

Estrategia farmacoinvasiva como tratamiento de reperfusión en áreas sin disponibilidad de angioplastia primaria

José Nieto Tolosa^a, Francisco Cambroneró^b, José A. Hurtado^c, Mariano Bru^d, Diego Gómez-Sánchez^d, Silvia Sánchez-Cámara^e, Alicia Mateo^f, Ernesto Pérez-Flores^f, Juan García de Lara^c, M. José Sánchez-Galián^f, Juan R. Gimeno^c, Javier Lacunza^c, José I. Pascual de la Parte^e, Gunnar Leithold^g, Francisco García-Córdoba^h, Pascual Rodríguez^e, José Galcerá^e, Rubén Jara^e y Eduardo Pinar Bermúdez^{c,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital de La Vega Lorenzo Guirao, Cieza, Murcia, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

^c Sección de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^d Gerencia de Urgencias 061, Consejería de Salud de Murcia, Murcia, España

^e Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz, Murcia, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Virgen del Castillo, Yecla, Murcia, España

^h Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, San Javier, Murcia, España

RESUMEN

Introducción y objetivos: El tratamiento de reperfusión en un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) se puede realizar con agentes fibrinolíticos o con angioplastia primaria (ICPp). La ICPp es la estrategia de elección, pero muchos de los pacientes con SCACEST acuden inicialmente a hospitales sin ICPp. Se han desarrollado programas de asistencia al SCACEST en los que se integran ambos tratamientos, utilizando la trombolisis en casos indicados, seguida de un estudio angiográfico (estrategia farmacoinvasiva). El objetivo del estudio es analizar los resultados del tratamiento del SCACEST según sea diagnosticado en áreas de salud con o sin disponibilidad de ICPp inmediata.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de SCACEST en 3 áreas de salud de Murcia: área I con ICPp (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca) y áreas IV y V sin ICPp (Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz y Virgen del Castillo, Yecla).

Resultados: Entre 2006 y 2010 se atendió por SCACEST a 679 pacientes de las áreas I, IV y V de Murcia. De los 494 pacientes del área I, recibieron tratamiento con ICPp el 97,6% (482) y trombolisis el 2,4% (12). En los pacientes de las áreas sanitarias IV y V se realizó trombolisis al 73% (135) e ICPp al resto 27% (50). De los pacientes sometidos a trombolisis, el 34% (46) precisaron angioplastia de rescate y al 58,5% (79) se les realizó coronariografía programada (estrategia farmacoinvasiva). No hubo diferencias en la mortalidad total a 30 días (8,3% en el área I y 6% en las áreas IV y V; $p = 0,31$) ni al año (11,3 frente a 8,2%; $p = 0,23$); tampoco en la mortalidad por causa cardíaca.

Conclusiones: A pesar de la menor accesibilidad a la ICPp en las áreas sanitarias más alejadas, la red asistencial regional de Murcia permite unos resultados comparables a los de las áreas sanitarias con disponibilidad de ICPp.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Reperfusión. Fibrinólisis. Angioplastia primaria.

Pharmacoinvasive strategy as reperfusion treatment in non-capable primary percutaneous coronary intervention areas

ABSTRACT

Introduction and objectives: Reperfusion therapy during an ST-segment elevation acute coronary syndrome (STEACS) can be performed using fibrinolytic agents or primary percutaneous coronary intervention (pPCI). The pPCI is the reperfusion strategy of choice, but many patients with STEACS initially come to non-PCI capable hospitals. Regional networks have been launched with

* Autor para correspondencia: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Sección de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Carretera Cartagena-El Palmar, 30120 El Palmar, Murcia, España.

Correo electrónico: epbhva@yahoo.es [E. Pinar Bermúdez].

Recibido el 2 de diciembre de 2019. Aceptado el 12 de marzo de 2020.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000111>

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

both reperfusion therapies using thrombolysis in indicated cases followed by routine angiographic studies (pharmacoinvasive strategy). Our objective was to analyze the results of the treatment in patients with STEACS in the Region of Murcia, Spain based on the patient's place of origin.

Methods: Retrospective study of a cohort of patients admitted due to STEACS to 3 health areas: pPCI-capable Area I (*Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca*), and non-pPCI capable Areas IV and V (*Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz*, and *Virgen del Castillo, Yecla*).

Results: Six hundred and seventy-nine patients from health areas I, IV, and V of the Region of Murcia were treated of STEACS from 2006 through 2010. Out of the 494 patients from Area I, 97.6% (482 patients) were treated with pPCI while 2.4% (12 cases) received thrombolysis. In Areas IV and V, 73% (135) of patients were treated with pPCI and 27% (50) with thrombolysis. After thrombolysis, 46 patients (34%) required rescue angioplasty and 79 (58.5%) underwent a scheduled coronary angiography (pharmacoinvasive strategy). No statistically significant differences were reported in the overall mortality rate at 30-day (8.3% in Area I vs 6% in Areas IV and V; $P = .31$) or 1 year follow-up (11.3% vs 8.2%; $P = .23$) in Area I compared to Areas IV and V, nor for cardiac mortality.

Conclusions: Although immediate pPCIs are less accessible in remote health areas, the healthcare network from the Region of Murcia can achieve similar mortality results compared to populations with pPCI availability.

