



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**MANEJO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL  
SEGMENTO ST (SCACEST) EN LA REGIÓN DE MURCIA.  
RESULTADOS DE LAS ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN EN LAS  
ÁREAS DEL NOROESTE Y ALTIPLANO ( ÁREAS IV, V).**

**D. José Nieto Tolosa  
2015**



# UNIVERSIDAD DE MURCIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

## TESIS DOCTORAL

MANEJO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL  
SEGMENTO ST (SCACEST) EN LA REGIÓN DE MURCIA.  
RESULTADOS DE LAS ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN EN LAS  
ÁREAS DEL NOROESTE Y ALTIPLANO ( ÁREAS IV, V).

**José Nieto Tolosa**

Directores:

Dr. Eduardo Pinar Bermúdez  
Dr. Francisco José Cambronero Sánchez

Murcia, mayo 2015

## RESUMEN:

### **Introducción:**

La reperfusión en caso de oclusión de una arteria coronaria se puede realizar con agentes fibrinolíticos que recanalizan de forma farmacológica la oclusión trombotica asociada a SCACEST o mediante la eliminación de forma mecánica de la obstrucción con una angioplastia primaria (ICPp). La ICP primaria es la estrategia de reperfusión, pero desgraciadamente muchos de los pacientes acuden inicialmente a hospitales sin ICP, siendo su principal limitación la imposibilidad de ofertarla al total de la población por su limitada disponibilidad geográfica y el retraso que supone el traslado desde centros sin disponibilidad de ICPp a centros de referencia. Se han puesto en marcha programas regionales de asistencia al SCACEST en los que se integran ambos tratamientos de reperfusión, en función del tiempo de evolución de los síntomas y la demora a la angioplastia primaria, utilizando en casos indicados la trombolisis para lograr una rápida recanalización de la arteria ocluida, seguido de un estudio angiográfico de forma rutinaria. En la Región de Murcia existe un programa de atención al SCACEST, cuyos resultados no han sido evaluados.

### **Objetivos:**

Analizar los resultados del tratamiento del SCACEST en la Región de Murcia. Para ello nos planteamos los siguientes objetivos:

1. Analizar las características clínicas y evolución de los pacientes en función del área:
  - a. Áreas dependientes de Hospitales comarcales sin disponibilidad de ICPp.
  - b. Área con acceso inmediato a ICPp.
2. Comparar las características y resultados de dos estrategias específicas de reperfusión: pacientes pertenecientes al HUVA tratados con ICPp vs pacientes pertenecientes a hospitales comarcales tratados con trombolisis.
3. Estudiar los pacientes tratados con fibrinólisis, analizando las características clínicas y la evolución de los enfermos con reperfusión exitosa frente a los que precisaron una ICP de rescate.
4. Analizar los predictores de mortalidad a 30 días en pacientes con SCACEST atendidos en nuestro medio.

### **Métodos:**

Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes, ingresados por SCACEST durante los años 2006 al 2010 en los dos grupos de Hospitales: Grupo 1. Hospital con

ICPp: Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (El Palmar, Murcia). Grupo 2. Hospitales comarcales sin ICPp: Hospital Comarcal del Noroeste (Caravaca de la Cruz) y Hospital Virgen del Castillo (Yecla). Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de SCACEST. Pacientes remitidos para realización de ICPp a H.C.U.V.Arrixaca, o trombolisados. Duración de los síntomas menor de 24 horas.

Se analizaron las siguientes Variables:

- Fase Hospitalaria: Variables demográficas; antecedentes cardiovasculares y otras comorbilidades; presentación IAM (tiempos evolución y variables ECG), características ecocardiográficas y angiográficas; empleo de técnicas invasivas; evolución hospitalaria.
- Seguimiento: Eventos cardiovasculares a corto (30 días) y largo plazo (1 año): mortalidad total y cardiaca, reIAM, ACV, necesidad de nueva revascularización.

### **Conclusiones:**

1. Los pacientes diagnosticados de SCACEST en las áreas sanitarias de la Región de Murcia más alejadas (IV y V) presentan unas características clínicas similares a los del área I.
2. A pesar de una menor accesibilidad a la ICPp inmediata en las poblaciones pertenecientes a estas áreas sanitarias, la red asistencial regional al SCACEST permite lograr unos resultados comparables a los de las poblaciones pertenecientes a áreas sanitarias con disponibilidad de ICPp.
3. La estrategia fármacoinvasiva permite aplicar un tratamiento de reperfusión a las poblaciones pertenecientes a esas áreas sanitarias, sin disponibilidad de ICPp, dentro de los tiempos recomendados por las sociedades científicas, con tasas de supervivencia similares a las de la ICPp, sin un aumento de las complicaciones, y con unos resultados a corto y largo plazo similares.
4. Los pacientes en los que la trombolisis no ha sido efectiva, la ICP de rescate presenta unos resultados similares a corto y largo plazo, sin un aumento significativo de las complicaciones.
5. Los predictores de mortalidad a 30 días fueron una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida, la ausencia de flujo coronario TIMI III al final del procedimiento intervencionista y la clase funcional Killip durante el ingreso.

## ABSTRACT:

Rapid diagnosis of ST elevation myocardial infarction (STEMI) followed by a quick restoration of a TIMI 3 coronary flow in the occluded artery is associated with a short and long term improvement in survival. Restoration of myocardial perfusion can be done pharmacologically with thrombolytic agents or by a mechanical elimination of a thrombus with a primary angioplasty (pPCI). Several clinical trials have shown that primary angioplasty is the preferred reperfusion strategy in patients with STEMI. However, many patients with STEMI arrive to hospitals without pPCI or it cannot be performed in a timely manner according to clinical guidelines. Regional systems of STEMI care have been developed using both methods of reperfusion depending on the time of symptoms onset and the delays to a pPCI. When thrombolysis is indicated to open the occluded artery routine angiography should be done in the first 24-48 hours (pharmacoinvasive strategy). In Region de Murcia we have had for several years a STEMI attention program with different methods of reperfusion depending on the place where the diagnosis is made. The results of this program have not been evaluated.

### **Objectives:**

The main aim of the study is to analyze the results of STEMI treatment in Región de Murcia. We propose the following more specific objectives:

1. Analyze clinical characteristics and outcomes of the patients depending on the sanitary area where they were first attended:
  - a. Hospitals without pPCI.
  - b. Hospital with pPCI.
2. Compare clinical characteristics and outcomes of the two different reperfusion strategies:
  - a. Patients treated with primary PCI from sanitary area I (HUVA)
  - b. Patients treated with fibrinolysis from regional hospitals (areas IV and V).
3. Analyze clinical characteristics and outcomes of patients with successful fibrinolysis vs rescue PCI after failed fibrinolysis
4. Analyze Mortality predictors in patients with STEMI treated in our regional network

### **Methods**

Restrospective cohort study of patients with STEMI from 2006-2010 in two different groups of hospitals. Group 1: Hospital with pPCI (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca). Group 2: regional hospitals without pPCI (Hospital Virgen del Castillo and Comarcal del Noroeste). All of them have the same reference ICU in Hospital Virgen de la Arrixaca.

Inclusion criteria: patients with the diagnosis of STEMI based in classical criteria and duration of symptoms less than 24 hours.

We analyze the following variables:

Hospitalization: Demographic variables, previous cardiac disease and cardiovascular risks factors, other comorbidities; STEMI presentation (time from symptoms onset to reperfusion and EKG), angiographic and echocardiographic features, invasive technics, in-hospital outcomes.

### **Conclusions:**

1. STEMI patients in populations further away from hospital with pPCI (areas IV and V) present clinical features similar than area I patients.
2. Despite of less availability of pPCI in regional hospitals, after the organization of a regional network for the treatment of STEMI the results obtained were similar to the patients from a hospital with pPCI.
3. Pharmacoinvasive strategy allows to apply a reperfusion treatment in populations further away from a hospital with pPCI within the time limits recommended by scientific societies. The reperfusion rate and short and long term results were similar to pPCI without an increase in complications.
4. In patients in which thrombolysis has not been effective, rescue PCI, has similar short and long term results than pharmacoinvasive strategy, without a significant increase in complications.
5. Mortality predictors at 30 days were low left ventricle ejection fraction, lack of TIMI III flow at the end of the interventional procedure and killip class during hospitalization.

## LISTA DE ABREVIATURAS:

ECV: Enfermedad cardiovascular.

CI: Cardiopatía isquémica.

IC: Insuficiencia cardiaca.

ACV: Accidente cerebrovascular.

SCA: Síndrome coronario agudo.

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

IAMEST: Infarto agudo de miocardio con elevación de ST.

IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación de ST.

ECG: Electrocardiograma.

IECA: Inhibidores de enzima de conversión de angiotensina

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo.

DTB: Tiempo puerta-balón (“door to balloon”).

DTN: Tiempo puerta-aguja (“door to needle”).

## ÍNDICE GENERAL

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<i>A. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular.</i>	1
<i>B. Fisiopatología del síndrome coronario agudo.</i>	4
<i>C. Estrategias de reperfusión del SCACEST.</i>	9
<b>2. HIPÓTESIS</b>	<b>24</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>26</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>28</b>
<b>5. RESULTADOS.</b>	<b>34</b>
<i>A. ANALISIS DE LA POBLACION Y COMPARACIÓN DE ÁREAS: HOSPITAL CON ICP PRIMARIA vs HOSPITALES SIN ICP PRIMARIA.</i>	35
<i>B. ANALISIS DEL TRATAMIENTO DE REPERFUSIÓN Y COMPARACIÓN DE ESTRATEGIAS: ICP PRIMARIA VS TROMBOLISIS.</i>	47
<i>C. PREDICTORES DE MORTALIDAD</i>	67
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>70</b>
<i>A. ANALISIS DE LA POBLACION Y COMPARACIÓN DE ÁREAS: HOSPITAL CON ICP PRIMARIA vs HOSPITALES SIN ICP PRIMARIA.</i>	71
<i>B. ANALISIS DEL TRATAMIENTO DE REPERFUSIÓN Y COMPARACIÓN DE ESTRATEGIAS: ICP PRIMARIA VS TROMBOLISIS.</i>	78
<i>C. PREDICTORES DE MORTALIDAD.</i>	93
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>95</b>
<b>8. LIMITACIONES</b>	<b>97</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>99</b>
<b>10. ANEXOS.</b>	<b>116</b>



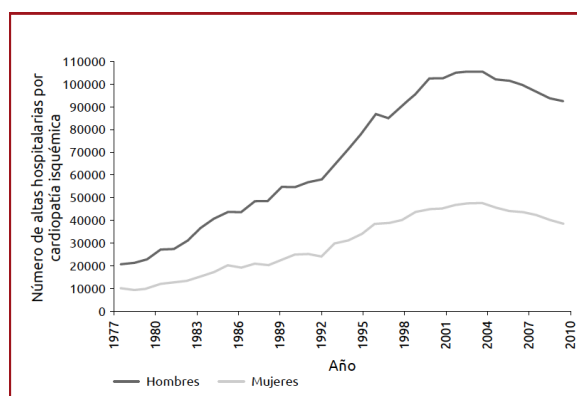
# INTRODUCCIÓN

## 1. INTRODUCCIÓN

### A. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de mortalidad en los países desarrollados. Según los últimos registros, la cardiopatía isquémica (CI) y la enfermedad cerebrovascular (ACV) fueron, respectivamente, la primera y segunda causa de mortalidad a nivel mundial en el año 2010. En España, la CI y ACV son la primera causa de hospitalización y muerte(1).

*Incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM):* En España, la tasa de incidencia por IAM permaneció relativamente estable durante las dos décadas previas al año 2000, periodo en el cual se implementó la nueva definición del IAM(2). En este mismo periodo de tiempo, el número de altas hospitalarias por CI se incrementó desde las 31.032 registradas en 1977 a las 152.190 en 2004 y se ha estabilizado con una ligera tendencia a disminuir desde entonces hasta llegar a las 129.944 en 2010(3, 4)(figura 1-1).



**Figura 1-1**

Según los datos de Dégano et al. sobre la evolución de la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España en los últimos años, se estima que en 2013 se produjeron 115752 casos de SCA, de los cuales 32611 (38,2%) correspondían a SCACEST. La incidencia de IAM se estima en la población menor de 75 años en 263 casos por cada 100000 habitantes, en el caso de los varones, y de 77 casos en el de las mujeres, con una mortalidad poblacional a los 28 días del 23% en varones y del 24% en mujeres.

A pesar de que son cifras bajas respecto a otros países industrializados, existe una gran variabilidad interregional en nuestro país(5)(figura 1-2).

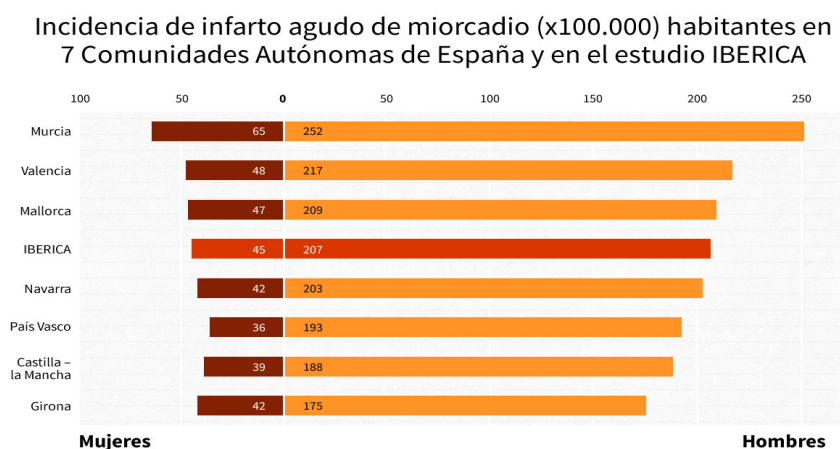
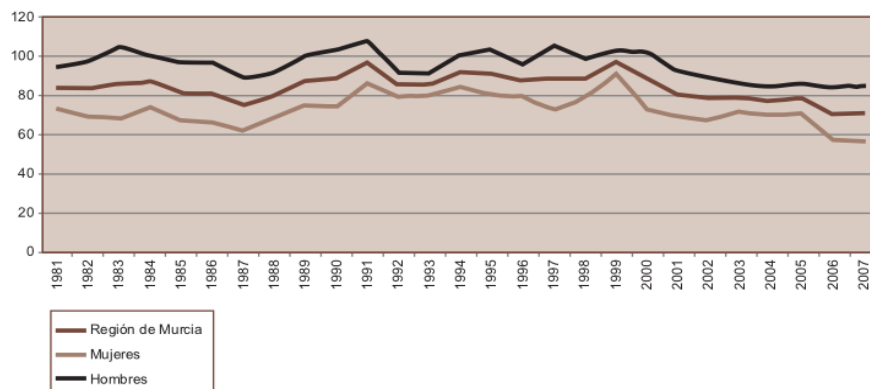


Figura 1-2

En el caso de la Región de Murcia, la incidencia estimada de SCA en 2013 es de 2249 varones (32% mayores de 75 años) y 1212 mujeres (56% mayores de 75 años), y la mortalidad a 28 días del 29% y 37%, respectivamente (53% y 77% mayores de 75 años)(4).

Se espera en los próximos años una estabilización en el número de casos de SCA en la población de menos de 75 años, aumentando de manera significativa en los mayores de 75 años, lo que conllevará a un aumento en el número de casos de SCA debido al envejecimiento de la población, con la consiguiente sobrecarga económica y social en el sistema de salud(4).

*Tendencias en mortalidad:* la evolución de la mortalidad por ECV entre 1990 y 2002 descendió en la Región un 39% aproximadamente, algo más que en el caso de España (32%), a pesar de lo cual en 2002 la tasa de mortalidad ajustada por edad (258,9 por 100.000 habitantes) continua siendo ligeramente superior al total nacional (237,8), constituyendo la segunda Comunidad Autónoma con una tasa de mortalidad ajustada por edad más alta después de Andalucía (293,9 por 100.000)(6) . La mortalidad por cardiopatía isquémica también ha mostrado una importante reducción en los últimos años en la Región de Murcia, desde los 87,74 casos por 100000 habitantes en los años 90 a los 70,60 casos por 100000 habitantes en 2007 (figura 1-3).



**Figura 1-3. Tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en la Región de Murcia. Tasa por 100000 habitantes.**

En la Región de Murcia, en 2007 murieron 3409 personas por ECV, lo que supone una de cada 3 muertes (33,8%), 983 personas por cardiopatía isquémica, de las que 580 fallecieron por IAM. Por sexos, la frecuencia fue mayor en mujeres (38,4,%) que en hombres (29,9%). Sin embargo, la tasa de mortalidad ajustada por edad es superior en hombres (218,9 por 100000) que en mujeres (150,4 por 100000), mostrando esto que la mayoría de muertes en mujeres se producen a edades avanzadas.

La mortalidad durante el primer año después de un IAM se ha reducido sustancialmente en los últimos años, por los esfuerzos en administrar lo más precozmente posible el tratamiento de reperfusión y como consecuencia del aumento en el uso de tratamientos farmacológicos (antitrombóticos, betabloqueantes, IECA, estatinas) y la mejora en las medidas de prevención secundaria. De esta forma hemos pasado de una mortalidad hospitalaria del 25-30% en los años 60, al 15% en los 80, y de un 6-7% a un 1 mes en la actualidad(6). En nuestro medio la mortalidad hospitalaria se sitúa entre el 6% del registro PRIAMHO-II(7), 7,5% del RESCATE II(8), el 7,6% del MASCARA(9) y el 7,26% del estudio RECALCAR(10) y 6,1% del estudio DIOCLES(11).

## B. Fisiopatología del síndrome coronario agudo.

La aterosclerosis coronaria es la lesión subyacente de la cardiopatía isquémica y responsable de los síndromes coronarios agudos, con pocas excepciones (disección coronaria, arteritis, puentes miocárdicos, tromboembolismo, espasmo coronario, desequilibrio aporte-demanda)(12) . Es igualmente la lesión subyacente a la arteriopatía periférica y la enfermedad arterial carotídea.

### 1. Aterosclerosis coronaria: sustrato de los eventos coronarios.

La aterosclerosis es una enfermedad crónica y sistémica, inmunoinflamatoria, fibroproliferativa y multifocal, que afecta a las arterias de mediano y gran calibre, impulsada principalmente por el acúmulo de lípidos(13, 14).

Se desarrolla a lo largo de décadas, siendo una de las enfermedades de mayor periodo de incubación en humanos. Inicia su desarrollo en la infancia y adolescencia, con la aparición de estrías grasas(16). En función de una gran variedad de factores genéticos y ambientales, la enfermedad coronaria progresa a lo largo de la edad adulta, estando presente en la mayoría (80%) de los adultos de edad media (en torno a 40 años) en países desarrollados, siendo ésta obstructiva en un 8% de los casos(17).

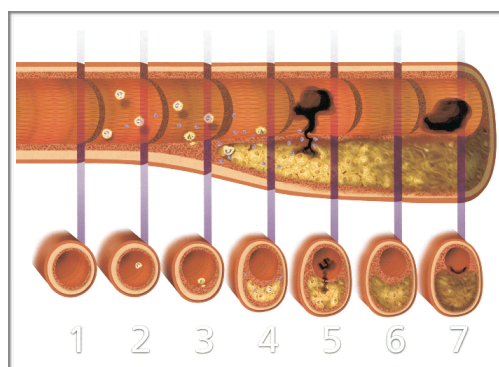


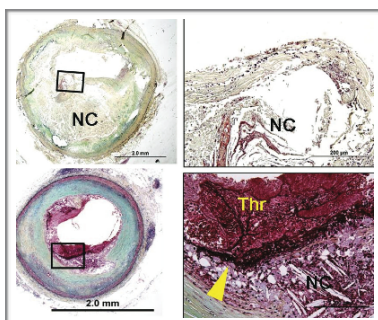
Figura 1-4. Historia natural de la aterosclerosis(18). Sección longitudinal de una arteria coronaria con un cronograma de la evolución de la aterogénesis: desde una arteria normal (1) hasta la formación de una placa (2-4) y finalmente en determinados casos transformación en placas complicadas con riesgo de formación de trombo intravascular tras su ruptura (5-7).

A pesar de esto, la incidencia anual de síndromes coronarios agudos en los EEUU en individuos de 40 años está entre el 0.2 y el 1%, siendo una cifra relativamente baja para la gran prevalencia de la enfermedad coronaria. Así se deduce que necesariamente tienen que existir otros factores aparte de la mera existencia de la aterosclerosis coronaria involucrados en la aparición de los síndromes coronarios agudos.

