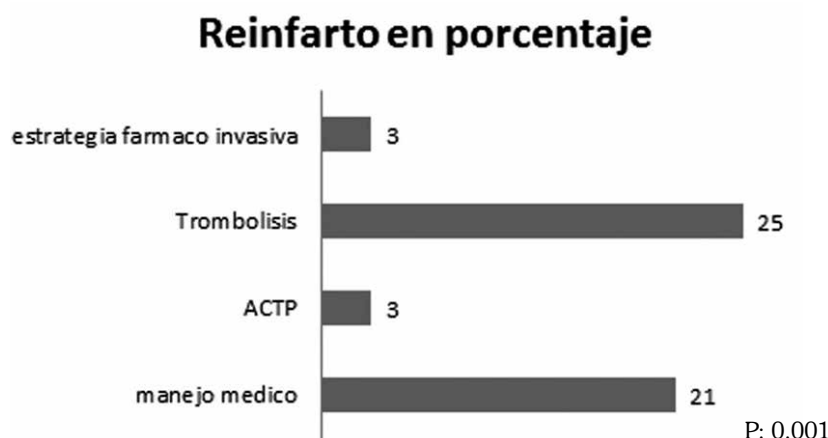
Si unimos las poblaciones de los 2 hospitales (n= 209) ,

Grafico 3: Mortalidad según estrategia de reperfusión



P: 0.44

Grafico 4: Reinfarto (principal MACE) según estrategia de reperfusión



P: 0.001

vemos que el grupo de manejo médico presentó 13 % de muerte y 21 % de reinfarto, que el grupo de trombolisis presentó 8 % de muerte y 25 % de reinfarto, que el grupo de ACTP presentó 7 % de muerte y 3 % de reinfarto y que el grupo de TFI presentó 3 % de muerte y 3 % de reinfarto. (tabla 5, grafico 2 y grafico 3).

Tabla 5: Distribución de MACEs en pacientes con IMA STE según estrategia de tratamiento (total de pacientes del HNERM y HMA).

MACE	Manejo médico (48)	ACTP (116)	Trombolisis (12)	Estrategia farmaco invasiva (33)
Muerte	6	8	1	1
Reinfarto	10	3	3	1
ACV	1	0	0	0
Sangrado mayor	0	0	0	0

P:0.36

Realizamos el análisis multivariado, no saliendo significativo para mortalidad pero si para el caso de MACEs donde se puede ver que recibir terapia farmacoinvasiva protege en un 81% de sufrir MACEs en comparación a las otras terapias de reperfusión (en conjunto) siendo estadísticamente significativa (OR en 0.19 con IC de 0.16 a 0.85).

Tabla 6. Factores de riesgo asociados al desarrollo de MACE a los 30 días. (análisis multivariado)

Variables	OR	IC (95%)	p
Edad	1.09	0.97- 1.22	0,16
PAM	0.98	0.92 – 1,04	0,51
ERC	4.64	0,07 – 305.57	0,47
Killip	2.27	0.96-5.42	0,06
Flujo TIMI	0.22	0.06- 0.85	0,03
Terapia Farmacoinvasiva	0,13	0.16-0.85	0,045

Leyenda: OR, Odds Ratio; IC, Intervalo de Confianza.

DISCUSIÓN

Como en otras series publicadas a nivel mundial, los factores de riesgo asociados a IMA STE son la hipertensión, el sexo masculino, la Diabetes Mellitus. Llama la atención que en la población del HNERM uno de los factores de riesgo más frecuentes sea la enfermedad renal crónica (41.6%), por encima de diabetes Mellitus y tabaquismo. La mayor cantidad de ACTP se realizó en el HNERM (106) por lo que es en esta muestra donde se analiza los tiempos puerta-balón y tiempo total de isquemia. En este análisis de visualiza como los tiempos de los pacientes que son referidos de centros de menor nivel al HNERM, son considerablemente mayores (casi el doble) de los tiempos de los que ingresan directamente al HNERM, por lo que desde ya se puede apreciar que este grupo de pacientes referidos no están recibiendo un adecuado y oportuno manejo de su patología. Sobre el análisis de Mortalidad y MACEs por hospital, en lo que respecta al HNERM llama la atención la mayor mortalidad que se presenta en el grupo de ACTP (8 de 106) pero que luego al separarlos en referidos y no referidos, se puede apreciar que la mayor mortalidad ocurre en los pacientes que son referidos para ACTP (5 de 57). Una explicación adicional de esta mortalidad es que en un hospital nivel IV como lo es el HNERM, los casos que ingresan a ACTP pueden ser complejos y muy delicados (en shock cardiogénico, pluripatológicos, etc; pues estos pacientes delicados ingresan directamente a ACTP y no se plantean otras alternativas de tratamiento de reperfusión). En el hospital María Auxiliadora (HMA) la terapia más