Keywords: ST-segment elevation acute coronary syndrome. Reperfusion therapy. Fibrinolysis. Primary percutaneous coronary intervention.

Abreviaturas

ACV: accidente cerebrovascular. **ICPp:** intervencionismo coronario percutáneo o angioplastia primaria. **SCACEST:** síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) se basa en la rápida apertura de la arteria causante, sea mediante fármacos fibrinolíticos o con una intervención coronaria percutánea (ICP), que limitan el tamaño del infarto y mejoran el pronóstico¹. Los fibrinolíticos han demostrado aumentar la supervivencia², pero son más efectivos si se administran en las primeras 3 horas tras el inicio de los síntomas. La angioplastia primaria (ICPp) mejora la supervivencia y reduce el infarto recurrente y los accidentes cerebrovasculares (ACV), por lo que se considera la terapia óptima en caso de que se pueda realizar en un tiempo adecuado^{3,4}.

La principal limitación de la ICPp es la imposibilidad de ofrecerla al total de la población por su limitada disponibilidad geográfica y el retraso que supone el traslado desde lugares sin disponibilidad de ICPp a centros de referencia. Las guías recomiendan realizar la ICPp en menos de 120 minutos desde el diagnóstico del SCACEST¹. Se han creado redes regionales para mejorar los tiempos y aumentar el acceso a la ICPp para los pacientes con SCACEST en hospitales sin disponibilidad de ella. A pesar del esfuerzo, muchos enfermos con SCACEST no llegan en tiempos adecuados a la ICPp y este retraso conlleva un aumento de la mortalidad y de la morbilidad.

Para mejorar los resultados y administrar un tratamiento de reperusión lo más rápido posible se planteó la denominada estrategia farmacoinvasiva, consistente en administrar fibrinolíticos (prehospitalarios o en hospitales sin ICPp) y organizar el traslado inmediato a un hospital con capacidad de realizar ICPp para angioplastia de rescate si el tratamiento farmacológico falla, o angiografía sistemática precoz en caso de tener éxito^{5,6}.

Partiendo de la experiencia acumulada durante años con la realización de ICPp en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA), con la intención de proporcionar una atención óptima a los pacientes con SCACEST, siguiendo las recomendaciones de las guías y adaptándolas a las características geográficas

de la región y a la estructura y los recursos sanitarios disponibles, se estableció un protocolo para el tratamiento de reperusión en la fase aguda que diferenció 2 grupos: el primero, con pacientes atendidos en un hospital con posibilidad de ICPp; el segundo, con pacientes adscritos a hospitales comarcales, alejados del hospital de referencia y donde el tratamiento recomendado es la fibrinolisis, en ausencia de contraindicaciones.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo de una cohorte de 679 pacientes diagnosticados de SCACEST durante 2006 a 2010 en 2 grupos de áreas sanitaria: área I, con disponibilidad de ICPp en el HCUVA (El Palmar, Murcia), y áreas sin disponibilidad de hospital con ICPp dependientes de la unidad de cuidados intensivos del HCUVA. Este segundo grupo incluye el área IV, con el Hospital Comarcal del Noroeste (Caravaca de la Cruz), y el área V, con el Hospital Virgen del Castillo (Yecla).

Se incluyó a los pacientes diagnosticados de SCACEST según los criterios clásicos¹ y con síntomas de menos de 24 horas. La selección se realizó mediante revisión, en la base de datos de la sección de hemodinámica del HCUVA, de todos los ingresos en la unidad de cuidados intensivos, de las asistencias en urgencias de los hospitales y de los informes de traslado de las ambulancias de emergencias del 061 en esas fechas. El tratamiento de reperusión más adecuado se había administrado en función de las recomendaciones y del protocolo regional.

Los seguimientos se realizaron mediante revisión de las historias y contacto telefónico o presencial.

Se analizaron variables referentes a antecedentes, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento de reperusión, electrocardiograma, características ecocardiográficas, angiográficas y de la angioplastia, evolución hospitalaria y tratamiento al alta. Se definieron como hemorragias mayores las mortales o sintomáticas en un

área y un órgano crítico (intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular, pericárdico o intramuscular) causantes de síndrome compartimental o sangrado con caída de la hemoglobina > 20 g/l (1,24 mmol/l) o necesidad de transfundir 2 concentrados.

En cuanto al seguimiento, se recogieron los eventos cardiovasculares a corto y largo plazo (30 días y 1 año, respectivamente), considerando la mortalidad total y por causa cardíaca, el reinfarto agudo de miocardio (re-IAM), el ACV y la necesidad de nueva revascularización.

El objetivo primario del estudio fue comparar la mortalidad y los eventos cardiovasculares mayores de los pacientes tratados por SCACEST en la Región de Murcia, en función del área sanitaria donde fueron atendidos. Los objetivos secundarios fueron analizar y comparar las características clínicas de esas poblaciones, así como identificar diferencias angiográficas o en el procedimiento de ICP.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se expresan mediante media \pm desviación estándar, y los de las categóricas mediante frecuencia o porcentaje. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de χ^2 , con la corrección de Yates cuando fue necesario. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba t de Student tras contrastar la normalidad en la distribución de las variables. Las tasas de supervivencia libre de eventos (mortalidad total y cardíaca, ictus, re-IAM y reestenosis) se calcularon usando el método de Kaplan-Meier, y sus resultados se representaron mediante curvas de supervivencia. El test de *log rank* se usó para comparar la supervivencia libre de eventos. El nivel de significación estadística utilizado en los contrastes de hipótesis fue de $p < 0,05$. Se utilizó el programa SPSS, versión 20 para Mac.