En las décadas pasadas la teoría dominante sobre el origen del síndrome coronario agudo era que éste era debido a la obstrucción de la luz arterial por el crecimiento de lesiones coronarias severas. Sin embargo, en estudios angiográficos, especialmente en pacientes sometidos a trombolisis, se puso de manifiesto que más del 70% de las placas que originan un SCA no eran angiográficamente severas(15). Posteriormente se ha demostrado que, al contrario que la enfermedad coronaria estable, que cursan de forma más indolente y debidos a una oclusión gradual de las arterias coronarias por grandes placas con escaso contenido lipídico, los SCA son debidos a una alteración aguda de una forma de placa que biológicamente difiere mucho de las placas estables. Esta *placa “vulnerable”* es la responsable de la mayoría de las formas de SCA.

## 2. Morfología de la placa asociada a síndromes coronarios agudos:

De forma característica, existen dos morfologías de placa aterosclerótica asociadas a eventos coronarios agudos: rotura de placa y erosión de placa. La identificación de las placas coronarias ateroscleróticas propensas a la rotura, llamadas *placas vulnerables*, está en intensa investigación en la actualidad. La placa que presenta un mayor riesgo de rotura es un fibroateroma con cápsula fina (“thin-cap fibroatheroma, TCFA), caracterizado por un núcleo necrótico de gran tamaño cubierto por una fina cápsula fibrosa (Figura 1-5).

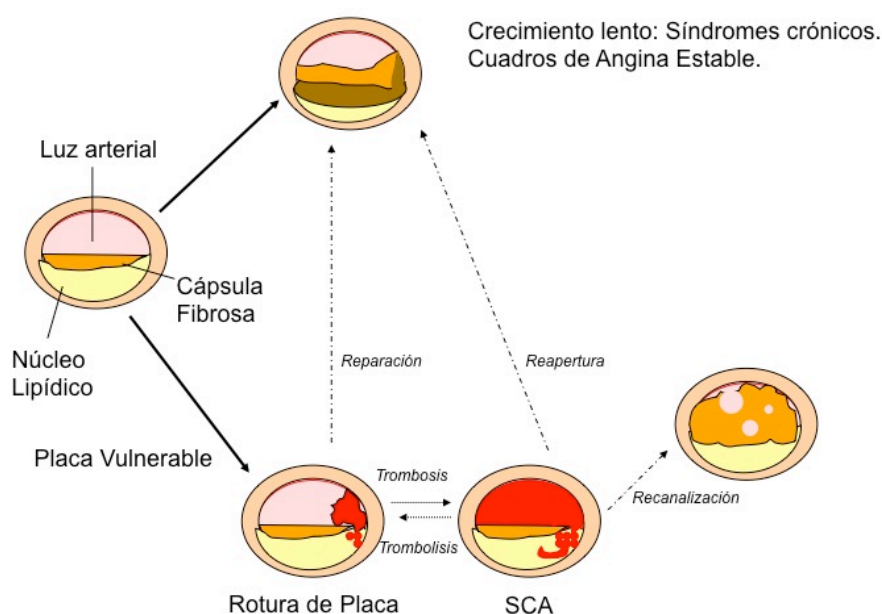


**Figura 1-5. Histopatología. TCFA en diferentes etapas (20).**

A, TCFA intacto, con gran núcleo necrótico (NC).  
B, rotura de placa con trombo no oclusivo. Flecha: lugar de rotura cápsula fibrosa.

El desgarro de la región más fina del fibroateroma expone el material subyacente altamente trombogénico al torrente sanguíneo con la consiguiente activación, adhesión y agregación de las plaquetas y posterior activación final de la cascada de la coagulación con la formación de un trombo rico en fibrina (16, 17). La formación de trombo en los lugares de rotura de la placa, y frecuentemente también en los de erosión de la placa, ha sido documentada de forma consistente en estudio anatomopatológicos y angiográficos(16, 18, 19).

Contrariamente a la percepción general, existe evidencia creciente que demuestra que la rotura de placa y la formación de trombo en su mayoría no desembocan en eventos coronarios(20, 21). Al contrario, tanto la rotura de placa como la formación de trombo son eventos frecuentes implicados en la progresión de la placa y el desarrollo de la estenosis de la luz vascular, con ausencia de síntomas en muchos de los casos (figura 1-6)(20, 22-25) . Se ha demostrado que el desarrollo de un alto grado de estenosis coronaria precisa necesariamente de la reparación de múltiples roturas de placa .



**Figura 1-6. Fisiopatología SCA y progresión de la enfermedad coronaria**

Sin embargo, en otras situaciones la trombosis arterial ocluye completamente el vaso produciendo un síndrome coronario agudo cuya localización y extensión, así como el grado de obstrucción vascular resultante, son los que condicionan la severidad del evento, es decir, el desarrollo y extensión del infarto. Así mismo, la gran mayoría de muertes súbitas cardíacas son tanto el resultado inmediato como la secuela de una trombosis arterial aguda.

Existen varios factores que determinan el tamaño del trombo intracoronario: la severidad de la rotura de la placa, factores intrínsecos a la placa (cantidad de FT generado en la lesión), factores intrínsecos plaquetarios (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, enfermedades vascular difusa), que condicionan una hiperreactividad plaquetaria, pudiendo igualmente estos pacientes presentar mayor riesgo de resistencia a tratamientos antiagregantes.

### **3. Síndrome coronario agudo. Definición de IAM.**

El síndrome coronario agudo (SCA) describe el espectro de manifestaciones clínicas que aparecen después de la rotura de una placa arterial coronaria, complicada con trombosis, embolia y grados variables de reducción de la perfusión miocárdica. Incluye la angina inestable, el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita coronaria. Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión y la gravedad de la isquemia miocárdica. El daño miocárdico por isquemia ocurre como un frente de onda de muerte celular, que comienza en tan solo unos 20 minutos tras la oclusión coronaria, completándose casi íntegramente tras 6 horas (26). Si la isquemia es transitoria y no ocurre necrosis miocárdica (por tanto no detectaremos elevación de marcadores de necrosis miocárdica -troponina-), hablamos entonces de angina inestable. Si persiste la oclusión arterial y la isquemia miocárdica se mantiene en el tiempo, el tejido presenta necrosis celular y hablamos de infarto agudo de miocardio. La frontera entre estas dos entidades clínicas, el infarto y la angina inestable, en ocasiones es muy fina y además ha cambiado con el tiempo. Por ejemplo, la definición clásica del IAM (Willum, 1984) se modificó en el año 2000(27) y recientemente se ha publicado una nueva definición de IAM (28). Esta nueva definición del IAM y el uso generalizado de marcadores de daño miocárdico como las troponinas, muy sensibles y específicas, ha resultado en un



incremento en la incidencia de IAM(29-31),en parte porque ahora se define como IAM algunos casos que anteriormente se consideraban angina inestable.

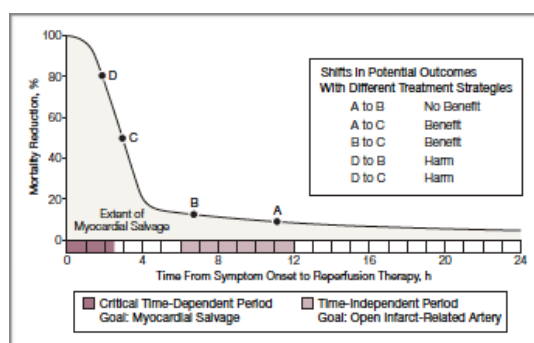
Además, el SCA se puede presentar con dos patrones electrocardiográficos bien diferenciados, con elevación del segmento ST (SCACEST) y sin elevación del segmento ST (SCASEST), aunque en ocasiones la repolarización está alterada y esta diferenciación no es fácil de establecer y el SCA se categoriza como no clasificable(32).

La oclusión coronaria completa en ausencia de perfusión a través de colaterales da como resultado generalmente el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). La oclusión coronaria transitoria o parcial también puede provocar necrosis de miocardiocitos a consecuencia de embolismo del trombo y de fragmentos de la placa a la circulación coronaria distal y de alteraciones del tono vascular definiéndose como IAMSEST.

El tratamiento actual se fundamenta en las evidencias derivadas de numerosos estudios clínicos realizados en los últimos 30 años. Las guías de actuación clínica proporcionan unas recomendaciones basadas en esa evidencia científica disponible(32-34). La aplicación práctica de las mismas se fundamenta en su conocimiento, pero pasa por la adaptación a cada realidad, por su integración en el manejo individual del enfermo concreto, por la adopción de las medidas necesarias (organizativas, equipamiento, personal, etc.) para implementarlas y por una evaluación periódica. Para lograr unos resultados clínicos óptimos es preciso integrar una buena estratificación de riesgo, con el empleo de los tratamientos agudos apropiados, en el marco de un sistema efectivo que permita su aplicación y evaluación.

### C. Estrategias de reperfusión del SCACEST.

El diagnóstico precoz del SCACEST seguido de la rápida restauración del flujo coronario TIMI 3 en la arteria ocluída está asociado con una mejoría del pronóstico a corto y largo plazo(35). El tamaño del infarto es directamente proporcional a la duración de la oclusión arterial coronaria(26). La máxima de “el tiempo es músculo” surge de estudios que investigaron el tiempo hasta la reperfusión y su impacto sobre los resultados clínicos. La efectividad de la terapia de reperfusión y la extensión del miocardio salvado en el SCACEST son directamente proporcionales al tiempo de isquemia, con un mayor beneficio en aquellos casos con un menor tiempo entre el inicio de los síntomas y la restauración del flujo sanguíneo coronario (Figura 1-7)(36) . El tamaño del infarto y la función del ventrículo izquierdo tras un IAM están asociados a la mortalidad.



**Figura 1-7. Relación entre la duración de los síntomas de isquemia previo a la reperfusión, reducción mortalidad y cantidad de miocardio salvado(41).**

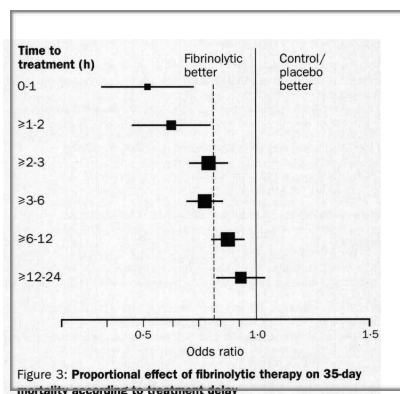
La reperfusión en caso de oclusión de una arteria coronaria se puede realizar con agentes fibrinolíticos, que recanalizan de forma farmacológica la oclusión trombotica asociada a SCACEST, o mediante la eliminación de forma mecánica de la obstrucción con una angioplastia primaria (ICPp).

#### **1.- Fibrinolis:**

La aplicación de la fibrinolis en el tratamiento del SCACEST proviene de dos descubrimientos. Primero, el hallazgo del poder fibrinolítico del Streptococcus beta-hemolítico, el cual fue probado con éxito en humanos (37). Segundo, el reconocimiento de la oclusión coronaria como causa de los infartos transmurales. Estos hallazgos

condujeron a la posibilidad de abrir farmacológicamente una arteria ocluida de forma aguda, logrando salvar el miocardio y reducir la morbi-mortalidad si se practicaba de forma precoz. El tratamiento fibrinolítico del SCACEST quedó establecido con la publicación en 1986 del primer estudio GISSI(38) sobre más de 11000 pacientes, en el que se demostró que la estreptocinasa intravenosa producía una reducción significativa de la mortalidad en los pacientes tratados dentro de las seis primeras horas desde el comienzo de los síntomas. Posteriormente se han descubierto nuevas moléculas fibrina-específicas (de segunda y tercera generación): reteplasa, alteplasa y Tenecteplasa. Los estudios comparativos entre ellas (GUSTO-I(39), RAPID I y II(40, 41), GUSTO III(42), ASSENT I y II(43)) no han mostrado superioridad de un fármaco sobre otro en términos de mortalidad o ictus hemorrágico a pesar que en las de segunda y tercera generación se haya alcanzado una reperusión de casi el 65%.

En cuanto al momento para realizar la fibrinólisis Boersma et al en 1996 combinaron 13 estudios con datos de pacientes fibrinolisados que se dividieron en 6 categorías dependiendo del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la aleatorización(44). Observaron una relación lineal entre beneficio del tratamiento y tiempo. El mayor beneficio ocurrió entre las primeras 2-3 horas desde el comienzo de los síntomas (Figura 1-8). De acuerdo con estos resultados, para evitar los retrasos en las puertas de urgencia, surgió la atractiva idea de aplicar la fibrinólisis prehospitalaria, con la consiguiente reducción del tiempo de isquemia, en comparación con la hospitalaria. Los estudios realizados en este campo demuestran que se reduce el tiempo de aplicación del tratamiento de reperusión de forma significativa y se refleja en una mejora de la supervivencia, especialmente si se aplica en los momentos iniciales del infarto (45-47). La relación lineal observada entre el tiempo de isquemia y la mortalidad se explica porque la eficacia del fibrinolítico en lisar el trombo y restaurar el flujo sanguíneo coronario disminuye marcadamente a medida que pasa el tiempo. Los estudios LATE(48) y EMERAS(49) confirmaron que los beneficios de la reperusión en cuanto a mortalidad se observan también en pacientes tratados con trombolíticos entre 6 y 12 horas desde el inicio de los síntomas. Sin embargo, no demostraron beneficio en los pacientes que llevaban más de 12 horas.



**Figura 1-8: Efecto proporcional de la fibrinólisis sobre la mortalidad a 35 días según el retraso en el tratamiento (50).**

Merece una especial mención comentar que la elección de la fibrinólisis como terapia de reperfusión se ve condicionada por el riesgo hemorrágico del paciente. Una historia previa de hemorragia intracraneal, un sangrado activo, una sospecha de disección aórtica, una malformación cerebrovascular o neoplasia intracraneal maligna (primaria o metastásica) conocidas, son contraindicaciones absolutas para la fibrinólisis(32) (Tabla 1-1). El riesgo de complicaciones hemorrágicas de la fibrinólisis debe valorarse sobre los potenciales beneficios de la reperfusión farmacológica. Si se dispone de ambas estrategias de reperfusión, la ICP primaria, como veremos después, debe primar a medida que aumenta el riesgo hemorrágico.

**Tabla 1-1: Contraindicaciones de la fibrinólisis.**

Absolutas	Relativas
Hemorragia intracraneal previa	Historia de hipertensión severa no controlada
Lesión vascular cerebral conocida	Hipertensión no controlada (PAS>180 mmHg, PAD>110 mmHg) en la presentación
Neoplasia intracraneal conocida	Historia de ictus isquémico > 3 meses, demencia u otra patología intracraneal no recogida en contraindicaciones absolutas.
Ictus isquémico <3 meses, excepto si agudo (<3h).	RCP traumática o prolongada (>10 minutos)
Sospecha de disección aórtica	Cirugía mayor < 3 semanas
Sangrado activo o diátesis hemorrágica	Hemorragia interna reciente (2-4 semanas)
Traumatismo facial o craneal cerrado <3 meses	Punción vascular no compresible
	Embarazo
	Úlcera péptica activa
	Anticoagulación
	Uso previo estreptokinasa > 5 días, alergia a cualquier trombolítico

## 2. Intervencionismo coronario percutáneo. Angioplastia primaria (ICP primaria).

Desde la introducción de la angioplastia por Grüntzig en 1979(50) se ha producido un enorme crecimiento del uso de ésta técnica para tratar tanto lesiones severas como oclusiones agudas de arterias coronarias. Posteriormente Sigwart et al 1987 describieron el uso de un stent para la oclusión aguda de una arteria durante una angioplastia con balón .

Múltiples ensayos clínicos han demostrado que la ICP primaria es la estrategia de reperfusión preferida en pacientes con SCACEST, cuando se realiza en centros con gran volumen de casos, y llevado a cabo por hemodinamistas experimentados (51). Efectivamente, en un meta-análisis de 23 ensayos clínicos randomizados comparando los resultados a corto y largo plazo de los pacientes que recibieron la estrategia invasiva con los que recibieron una estrategia farmacológica demostró que la ICP era superior al conseguir un 25% menos de mortalidad, 64% menos de reinfaros no fatales y 54% de ictus a corto plazo, así como una reducción significativa del objetivo combinado de muerte, reinfarto no fatal e ictus (Figura 1-9)(52) . La ICP primaria es superior en la restauración de un flujo TIMI 3 en la arteria responsable del infarto (>90% vs. 60-70% con fibrinolítico), Además, hasta un 20-30% de los pacientes no son candidatos a la reperfusión farmacológica, haciendo la reperfusión mecánica la estrategia de elección .

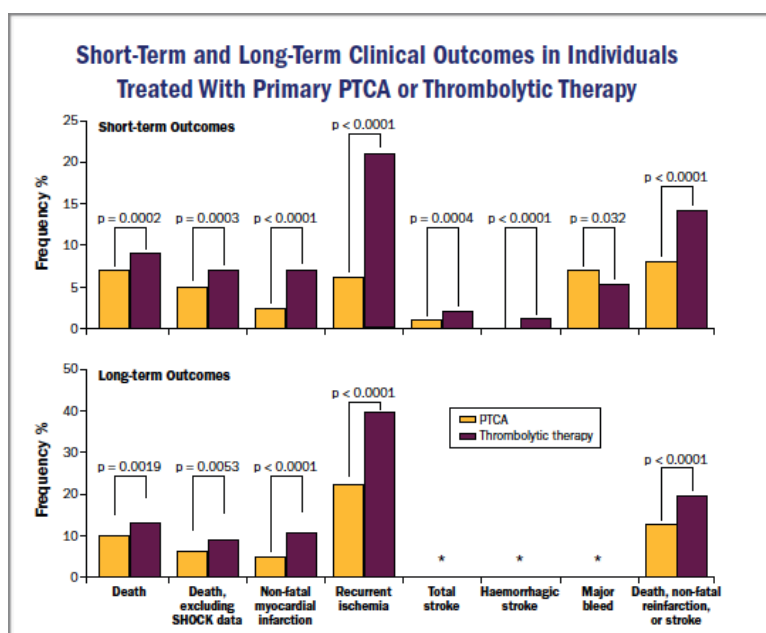
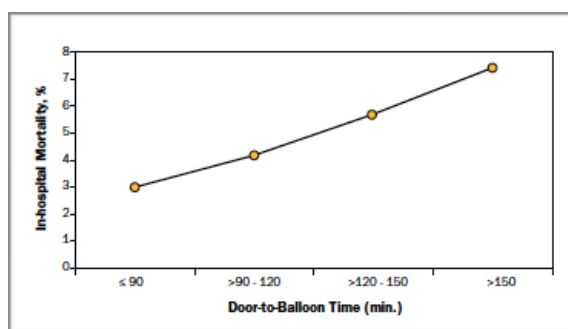


Figura 1-9: Resultados a corto y largo plazo. ICP primaria vs fibrinolis (59).

Sin embargo, los beneficios de la ICP también disminuyen a medida que aumenta el tiempo desde la presentación al intervencionismo. Varios estudios han mostrado que el tiempo puerta balón (door to balloon, DTB) definido como el tiempo desde que el paciente tiene el primer contacto médico hasta que se consigue abrir el vaso, esta relacionado con la mortalidad. Los datos del National Registry of Myocardial Infarction muestra una fuerte correlación entre el tiempo puerta-balón (DTB) y la mortalidad hospitalaria (Figura 1-10)(53) . Los pacientes a los que se les realiza la angioplastia en las primeras dos horas tras el inicio de los síntomas presentan menor mortalidad que aquellos a los que se les realizó después de dos horas.



**Figura 1-10. Mortalidad hospitalaria y tiempo puerta-balón (61).**

Desgraciadamente, muchos de los pacientes con SCACEST acuden inicialmente a hospitales sin ICP. De aquellos que se remiten a centros con ICP primaria, sólo el 4% de los SCACEST lograron un tiempo DTB menor de 90 minutos según datos del registro mencionado anteriormente.

Con todos estos datos podemos resaltar la gran importancia de lograr una rápida reperfusión y la imperiosa necesidad de valorar las posibilidades reales de que un paciente trasladado para una revascularización percutánea logre unos retrasos que entren en los límites aceptables antes de elegir una estrategia de reperfusión u otra.

Para valorar el éxito de la fibrinólisis se han utilizado variables como la resolución de la elevación del segmento ST >50%, el alivio del dolor torácico y la presencia de arritmias de reperfusión(54). El cese por completo del dolor, junto con la resolución de la elevación del segmento ST >70% (en la derivación que muestra la mayor elevación inicial) a los 60-90 minutos es altamente sugestivo de éxito del tratamiento y de recanalización de una arteria. Si por el contrario la resolución de la elevación del ST es menor del 50% a los 90 minutos, se considera una fibrinólisis fallida, y la opción recomendada en este caso es

la realización de una angioplastia de rescate, por encima de la readministración de la fibrinólisis o del tratamiento conservador(55). Por lo tanto, aquellos pacientes que no muestren criterios eléctricos de reperfusión, presenten síntomas persistentes, o estén eléctrica o hemodinámicamente inestables, deben remitirse para la realización de una angioplastia de rescate.