frecuente es sólo manejo medico provocando un alto porcentaje de mortalidad y de MACEs (principalmente el reinfarcto). Los casos de ACTP (10) y de estrategia farmacoinvasiva (5) fueron escasos pero se puede apreciar similitud en el porcentaje de mortalidad y MACEs en ambos grupos. Al unir las poblaciones de ambos hospitales, se puede apreciar que el porcentaje más alto de mortalidad y MACEs se da en primer lugar en el manejo médico, seguido (aunque por mucha distancia) por el grupo que recibió trombolisis. Cuando se analiza por separado Mortalidad según estrategia de reperfusión, se aprecia que la menor mortalidad ocurre en el grupo de estrategia farmacoinvasiva, mostrándose superior incluso frente a la ACTP aunque no fue estadísticamente significativo (p:044). Cuando se analiza Reinfarcto según estrategia de reperfusión, se aprecia que tanto la estrategia farmacoinvasiva como la ACTP tiene sólo el 3% de reinfartos, siendo superiores a la trombolisis y al manejo médico de forma estadísticamente significativa (p= 0.001) Cuando se realiza el análisis multivariado, no es significativo para mortalidad pero en el caso de MACEs se puede ver que recibir terapia farmacoinvasiva protege en un 81% de sufrir MACEs sobre otras terapias de reperfusión siendo estadísticamente significativa (OR en 0.19 con IC de 0.16 a 0.85). De los últimos resultados podemos concluir que al igual que los grandes estudios como el STREAM, HUS-STEMI y CAPTIM, en nuestro estudio la terapia farmacoinvasiva tiene un comportamiento tan bueno como la Angioplastia primaria, y que en algunos casos (como en mortalidad) es superior incluso a la ACTP pero sin ser estadísticamente significativa. Por lo expuesto, al igual que las políticas de Salud que se están ejecutando en realidades como Japón y México, consideramos que en Perú, un país con bastantes limitaciones económicas para poder aumentar centros con salas de hemodinámica en las diferentes latitudes del mismo, o con numerosas dificultades para reducir los tiempos de transporte (tránsito lento, problemas con carreteras, pocas unidades vehiculares terrestres y algunas en mal estado, menor número aún de unidades vehiculares aéreas), el impulsar la estrategia farmacoinvasiva permitiría optimizar de manera radical el manejo de una patología tan importante como los es el infarcto de miocardio ST elevado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Apps A, Malhotra A, Tarkin J, Smith R, Kabir T, Lane R et al. High incidence of acute coronary occlusion in patients without protocol positive ST segment elevation referred to an open access primary angioplasty programme. *Postgrad Med J.* 2013 Jul; 89(1053):376-81
2. Caínzos-Achirica, M., C. García-García, et al. "Infarcto de miocardio en inmigrantes del sur de Asia en Cataluña. Resultados del Estudio ASIAM." *Rev Esp Cardiol* 2013; 66(05): 405-407.