El estudio, realizado según los principios de la declaración de Helsinki y las guías de buena práctica clínica, fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del HCUVA.

RESULTADOS

De enero de 2006 a diciembre de 2010 se atendió a 679 pacientes pertenecientes a las áreas sanitarias I, IV y V del Servicio Murciano de Salud por presentar un SCACEST de menos de 24 horas de evolución, y recibieron tratamiento de reperfusión (figura 1). De los 494 pacientes pertenecientes al área I (HCUVA), recibieron tratamiento con ICPp el 97,6% (482) y trombolisis el 2,4% (12). En los pacientes pertenecientes a las áreas sanitarias IV y V (127 y 58, respectivamente) se realizó trombolisis en el 73% (135) e ICPp en el 27% (50). De los tratados con trombolisis, el 34% (46) precisaron una angioplastia de rescate y al 58,5% (79) se les realizó una coronariografía programada (estrategia farmacoinvasiva) durante su ingreso hospitalario. Solo 10 pacientes (7,4%) no se sometieron a coronariografía.

Características basales de las poblaciones

Las características basales se muestran en la tabla 1. La población del HCUVA era de más edad y con mayor proporción de diabéticos que la de los hospitales comarcales. Por el contrario, la proporción de fibrilación auricular era mayor en estos últimos. No se observaron diferencias significativas en cuanto al sexo ni en el resto de los factores de riesgo.

No hubo diferencias en los tiempos hasta la reperfusión entre ambos grupos, con una mediana de 180 minutos (rango intercuartílico: [120-240]) en el HCUVA frente a 150 minutos en los hospitales comarcales

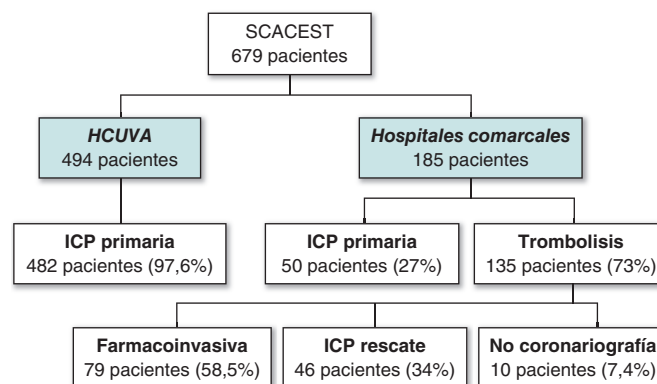


Figura 1. Resumen de los pacientes analizados y de las estrategias de reperfusión utilizadas, según áreas. HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo o angioplastia; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

Tabla 1. Características basales de la población

	HCUVA (n = 494)	Hospitales comarcales (n = 185)	p
Edad (años)	65,3 \pm 13,7	62,9 \pm 13	0,044
Sexo (mujeres)	111 (22,5)	41 (22,2)	0,93
Hipertensión arterial	290 (58,7)	111 (60)	0,76
Diabetes	180 (36,4)	52 (28,1)	0,042
Dislipemia	200 (40,5)	64 (34,6)	0,16
Tabaquismo	304 (61,5)	112 (60,5)	0,81
Cardiopatía isquémica previa	53 (10,7)	21 (11,4)	0,810
Revascularización previa	53 (10,7)	18 (9,7)	0,88
Arteriopatía periférica	25 (5,1)	4 (2,2)	0,096
Ictus previo	43 (8,7)	12 (6,5)	0,35
Fibrilación auricular	21 (4,3)	16 (8,6)	0,025
Insuficiencia cardíaca	12 (2,4)	2 (1,1)	0,271
Insuficiencia renal	39 (7,9)	19 (10,3)	0,324
EPOC	43 (8,7)	18 (9,7)	0,677
Valvulopatía	9 (1,8)	1 (0,5)	0,217
Angina previa	122 (24,7)	39 (21,1)	0,324

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Los datos expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

(rango intercuartílico: [90-240]; $p = 0,4$). Se alcanzó un tiempo de isquemia inferior a 3 horas en el 59,6% de los pacientes del HCUVA y en el 68,9% de los pacientes de los hospitales comarcales (tabla 2). Presentaron *shock* cardiogénico 49 pacientes (9,9%) del primer grupo y 17 (9,2%) del segundo (diferencia no significativa).