### **3. Estrategia fármacoinvasiva:**

Sin duda alguna, el aspecto mas importante del tratamiento de SCACEST es la reperfusión tan pronto como sea posible. La angioplastia primaria (ICPp) se ha establecido como la terapia de elección en el tratamiento del SCACEST, por sus ventajas demostradas sobre la fibrinólisis(32-34). Sin embargo, su principal limitación es la imposibilidad de ofertarla al total de la población por su limitada disponibilidad geográfica y el retraso que supone el traslado desde centros sin disponibilidad de ICPp a centros de referencia.

Existen iniciativas en marcha para extender la ICPp a la mayor parte de la población, identificando precozmente a los posibles candidatos y con un sistema de traslado directo a las salas de hemodinámica. Esta “transferencia hospitalaria” ha demostrado ser segura, relativamente superior a la fibrinólisis hospitalaria (56), logrando una notable disminución de los tiempos de reperfusión (57), y es la base de la mayoría de redes de angioplastia primaria de nuestro país (58).

Pero existen datos que cuestionan esta estrategia:

- Por un lado, se ha demostrado en los estudios CAPTIM, WEST y PRAGUE-2 que la fibrinólisis en pacientes que se presentan en las primeras 2-3 horas desde el inicio de los síntomas tiene unos resultados de morbilidad y mortalidad similares a aquellos que son trasladados para angioplastia primaria(37, 56, 59-61).
- Varios estudios confirman el aumento de mortalidad asociado al retraso que supone el traslado para la realización de angioplastia primaria. Cuando la diferencia entre el retraso que supone la fibrinólisis (tiempo puerta-aguja, DTN) y el que supone el traslado para angioplastia (tiempo puerta-balón, DTB) superaba los 120 minutos, el efecto beneficioso del intervencionismo coronario se diluía hasta casi desaparecer, especialmente en pacientes con tiempos de isquemia cortos(62).

- Además, se ha observado que los tiempos de retraso para recibir una ICP primaria son mucho mayores en la vida real que en los estudios randomizados(63).

Todos estos hallazgos han hecho que en la práctica se intenten aunar ambas estrategias con el objeto de ofertar la reperusión más precoz a la mayor cantidad de pacientes posibles. Surge el concepto de estrategia fármacoinvasiva, que consiste en administrar fibrinolíticos tanto a nivel prehospitalario como en hospitales sin posibilidad de ICPp, y traslado inmediato a un hospital con capacidad de realizar ICPp para angioplastia de rescate si el tratamiento farmacológico ha fallado, o angiografía rutinaria precoz en caso de que haya sido exitoso. La recomendación actual es realizar el ICP en las primeras 24 horas tras el fibrinolítico. De esta forma, a la hora de atender a pacientes con IAM y elegir la terapia más adecuada, uno se debe hacer dos preguntas.

- La primera de ellas es el tiempo de isquemia que lleva el paciente. Tiempos de isquemia prolongados (tiempo inicio de dolor-primer contacto médico) hacen a la fibrinólisis menos eficaz, mientras que tiempos de isquemia cortos, ofrecen buenos resultados.
- La segunda pregunta a realizar es, en caso de presentarse el paciente en un centro sin capacidad de intervencionismo coronario, cuánto tiempo llevará el traslado y la apertura de la arteria.

Tras la fibrinólisis se recomienda la realización de una coronariografía y angioplastia rutinarias como parte de la llamada 'estrategia fármacoinvasiva' dentro de las 3-24 horas siguientes a la fibrinólisis, a fin de evitar su realización durante la fase protrombótica que se crea tras la fibrinólisis y minimizar el riesgo de reoclusión, realizando únicamente una angioplastia más precozmente en aquellos pacientes con evidencia de fibrinólisis fallida. Se ha demostrado que la coronariografía post-fibrinólisis rutinaria reduce las tasas de reinfarto y de isquemia recurrente comparada con una estrategia conservadora en la que la indicación solo se establece si existe isquemia inducida, reinfarto o disfunción ventricular izquierda)(64) . Los beneficios de la angioplastia precoz tras la fibrinólisis se observaron en ausencia de un aumento del riesgo de efectos adversos (accidente cerebrovascular o sangrado mayor)(65) . El estudio GRACIA-4, actualmente en marcha, está investigando si la fibrinólisis realizada con tratamientos coadyuvantes modernos y



con angioplastia post-fibrinólisis de forma rutinaria, puede alcanzar resultados similares o mejores que la angioplastia primaria.

De acuerdo con todos los datos presentados las guías de práctica clínica recomiendan:

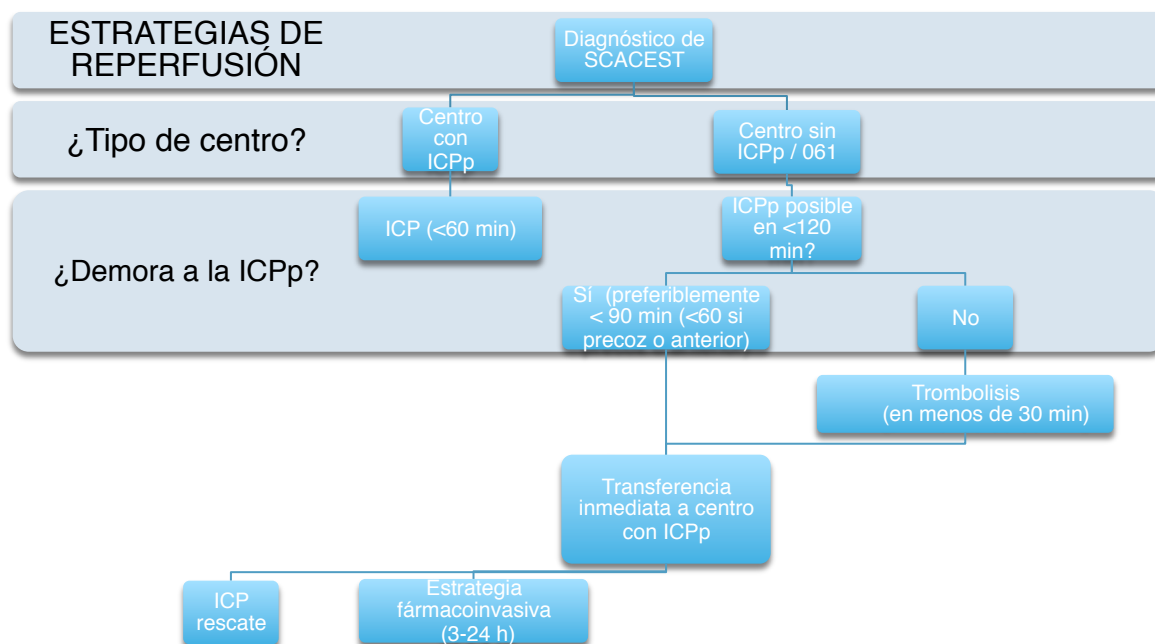
- Los pacientes con SCACEST que acuden en las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas que no pueden recibir reperfusión mecánica (ICP primaria) en los siguientes 90 minutos deben considerarse para un tratamiento fibrinolítico. Si no hay un retraso significativo a la angioplastia (tiempo puerta-balón (DTB) menos tiempo puerta-aguja (DTN) menor de 60 minutos), la ICP primaria es el tratamiento de reperfusión preferido dada su ventaja en lograr una mejor permeabilidad coronaria y perfusión miocárdica respecto al tratamiento fibrinolítico. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que no se disponga de acceso a una estructura de ICP primaria o éste suponga un retraso significativo (DTB-DTN > 60 minutos), el tratamiento fibrinolítico debe ser la primera elección.
- En los pacientes que se presenten entre las 3-12 horas tras el inicio de los síntomas, la ICP primaria es la estrategia de elección. El balance riesgo-beneficio de la terapia fibrinolítica favorece la ICP primaria dado su menor riesgo de sangrado e ictus y su mayor porcentaje de éxito en la restauración del flujo sanguíneo coronario. Aún así, el objetivo debe ser conseguir un tiempo puerta-balón < 90 minutos.
- Tras la instauración del tratamiento fibrinolítico, el paciente debe ser trasladado a un centro con disponibilidad de angioplastia. En caso de fracaso de la fibrinólisis o de evidencia de reoclusión o reinfarto (recurrencia de la elevación del segmento ST) el paciente debe realizarse una coronariografía y angioplastia de rescate. En caso de buen resultado se debe realizar coronariografía en las primeras 24 horas.
- Aquellos pacientes que se presenten pasadas las 12 horas desde el inicio de los síntomas no van a beneficiarse significativamente del tratamiento fibrinolítico, mientras que están expuestos a los riesgos del mismo. Sin embargo, parece razonable realizar una ICP primaria en aquellos que se presenten entre las 12 y 24 horas desde el inicio de los síntomas si presentan alguno de los siguientes:

insuficiencia cardiaca severa, inestabilidad hemodinámica o eléctrica, o síntomas isquémicos persistentes. Aquellos asintomáticos pasadas las 12 horas desde el inicio de los síntomas no deben someterse a una angioplastia primaria si están estables(33).

Éstas guías enfatizan la necesidad de desarrollar una red de atención al SCACEST entre los hospitales, que estén conectados con un hospital que disponga de ICP primaria, a través de un servicio eficiente de ambulancias, que permita optimizar el manejo y minimizar los retrasos, a fin de mejorar el pronóstico de estos pacientes (Figura 1-11)(32) (33).

El estudio STREAM(66) ha testado recientemente la filosofía propuesta en las recientes guías de práctica clínica. En él se aleatorizaron a casi 2.000 pacientes con IAM de menos de 3h y tiempos de traslado a un centro intervencionista de más de 60 minutos a fibrinólisis prehospitalaria vs. transferencia para angioplastia primaria. Todos los pacientes del brazo de fibrinólisis eran sometidos a una coronariografía entre las 6 y las 24h postlisis (mediana de 17 horas). La fibrinólisis ofrecía una eficacia similar a la ICPp en este grupo de pacientes con la penalización de un 36% de coronariografías urgentes para angioplastia de rescate y una tasa de hemorragia intracraneal significativamente superior, especialmente en los pacientes mayores de 75 años que no llegó a ser significativa tras ajustar la dosis de tecneplasa en los pacientes mayores de 75 años.

La elección entre el tratamiento fibrinolítico o el traslado a un centro con ICP primaria depende pues de factores específicos del paciente y de la situación clínica. Además, aquellos en los que se decida una estrategia de ICP primaria deberán tener un tiempo desde el primer contacto médico al balón menor de 90 minutos (menor de 60 minutos si el tiempo de evolución es menor de 2 horas, especialmente si el paciente es joven y la localización del IAM es anterior)(67) , independientemente que se presenten en un hospital con ICP primaria o no. Los pacientes candidatos a fibrinólisis no deben sufrir un retraso asociado a ICP (DTB - DTN) mayor de 60 minutos, pues retrasos mayores de 60 minutos no ofrecen una ventaja de la ICP en supervivencia respecto a la fibrinólisis.



**Figura 1-11. Manejo prehospitalario y hospitalario. Estrategias de reperfusión tras primer contacto médico.**

Los pacientes que se pueden beneficiar más de un traslado inmediato para una estrategia invasiva son aquellos que presentan características de alto riesgo, un alto riesgo hemorrágico o un tiempo de presentación prolongado (más de 3 horas). En estos pacientes son tolerables retrasos mayores, pero esforzándose en lograr un tiempo hasta el hinchado del balón menor de 90 minutos.

Las recomendaciones específicas y niveles de evidencia aportados por las guías europeas(32) y americanas(33) en este aspecto se resumen en:

1. Se recomienda el traslado a un hospital con angioplastia para la realización de una coronariografía de los pacientes con un IAMEST que desarrollan shock cardiogénico o insuficiencia cardíaca aguda grave, independientemente del tiempo desde el inicio de los síntomas (Clase I; Nivel de evidencia: A).
2. Se recomienda el traslado urgente a un hospital con angioplastia para la realización de una coronariografía de los pacientes con un IAMEST en los que se evidencia una reperfusión fallida o reoclusión tras la fibrinólisis (Clase I; Nivel de evidencia: B en las guías europeas; y Clase IIa, Nivel de evidencia B en las guías americanas).

3. Se recomienda el traslado a un hospital con angioplastia para la realización de una coronariografía y revascularización de la arteria responsable del infarto de los pacientes con un IAMEST que han recibido fibrinólisis, incluso aunque persistan hemodinámicamente estables y con evidencia clínica de una reperfusión exitosa (Clase I; Nivel de evidencia: A en las guías europeas; y Clase IIa, nivel de evidencia B en las guías americanas).
4. Se recomienda realizar la angiografía en los pacientes estables tras una fibrinólisis exitosa entre las 3 y 24 horas tras la administración del fibrinolítico (Clase IIa; Nivel de evidencia: B).

*4. Estrategias de reperfusión en la Región de Murcia (Programa Integral de atención a la cardiopatía isquémica 2010-2013).*

Partiendo de la experiencia acumulada durante años con la realización de angioplastia primaria en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, el denominado plan "APRIMUR", iniciado en el año 2000, y con el objetivo de conciliar una atención óptima de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio con elevación del ST, siguiendo las recomendaciones de las Guías Clínicas y adaptándolas a las características geográficas de la Región de Murcia y a la estructura y recursos sanitarios disponibles, se establece el siguiente protocolo para el tratamiento de reperfusión en la fase aguda.

a) Pacientes que ingresan en Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, con ICPp. Se trata de un centro que cuenta con un equipo de cardiólogos intervencionistas experimentados, con guardias localizadas que cubren las 24 horas del día, 7 días a la semana, 365 días al año. La rápida disponibilidad de la técnica hace que en este caso el tratamiento de elección sea la ICPP.

b) Pacientes que ingresan en los demás Hospitales de la ciudad de Murcia, sin ICPp in situ. La distancia entre hospitales y la disponibilidad de ambulancias permite trasladar al enfermo en pocos minutos al Hospital C.U.V. Arrixaca con equipo de alerta de hemodinámica para ICPP. Desde que se puso en marcha el programa de alertas de hemodinámica en el H.U.V. Arrixaca esta estrategia se ha demostrado factible y útil(69).

Esto es aplicable también a los pacientes atendidos por el sistema de emergencias en su domicilio, ambulancia o servicios de urgencias extrahospitalarios si es posible trasladar al enfermo en menos de 60-90 minutos. Si por cualquier circunstancia excepcional el traslado implicase un retraso importante, debería optarse por la administración de tratamiento fibrinolítico (excepto si existe una contraindicación), así como en casos en los que la Sala de Hemodinámica esté ocupada, conozcamos la anatomía coronaria del paciente y no sea revascularizable, existan problemas de acceso vascular u otras patologías asociadas, etc.

c) Pacientes que ingresan en el resto de Hospitales de la Región de Murcia, sin ICP Primaria in situ, o atendidos en esas zonas por el sistema de emergencias en su domicilio, ambulancia o servicios de urgencias extrahospitalarios.

Considerando las distancias y los tiempos de traslado se recomienda:

- H. CARTAGENA.- Trombolisis y Coronariografía electiva en menos de 24-48 h. Deberán remitirse para ICPp en caso de existir contraindicaciones o para ACTP de rescate si es fallida.
- H. LORCA.- Trombolisis y Coronariografía electiva en menos de 24-48 h. Deberán remitirse para ICPp en caso de existir contraindicaciones o para ACTP de rescate si es fallida.
- H. CARAVACA.- Trombolisis y traslado a UCI H.C.U.V.Arrixaca, con coronariografía en menos de 24-48 h. Deberán remitirse para ICPp en caso de existir contraindicaciones o realizar ICP de rescate si es fallida.
- H. YECLA.- Trombolisis y traslado inmediato a UCI H.U.V.Arrixaca, con coronariografía en menos de 24-48 h. Deberán remitirse para ICPp en caso de existir contraindicaciones o realizar ICP de rescate si es fallida.
- H. LOS ARCOS.- Trombolisis y traslado inmediato a UCI H. Santa Lucía o de H.C.U.V.Arrixaca, con ICP en menos de 24-48 h. Deberán remitirse para ICPp en caso de existir contraindicaciones o tratarse de IAM de >6 h de evolución, así como para ICP de rescate si es fallida.
- H. CIEZA.- Traslado para ICPp. En caso de que el traslado implique un retraso superior a 90 minutos debe intentarse la reperfusión farmacológica con administración de tratamiento fibrinolítico.

**Protocolo de tratamiento en las diferentes estrategias de reperfusión:****- FIBRINOLISIS**

Entre los diferentes fármacos disponibles, se recomienda utilizar un fibrinoespecífico. El TENECTEPLASE (TNK-tPA) es el utilizado en nuestro medio, administrado en bolo único con dosis ajustada al peso:

<b>PESO PACIENTE (KG)</b>	<b>METALYSE (UI)</b>	<b>VOLUMEN DE SOLUCIÓN (ML)</b>
< 60	6.000	6
>=60 a <70	7.000	7
>=70 a < 80	8.000	8
>= 80 a < 90	9.000	9
>= 90	10.000	10

- Como terapia antiagregante se administra AAS (de 150 a 300 mg en dosis de carga) y Clopidogrel (300mg en dosis de carga para pacientes menores de 75 años - 75 mg en mayores de 75 años-).
- Se administra como anticoagulante Heparina sódica o Enoxaparina ajustada para la edad, el peso y el aclaramiento de creatinina, dando un bolo intravenoso de 30 miligramos, seguido en 15 minutos por inyecciones subcutáneas de 1mg/kg/12 h (en mayores de 75 años no se administra bolo iv).

**- ICP primaria:**

Queda a criterio del operador, pero en el HUV Arrixaca se fundamenta en:

- El acceso debe individualizarse, aunque cada vez se emplea más el acceso radial.
- La ICPp debe limitarse al vaso responsable, excepto en situaciones de shock cardiogénico e isquemia persistente después de la angioplastia primaria de la lesión supuestamente responsable.

**Respecto al uso de DISPOSITIVOS:**

- La trombectomía por aspiración manual es razonable para pacientes que se someten a ICPp .
- STENT:
  - Se recomienda el uso de stent (sobre la angioplastia con balón) en la ICPp.
  - Los stents fármacoactivos son preferibles a los convencionales cuando el paciente no tenga contraindicaciones para tratamiento con doble antiagregación prolongado (indicación de anticoagulación oral o riesgo elevado estimado de hemorragia a largo plazo), y se prevea un alto grado de cumplimiento.

**Tratamiento Médico adicional.**

- Antiagregación.
  - Se debe administrar una dosis de 300 mg de aspirina antes de la ICPp y mantener indefinidamente en ausencia de contraindicaciones.
  - Debe administrarse también una dosis de carga de un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub>, tan pronto como sea posible o al tiempo de la ICPp . En el momento de realizar este trabajo, el único disponible era el Clopidogrel , con dosis inicial de 600 mg. Debe mantenerse durante un año en los pacientes que reciben un stent (convencional o recubierto) , con dosis de 75 mg diarios.
  - Respecto a los inhibidores de la GP IIb/IIIa intravenosos, es razonable empezar tratamiento con alguno de ellos en pacientes seleccionados, fundamentalmente Abciximab. Se administra intracoronario en los pacientes con SCACEST sometidos a ICPp, especialmente si hay evidencia angiográfica de trombo masivo, flujo lento o no-reflujo o complicación trombótica
- Anticoagulación: Para pacientes con SCACEST sometidos a ICPp se empleaba Heparina no fraccionada, con bolos adicionales si se necesitan para mantener niveles terapéuticos de anticoagulación, teniendo en cuenta si se ha administrado algún inhibidor GP IIb/IIIa.

## HIPÓTESIS



## 2. HIPÓTESIS

1. En el contexto de una eficiente red regional de asistencia al SCACEST, la evolución clínica de los pacientes que lo sufren en las poblaciones de las áreas sanitarias más alejadas de los centros con ICPp debería ser similar a la de los diagnosticados en las áreas con disponibilidad de ICPp
2. Los resultados de la trombolisis, seguida de coronariografía rutinaria (estrategia fármacoinvasiva), pueden ser similares a los de la angioplastia primaria en el paciente con SCACEST.

## **OBJETIVOS**

### 3. OBJETIVOS

El propósito general del estudio es analizar los resultados del tratamiento del SCACEST en la Región de Murcia, en función de las diferentes áreas sanitarias y de las diferentes estrategias de reperfusión aplicadas.

