

# Estrategia fármaco-invasiva en el manejo del infarto agudo al miocardio con supradesnivel del ST

RENÉ HAMEAU D.<sup>1</sup>, RICARDO BLACUD M.<sup>2</sup>, MARIO FANTA A.<sup>2</sup>,  
CRISTOBAL ALVARADO L.<sup>3,4</sup>, CRISTOBAL HAMEAU D.<sup>5</sup>,  
ALFONSO OLMOS C.<sup>1</sup>, OSVALDO PÉREZ P.<sup>1</sup>

## Pharmaco-invasive approach in the management of acute myocardial infarction. Analysis of 144 cases

**Background:** In those patients who do not have timely access to primary angioplasty, the pharmaco-invasive approach, that is, the use of thrombolysis as a bridging measure prior to the coronary angiography, is a safe alternative. **Aim:** To describe the features of patients with an acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated with a pharmaco-invasive strategy. **Material and Methods:** Descriptive observational study of 144 patients with mean age of 46 years with STEMI who received a dose of thrombolytic prior to their referral for primary angioplasty at a public hospital between 2018 and 2021. **Results:** There were no differences the clinical presentation according to the Killip score at admission between thrombolized and non-thrombolized patients ( $p = ns$ ). Fifty-three percent of non-thrombolized patients were admitted with an occluded vessel (TIMI 0) compared with 27% of thrombolized patients ( $p < 0.001$ ). The thrombolized group required significantly less use of thromboaspiration (3.5 and 8.4% respectively;  $p = 0.014$ ). Despite this, 91 and 92% of non-thrombolized and thrombolized patients achieved a post-angioplasty TIMI 3 flow. Long-term survival was 91 and 86% in thrombolized and non-thrombolized patients, respectively ( $p = ns$ ). **Conclusions:** The pharmaco-invasive strategy is a safe alternative when compared to primary angioplasty in centers that don't have timely access to Interventional Cardiology.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1619-1624)

**Key words:** Angioplasty, Balloon, Coronary; Myocardial Infarction; Thrombolytic Therapy.

El infarto agudo al miocardio con supradesnivel del SDST (IAMCEST) continúa siendo uno de las principales causas de mortalidad en nuestro país y si bien la angioplastia primaria es el tratamiento de elección; sus beneficios dependen en gran parte de que esta sea realizada de forma oportuna.

Desafortunadamente, la evidencia actual muestra que un gran porcentaje de los IAMCEST no son revascularizados dentro de los tiempos

sugeridos por las guías clínicas<sup>1</sup>, impactando significativamente en la morbi-mortalidad de estos pacientes<sup>2</sup>.

En este contexto surge la terapia “fármaco-invasiva” cuyo objetivo es administrar un trombolítico como terapia puente hasta la angioplastia primaria en centros que no cuentan con Hemodinamia *in situ*.

El objetivo de este trabajo será caracterizar a la población así como los resultados clínicos

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Cardiovascular Integrada, Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile / Clínica Sanatorio Alemán. Concepción, Chile.

<sup>2</sup>Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

<sup>3</sup>Unidad de Investigación Biomédica, Hospital Las Higueras. Talcahuano, Chile.

<sup>4</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

<sup>5</sup>Alumno de Medicina, Universidad Andrés Bello. Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 20 de abril de 2022, aceptado el 1 de septiembre de 2022.

Correspondencia a:  
Dr. René Hameau Davanzo  
Unidad de Medicina Cardiovascular Integrada, Hospital Las Higueras, Alto Horno #777, Talcahuano, Chile.  
renehameau@gmail.com

inmediatos y a mediano plazo de pacientes con IAMCEST tratados mediante la estrategia fármaco-invasiva en nuestro centro.

## Material y Métodos

Estudio observacional descriptivo de cohorte única que evaluó características clínicas y resultados de los pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio con SDST que recibieron una dosis de trombolítico previo a su derivación para angioplastia primaria en el Hospital Las Higueras de Talcahuano (HLH) entre enero de 2018 y junio de 2021. La indicación de trombolisis fue definida telefónicamente en conjunto entre el médico tratante del Hospital periférico y el Cardiólogo Intervencionista considerando las indicaciones formales según guías clínicas vigentes, tiempos de traslado estimados, condición clínica del paciente y disponibilidad de ambulancia.

Utilizando la base informática de Hemodinamia ("Cathreport"), se analizaron las variables clínicas, comorbilidades, características angiográficas y del procedimiento así como las complicaciones intraoperatorias. Se consultó al Registro Civil para los datos de mortalidad y fecha de defunción de los pacientes.

También se revisó la ficha clínica y base de datos de FONASA para identificar eventos adversos reportados (Ej: Activación G.E.S. de IAM, G.E.S. de ACV, etc) durante el seguimiento.