Respecto a la coronariografía, el porcentaje de acceso radial fue similar: 45 y 48%, respectivamente. Tampoco se encontraron diferencias en la localización del SCACEST (tabla 2), pero sí en la arteria

Tabla 2. Tiempo de evolución (inicio de síntomas a reperfusión) y características angiográficas y electrocardiográficas

	HCUVA (n = 494)	Hospitales comarcales (n = 185)	p
<i>Tiempo de evolución (mediana, min)</i>	180	150	0,4
< 3 h	295 (59,7)	128 (69,1)	
3-6 h	141 (28,5)	33 (17,7)	
6-9 h	32 (6,4)	10 (5,6)	
9-12 h	15 (3,1)	7 (4)	
> 12 h	11 (2,2)	7 (4)	
<i>Localización SCACEST</i>			0,298
Anterior	205 (41,6)	89 (48,1)	
Inferior	236 (47,7)	75 (40,5)	
Lateral	49 (9,9)	18 (9,7)	
Indeterminado	4 (0,8)	3 (1,6)	
<i>Vaso culpable</i>			0,022
Descendente anterior	205 (41,5)	83 (44,9)	0,429
Circunfleja	62 (12,6)	25 (13,5)	0,738
Derecha	204 (41,3)	64 (34,6)	0,111
Tronco izquierdo/injerto	9 (1,8)	0	0,065
No identificado	14 (2,8)	13 (7)	0,013
<i>Trombosis stent previo</i>	24 (4,8)	3 (1,6)	0,075
<i>N.º vasos lesiones</i>			0,001
0	5 (1)	15 (8)	0,001
1	274 (55,4)	109 (58,9)	0,416
2	133 (27)	38 (20,6)	0,093
3	82 (16,6)	23 (12,6)	0,227
<i>Flujo TIMI inicial</i>			0,001
0	351 (71,1)	65 (34,9)	0,001
1	21 (4,2)	4 (2,4)	0,281
2	13 (2,7)	9 (4,7)	0,206
3	109 (22)	107 (58)	0,001
<i>Flujo TIMI final 3</i>	464 (93,9)	171 (92,3)	0,845
<i>Revascularización segundo tiempo</i>	95 (19,2)	30 (16,2)	0,322
<i>Revascularización completa</i>	347 (70,2)	138 (74,6)	0,295

HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*. Los datos expresan n (%).

responsable del cuadro, al ser más frecuente no poder identificar el vaso en los pacientes de los hospitales comarcales, por estar las coronarias permeables. También hubo diferencias en el flujo TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) inicial entre ambos grupos ($p = 0,001$), a expensas de un peor flujo inicial en los pacientes del HCUVA. Tras el tratamiento de reperfusión, se logró un flujo TIMI

Tabla 3. Características analíticas, ecocardiográficas y de evolución en planta

	HCUVA (n = 494)	Hospitales comarcales (n = 185)	p
<i>Pico creatinina (µg/dl)</i>	1.864,4 ± 1.917,3	1.938,3 ± 1.834,4	0,671
<i>Pico creatinina MB</i>	175,39 ± 132,34	182,26 ± 159,86	0,668
<i>Pico troponina T</i>	5,79 ± 9,4	9,38 ± 27,5	0,118
<i>Fracción de eyección (%)</i>	52,15 ± 10,93	52,29 ± 11,46	0,886
Normal	255 (50,6)	95 (51,5)	
Disfunción ligera	152 (30,7)	52 (28,1)	
Disfunción moderada	63 (12,8)	32 (17,3)	
Disfunción grave	29 (5,9)	6 (3,5)	
<i>Patrón diastólico</i>			0,056
Patrón restrictivo	19 (3,9)	10 (5,3)	
Patrón seudonormal	125 (25,3)	33 (18)	
Relajación prolongada	307 (62,2)	113 (61,3)	
Normal	37 (7,6)	23 (12,4)	
Fibrilación auricular	5 (1,1)	6 (3,3)	
<i>Días de ingreso</i>	9,04 ± 5,72	9,81 ± 7,94	0,259
<i>Hemorragia mayor</i>	11 (2,2)	7 (3,8)	0,261
<i>Complicaciones SCACEST</i>	6 (1,2)	3 (1,6)	0,71
<i>Clase Killip I</i>	357 (72,3)	154 (83,3)	0,012

HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación segmento ST.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

3 en la arteria causante en el 93,9% de los pacientes del HCUVA y en el 92,3% de los pacientes de los hospitales comarcales. La revascularización fue completa en el 70,2% de los pacientes del área I y en el 74,6% de los de las áreas IV y V.

Características analíticas y ecocardiográficas, y evolución clínica

No se encontraron diferencias en el valor máximo de los marcadores de necrosis cardiaca entre las áreas (tabla 3). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo media fue del 52,15% en los pacientes del HCUVA y del 52,29% en los pacientes de los hospitales comarcales, sin diferencias significativas tanto en la función sistólica como en la diastólica (tabla 3).

No hubo diferencias en las tasas de hemorragias mayores y de complicaciones (roturas cardiacas: 2 y 2; comunicación intraventricular: 1 en hospitales comarcales, 2 en el HCUVA; rotura papilar: 1 y 1). Los pacientes del área I presentaron más insuficiencia cardiaca durante su ingreso (28,7% en HCUVA frente a 16,7% en hospitales comarcales).