Para ello nos planteamos los siguientes objetivos:

1. En primer lugar, analizar las características clínicas y evolución (en términos de mortalidad y eventos cardiovasculares) de los pacientes en función del área sanitaria donde fueron atendidos:

- Áreas dependientes de Hospitales comarcales sin disponibilidad de angioplastia primaria: Hospital Comarcal del Noroeste (área IV, Caravaca de la Cruz) y Hospital Virgen del Castillo (área V, Yecla) que tienen como UCI de referencia la del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA).
- Área con acceso inmediato al Hospital de tercer nivel con disponibilidad de angioplastia primaria (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca): Área I.

2. En segundo lugar, comparar las características y resultados de dos estrategias específicas de reperfusión:

a) Pacientes tratados con ICP primaria. Enfermos pertenecientes al área sanitaria I (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca como centro de referencia), remitidos directamente para ICP primaria (“Grupo ICPp”).

b) Pacientes tratadas con fibrinólisis. Enfermos del área IV (Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz) o del área V (Hospital Virgen del Castillo, Yecla), tratados con fibrinólisis y remitidos directamente a UCI del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, con realización de ICP de rescate si es preciso (fibrinólisis fallida), o ICP electiva preferentemente en las primeras 24-48 horas (“Grupo estrategia fármaco-invasiva”).

3. Estudiar entre los pacientes tratados con fibrinólisis, las características clínicas y la evolución de los pacientes con reperfusión exitosa frente a los que precisaron una ICP de rescate tras fibrinólisis fallida.

4. Analizar los predictores de mortalidad a 30 días en pacientes con SCACEST atendidos en nuestro medio.

## MÉTODOS

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes, ingresados por IAM durante los años 2006 al 2010 en los dos grupos de Hospitales:

-Grupo 1. Hospital con ICP primaria: Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (El Palmar, Murcia).

-Grupo 2. Hospitales comarcales sin ICP primaria: Hospital Comarcal del Noroeste (Caravaca de la Cruz) y Hospital Virgen del Castillo (Yecla), dependientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Criterios de inclusión:

- I. Pacientes con diagnóstico de IAMEST, basado en los criterios clásicos (32):
  - Síntomas compatibles con isquemia miocárdica de más de 30 minutos de duración.
  - Elevación del segmento ST mayor de 0,1 mV en dos derivaciones contiguas o presencia de nuevo BRIHH.
  - Elevación enzimática.
- II. Pacientes remitidos para realización de ICP primaria a H.C.U.V.Arrixaca, o trombolisados en sus hospitales de referencia o en ambulancia 061.
- III. Duración de los síntomas menor de 24 horas.

#### **Descripción de selección de pacientes:**

La selección de los pacientes se realizó consultando la base de datos de la Sección de Hemodinámica del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, seleccionando aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión. El diagnóstico final de SCACEST se confirmó con los informes de alta hospitalaria. Se revisaron todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Virgen de la Arrixaca entre las fechas seleccionadas para comprobar los diagnósticos de los pacientes procedentes de los hospitales comarcales así como para seleccionar pacientes con los criterios de inclusión pero a los que no se les realizó intervencionismo coronario. Así mismo, se comprobaron todos los informes de traslado de

las UME del área IV y del área V entre las fechas seleccionadas para comprobar si hubo algún éxito en el traslado de pacientes con los criterios de inclusión.

Los antecedentes personales se obtuvieron de la información recogida en informes previos o del alta hospitalaria del paciente. La información referente al procedimiento intervencionista se obtuvo de la base de datos de Hemodinámica. La información analítica fue recogida bien de los informes de alta o consultando las analíticas hospitalarias de los días que el paciente estuvo ingresado. Los datos ecocardiográficos se obtuvieron del informe de alta del paciente o de la base de datos de la Sección de Imagen Cardíaca.

Los seguimientos se realizaron mediante contacto telefónico, entrevista clínica presencial o revisión de historia clínica. En los casos de contacto telefónico o revisión de la historia clínica, nos reservamos la opción de citar a los pacientes en consulta externa para verificar los hallazgos obtenidos de las dos formas no presenciales.

Se analizaron las siguientes Variables:

A. Fase Hospitalaria:

1.1. Variables demográficas:

- Sexo.
- Edad.
- Hospital de Procedencia.

1.2. Antecedentes:

- Factores de riesgo cardiovascular: HTA, Diabetes Mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo.
- Enfermedad cardiovascular previa: cardiopatía isquémica (angina o IAM previo), revascularización previa (percutánea o quirúrgica), arteriopatía periférica (MMII), enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular, valvulopatía significativa (moderada-severa), insuficiencia cardíaca previa, según constaba en informes previos.
- Otras comorbilidades: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica, según informes previos.

### 1.3. Presentación IAM:

- Intervalo tiempo desde inicio síntomas hasta la reperfusión (farmacológica o mecánica).
- Intervalo de tiempo desde la trombolisis hasta la coronariografía electiva (en estrategia farmacoinvasiva).

### 1.4. Variables ECG:

- Localización IAM (anterior, inferior, lateral, indeterminado).
- Bloqueo aurículo-ventricular completo.
- Arritmias ventriculares (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida).

### 1.5. Variables angiográficas basales:

- Arteria coronaria responsable.
- Flujo TIMI inicial(70).
- Número de vasos con lesiones.
- Trombosis stent definitiva o probable(71)

### 1.6. Variables angiográficas tras angioplastia:

- Arterias coronarias tratadas.
- Tratamiento arteria responsable:
  - Predilatación/postdilatación.
  - Trombectomía.
  - Uso inhibidores Gp IIb/IIIa (abciximab).
  - Número de stents, tipo y dimensiones.
  - Flujo TIMI final(70).
  - Necesidad de angioplastia en un segundo tiempo.
  - Complicaciones del procedimiento intervencionista.
    - Coronarias: No reperfusión, disección, perforación arterial.
    - Embolias arteriales.
    - Nefropatía inducida por contraste.
    - Hemorragias.
    - Anemia. Trombopenia.

### 1.7. Empleo de técnicas invasivas/dispositivos:

- Balón de contrapulsación intraaórtico.

- Marcapasos definitivo.
- Intubación orotraqueal.
- Asistencia ventricular.

#### 1.8. Evolución hospitalaria y complicaciones:

- Variables clínicas: Clasificación Killip máximo durante su ingreso(72), afectación VD.
- Estimación tamaño infarto: valores pico de CK, CK-MB y Troponina T.
- Características ecocardiográficas:
  - Función sistólica del ventrículo izquierdo durante el ingreso hospitalario (FEVI calculada por el método de Simpson modificado o estimada visualmente, expresada en %: normal >55%, disfunción sistólica ligera 54-45%, moderada 44-30%, severa <30%)(73).
  - Función diastólica del ventrículo izquierdo: patrón de llenado transmitral del ventrículo izquierdo, según recomendaciones EAE/ASE (patrón normal, relajación prolongada, pseudonormal, restrictivo)(74).
- Revascularización completa al alta: todos los territorios isquémicos reperfundidos; áreas de infartos antiguos sin miocardio viable no precisan ser reperfundidas(75).
- Complicaciones mecánicas del infarto (rotura cardiaca, comunicación interventricular, rotura músculo papilar, insuficiencia mitral).
- Hemorragia mayor (según criterios del Subcomité de Control de Anticoagulación de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia: Sangrado fatal y/o sangrado sintomático en un área y un órgano crítico como intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular, pericárdico o intramuscular asociado a síndrome compartimental y/o sangrado que produzca una caída de la hemoglobina > 20 g/l (1,24 mmol/l) o que precise de la transfusión de 2 concentrados de hematíes o sangre total(76).
- Estancia hospitalaria: días de ingreso.
- Tratamiento al alta: Antiagregación, anticoagulación, inhibidores sistema renina-angiotensina-aldosterona, estatinas, betabloqueantes.

#### B. Seguimiento:

1. Eventos cardiovasculares a corto plazo (mortalidad total y cardiaca, relAM, ACV, necesidad de nueva revascularización a 30 días).
2. Eventos cardiovasculares a largo plazo (mortalidad total y cardiaca, relAM, ACV, necesidad de nueva revascularización a un año).

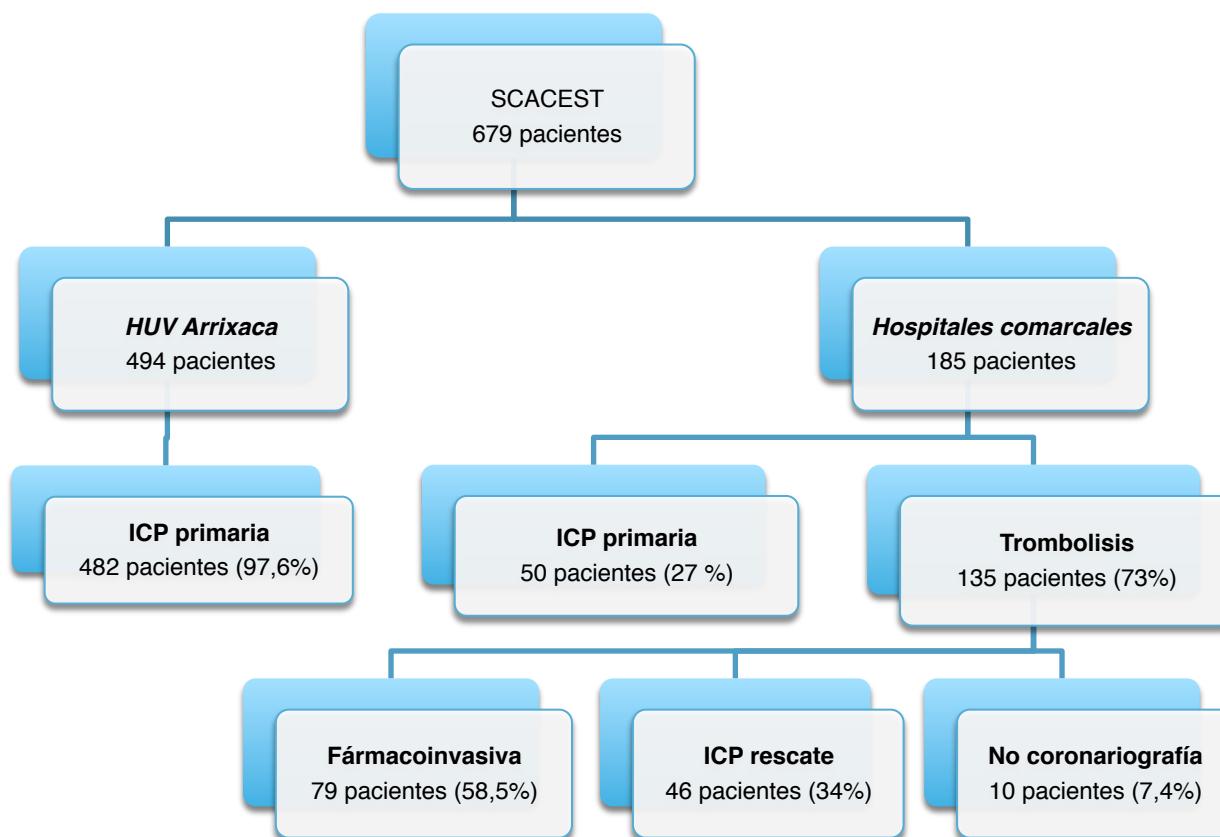


**Análisis estadístico.**

- a) Los resultados de las variables continuas han sido expresados mediante la media  $\pm$  desviación estándar (DE); los resultados de las variables categóricas se expresó mediante frecuencia o porcentaje (%).
- b) Las variables categóricas se compararon mediante el test de la Chi-cuadrado, con la corrección de Yates cuando fuera necesario. Las variables cuantitativas se compararon mediante el test de la t-Student tras contrastar la normalidad en la distribución de las variables.
- c) Las tasas de supervivencia libre de eventos (mortalidad total y cardiaca, ictus, re-IAM y reestenosis) se calcularon usando el método de Kaplan-Meier, y sus resultados se representaron gráficamente mediante curvas de supervivencia. El test del Log-rank se usó para comparar las supervivencias libre de eventos entre los grupos principales.
- d) El efecto independiente de las variables sobre la mortalidad se calculó mediante el modelo de regresión logística binaria multivariante (método “condicional”), utilizando aquellas variables que mostraron un valor de p menor de 0,1 en el análisis univariante, calculando la Odds ratio (OR) y el intervalo de confianza del 95%.
- e) Al tratarse de un estudio observacional, para intentar estimar el efecto de la estrategia de reperfusión sobre la mortalidad, reduciendo los posibles sesgos debidos a variables de confusión (aquellas variables que pueden influir en la elección de la estrategia de reperfusión), repetimos las comparaciones sobre unas poblaciones igualadas mediante una puntuación de propensión (*propensity score*) de entre los grupos principales, basada en las características de los pacientes, por el método de estratificación, mediante un análisis de regresión logística(77), empleando como variables dependientes: Edad, DM, sexo, tiempo de evolución, IAM previo, localización anterior IAM y fibrilación auricular previa.
- f) El nivel de significación estadística utilizado en los contrastes de hipótesis fue de  $p < 0,05$ .
- g) El análisis estadístico se realizó a través del programa SPSS, versión 20 para Mac (Chicago, Illinois, EEUU).

## RESULTADOS

## 5. RESULTADOS.

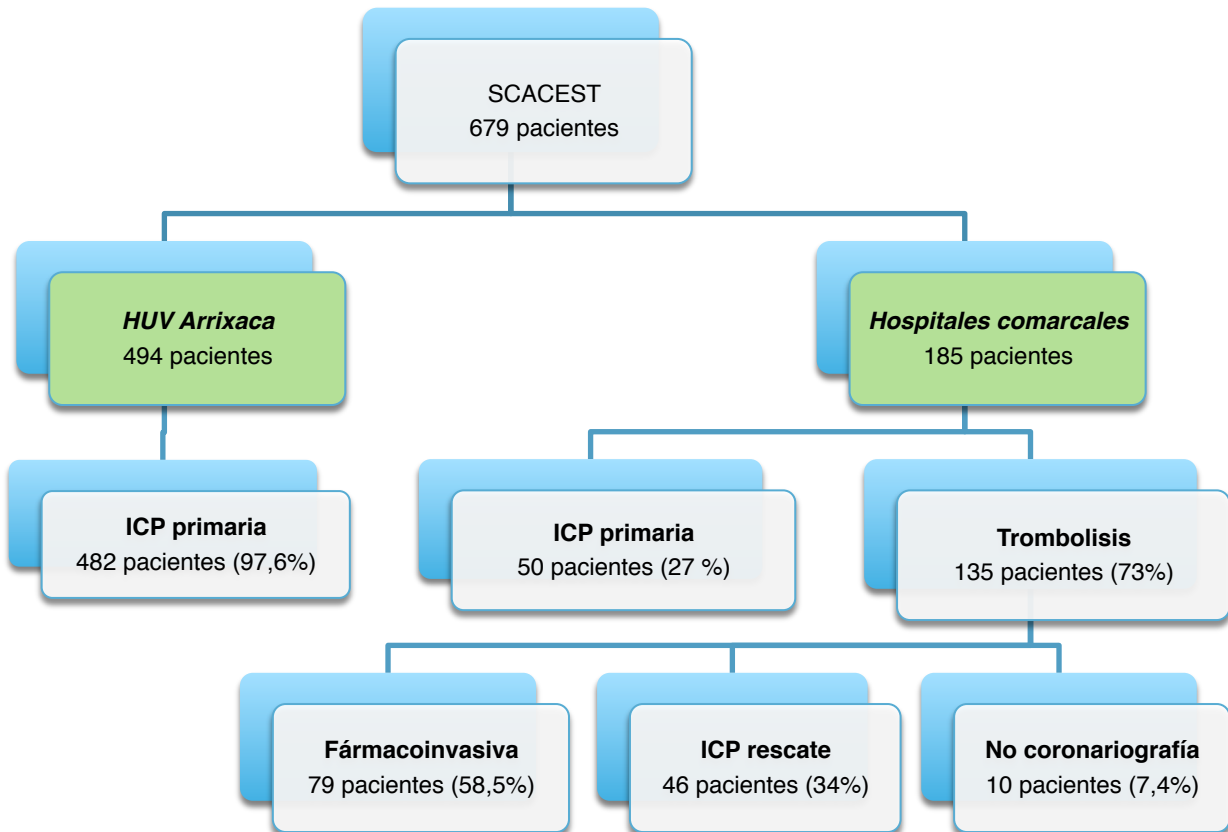


Durante los años 2006-2010, 679 pacientes pertenecientes a las áreas sanitarias I, IV y V del Servicio Murciano de Salud fueron atendidos por presentar un SCACEST de menos de 24 horas de evolución, a los cuales se decidió aplicar un tratamiento de reperfusión.

De los 494 pacientes pertenecientes al área I (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca), recibieron tratamiento con ICP primaria el 97,6% de los casos y trombolisis el 2,4% restante.

A los pacientes pertenecientes a las áreas sanitarias IV y V (127 pertenecen al área IV y 58 al área V), se les realizó trombolisis en el 73% de los casos (135 pacientes) e ICPp en el resto (50 pacientes). De los trombolizados, 46 pacientes (34%) precisaron una angioplastia de rescate; a 79 (58,5%) se les realizó una coronariografía programada (estrategia fármacoinvasiva) durante su ingreso hospitalario y solamente a 10 pacientes no se les realizó coronariografía (7,4%).

A. Análisis de la población y comparación de áreas: hospital con ICP primaria vs hospitales sin ICP primaria.



**1. Características basales de las poblaciones.****Tabla 5-1**

	HCUVA	Comarcales	p
Edad (años)	64,7 ± 13,7	62,5±13	0,055
Sexo (% mujeres)	22,4	22,2	0,942
HTA (%)	58,6	60	0,739
Diabetes (%)	36,4	28,1	0,043
Dislipemia (%)	40,4	34,6	0,167
Tabaquismo (%)	61,6	60,5	0,798
Cardiopatía isquémica previa (%)	10,7	11,4	0,810
Revascularización previa (%)	94,3	85,7	1
Arteriopatía periférica (%)	5,1	2,2	0,097
Ictus previo (%)	8,7	6,5	0,349
FA (%)	4,2	8,6	0,024
Insuf. cardiaca (%)	2,4	1,1	0,272
Insuf. renal (%)	7,9	10,3	0,320
EPOC (%)	8,7	9,7	0,672
Valvulopatía (%)	1,8	0,5	0,218
Angor previo (%)	24,6	21,1	0,33

Las poblaciones de las diferentes áreas sanitarias presentaban diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes diabéticos, presentando un mayor porcentaje en el área sanitaria I, y en la proporción de fibrilación auricular, presentando un mayor porcentaje entre los pacientes de las áreas sanitarias IV y V. No presentan diferencias estadísticamente significativas en la edad ni sexo, así como en el resto de factores de riesgo cardiovascular y antecedentes cardiovasculares y médicos entre ambas poblaciones (ver tabla 5-1). De los pacientes con cardiopatía isquémica previa, el 94,3% de los pacientes del HUVA y el 85,7% de los comarcales habían sido revascularizados previamente, de forma percutánea en el 98% y quirúrgicamente en el 14% de los pacientes del HUVA, y de forma percutánea en el 100% de los pacientes de los comarcales.

## 2. Tiempos de evolución de los síntomas hasta el tratamiento de reperfusión:

El retraso en la aplicación del tratamiento de reperfusión fue menor de tres 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 (tabla 5-2). No existieron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos medios hasta la aplicación del tratamiento de reperfusión entre ambos grupos (3,72 horas en el área I vs 3,5 horas en las áreas IV y V,  $p=0,441$ ).