Para la descripción de variables cualitativas se empleó tablas de frecuencia. Las variables cuantitativas se describieron con la media  $\pm$  desviación estándar si su distribución es normal. En caso contrario, se utilizó mediana + valores min-max.

Se utilizó el test de  $\chi^2$  y/o una regresión logística para la búsqueda de asociaciones entre variables. Para el análisis de mortalidad se utilizó un gráfico de Kaplan Meier y test de Log rank. Cálculos estadísticos realizados con STATA 14.

Este trabajo cumple con todos los requisitos del Comité de Ética del HLH.

## Resultados

### *Características de la población*

Entre enero de 2018 y junio de 2021, se identificaron 938 pacientes cursando un IAM con SDST

y de los cuales 15% (n = 144) fueron sometidos a la estrategia fármaco-invasiva.

La Tabla 1 muestra las características clínicas de ambos grupos. Cabe destacar que el porcentaje de mujeres así como la prevalencia de HTA y DM2 fueron superiores en el grupo trombolizado.

Todos los pacientes recibieron Tenecteplase ajustado por edad/peso y el tiempo promedio desde el momento de la trombolisis hasta su ingreso a Hemodinamia fue de 127 min (Rango 80-282 min).

Respecto de la presentación clínica, la presentación en Killip I correspondió a 95,4% del grupo trombolizado y a 93,3% del grupo no trombolizado. El shock cardiogénico correspondió a 2,08% y 1,01% respectivamente.

### *Características del procedimiento*

El acceso radial se utilizó en la mayoría de los pacientes y cerca de 2% requirió del acceso femoral.

Angiográficamente se encontró diferencias en el flujo del vaso al ingreso con 26% de los pacientes trombolizados con TIMI 0 vs. 53% en aquellos no trombolizados (p < 0,05).

La Tabla 2 muestra las características del procedimiento.

El grupo trombolizado requirió significativamente menos tromboaspiración que aquellos del grupo control (3,37 vs 8,44%; p < 0,05). A pesar de esto, no hubo diferencias en el resultado y ambos lograron un flujo TIMI 3 final en porcentaje similar.

### *Complicaciones y resultados alejados*

La tasa de complicaciones intraprocedimiento (no reflow, disección coronaria, perforación, etc.) fueron comparables entre ambos grupos.

No hubo diferencias respecto de eventos hemorrágicos mayores (ACV hemorrágico, sangrado con necesidad de transfusión, etc) a 30 días.

En el grupo con trombolisis, se registró solo 1 evento de accidente cerebrovascular hemorrágico en una mujer de 73 años que fallece dentro de las primeras 24 h. Dentro del grupo de angioplastia primaria, se registró 1 evento hemorrágico con desenlace fatal al 9º día de tratamiento, por sangrado desde una fístula AV en un hombre de 72 años.

Tanto la supervivencia a 30 días (Trombolisis 95,1% vs No Trombolisis 92,3%) como la del seguimiento alejado (91,1% vs 86,2%) fueron comparables en ambos grupos (p 0,096) (Figura 1).

**Tabla 1. Características basales de la población**

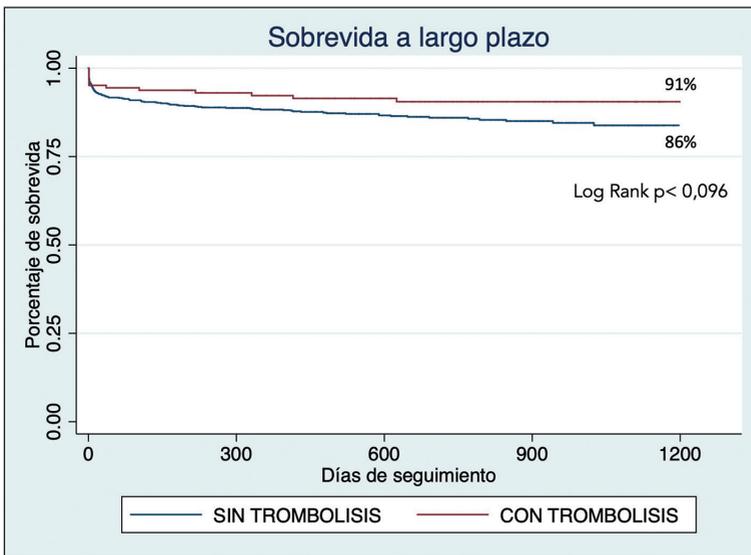
	<b>Con trombolisis (n = 144)</b>	<b>Sin trombolisis (n = 794)</b>	<b>p</b>
Edad (años)	45,5 + 27,8	48,5 + 28,1	NS
Sexo femenino (%)	13,1	22,9	<b>0,01</b>
HTA (%)	57,5	66,3	<b>0,03</b>
DM2 (%)	25,6	30,3	<b>0,04</b>
DLP (%)	9,7	7,8	NS
Tabaquismo (%)	29,8	25,0	NS
IAM previo (%)	4,8	6,8	NS
TACO (%)	0	0,15	NS
ERC (%)	0	3,2	NS
Enf. Vascular periférica (%)	0	0,13	NS
EPOC (%)	0	1,26	NS
Peso (kg)	81,2 + 12,4	78,6 + 12,05	<b>0,02</b>
IMC	29,0 + 4,1	28,8 + 3,9	NS
Clasificación Killip al ingreso (%)	I 95,14	I 93,32	NS
	II 2,78	II 4,03	
	III 0	III 1,64	
	IV 2,08	IV 1,01	