3. Odden MC, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Goldman L, Bibbins-Domingo K. The impact of the aging population on coronary heart disease in the United States. *Am J Med.* 2011;124:827-33.
4. Reyes RM y col. Registro Nacional de Infarto Miocárdico Agudo (RENIMA I). *Revista Peruana de Cardiología.* 2008; Vol 34: 85-99.
5. Reyes RM y col. Registro Nacional de Infarto Miocárdico Agudo (RENIMA II). *Revista Peruana de Cardiología.* 2013; Vol 39: 60-71.
6. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous intervention and fibrinolytic therapy in ST-segmentelevation myocardial infarction: bayesian meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation.* 2009;119:3101-9.
7. Cuevas C; Pastrana M; Jáuregui M; Miranda G; Salazar O; Espinoza F et al. Angioplastia primaria: experiencia de un programa de disponibilidad permanente, análisis de los tiempos en su realización e implicación pronóstica a corto plazo. *Rev. peru. Cardiol.* 2011 ; 37(2): 71-79.
8. Gómez-Hospital, J. A., P. D. Dallaglio, et al. (2012). "Impacto en tiempos de actuación y perfil de los pacientes tratados con angioplastia primaria en el área metropolitana sur de Barcelona al implantar el programa Código Infarto." *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(10): 911-918.
9. Lambert L, Brown K, Segal E, Brophy J, Rodes-Cabau J, Bogaty P. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2010;303:2148-55.
10. Nakamura M, Yamagishi M, Ueno T, Hara K, Ishiwata S, et al. Current treatment of ST elevation acute myocardial infarction in Japan: door-to-balloon time and total ischemic time from the J-AMI registry. *Cardiovasc Interv Ther.* 2013 Jan;28(1):30-6.
11. Keeley EC et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003 Jan 4;361(9351):13-20
12. Armstrong PW, Gershlick AH et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013 Apr 11;368(15):1379-87.
13. Andersen HR et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003 Aug 21;349(8):733-42
14. Gabriel Steg, Stefan K. James, Dan Atar et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:53.e1-e46 - Vol. 66
15. Ezra A. Amsterdam, Nanette K. Wenger, Ralph G. Brindis et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2014; 130: e344-e426.
16. Nicholson BD et al. Relationship of the distance between non-PCI hospitals and primary PCI centers, mode of transport, and reperfusion time among ground and air in terhospital transfers using NCDR's ACTION Registry-GWTG: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline Program. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Dec;7(6):797-805.
17. Fernández, Horacio y col. Calidad de atención del infarto agudo de miocardio en la Argentina: Observaciones del Registro SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina). *Rev. argent. cardiol;*82(5):373-380, oct. 2014
18. Martínez Sánchez, Carlos y col. Análisis del tiempo de perfusión entre angioplastia primaria y trombolisis: Exito vs tiempo. *Arch. Inst. Cardiol. Méx;*69(5):438-44, sept.-oct. 1999
19. Luis Borda y colaboradores. Estrategias de perfusión usadas en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST en un hospital general. *Rev Med Hered.* 2015; 26:35-41
20. Gersh BJ et al. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future?. *JAMA.* 2005 Feb 23;293(8):979-86.
21. Di Mario C et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet.* 2008 Feb 16;371(9612):559-68.
22. Nicolas Danchinet et al. Five-Year Survival in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction According to Modalities of Reperfusion Therapy. (*Circulation.* 2014;129:1629-1636
23. Warren J et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2009; 360:2705-2718
24. Bonnefoy E, Steg PG 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 Jul;30(13):1598-606
25. Juho Viikilä et al. Outcome up to one year following different reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: The Helsinki-Uusimaa Hospital District registry of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction (HUS-STEMI). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013 Dec; 2(4): 371-378.
26. Peter R. Sinnaeve 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 Sep 30;130(14):1139-45
27. Doo Sun Sim. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment- Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003508.
28. Carlos Martínez-Sánchez y col. Reperfusion therapy of myocardial infarction in Mexico: A challenge for modern cardiology. *Arch Cardiol Mex.* 2017 Feb 3. pii: S1405-9940(16)30125-2

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“Estrategia farmacoinvasiva como factor protector de mortalidad, complicaciones cardiovasculares mayores en pacientes con infarto de miocardio ST elevado referidos al Hospital Rebagliati”

Edad _____ sexo _____ FECHA _____

Establecimiento de Salud de referencia _____

Antecedentes del paciente _____

Diagnóstico de ingreso

IMA STE() localización: IAM anterior _____ IAM inferior _____ otro: _____

Killip : _____

Datos de Fibrinólisis

Recibió Fibrinólisis : Si () No ()

Criterios de reperfusión: Si () No () Cuales:

Tiempo puerta-aguja: _____

Datos de la Angioplastia

Acceso: Femoral() Radial () Tiempo Puerta-balón

Vaso culpable: _____

Número y tipo de stent _____

Tiempo total de reperfusión: _____

Complicaciones

MACE: muerte al primer mes () Reinfarto () Sangrado Mayor ()

Complicaciones Mecánicas: Rotura musculo papilar () Rotura de pared libre () CIV ()