Resultados del seguimiento a 30 días y 1 año

El seguimiento medio fue de 962 días en los pacientes del HCUVA y de 1.062 días en los pacientes de los hospitales comarcales. No

Tabla 4. Mortalidad y eventos cardiovasculares mayores

Resultados (%)	HCUVA (n = 494)	Hospitales comarcales (n = 185)	p
<i>Mortalidad</i>			
30 días	41 (8,3)	11 (6)	0,312
1 año	56 (11,3)	15 (8,2)	0,229
<i>Mortalidad por causa cardiaca</i>			
30 días	35 (7,1)	8 (4,3)	0,19
1 año	43 (8,7)	9 (4,9)	0,095
<i>Reinfarto</i>			
30 días	7 (1,4)	2 (1,1)	0,735
1 año	20 (4)	5 (2,7)	0,409
<i>ACV</i>			
30 días	8 (1,6)	3 (1,6)	0,996
1 año	15 (3)	3 (1,6)	0,309
<i>Revascularización</i>			
30 días	7 (1,4)	4 (2,2)	0,494
1 año	35 (7,1)	9 (4,9)	0,294

ACV: accidente cerebrovascular; HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Los datos expresan n (%).

hubo diferencias en la mortalidad total ni en la mortalidad por causa cardiaca a los 30 días ni al año, ni tampoco en las tasas de IAM, ACV y revascularizaciones durante el seguimiento (tabla 4). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (figura 2) tampoco muestran diferencias significativas en cuanto a muerte, muerte de causa cardiaca, IAM y ACV.

DISCUSIÓN

En este trabajo se valoran los resultados de la asistencia al SCACEST utilizando una perspectiva poblacional, analizando sus consecuencias en función del área sanitaria a la que pertenezca el paciente. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, realizado en 3 áreas de población de la Región de Murcia que comparten una misma unidad de cardiología intervencionista y tienen como referencia una única unidad de cuidados intensivos. Se analizó un periodo de 5 años, con una media anual de 140 pacientes con SCACEST que acudieron al servicio de urgencias con menos de 24 horas de evolución de los síntomas. Para que el análisis fuese más exhaustivo se revisaron no solo las historias clínicas de los pacientes ingresados en los respectivos hospitales, sino también los informes de asistencia por el sistema de urgencias extrahospitalario, el 061, para detectar fallecimientos prehospitalarios.

El plan regional de asistencia al SCACEST⁷ se integra en la recomendación de diseñar redes regionales que superen la concepción hospitalaria aislada para evolucionar hacia aproximaciones comunitarias, integradoras de las recomendaciones científicas, las peculiaridades geográficas, los recursos y las infraestructuras disponibles, y las características de la organización sanitaria. Este plan propone iniciar el tratamiento de reperusión lo antes posible, sea mecánica con ICPp o farmacológica con fibrinólisis.

La ICPp se considera el tratamiento de elección para los pacientes que pueden acceder en menos de 60 minutos^{1,8,9}. Es la forma de tratar a los enfermos diagnosticados de SCACEST en el área metropolitana de Murcia y los municipios más cercanos⁷. Para las zonas más remotas, como las áreas de salud IV y V, se propone administrar tratamiento fibrinolítico en ausencia de contraindicaciones y el traslado a la unidad de cuidados intensivos del HCUVA, y realizar una coronariografía urgente si no hay signos de reperusión (ICP de rescate) o electiva en las primeras 24-48 horas (estrategia farmacoinvasiva)⁷. Los hospitales de dichas áreas están a 75 y 110 km (figura 3), respectivamente, del hospital de referencia con ICPp.

Las poblaciones de las zonas con disponibilidad de ICPp (494 enfermos) y las de esas otras zonas más alejadas (185 enfermos) son bastante similares, con un 78% de varones, un elevado número de diabéticos (más del 28%) y más del 60% de fumadores. Las únicas diferencias entre ambos grupos radican en que los pacientes del área I son más ancianos y con mayor prevalencia de diabetes (36,4 frente a 28,1%). La proporción de diabéticos en esta serie es superior a la de estudios internacionales como el STREAM (12,1-13,1%)⁶ y a la de otros estudios nacionales, como los de Rodríguez-Leor et al.¹⁰ (24,8%) y Hernández-Pérez et al.¹¹ (19,1%), y similar a la del registro EUROASPIRE-IV (27%)¹².

Los estudios realizados hasta 2006 en pacientes con SCACEST que llegaban en tiempos adecuados mostraban que hasta un 25-30% no recibían tratamiento de reperusión^{13,14}. Con las redes de tratamiento del SCACEST esto ha ido mejorando y como ejemplo están los resultados de varias redes en Europa y en los Estados Unidos, con unos porcentajes que varían entre el 100% en la red de la clínica Mayo¹⁵ y el 84% en la de Alberta en Canadá¹⁶. Nuestros datos indican un alto porcentaje de reperusión en las áreas estudiadas.

En el área I se realizó ICPp en casi todos los casos (97,6%), mientras que se remitió para reperusión mecánica al 27% de los 185 pacientes de las otras 2 áreas. La existencia de contraindicaciones para trombolisis, el largo tiempo de evolución o la posibilidad de un traslado rápido al hospital con el servicio de hemodinámica hicieron que se realizase ICPp en 1 de cada 4 pacientes que sufrían SCACEST en esas zonas; el resto (73%) recibió fibrinólisis. Estos datos indican una aplicación del tratamiento fibrinolítico superior a la descrita en otros estudios. Así, en un registro belga¹⁷ se administró este tratamiento al 28,7% de la población de los hospitales comarcales en los primeros años (2007-2008), cifra que descendió al 12,6% en los últimos años (2009-2010). La mayor proporción de tratamiento trombolítico en nuestro estudio obedece a una mayor distancia de los hospitales comarcales al hospital con disponibilidad de ICPp. Aun así, en nuestra región se ha registrado en los últimos años un aumento de la proporción de pacientes con SCACEST que son remitidos para ICPp. En la etapa inicial del programa¹⁸, en las áreas sanitarias IV y V el porcentaje de ICPp suponía el 1-2% de los tratamientos de reperusión, porcentaje que ha aumentado hasta el 27% de nuestro estudio como consecuencia de la reducción en los tiempos de transporte interhospitalario.