Tabla 5-2

Tiempo evolución isquemia	HCUVA	Comarcales	p
Tiempo evolución (h)	3,72±3,03	3,5±3,58	0,441
<3 h (%)	59,6	68,9	
3-6 h (%)	28,5	17,5	
6-9 h (%)	6,4	5,6	
9-12 h (%)	3,1	4	
>12 h (%)	2,5	4	

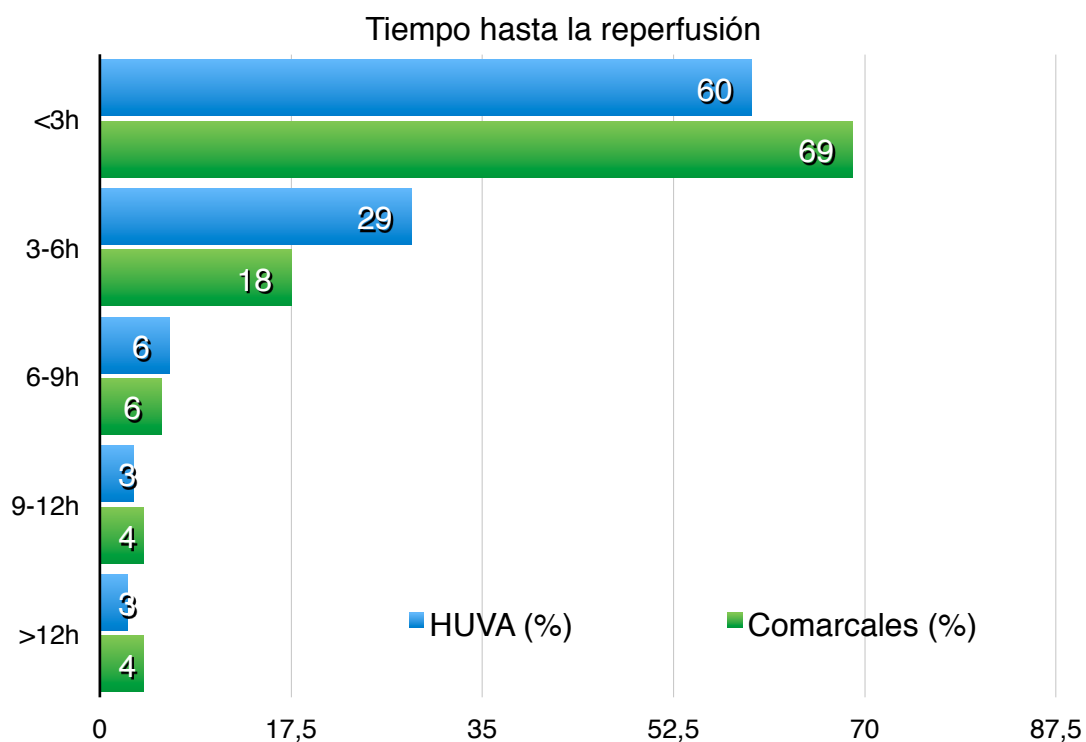


Figura 5-1

### 3. Características electrocardiográficas y angiográficas:

Tabla 5-3

		HCUVA	Hospitales Comarcales	p
Localización IAM (%)	Anterior	41,6	48,1	0,298
	Inferior	47,7	40,5	
	Lateral	9,9	9,7	
	Indeterminado	0,8	1,6	
Vaso responsable (%)	DA	41,4	44,9	0,022
	CX	12,5	13,5	0,429
	CD	41,4	34,6	0,738
	TCI/Injerto	1,8	0	0,111
	No identificado	2,8	7	0,065
Trombosis stent previo (%)		4,8	1,6	0,013
N <sup>a</sup> vasos lesiones (%)	0	1	8	0,075
	1	55,4	58,9	0,001
	2	27	20,6	0,001
	3	16,6	12,6	0,416
Flujo TIMI inicial (%)	0	71,1	34,9	0,093
	1	4,2	2,4	0,001
	2	2,7	4,7	0,281
	3	22	58	0,206
Flujo TIMI final 3 (%)		93,9	92,3	0,001
Revascularización 2 <sup>o</sup> tiempo (%)		19,2	16,2	0,845
Revascularización completa (%)		70,2	74,6	0,322
				0,295

Los pacientes presentaron una localización anterior del IAM en el 41,6% de los casos en el área I y en el 48,1% de los casos en las otras áreas, sin presentar diferencias estadísticamente significativas en la distribución del mismo (tabla 5-3). Sin embargo, la arteria responsable del IAM si que fue diferente entre los dos grupos a expensas de un mayor número de pacientes de las áreas IV y V en los que el vaso responsable no pudo ser identificado por estar permeable en el momento de la coronariografía. El SCACEST

fue producido por una trombosis del stent definitiva o probable en el 4,8% de los casos en el área I y en el 1,6% de los casos en el resto, sin presentar diferencias estadísticamente significativas. Existieron diferencias estadísticamente significativas en el flujo TIMI inicial entre ambos grupos ( $p=0.001$ ), a expensas de un flujo inicial mas lento o abolido en los pacientes del HUVA.

Tras el tratamiento de reperfusión, independientemente de la estrategia aplicada, se logró un flujo TIMI 3 en la arteria responsable del SCACEST en el 93,9% de los pacientes del área I y en el 92,3% de los pacientes de las áreas IV y V. Precisaron una revascularización en un segundo tiempo un 19,2% y un 16,2% de los pacientes, respectivamente, y se logró una revascularización completa final en el 70,2% de los pacientes del área I y en el 74,6% de los pacientes de las áreas IV y V.

#### **4. Características analíticas:**

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor máximo de marcadores de necrosis cardiaca entre ambas áreas sanitarias (tabla 5-4).

**Tabla 5-4**

	HUVA	Comarcales	p
Pico CK (mcg/dl)	1864,4 ± 1917,3	1938,3 ± 1834,4	0,671
Pico CK-MB	175,39 ± 132,34	182,26 ± 159,86	0,668
Pico Troponina T	5,79 ± 9,4	9,38 ± 27,5	0,118

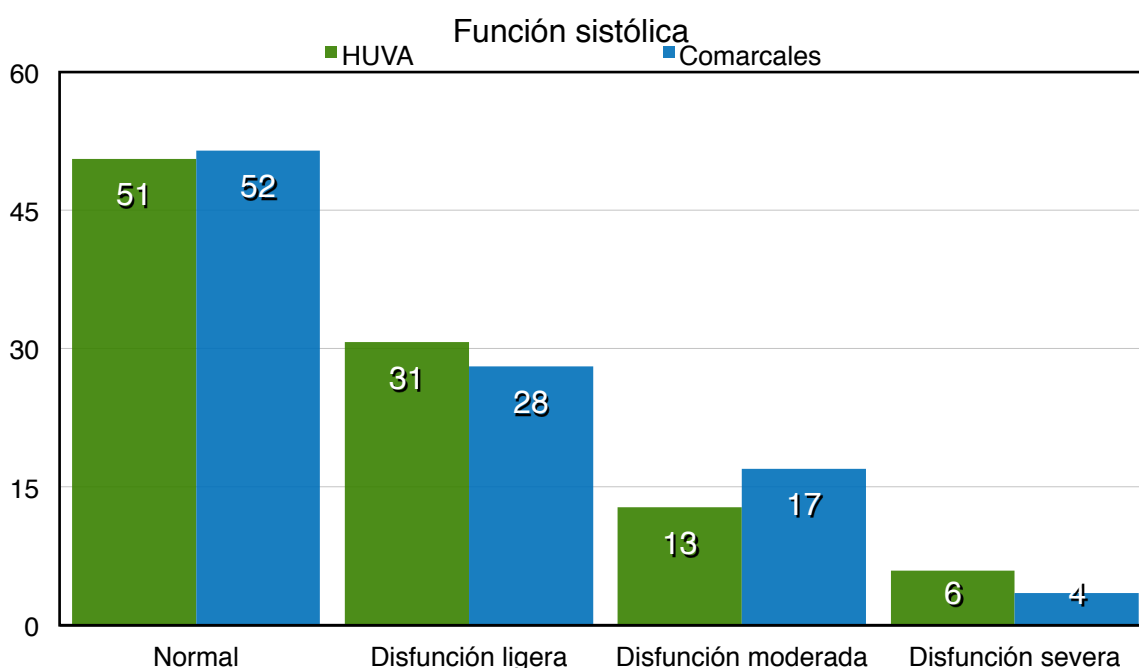


### 5. Características ecocardiográficas:

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media tras el IAM fue del 52.15% en los pacientes del área I comparado con el 52.29% en los pacientes de las áreas IV y V, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el grado de función sistólica entre ambos grupos (tabla 5-5 y figura 5-2), así como tampoco se encontraron diferencias en el grado de función diastólica ( $p=0,056$ ) (tabla 5-6 y figura 5-3).

**Tabla 5-5**

Función sistólica VI (%)	HUVA	Comarcales	p
FEVI (%)	52,15 ± 10,93	52,29 ± 11,46	0,886
Normal	50,6	51,5	
Disfunción ligera	30,7	28,1	
Disfunción moderada	12,8	17	
Disfunción severa	5,9	3,5	



**Figura 5-2**

Tabla 5-6

Función diastólica VI (%)	HUVA	Comarcales
Patrón restrictivo	3,9	5,3
Patrón pseudonormal	25,3	18
Relajación prolongada	62,2	61,3
Normal	7,6	12
Fibrilación auricular	1,1	3,3

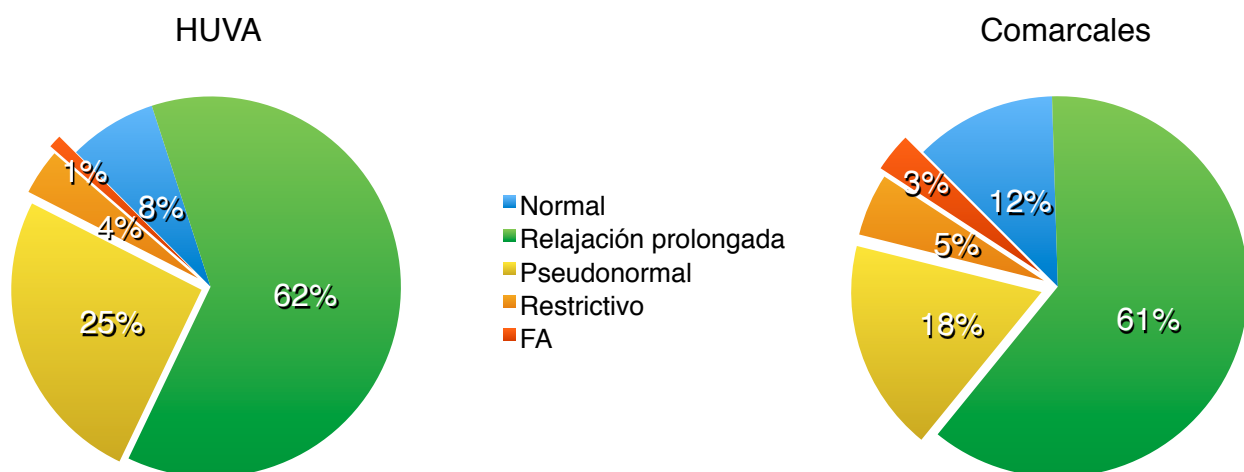


Figura 5-3

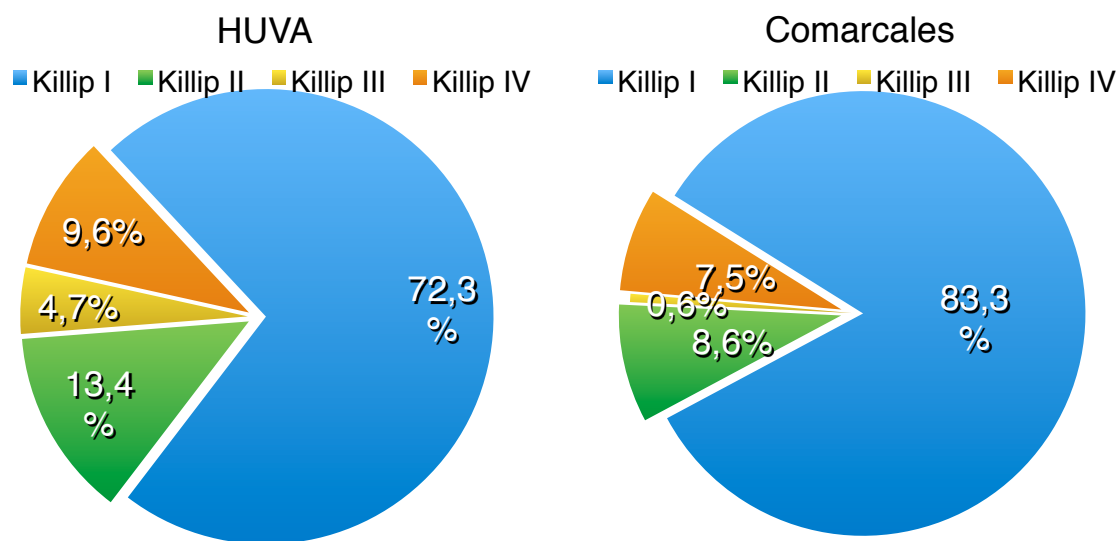
## 6. Evolución clínica y complicaciones hospitalarias:

No se encontraron diferencias en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes de las distintas áreas sanitarias, así como tampoco en la tasa de hemorragias mayores durante el ingreso ni en las complicaciones del IAM (roturas cardiacas: 2 y 2; CIV: 1 en comarcales, 2 en HUVA; rotura papilar: 1 y 1) (tabla 5-7). Los pacientes del área sanitaria I presentaron una mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca durante su ingreso (28,7 vs 16,7%) (figura 5-4). Al alta, se observó un alto uso de medicación recomendada

por la guías de práctica clínica sin que existieran diferencias significativas entre los grupos estudiados (tabla 5-8).

**Tabla 5-7**

	HUVA	Comarcales	p
Días ingreso	9,04 ± 5,72	9,81 ± 7,94	0,259
Hemorragia mayor (%)	2,2	3,8	0,261
Complicaciones IAM (%)	1,2	1,6	0,71
Killip I (%)	72,3	83,3	0,012



**Figura 5-4**

Tabla 5-8

TRATAMIENTO AL ALTA	HUVA	Comarcales	p
AAS (%)	93	95,4	0,264
Clopidogrel (%)	93	94,3	0,562
Betabloqueante (%)	91,3	87,4	0,145
IECA/ARA-II (%)	89,4	85,5	0,182
Estatina (%)	97,8	97,6	0,892
Inhibidor aldosterona (%)	9,3	11	0,529
Diurético (%)	24,3	19,1	0,18
Anticoagulante (%)	5,5	8,9	0,123

### 7. Resultados seguimiento a 30 días y 1 año:

El seguimiento medio fue de 962 días en los pacientes del área I y de 1062 días en los pacientes de las áreas IV y V (tabla 5-9).

Tabla 5-9

	HUVA	Comarcales
Seguimiento (días)	962 ± 571	1062 ± 584

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad total ni de causa cardíaca a los 30 días ni al año de seguimiento, así como tampoco en la tasa de IAM, ACV o reestenosis durante el seguimiento (tabla 5-10, figuras 5-5 y 5-6). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier durante el seguimiento tampoco muestran diferencias significativas en la aparición de muerte, muerte cardíaca, IAM o ACV, aunque sí una mayor incidencia de revascularizaciones en los pacientes del HUVA (tabla 5-11, figura 5-7).

Tabla 5-10

Resultados (%)		HUVA	Comarcales	p
Mortalidad	30 días	8,3	6	0,312
	1 año	11,3	8,2	0,229
Mortalidad cardiaca	30 días	7,1	4,3	0,19
	1 año	8,7	4,9	0,095
ReIAM	30 días	1,4	1,1	0,735
	1 año	4	2,7	0,409
ACV	30 días	1,6	1,6	0,996
	1 año	3	1,6	0,309
Revascularización	30 días	1,4	2,2	0,494
	1 año	7,1	4,9	0,294

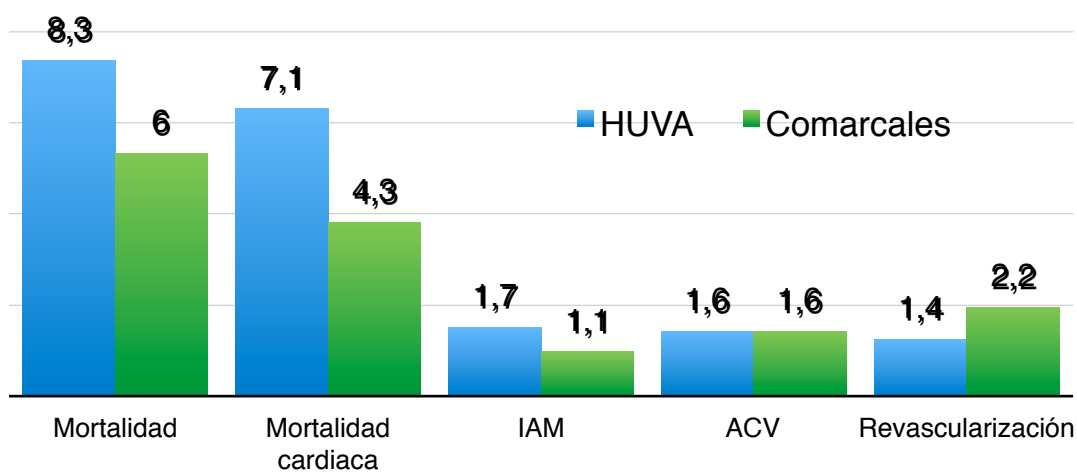


Figura 5-5. Eventos a 30 días (%).

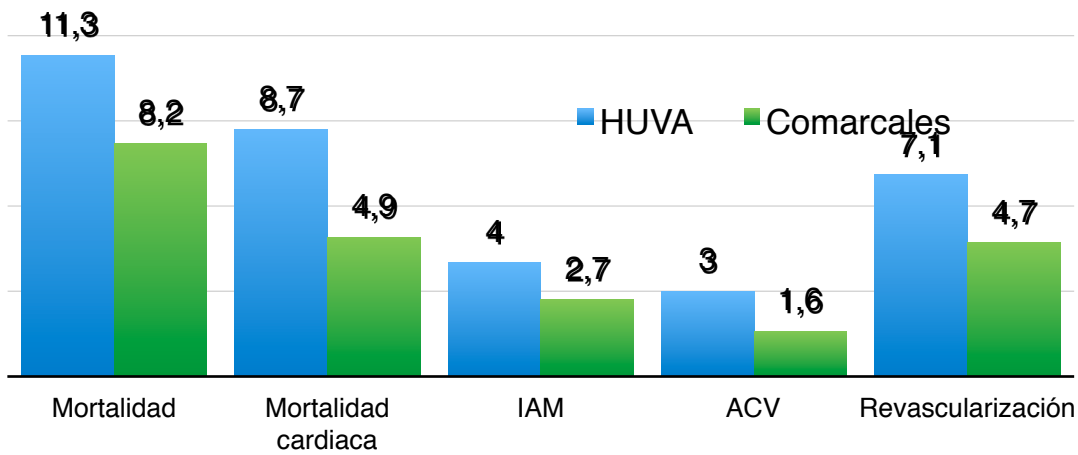


Figura 5-6. Eventos a 1 año (%).