HTA: hipertensión arterial, DM2 : Diabetes mellitus tipo 2, DLP: dislipidemia, IAM: Infarto agudo al miocardio, TACO: Terapia anticoagulante oral, ERC: Enfermedad renal crónica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IMC: Índice de masa corporal , NS: valor no significativo.

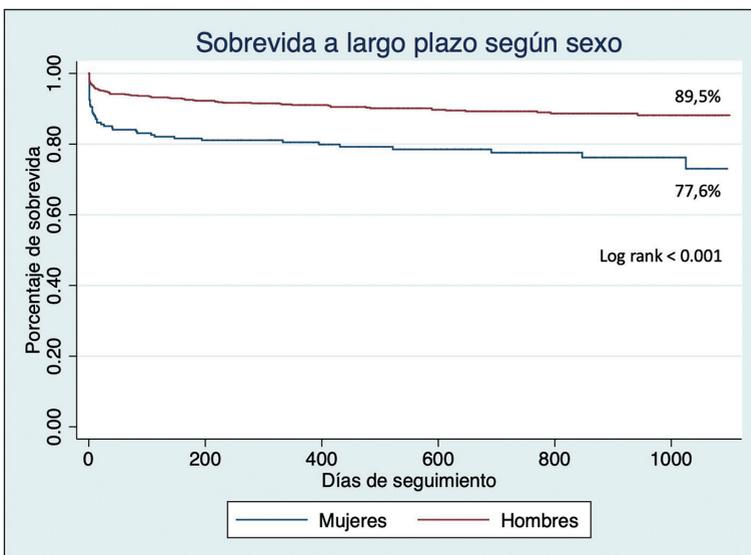
**Tabla 2. Características del procedimiento**

		<b>Con trombolisis (n = 144)</b>	<b>Sin trombolisis (n = 794)</b>	<b>p</b>
Acceso	Radial (%)	97,22	95,47	NS
	Femoral (%)	2,08	2,39	
Tipo de lesión AHA/ACC (%)	A	10,43	5,85	0,04
	B	31,30	24,76	
	C	58,26	69,40	
Vaso culpable (%)	TCI	0	1,01	NS
	ADA	51,39	50,88	
	ACX	12,50	14,99	
	ACD	33,12	36,11	
Número de stents implantados		1,04 + 0,21	1,05 + 0,24	NS
Largo del stent (mm)		23,58 + 7,54	25,15 + 8,33	0,03
Diámetro de stent (mm)		3,26 + 0,51	3,22 + 1,42	NS
Uso de imágenes intracoronarias (IVUS/OCT) (%)		0	0,92	NS
Tromboaspiración (%)		3,47	8,44	<b>0,04</b>
Angioplastía frustra (%)		0,81	1,42	NS

AHA: American Heart Association, ACC: American College of Cardiology, IVUS: Ultrasonido intravascular, OCT: Tomografía de coherencia óptica, TCI: Tronco coronario izquierdo, ADA: Arteria descendente anterior, ACX: Arteria circunfleja, ACD: Arteria coronaria derecha.



**Figura 1.** Curvas comparativas de sobrevida a mediano plazo entre pacientes trombolizados y no trombolizados.



**Figura 2.** Curvas comparativas de sobrevida a mediano plazo entre hombres y mujeres.

### Análisis de subgrupos

En este punto, destaca que las mujeres fueron un grupo con mayor prevalencia de patologías cardiovasculares (DM e HTA) y que los hombres tuvieron una sobrevida significativamente superior (89,5 vs 77,6%; HR 0,43; IC95% 0,29-0,62) (Figura 2).

Al estratificar estos datos, observamos que esta diferencia de mortalidad entre sexos, depende principalmente de los resultados del grupo no-trombolizado (HR hombres 0,43; IC95%

0,29-0,64) pero que el riesgo es similar en el grupo trombolizados (HR hombres 0,49; IC95% 0,13-1,79).