Se realizó coronariografía al 95% de los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, cifra similar a la descrita en otros registros (96% en el FAST-MI¹⁹ y 97% en el de la Clínica Mayo¹⁵) y superior a la del registro belga (69%)¹⁷.

Las medianas del tiempo de reperusión también son similares a las de los registros antes mencionados. El retraso hasta el tratamiento de reperusión fue de menos de 3 horas en el 59,6% de los pacientes del área I y en el 68,9% de los pacientes de las áreas IV y V. Estas cifras son similares a las del estudio belga¹⁷, en el que el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento de reperusión estuvo por debajo de 4 horas en el 67% de los pacientes

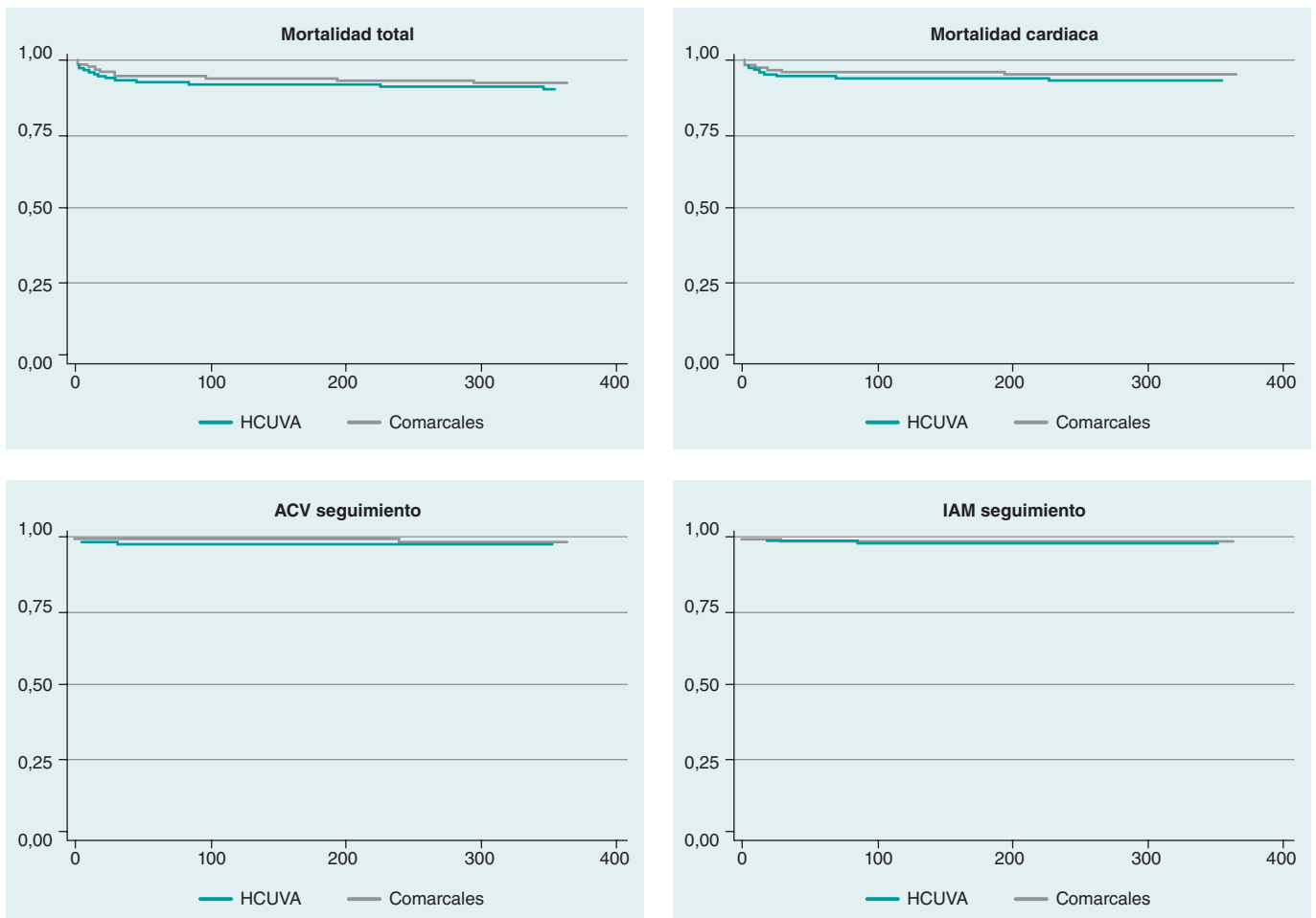


Figura 2. Curvas de supervivencia. Mortalidad, mortalidad cardiaca, ACV y IAM en el seguimiento. ACV: accidente cerebrovascular; HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; IAM: infarto agudo de miocardio.