Tabla 5-11

Log Rank (Mantel-Cox)	HUVA vs Comarcales
Mortalidad	0,143
Mortalidad cardiaca	0,213
Revascularización	0,008
IAM	0,686
Ictus	0,245

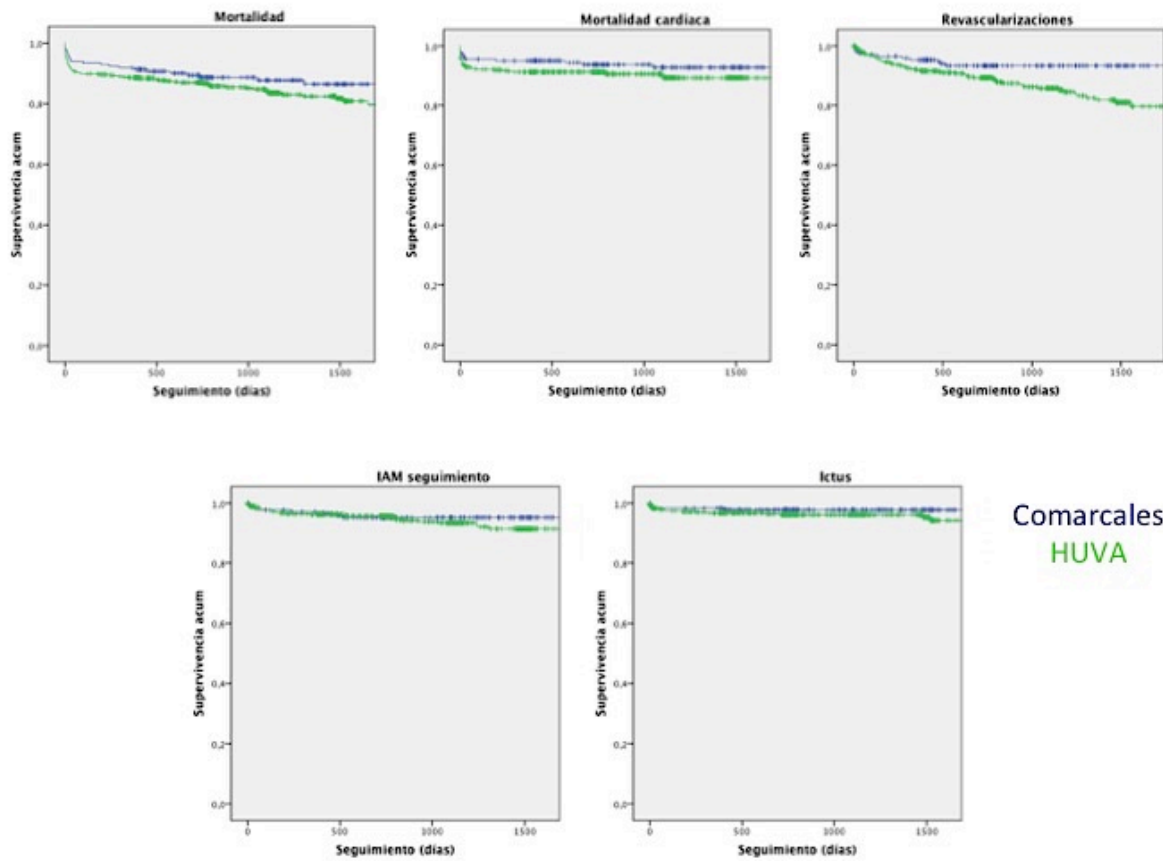
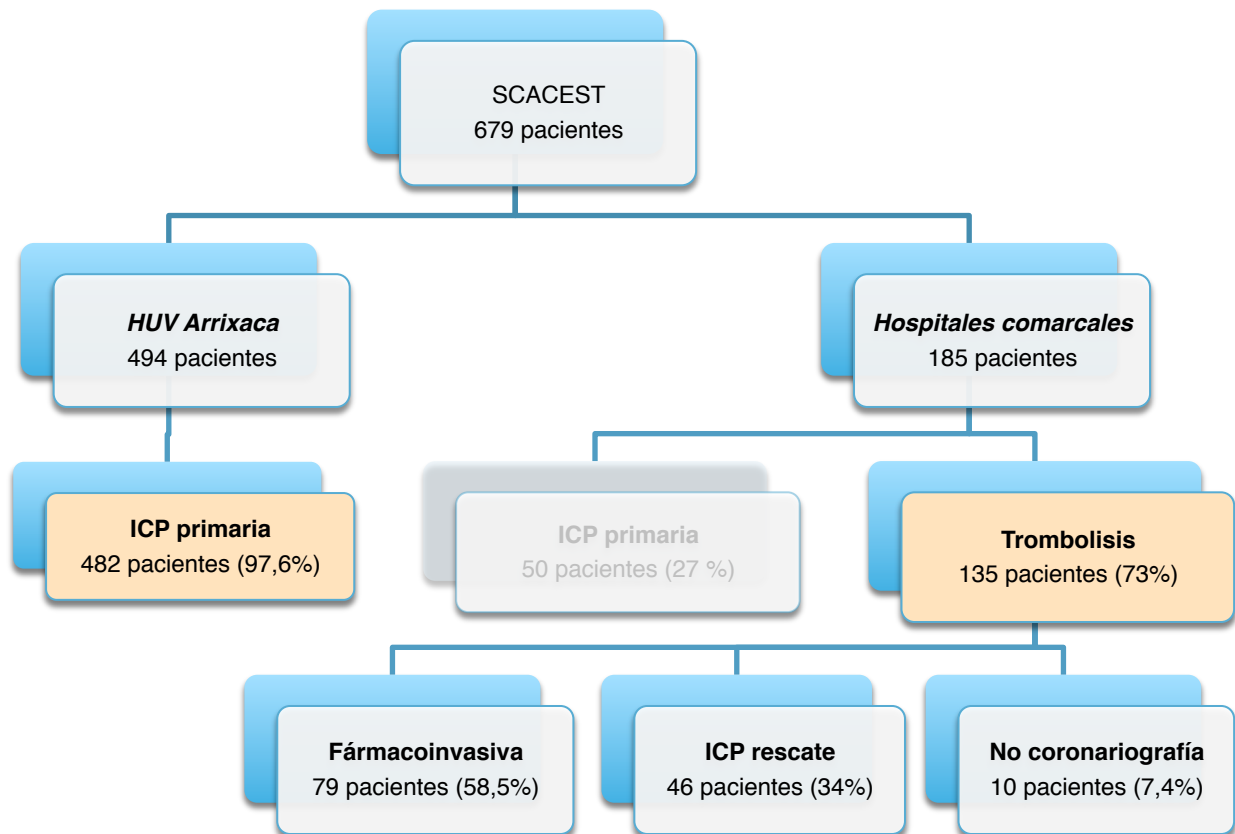


Figura 5-7. Curvas de supervivencia. Mortalidad, mortalidad cardiaca, revascularizaciones, IAM e ictus en el seguimiento.

**B. Análisis del tratamiento de reperfusión y comparación de estrategias:  
ICP primaria vs trombolisis.**





### 1. Características basales de las poblaciones.

Tabla 5-12

	ICP primaria (n=482)	Trombolisis (n=135)	p
Edad (años)	64,9 ±13,7	62,6±13,4	0,095
Sexo (% mujeres)	22,8	20	0,493
HTA (%)	59	58,5	0,919
Diabetes (%)	36,6	26,7	0,034
Dislipemia (%)	40,4	35,6	0,311
Tabaquismo (%)	61,5	60,7	0,874
Cardiopatía isquémica previa (%)	11	9,6	0,65
Revascularización previa (%)	94	85,7	1
Arteriopatía periférica (%)	5,2	1,5	0,063
Ictus previo (%)	8,9	5,9	0,266
FA (%)	4,3	4,4	0,961
Insuf. cardiaca (%)	2,5	0,7	0,212
Insuf. renal (%)	7,9	8,1	0,915
EPOC (%)	8,7	8,1	0,841
Valvulopatía (%)	1,9	0,7	0,361
Angor previo (%)	25,1	22,2	0,499

Un total de 484 pacientes del área I fueron remitidos para ICP primaria, y 135 pacientes de las áreas IV y V fueron trombolizados. Las trombolisis tuvieron lugar en el centro hospitalario en el 50% de los casos, y en la ambulancia del 061 en el 50% restante. Sin embargo encontramos una importante diferencia en función del área, siendo la trombolisis a nivel prehospitalario en el 71% de los casos en el área V, mientras que en el área IV únicamente en el 39%.

Los pacientes remitidos a ICPp del área I presentaban mayor proporción de diabetes mellitus de forma estadísticamente significativa (36,6 vs 26,7%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad, sexo, ni en el resto de factores de riesgo cardiovascular y antecedentes cardiovasculares y médicos (tabla 5-12). De los pacientes con cardiopatía isquémica previa, el 94% de los pacientes del HUVA y el 85,7% de los comarcales habían sido revascularizados previamente, de forma percutánea en el 94% y quirúrgicamente en el 14% de los pacientes del HUVA, y de forma percutánea en el 100% de los pacientes de los comarcales.

## ***2. Tiempos de evolución de los síntomas hasta el tratamiento de reperfusión:***

Existieron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos medios hasta la aplicación del tratamiento de reperfusión entre ambos grupos (3,74 horas en la ICP primaria vs 2,31 horas en la trombolisis de las áreas IV y V,  $p=0,001$ ). El retraso en la aplicación del tratamiento de reperfusión fue menor de tres horas en el 59,2% de los pacientes remitidos a ICP primaria del área I y en el 85 % de los pacientes trombolizados de las áreas IV y V (tabla 5-13 y figura 5-8 ).

No encontramos diferencias significativas en el tiempo de evolución en función del lugar de aplicación de la trombolisis (prehospitalaria  $2.29 \pm 2.1$  h vs hospitalaria  $2.38 \pm 1.43$ ,  $p=0,852$ ).

Tabla 5-13

Tiempo evolución isquemia	ICP primaria	Trombolisis	p
Tiempo evolución (h)	3,74 ± 3,04	2,31 ± 1,84	0,001
<3 h (%)	59,2	85	0,001
3-6 h (%)	28,8	11	0,001
6-9 h (%)	6,6	2,4	0,069
9-12 h (%)	3	1,6	0,388
>12 h (%)	2,5	0	0,07

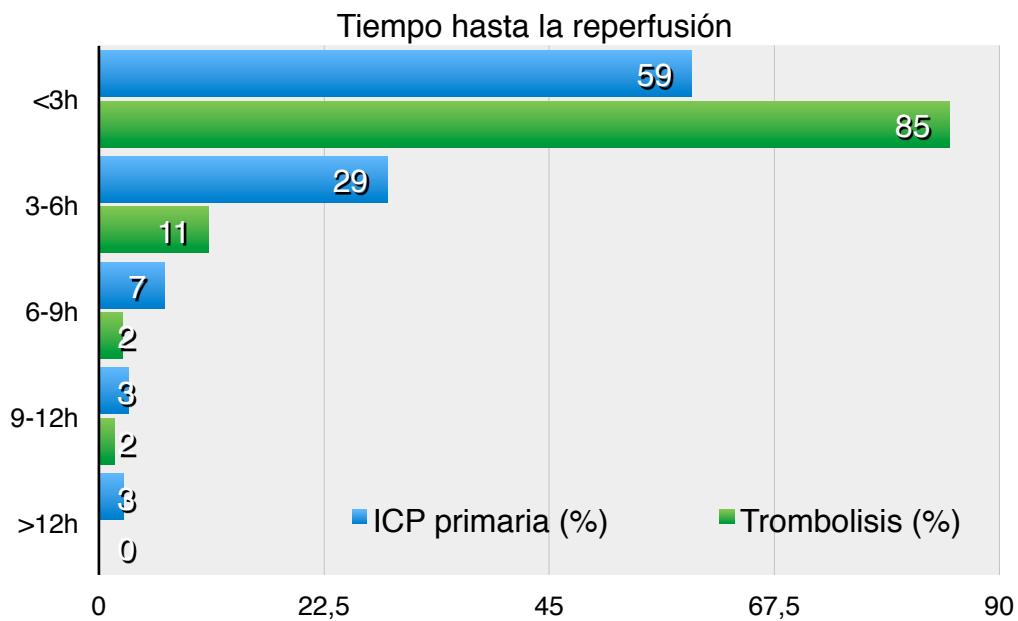


Figura 5-8

Aquellos pacientes trombolisados con éxito a los que se realizó una coronariografía de forma programada (estrategia fármacoinvasiva), ésta se realizó en las primeras 24 horas en el 40,6% de los pacientes (mediana 24 horas, rango intercuartílico 4-48h) (tabla 5-14 y figura 5-9).

Tabla 5-14

Tiempo TL-coronariografía (h)	%
<24	40,6
24-48	24,6
48-72	8,7
72-96	8,7
96-120	7,2
>120	10,1

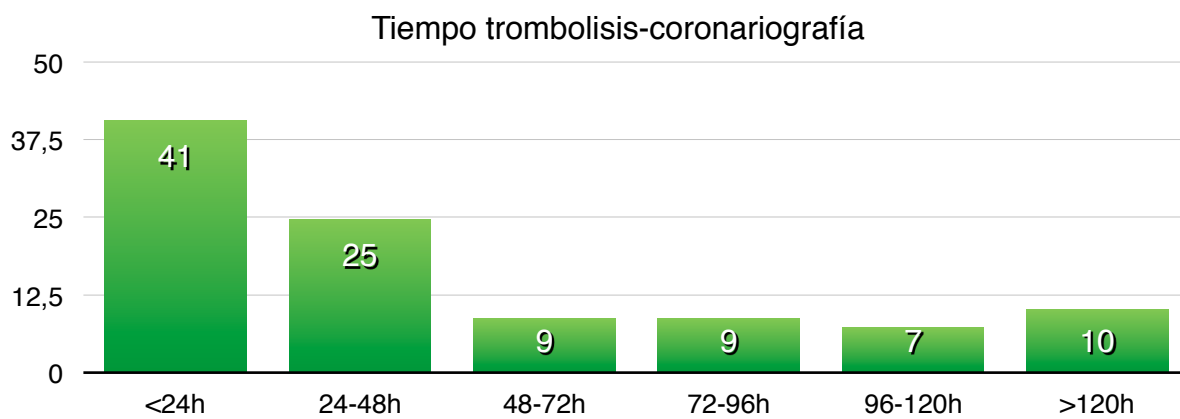


Figura 5-9

## 3. Características angiográficas:

Tabla 5-15

		ICPprimaria	Trombolisis	p
Coronariografía (%)		99,2	92,6	
Vaso responsable (%)	DA	41,6	43	0,001
	CX	12,8	13,3	0,793
	CD	41,4	34,1	0,886
	TCI/Injerto	1,9	0	0,130
	No identificado	2,3	9,6	0,101
Nº vasos lesiones (%)	0	0,8	10,4	0,001
	1	55,5	60	0,001
	2	26,9	19,2	0,358
	3	16,8	10,4	0,076
Trombosis stent previo (%)		5	1,5	0,089
Trombectomía (%)		29	9,5	0,074
Predilatación (%)		56,9	40,5	0,001
Inhibidor GpIIb/IIIa (Abciximab) (%)		57,6	20,7	0,001
Flujo TIMI inicial (%)	0	71,6	21	0,001
	1	4,3	1,7	0,001
	2	2,8	5,9	0,183
	3	21,4	71,4	0,096
Flujo TIMI final 3 (%)		94	95	0,001
Implante stent (%)		91,9	76,3	0,952
Nº stents		1,39±0,88	1,34±1,122	0,628
Fármacoactivos (%)		47,4	43,7	0,327
Longitud stents (mm)		25,62±15,91	27,1 ± 19,33	0,468
Diámetro máximo stents (mm)		3,17 ± 0,51	3,25 ± 0,48	0,14
Revascularización 2º tiempo (%)		19,3	13,3	0,113
Revascularización completa (%)		70,6	73,3	0,535

Se realizó una coronariografía al 92,6% de los pacientes trombolisados, y al 87% de los pacientes trombolisados reperfundidos con éxito (estrategia fármacoinvasiva). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la arteria responsable del SCACEST, principalmente a expensas de una mayor no identificación de la misma en los pacientes trombolisados (9.6 vs 2.3%) (tabla 5-15). Los pacientes remitidos a ICP primaria presentaron mayor número de vasos con lesiones angiográficamente significativas (lesiones en 0-1 vasos en el 56.3% de los pacientes remitidos a ICP primaria vs 70.4% de los pacientes trombolisados). El SCACEST fue producido por una trombosis del stent definitiva o probable en el 5% de los casos en los pacientes ICPp y en el 1.5% de los casos en los pacientes trombolisados, sin presentar diferencias estadísticamente significativas.

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 22.7% en los pacientes trombolisados.

En los pacientes remitidos para ICP primaria se practicaron significativamente más trombectomías (29 vs 9.5%), predilataciones (56.9 vs 40.5%) y se utilizó más abciximab (57.6 vs 20.7%) que en los pacientes trombolisados. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que recibieron un stent durante el intervencionismo (91,9% en ICPp y 76,3% en TL), pero no en el número de stents implantados ni en la longitud total de los mismos, así como tampoco en la proporción de stents convencionales y fármacoactivos (47% en ICPp y 44% en TL). De los pacientes que no recibieron un stent, la causa fue la ausencia de lesiones coronarias en el 1,9% de los casos de ICPp y del 8,9% de los casos trombolisados, y la presencia de lesiones no revascularizables en el 5,4% de los casos de ICPp y del 7,4% de los trombolisados.

Tras la coronariografía se logró un flujo TIMI 3 en la arteria responsable del SCACEST en el 94% de los pacientes remitidos a ICP primaria y en el 95% de los pacientes trombolisados. Precisaron una revascularización en un segundo tiempo un 19.3% y un 13.3% de los pacientes, y se logró una revascularización completa final en el 70.6% y en el 73.3% de los pacientes, respectivamente.

Se produjeron mayor número de complicaciones durante el procedimiento intervencionista en los pacientes trombolisados (12.6 vs 5.2%) (tabla 5-16).

Tabla 5-16

	ICP primaria	Trombolisis	p
Complicaciones procedimiento (%)	5,2	12,6	0,003
No reflow	1,5	3	
Nefropatía por contraste	0,8	3	
Hematoma	1,2	1,5	
Diseccción coronaria	0,8	2,2	
IAM peri-PCI	0	1,5	
Perforación arterial	0	0,7	
Trombopenia	0	0,7	

#### 4. Características analíticas:

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor máximo de marcadores de necrosis cardiaca entre ambas estrategias (tabla 5-17).

Tabla 5-17

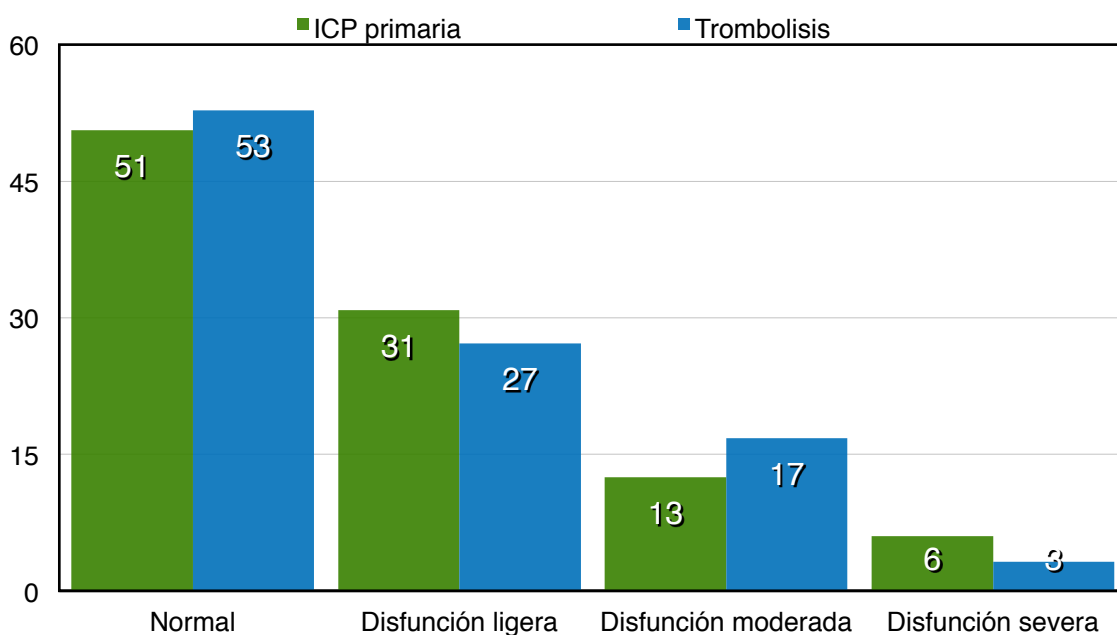
X ± Desv	ICP primaria	Trombolisis	p
Pico CK (mcg/dl)	1840,88 (± 1869,62)	1943,74 (± 1972,045)	0,605
Pico CK-MB	174,39 (± 182,441)	177,58 (± 161,761)	0,863
Pico Trop T	5,72 (± 9,45)	10,278 (± 32,487)	0,157

### 5. Características ecocardiográficas:

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media tras el IAM fue del 52.2% en los pacientes de ICP primaria y del 52.8% en los pacientes trombolisados, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el grado de función sistólica entre ambos grupos (tabla 5-18 y figura 5-10), así como tampoco en el grado de función diastólica ( $p=0,166$ ) (tabla 5-19 y figura 5-11).

**Tabla 5-18**

Función sistólica VI (%)	ICP primaria	Trombolisis	p
FEVI (%)	52,2(11)	52,8 (11,1)	0,57
Normal	50,6	52,8	
Disfunción ligera	30,8	27,2	
Disfunción moderada	12,5	16,8	
Disfunción severa	6	3,2	



**Figura 5-10. Función sistólica.**



Tabla 5-19

Función diastólica VI (%)	ICP primaria	Trombolisis
Patrón restrictivo	3,8	6,5
Patrón pseudonormal	25,4	17,5
Relajación prolongada	62,4	64,8
Normal	7,3	11,1
Fibrilación auricular	1,1	0

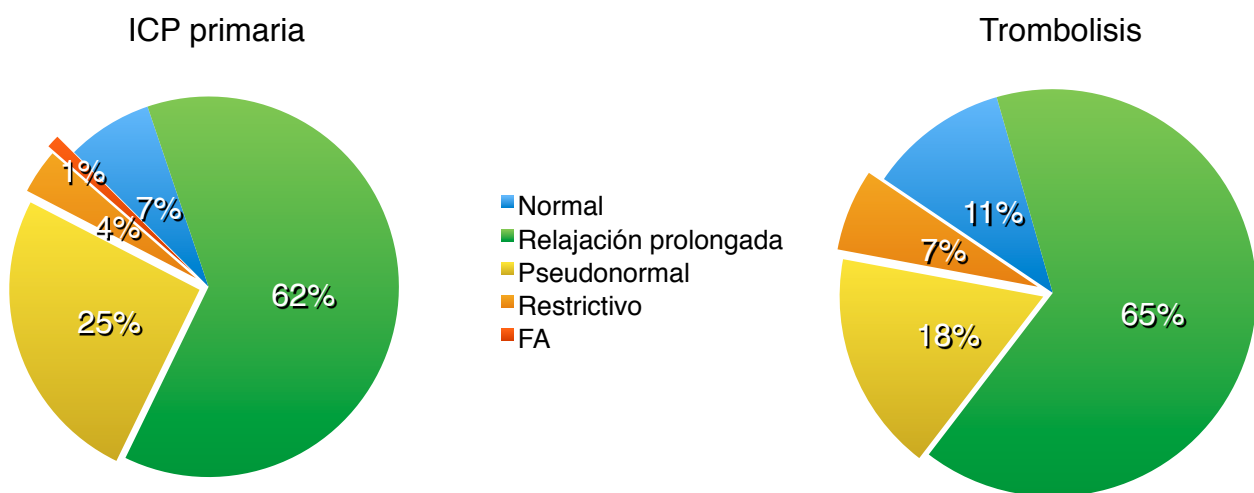


Figura 5-11. Función diastólica.