### Discusión

Esta serie que evalúa los resultados de la estrategia fármaco-invasiva frente a la angioplastia primaria muestra desenlaces comparables tanto en eficacia como en seguridad y corresponde a una de las mayores experiencias reportadas en Chile.

La angioplastia primaria es la terapia de elección del IAM ya que logra reducciones significativas en las tasas de mortalidad cardiovascular, reinfarto, eventos cardiovasculares mayores y tasas de sangrado frente a la trombolisis.

Sin embargo, el acceso a esta terapia no es uniforme para todos los territorios y es en ese escenario que surge el concepto de “estrategia fármaco-invasiva” que es definida como aquella fibrinólisis seguida sistemáticamente por una angioplastia diferida, habitualmente entre las 3 y las 24 h posteriores.

Este estudio incluye una población del mundo real, sin criterios de exclusión, lo cual permite reflejar las condiciones actuales del manejo de estos pacientes en regiones. Cabe destacar que globalmente se trata de pacientes con alta carga de patologías cardiovasculares, muchos de ellos provenientes de sectores rurales y con acceso limitado a controles médicos.

Los buenos resultados de la estrategia fármaco-invasiva en términos de sobrevida a mediano plazo refuerzan esta alternativa especialmente para localidades alejadas de nuestro territorio aunque sin olvidar que estos pacientes deben ser derivados a la brevedad para un estudio invasivo.

En este grupo de pacientes que requieren tiempos de traslados prolongados, la trombolisis previa permitiría mantener la permeabilidad del vaso en un gran porcentaje de ellos (aunque 1 de cada 4 pacientes trombolizados persistió con oclusión total del vaso culpable) y disminuir la carga trombótica lo cual simplifica el procedimiento mismo de la angioplastia primaria.

Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por el estudio pivotal STREAM<sup>3</sup> que aleatorizó a 1089 pacientes con IAMCEST (< 3 h desde el inicio de los síntomas y sin posibilidad de angioplastia < 60 min) a una PCI primaria vs trombolisis seguido de Coronariografía entre las 6-24 h posteriores.

De forma similar, en este estudio no hubo diferencias entre ambas estrategias al comparar el desenlace primario compuesto muerte por cualquier causa, shock, falla cardiaca o reinfarto a 30 días (TNK 12,4% vs PCI 14,3%, p 0,24). Tampoco hubo diferencias al comparar por separado la mortalidad, reinfarto, rehospitalización ni desarrollo de falla cardiaca. Sí hubo un incremento leve en la tasa de hemorragia intracraneal en el grupo trombolizado (1,0% vs 0,2%, p 0,04) pero esta

diferencia no fue significativa tras la enmienda del protocolo de trombolisis.

La baja tasa de complicaciones post trombolisis en nuestro trabajo puede tener varias explicaciones. En primer lugar, al no tratarse de una intervención aleatorizada, es posible que los médicos a cargo excluyeran de esta terapia a aquellos pacientes de mayor riesgo o con mayor fragilidad. También pudo haber influido el ajuste de dosis en pacientes > 75 años. Por último, a pesar de haberse revisado numerosos registros (Ficha clínica, activación GES, certificados de defunción, etc), existe la probabilidad de un subregistro de este tipo de complicaciones.

Respecto del análisis de subgrupos, la elevada mortalidad femenina es un elemento que se repite en numerosas series clínicas<sup>4</sup> y es un reflejo de la urgente necesidad de políticas públicas enfocadas a este grupo. El hecho que esta diferencia se observe principalmente a expensas del grupo no-trombolizado, nos debe hacer recalcar la importancia de disminuir los tiempos de isquemia y lograr la reperfusión en tiempos cercanos a lo recomendado por las guías clínicas.

Respecto de las limitaciones de esta publicación podemos mencionar que se trata de un trabajo no aleatorizado y de un único centro por lo que no es totalmente extrapolable a los resultados en otros territorios del país. En la misma línea, la decisión de la trombolisis quedó a criterio del médico que deriva al paciente y el manejo post infarto se realizó en Hospitales de diversa complejidad lo cual pudo influir en los resultados alejados, especialmente respecto de la prevención 2<sup>da</sup> posterior. Tampoco se cuenta con registro de las horas totales de isquemia, elemento que claramente influye en los resultados clínicos.

## Conclusión

La estrategia fármaco-invasiva constituye una alternativa segura al compararla con la angioplastia primaria en hospitales que no disponen de acceso expedito a un centro con Hemodinamia.

## Referencias

1. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, Cannon C, Fonarow G, Dai D, et al. Treatments, trends, and

- outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 254-2 63.
2. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted H, Traurner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010; 304: 763-71.
  3. Armstrong P, Gershlick A, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2013; 368: 1379-87.
  4. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger C, Armstrong P, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2009; 302: 874-82.