Figura 3. Áreas sanitarias de la Región de Murcia.

de los hospitales con ICPp y en el 63% de los pacientes de los hospitales comarcales, y a las de la red de asistencia el IAM de Minnesota con el protocolo de la Clínica Mayo¹⁵. En este protocolo se establece una estrategia farmacoinvasiva en la cual los tiempos totales de isquemia fueron de 103 minutos en los pacientes sometidos a trombolisis y de 278 minutos en los remitidos para ICPp (con una mediana de tiempo hasta la reperusión en el hospital comarcal de 181 minutos).

No hubo diferencias en la localización del infarto entre ambos grupos. Los pacientes remitidos desde los hospitales comarcales presentaron mayor proporción de coronarias sin lesiones y mayor tasa de flujo TIMI 3 al inicio del procedimiento, frente a una mayor incidencia de arterias causantes del infarto ocluidas en los remitidos para ICPp. A su llegada a la sala de hemodinámica, el flujo TIMI inicial fue 0-1 en el 75,6% de los pacientes remitidos para ICPp y en el 37,3% de los pacientes sometidos a trombolisis. Diferentes estudios muestran que en el momento de la coronariografía hay una mayor proporción de pacientes con flujo TIMI 3 entre los pacientes con trombolisis²⁰.

La evolución clínica fue similar, sin diferencias en cuanto a complicaciones hemorrágicas mayores (2,2 frente a 3,8%), ACV (1,6 frente a 1,6% a los 30 días), re-IAM (1,4 frente a 1,1% a los 30 días) y necesidad de revascularización (1,4 frente a 2,2% a los 30 días, 7,1% frente a 4,9% al año). Sin embargo, sí se encontró una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca durante el ingreso en los

pacientes del HCUVA (27,3 frente a 16,7%). Este resultado podría explicarse por la tendencia a un mayor grado de disfunción diastólica avanzada en estos enfermos (25,3 frente a 18%). No obstante, a pesar del mayor tiempo de isquemia no hubo diferencias significativas en el tamaño del IAM, ni por disfunción sistólica ni por pico de creatina cinasa MB, con unos valores pico de 175 frente a 182 $\mu\text{g/dl}$.

La mortalidad de los pacientes atendidos en zonas dependientes de hospitales comarcales sin disponibilidad de ICPp es comparable a la de los pacientes atendidos en el hospital de referencia con posibilidad de ICPp. Al mes, la mortalidad total fue del 8,3% en el área I, con disponibilidad de ICPp, y del 6% en las zonas dependientes de hospitales comarcales, más remotas; la mortalidad cardiaca fue del 7,1 y el 4,3%, respectivamente. Estas son cifras similares a las recogidas en otros estudios realizados en nuestro medio, como el 7,5% del RESCATE II²¹, el 7,26% del RECALCAR²², el 11% del PRIAMHO-II²³ y el 7,6% del MASCARA²⁴. También son similares a las del registro de la red de asistencia al infarto de Bélgica¹⁷, donde la mortalidad de los hospitales comarcales y de los hospitales con disponibilidad de ICPp fue del 7 y 6,7%, respectivamente, o las de la red de asistencia al infarto de Minnesota, donde la mortalidad de los pacientes atendidos en hospitales comarcales y en hospitales con ICPp fue del 5,2 y el 7,2%, respectivamente¹⁵.

De estos hallazgos se deriva una reflexión sobre algunas de las preocupaciones de los profesionales sanitarios, de la Administración y de los pacientes, como son la accesibilidad y la equidad en la asistencia sanitaria. En el contexto del SCACEST se plantea el debate sobre cómo hacer accesible la ICPp a toda la población. Los datos de este trabajo, junto a los derivados de otras publicaciones^{17,19,25}, muestran que, si bien la ICPp es la estrategia de reperfusión preferida, no es la única. En los pacientes atendidos en zonas alejadas de los hospitales con equipos de intervencionismo adecuados, una estrategia farmacoinvasiva, con administración de tratamiento fibrinolítico en ausencia de contraindicaciones, constituye una alternativa adecuada.

Limitaciones

La escasa población de las áreas IV y V hace que el número anual de pacientes con SCACEST sea bajo, por lo que el intervalo temporal analizado ha debido ser amplio para estudiar una muestra significativa. Se trata de un análisis retrospectivo, con las limitaciones de este tipo de estudios. Fundamentalmente implica la dificultad para obtener algunos datos, como los referentes a los diferentes tiempos. Los hallazgos de este estudio, en el que los enfermos son siempre trasladados a la unidad de cuidados intensivos del hospital de referencia, pueden ser diferentes a los de otras zonas donde se podrían dar más retrasos en caso de que la fibrinólisis no fuese exitosa. Otra posible limitación sería que solo se analizaron los pacientes sometidos a terapia de reperfusión. Como ya se ha comentado, se realizó una búsqueda de pacientes que hubiesen podido fallecer en el traslado o en el servicio de urgencias para descartar diferencias en los resultados obtenidos entre los enfermos asignados a una estrategia de reperfusión y los finalmente tratados. Sin embargo, no fueron objeto de este estudio aquellos pacientes con SCACEST a quienes no se realizó tratamiento de reperfusión (casos con largo tiempo de evolución de los síntomas, etc.). El estudio compara los resultados en función del área sanitaria y a la hora de evaluar los resultados de la asistencia al SCACEST en diferentes áreas de salud y la existencia de diferencias en la administración de algún tipo de tratamiento de reperfusión podría ser determinante. No parece que esto sea un problema actualmente, puesto que se administra tratamiento de reperfusión a más del 80% de los casos, sin diferencias significativas entre estas áreas.