## 6. Evolución clínica y complicaciones hospitalarias:

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de hemorragias mayores (2,3 ICPp vs 5,2% TL) ni hemorragias intracraneales (0,2 vs 1,5%, respectivamente) durante el ingreso ni en las aparición complicaciones mecánicas del IAM (1,2 vs 1,5%) o afectación del ventrículo derecho (3,7 vs 4,4%).

**Tabla 5-20**

	ICP primaria	Trombolisis	p
Hemorragia mayor intrahospitalaria (%)	2,3	5,2	0,076
Hemorragia intracraneal (%)	0,2	1,5	0,122
Complicaciones mecánicas IAM (%)	1,2	1,5	0,828
IAM VD (%)	3,7	4,4	0,709
Arritmias ventriculares precoces (%)	7,7	7,4	0,922
Bloqueos AV (%)	8,1	6,7	0,589
Implante marcapasos definitivo (%)	1,4	0,7	0,52
Killip I (%)	72,3	88,4	0,001
Intubación + VM (%)	5,6	0,7	0,017
Shock (%)	9,8	5,4	0,116
BCIAo (%)	5	2,2	0,167
Estancia media (días)	9,1 ± 5,8	9,3 ± 7	0,713

Ocurrieron arritmias ventriculares sostenidas (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular) en la misma proporción entre ambas estrategias de reperfusión (7,7 vs 7,4%). Tampoco hubo diferencias en la aparición de bloqueo AV de alto grado entre ambas estrategias (8,1 vs 6,7%), así como en la necesidad de implante de marcapasos definitivo (1,4 vs 0,7%).

Los pacientes sometidos a ICP primaria presentaron una mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca durante su ingreso (27,7 vs 11,6%), de forma estadísticamente significativa (tabla 5-20 y figura 5-12), así como de necesidad de intubación y ventilación mecánica (5,6 vs 0,7%), pero no presentaron mayor frecuencia shock ni necesidad de colocación de balón de contrapulsación intraaórtico.

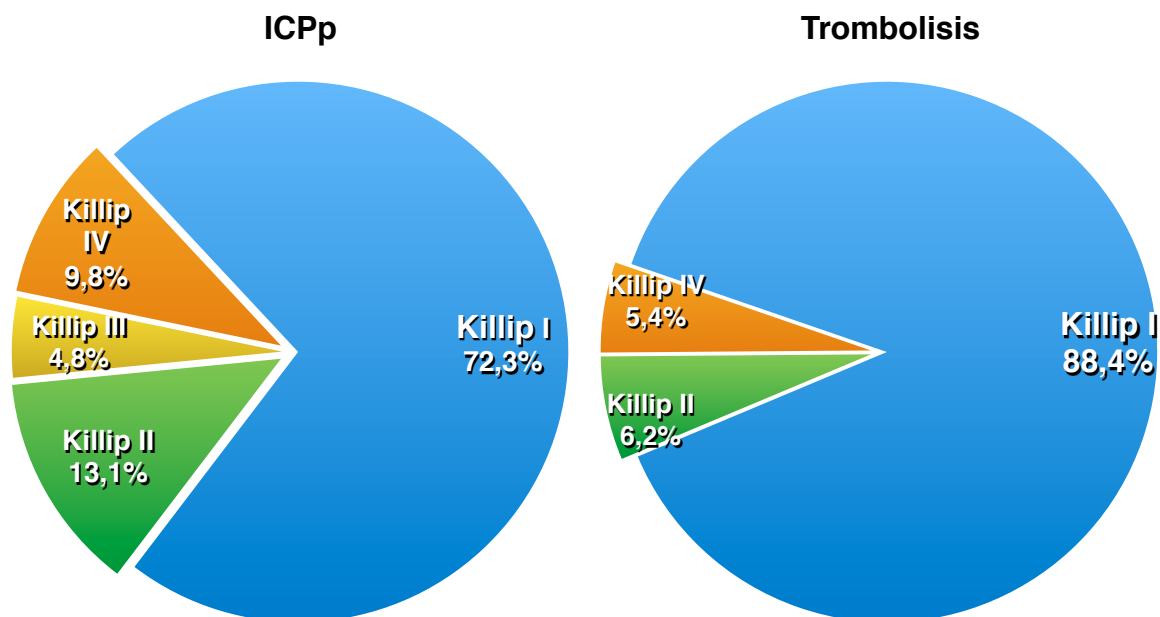


Figura 5-12

No encontramos diferencias en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes de las distintas modalidades de reperfusión, así como tampoco en la prescripción de tratamiento específico al alta (tabla 5-21).

Tabla 5-21

TRATAMIENTO AL ALTA	ICP	Trombolisis	p
AAS (%)	97	98,4	0,321
Clopidogrel (%)	97,5	96,8	0,432
Betabloqueante (%)	91,6	87,1	0,134
IECA/ARA-II (%)	89,3	82,9	0,055
Estatina (%)	97,7	97,6	0,929
Inhibidor aldosterona (%)	9,6	12,2	0,395
Diurético (%)	24,5	17,5	0,108
Anticoagulante (%)	5,6	4,1	0,511

## 7. Resultados en el seguimiento.

El seguimiento medio fue de 951,4 días en los pacientes sometidos a ICP primaria y de 1101,99 días en los pacientes trombolisados (tabla 5-22).

**Tabla 5-22**

	ICP primaria	Trombolisis
Seguimiento (días)	951 (±567)	1102 (±584)

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los resultados de ambas estrategias de reperfusión a los 30 días y al año en cuanto tasas de mortalidad total y cardiaca, IAM, ictus, revascularización o el evento combinado (mortalidad cardiaca, IAM, ictus o revascularización)(tabla 5-23 y figuras 5-13 y 5-14). Las curvas de supervivencia durante el seguimiento muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambas estrategias de reperfusión en la mortalidad total ( $p=0,045$ ) y en el evento combinado ( $p=0,038$ ), pero no así en la mortalidad cardiaca ( $p=0,110$ ) (figura 5-15 ).

**Tabla 5-23**

Resultados (%)		ICP primaria	Trombolisis	p
Mortalidad	30 días	8,5	4,5	0,121
	1 año	11,6	7,5	0,171
Mortalidad cardiaca	30 días	7,3	3,7	0,14
	1 año	9	4,5	0,091
Reinfarto	30 días	1	1,5	0,651
	1 año	3,5	3	0,746
ACV	30 días	1,7	2,2	0,660
	1 año	3,1	2,2	0,589
Revascularización	30 días	1,5	3	0,245
	1 año	7,1	5,9	0,634
Evento combinado (Muerte+IAM+ACV+Revasc)	30 días	10	7,4	0,366
	1 año	18,1	11,9	0,086

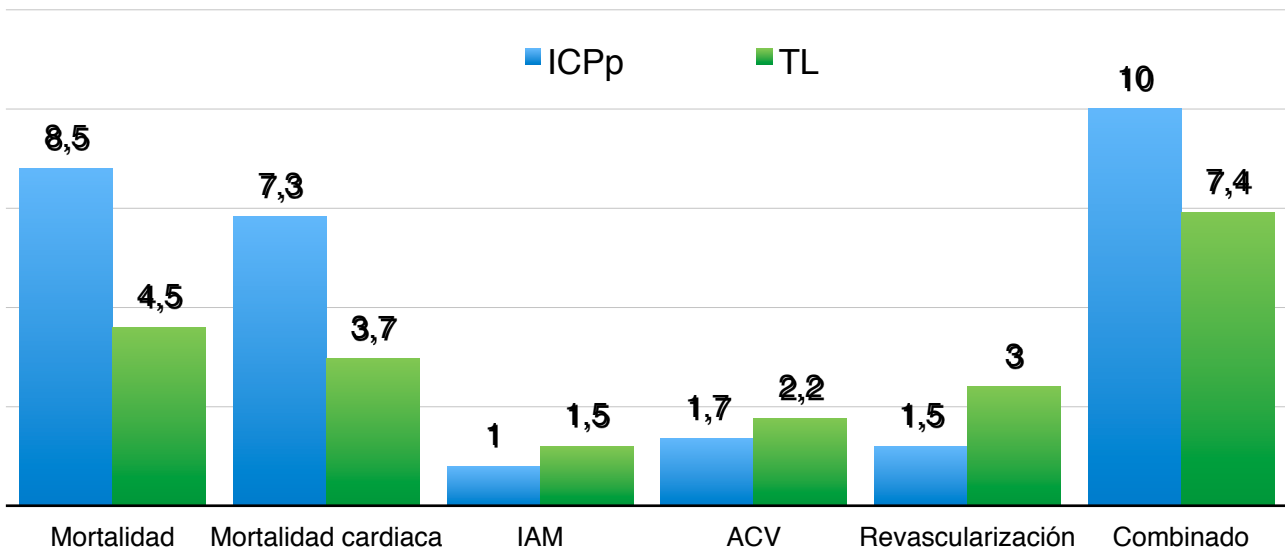


Figura 5-13. Eventos a 30 días (%).

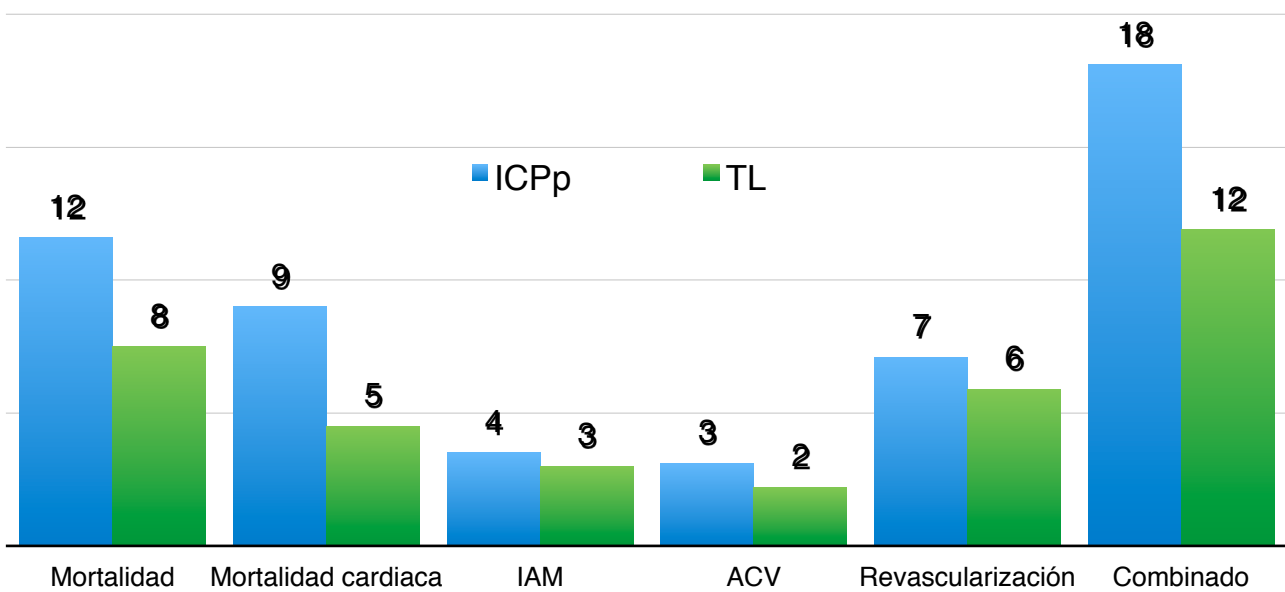


Figura 5-14. Eventos a 1 año (%).

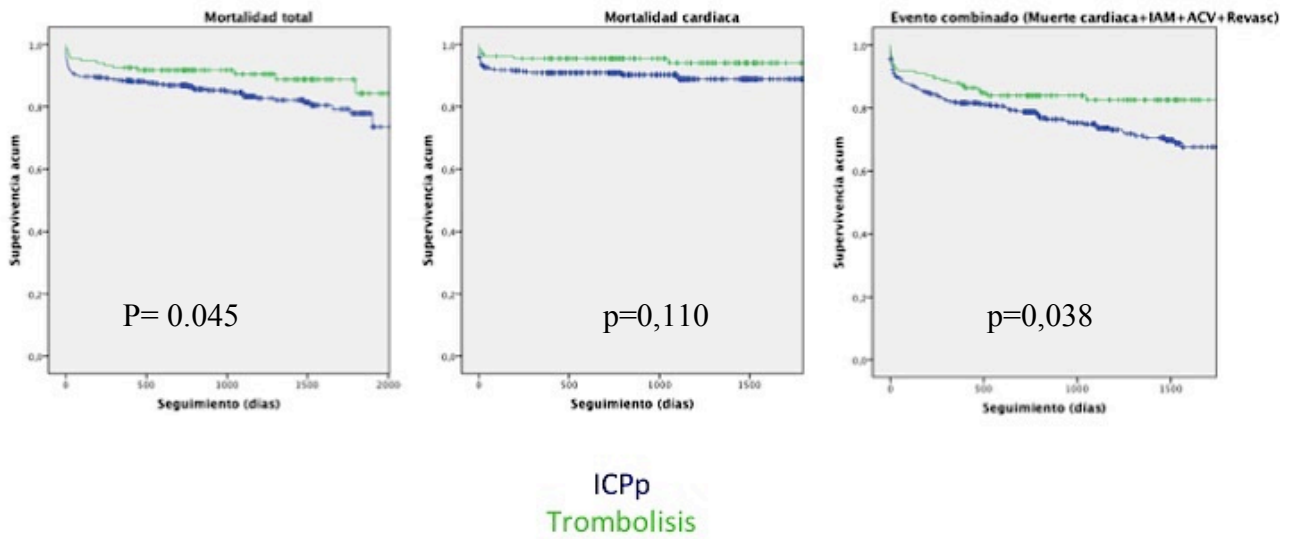


Figura 5-15. Curvas de supervivencia. Mortalidad total, mortalidad cardiaca y evento combinado (mortalidad cardiaca, IAM, ACV y revascularización).

### 8. Comparación de estrategias de reperfusión ajustadas mediante puntuación de propensión.

Tras ajustar ambas poblaciones por la puntuación de propensión, no encontramos diferencias significativas en las características basales y en las características del IAM que pudiesen condicionar la aplicación del tratamiento de reperfusión aplicado (tabla 5-24). Las tasas a 30 días y 1 año de mortalidad total y cardiaca, infarto, revascularización o el evento combinado fueron similares entre ambas estrategias de revascularización (tabla 5-25, figuras 5-16 y 5-17), así como las curvas de supervivencia durante el seguimiento en cuanto a mortalidad total ( $p=0,177$ ), mortalidad cardiaca ( $p=0,582$ ) o al evento combinado de muerte cardiaca, IAM, ACV o revascularización ( $p=0,271$ ) (figura 5-18).

**Tabla 5-24**

Ajustado por Propensity Score	ICP primaria	Trombolisis	p
n	282	108	
Edad (años)	63,3 ±13,7	61,6±13,7	0,271
<3 h evolución (%)	99,3	100	1
Sexo (% mujeres)	22	15,7	0,17
HTA (%)	59,6	54,6	0,376
Diabetes (%)	32,3	24,1	0,114
Dislipemia (%)	42,9	36,1	0,222
Tabaquismo (%)	64,5	63,9	0,905
Cardiopatía isquémica previa (%)	11,7	11,1	0,870
Arteriopatía periférica (%)	3,9	1,9	0,313
Ictus previo (%)	6,7	4,6	0,438
FA (%)	3,2	4,6	0,495
Insuf. cardiaca (%)	3,5	0,9	0,162
Insuf. renal (%)	6	7,4	0,619
EPOC (%)	11,3	7,4	0,251
Valvulopatía (%)	1,8	0,9	0,543

Tabla 5-25

Resultados (%) ajustada PS		ICP primaria	Trombolisis	p
Mortalidad	30 días	5,7	3,7	0,430
	1 año	8,5	5,6	0,327
Mortalidad cardiaca	30 días	3,9	2,8	0,596
	1 año	6,1	3,7	0,365
Reinfarto	30 días	0,7	1,9	0,307
	1 año	2,5	3,7	0,514
ACV	30 días	1,8	1,9	0,958
	1 año	3,2	1,9	0,475
Revascularización	30 días	1,4	3,7	0,159
	1 año	6,8	7,4	0,836
Evento combinado (Muerte card+IAM+ACV+Revasc)	30 días	6,8	7,4	0,822
	1 año	15,7	13	0,504

Gráfica . Eventos a 30 días (%)

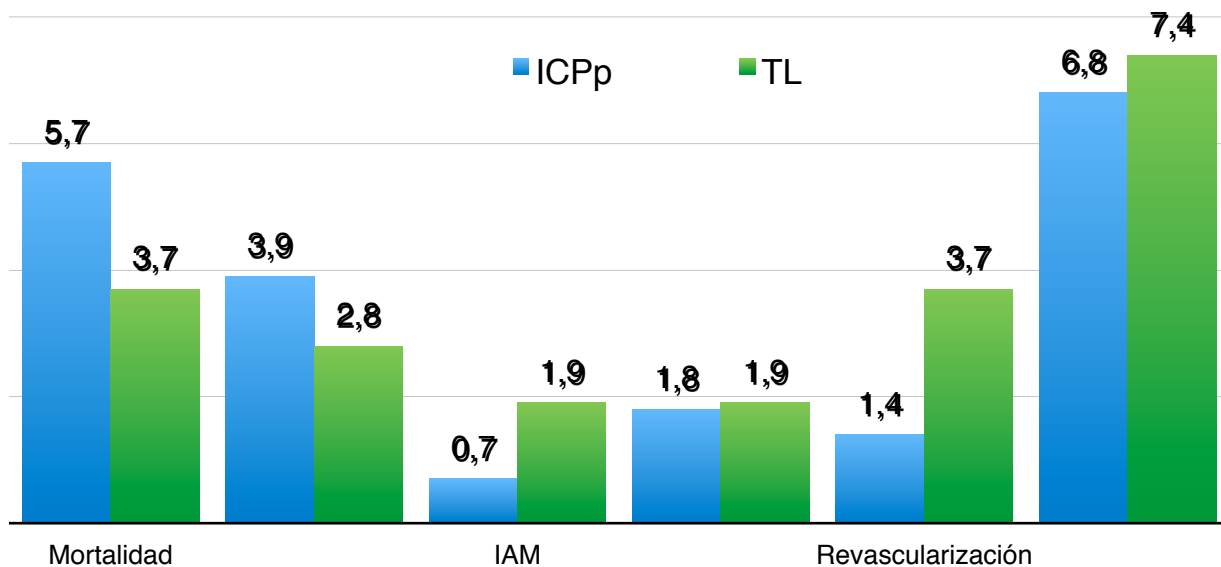


Figura 5-16. Eventos a 30 días (%).



Gráfica . Eventos a 1 año (%)

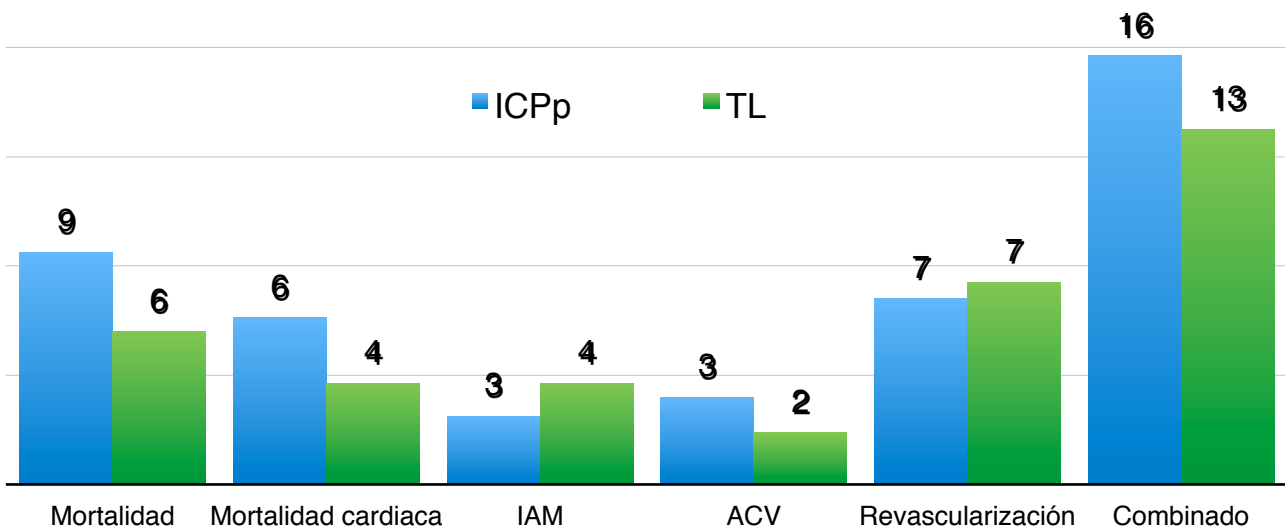


Figura 5-17. Eventos a 1 año (%).