CONCLUSIONES

Los pacientes diagnosticados de SCACEST en las áreas sanitarias de la Región de Murcia más alejadas (IV y V) presentan características clínicas similares a los del área I, pero con menor edad e inferior proporción de diabetes. A pesar de una menor accesibilidad a la ICPp inmediata en las poblaciones pertenecientes a estas áreas sanitarias, la red asistencial regional permite lograr unos resultados comparables a los de las poblaciones pertenecientes a áreas sanitarias con disponibilidad de ICPp. La estrategia farmacoinvasiva constituye un tratamiento de reperfusión para las poblaciones de áreas sanitarias sin disponibilidad de ICPp, dentro de los tiempos recomendados, con tasas de supervivencia similares a las de la ICPp, sin aumentar las complicaciones y con unos resultados similares a corto y largo plazo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores ha declarado conflicto de intereses relacionado con este artículo.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La fibrinólisis y la ICPp constituyen los tratamientos de reperfusión para el SCACEST, con superioridad para la segunda si se realiza a tiempo y en condiciones adecuadas.
- La principal limitación de la ICPp es la imposibilidad de ofrecerla al total de la población por su disponibilidad y por los retrasos.
- Se han creado redes regionales para mejorar los tiempos de reperfusión y aumentar el acceso a la ICPp.
- A pesar del esfuerzo, hay pacientes con SCACEST que no llegan en tiempos adecuados para la ICPp y este retraso conlleva un aumento de la mortalidad y de la morbilidad.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los pacientes diagnosticados de SCACEST en áreas alejadas tienen menor accesibilidad a la ICPp.
- La integración en una red regional de asistencia permite lograr resultados comparables a los de las poblaciones pertenecientes a áreas con disponibilidad de ICPp.
- Este trabajo demuestra que en el marco de un programa regional de asistencia al infarto se puede realizar el tratamiento de reperfusión mediante la combinación de una estrategia farmacoinvasiva con ICPp.
- De esta forma se consiguen tasas de supervivencia similares a las de los pacientes que viven cerca de hospitales con disponibilidad de ICPp, sin un aumento de las complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33:2569-2619.

2. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 1994;343:311-322.
3. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733-742.
4. 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.
5. Borgia F, Goodman SG, 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.
6. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;368:1379-1387.
7. Servicio Murciano de Salud, Consejería de Sanidad y Consumo. Programa Integral de Atención a La Cardiopatía Isquémica 2010-2013. 2010. Disponible en: https://www.murciasalud.es/publicaciones.php?op=mostrar_publicacion&id=1771&idsec=88. Consultado 20 Dic 2020.
8. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:e78-140.
9. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2014;35:2541-2619.
10. Rodríguez-Leor O, Fernández-Nofrerías E, Mauri F, et al. Analysis of reperfusion delay in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty based on first medical contact and time of presentation. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:476-483.
11. Hernández-Pérez FJ, Blasco-Lobo A, Goicolea L, et al. Use of the radial approach in primary angioplasty: results in 1029 consecutive patients and analyses in unfavorable subgroups. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:45-51.
12. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:636-648.
13. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J.* 2008;29:609-617.
14. Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, et al. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156:1035-1044.
15. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation.* 2007;116:729-736.
16. Shavadia J, Ibrahim Q, Sookram S, Brass N, Knapp D, Welsh RC. Bridging the gap for nonmetropolitan STEMI patients through implementation of a pharmacoinvasive reperfusion strategy. *Can J Cardiol.* 2013;29:951-959.
17. Claeys MJ, Sinnaeve PR, Convens C, et al. STEMI mortality in community hospitals versus PCI-capable hospitals: results from a nationwide STEMI network programme. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2012;1:40-47.
18. Valdés Chávarri M, Pinar Bermúdez E, Lacunza Ruiz J, et al. The primary percutaneous coronary intervention program in Murcia. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2011;11(C):28-34.
19. Danchin N, Coste P, Ferrières J, et al. 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 inf. *Circulation.* 2008;118:268-276.
20. Giannopoulos G, Pappas L, Synetos A, et al. Association of virtual histology characteristics of the culprit plaque with post-fibrinolysis flow restoration in ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2014;174:678-682.
21. García-García C, Sanz G, Valle V, et al. Trends in in-hospital mortality and six-month outcomes in patients with a first acute myocardial infarction. Change over the last decade. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1136-1144.
22. Bertomeu V, Cequier A, Bernal JL, et al. In-hospital mortality due to acute myocardial infarction. Relevance of type of hospital and care provided. RECALCAR study. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:935-942.
23. Aros F, Loma-Osorio A, Vila J, et al. Effect of combined beta-blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment on 1-year survival after acute myocardial infarction: findings of the PRIAMHO-II registry. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:313-320.
24. Ferreira-Gonzalez I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:803-816.
25. Larson DM, Duval S, Sharkey SW, et al. Safety and efficacy of a pharmacoinvasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J.* 2012;33:1232-1240.