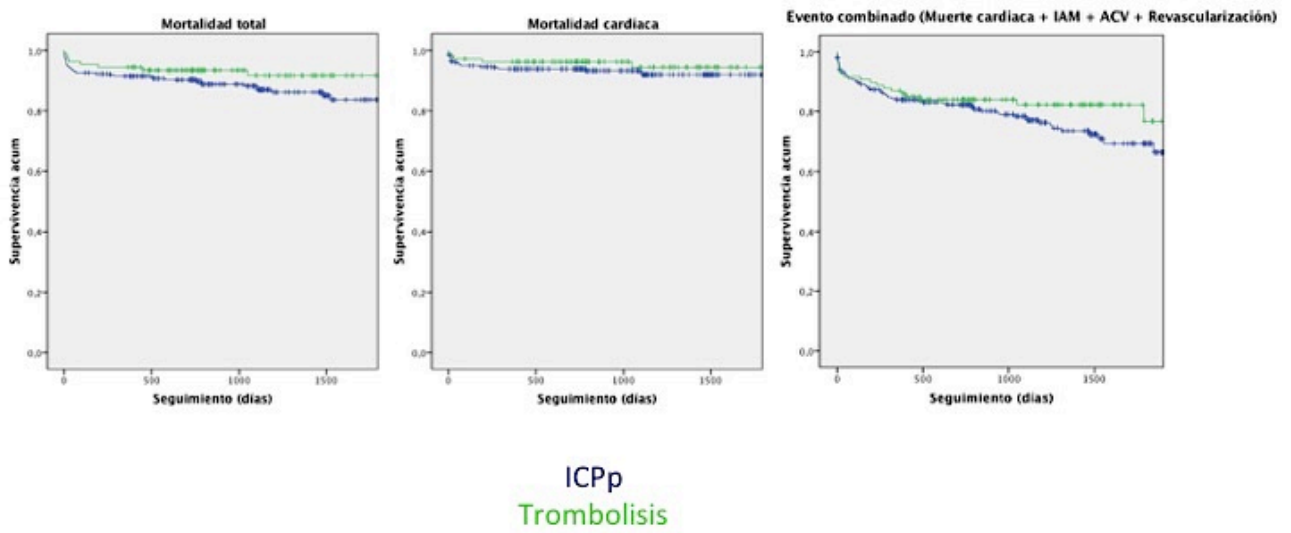


Figura 5-18. Curvas de supervivencia. Mortalidad total, mortalidad cardiaca y evento combinado (mortalidad cardiaca, IAM, ACV y revascularización).

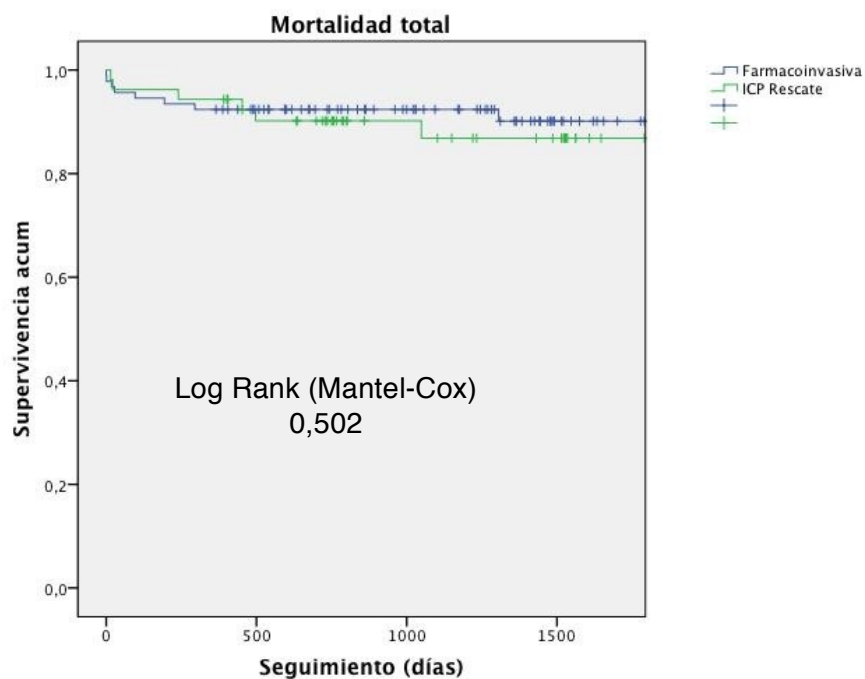
### 9. Resultados según efectividad de la trombolisis:

Cuando comparamos entre los pacientes que han sido trombolizados aquellos en los que la trombolisis fue efectiva (estrategia farmacoinvasiva) con los que ésta resultó fallida (angioplastia de rescate), no se observaron diferencias significativas en las características basales de ambas poblaciones ni en el tiempo hasta que se aplicó el tratamiento trombolítico. Sí que presentaron sin embargo, una mejor fracción de eyección (54,9 vs 48,9%) y un menor tamaño del IAM (estimado por el pico enzimático) en el grupo de pacientes de la estrategia fármacoinvasiva (tabla 5-26). Las complicaciones hemorrágicas entre ambos grupos fueron similares (tanto hemorragias mayores como intracraneales). Tampoco encontramos diferencias significativas en el pronóstico durante el seguimiento (figura 5-19).

**Tabla 5-26**

	Fármacoinvasiva (79 pacientes)	Rescate (46 pacientes)	p
Edad (años)	63,09 ± 13,443	61,34±13,863	0,458
Tiempo evolución (h)	2,514 ± 2,11	2,126 ± 1,512	0,246
Sexo (% mujeres)	23,7	11,1	0,062
HTA (%)	58,1	55,6	0,767
Diabetes (%)	28	24,1	0,607
Dislipemia (%)	32,3	42,6	0,208
Tabaquismo (%)	60,2	63	0,742
Cardiopatía isquémica previa (%)	9,7	7,4	0,64
Revascularización previa (%)	100	75	0,285
Arteriopatía periférica (%)	0	3,7	0,062
Ictus previo (%)	7,5	1,9	0,144
FA (%)	2,2	7,4	0,120
Insuf. cardiaca (%)	0	1,9	0,188
Insuf. renal (%)	10,8	3,7	0,132
EPOC (%)	7,5	9,3	0,712
Valvulopatía (%)	0	1,9	0,188
Angor previo (%)	23,7	16,7	0,317

	Farmacoinvasiva (79 pacientes)	Rescate (46 pacientes)	p
FEVI (%)	54,92 ± 9,6	48,9 ± 12	0,002
CK	1449,2±1429,7	2910,7±2670,4	0,001
CK-MB	143,72±147,8	241,77±170,5	0,001
Hemorragia Mayor (%)	5,6	4,3	1
Hemorragia intracraneal (%)	1,1	2,2	1
Mortalidad total 30 d	4,3	3,8	1
Mortalidad total 1 año	7,6	5,7	0,656
Mortalidad cardiaca 30 días	4,3	1,9	0,652
Mortalidad cardiaca 1 año	5,4	1,9	0,413
IAM 30 días	2,2	0	0,532
IAM 1 año	4,3	0	0,297
Ictus 30 días	2,2	1,9	1
Ictus 1 año	2,2	1,9	1



**Figura 5-19. Curvas de supervivencia.**

## C. Predictores de mortalidad.

En la tabla 5-27 se muestran las variables que en el análisis univariante se asocian significativamente con la mortalidad a 30 días mediante la regresión logística binaria.

Tabla 5-27

Predictores univariados mortalidad 30 d	OR (IC 95%)	p
Clase Killip	4,122 (3,082-5,512)	0,000
Patrón diastólico	4,955 (2,799-8,77)	0,000
Arritmias ventriculares	4,883 (2,414-9,88)	0,000
Número vasos >1	2,11 (1,142-3,896)	0,017
Tiempo evolución	1,105 (1,033-1,187)	0,004
Edad	1,062 (1,034-1,091)	0,000
CK-MB	1,002 (1-1,003)	0,012
FEVI	0,909 (0,874-0,946)	0,000
Abciximab	0,536 (0,297-0,970)	0,039
Revascularización completa final	0,331 (0,187-0,587)	0,000
Flujo TIMI 3 final	0,148 (0,068-0,323)	0,000

Eliminando las variables que pueden producir colinealidad, nos quedamos como variables en nuestro modelo predictivo multivariable: revascularización completa final, CK-MB, FEVI, flujo TIMI 3 final y clase Killip. Mantienen la significación estadística en el modelo multivariante el flujo final TIMI 3, la FEVI y la clase Killip, con un valor de la constante R cuadrado de Nagelkerke de 0,411 (tabla 5-28).

Tabla 5-28

Predictores multivariados mortalidad 30 d	OR (IC 95%)	p
FEVI	0,937 (0,893-0,983)	0,008
Flujo TIMI 3 final	0,209 (0,045-0,966)	0,045
Clase Killip	2,833 (1,768-4,539)	0,000
R	0,411	

## DISCUSIÓN

## 6. DISCUSIÓN

En este trabajo se valoran los resultados de la asistencia al SCACEST desde una perspectiva poblacional, analizando los resultados de la misma inicialmente en función de las áreas sanitarias y posteriormente según la terapia de reperfusión empleada.

Desde el punto de vista metodológico se trata de un estudio observacional, retrospectivo realizado en tres áreas de población de la Región de Murcia que comparten una misma unidad de Cardiología Intervencionista y tienen como referencia una única UCI. Se extendió desde enero de 2006 a diciembre de 2010 con una media anual de 140 casos de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación persistente del ST que acudían a 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.

### **-Red asistencia SCACEST Región de Murcia.**

El plan regional de asistencia al SCACEST (6) se integra en la recomendación actual de diseñar sistemas o redes regionales de asistencia al SCACEST, que superen la concepción hospitalaria aislada para evolucionar hacia aproximaciones comunitarias, integradoras de las recomendaciones científicas, las peculiaridades geográficas, los recursos e infraestructuras disponibles y las características de la organización sanitaria.

Este plan propone iniciar tratamiento de reperfusión lo antes posible, mecánica con ICPp o farmacológica con fibrinólisis.

Presentamos una evaluación de los resultados de este plan de asistencia al SCACEST en el que dependiendo de la zona sanitaria se empleó una estrategia de tratamiento diferente. Consideramos la ICPp como el tratamiento de elección, estableciéndose de entrada como la estrategia de reperfusión en los pacientes que pueden acceder en menos de 60 minutos(32-34). Es la forma de tratar a los enfermos

diagnosticados de SCACEST en el área metropolitana de Murcia y los municipios más cercanos, correspondiente a las áreas de salud I , VI y VII(6).

Para las zonas más remotas, como las áreas de salud IV y V, propone administrar tratamiento fibrinolítico en ausencia de contraindicaciones y traslado a UCI HUV Arrixaca, con realización de coronariografía urgente si no hay signos de reperfusión (ICP de rescate) o electiva en las primeras 24-48 horas (estrategia fármacoinvasiva)(6).

**A. Análisis de la población y comparación de áreas: hospital con ICP primaria vs hospitales sin ICP primaria.**

Según datos del INE y de la Consejería de Sanidad de la Región de Murcia de 2010, cerca de 870.000 personas, un 60% de la población de la Región de Murcia pertenecen a áreas sanitarias con disponibilidad de ICP primaria en los tiempos recomendados (áreas I, VI, VII, IX y parte del área VIII) (tabla 6-1). Si consideramos la disponibilidad en horario laboral de ICP primaria en el área II, se alcanzaría el 78%. El resto (40% o 22% en horario laboral) pertenece a áreas sin disponibilidad de ICP primaria en los tiempos recomendados. En países de nuestro entorno estas cifras son similares, como en Bélgica, donde el 35-40% de la población es atendida en centros sin ICP primaria(78).

**Tabla 6-1. Población por áreas sanitarias en 2010.**

Área	Ubicación	Población
<b>AREA 1</b>	MURCIA OESTE	250.231
<b>AREA 2</b>	CARTAGENA	276.468
<b>AREA 3</b>	LORCA	181883
<b>AREA 4</b>	NOROESTE	73635
<b>AREA 5</b>	ALTIPLANO	63279
<b>AREA 6</b>	VEGA MEDIA	246502
<b>AREA 7</b>	MURCIA ESTE	205386
<b>AREA 8</b>	MAR MENOR	106466
<b>AREA 9</b>	VEGA ALTA	54.391
	Total	1458241



Las áreas sanitarias consideradas en nuestro trabajo son las áreas IV y V, sin disponibilidad de ICPp, con una población en torno a las 136914 personas, y cuyos hospitales están a 74 y 110 km (figura 6-1), respectivamente, del hospital de referencia con ICPp, y el área I, cuyo hospital es centro de referencia del resto de áreas sanitarias para ICPp, y cuya población es de unos 250000 habitantes.



Figura 6-1

Las poblaciones de las zonas con disponibilidad para ICPp (494 enfermos) y las de esas otras zonas más alejadas (185 enfermos) presentan características similares, con un 78% de varones, un elevado número de diabéticos -mayor del 30%-, así como más de un 60% de fumadores. La proporción de diabéticos en esta serie es superior a la de los pacientes incluidos en estudios internacionales como el estudio STREAM (12,1-13,1%)(66), así como la de otras experiencias nacionales como las de Rodríguez-Leor (79) (24,8%) o Hernández-Pérez (80)(19,1%), lo que indica un mayor perfil de riesgo en nuestras poblaciones. Si embargo, el porcentaje de diabéticos es similar al publicado en el registro europeo EUROASPIRE-IV, donde el 27% de los pacientes coronarios conocían que eran diabéticos, cifra que aumentó hasta el 40% tras el diagnóstico hospitalario(81). Dentro de los grupos analizados es significativamente superior la tasa de diabéticos entre los pacientes del área I (36,4% vs 28,1%).

Los estudios realizados hasta 2006 en cuanto al número de pacientes con SCACEST en países industrializados que llegaban en tiempos adecuados y se les podía

realizar tratamiento de reperfusión de cualquier tipo mostraban que había hasta un 25-30% que no lo recibían(82, 83). Con la aparición y mejora de los protocolos de las redes de tratamiento del SCACEST estos porcentajes han ido mejorando y como ejemplo tenemos los resultados de varias redes tanto en Europa como en Estados Unidos (tabla 6-2), con unos porcentajes que varían entre el 100% de revascularización en la red de la clínica Mayo(84) hasta un 84% en la red de la zona de Alberta en Canadá(85). Nuestros datos indican un alto porcentaje de revascularización en las áreas estudiadas.

En el área I se realizó ICPp en casi todos los casos (97.6%), mientras que se remitió para reperfusión mecánica un 27% de los 185 pacientes de las otras dos áreas. La existencia de contraindicaciones para trombolisis, el elevado tiempo de evolución de los síntomas o la posibilidad de un traslado rápido al hospital con el servicio de hemodinámica, hicieron que se realizase ICPp en uno de cada 4 pacientes que sufrían SCACEST en esas zonas. El resto (73%) recibió tratamiento fibrinolítico. Estos datos implican una mayor aplicación de tratamiento fibrinolítico que los descritos en otros registros recientes. Así, en el registro belga(78) comentado previamente, se aplicó tratamiento trombolítico al 28.7% de la población de los hospitales comarcales en los primeros años (2007-8), cifra que descendió al 12.6% en los últimos años (2009-10), fruto de un mayor desarrollo de la red asistencial al infarto. En nuestro estudio esta mayor proporción de tratamiento trombolítico obedece a una mayor distancia desde los hospitales comarcales al hospital con disponibilidad de ICPp. Sin embargo, en Estados Unidos, con distancias incluso de 350 km a un centro con ICPp, el porcentaje de trombolisis es menor (25-36%) (tabla 6-2). En cualquier caso, en nuestra región se ha registrado en los últimos años un aumento de la proporción de pacientes con SCACEST que son remitidos para ICPp. Según los datos del programa regional APRIMUR (Angioplastia PRIMaria MURcia)(86), en la etapa inicial del programa de angioplastia primaria en las áreas sanitarias IV y V se registraban un porcentaje de ICPp del 1-2% respecto al total de tratamientos de reperfusión, cifra que ha aumentado hasta el 27% de nuestro estudio, condicionado seguramente por la reducción en los tiempos de transporte interhospitalario por la mejor dotación de infraestructuras entre los hospitales incluidos en nuestro registro.

Tabla 6-2. Redes internacionales de asistencia al SCACEST.

Registro	Años	Pacientes (n)	Pacientes reperfundidos				Tiempo de reperfundición (min)	Coronariografía tras trombolisis	Rescate (%)	Distancia comarcal PCI	Mortalidad a 30 días (* hospitalaria)	
			Comarcales	Referencia	Referencia	Comarcal					Referencia	Comarcal
Murcia	2006-2010	679	98.2	27	2.4	180	95	34	70-110 km	8.3	6	
Mayo Clinic	2004-2006	494	100	73.5	0	188	97.6	36.6	ND	7.2	5.2	
Minneapolis Heart	2003-2006	1345	97.3	68.2	0	171	100	ND	Hasta 340 km	4.4	5	
Minneapolis Heart extended	2003-2009	2666	100	65.5	0	ND	100	ND	100-340 km	5.5	6.1	
Edmonton	2006-2011	3592	83.9	22.9	26.3	138	95.6	21.4	ND	6.8*	4.1*	
Bélgica	2007-2010	8500	94.3	70.7	2.9	ND	69%	34.6	15 (2,2-47)	6.7*	7*	
Kentucky	2009-2011	191	97	75.2	0	194	92.6	63	72	9.9*	10.1*	
North Carolina	2008-2009	6841	95.3	59	0.5	ND	ND	ND	ND	5.8*	5.5*	

Mayo Clinic(84), Minneapolis(87), Minneapolis ext.(88), Edmond(85), Kentucky(89), North Carolina(90).

En nuestro estudio encontramos un alto porcentaje de realización de coronariografía a aquellos pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico (95%), cifra similar a la de otros registros (96% en el registro francés FAST-MI(91) o 97% en el registro de la Mayo Clinic(84)) y superior al registro belga (69%)(78) (tabla 6-2).

Las medianas de tiempo de reperfusión son similares en nuestra área que en los registros ya comentados (tabla 6-2). El retraso en la aplicación del tratamiento de reperfusión fue menor de tres 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 de otros registros, como el belga(78), donde el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento de reperfusión fue menor de 4 horas en el 67% de los pacientes de los hospitales con ICPp y el 63% en los hospitales comarcales, o como en la red de asistencia el IAM de Minnesota, donde aplicaron el protocolo de SCACEST de la Clínica Mayo(84). Este protocolo consistía en aplicar una estrategia fármacoinvasiva a los pacientes que acudían a un hospital comarcal en las primeras tres horas de evolución de los síntomas (con una mediana de tiempo de transporte de 57 minutos), salvo contraindicación o alto riesgo, y remitir posteriormente a un centro con disponibilidad de ICP, o remitir para ICPp si la duración de los síntomas era mayor de 3 horas. De esta manera, los tiempos totales de isquemia fueron de 103 minutos en los trombolisados y 278 minutos en los remitidos para ICPp (mediana de tiempo a cualquier tipo revascularización del hospital comarcal de 181 minutos). Los pacientes trombolisados presentaron tiempos menores incluso que los pacientes atendidos directamente en el centro de referencia con disponibilidad de ICPp (188 minutos de mediana).

No encontramos diferencias en la localización del infarto entre ambos grupos, si bien en los remitidos desde los hospitales comarcales presentaron mayor proporción de coronarias sin lesiones y una mayor tasa de flujo TIMI III al inicio del procedimiento, frente a una mayor incidencia de arterias responsables 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% en los pacientes trombolisados.

Se sabe por estudios previos que en el momento de la coronariografía hay una mayor proporción de pacientes con flujo TIMI 3 entre los trombolisados y que el flujo TIMI esta inversamente relacionado con el tiempo hasta la trombolisis(92). La reperfusión mas temprana con fibrinólisis puede abortar el infarto y evitar una necrosis miocárdica mayor.

Se ha definido el infarto abortado como aquel en el que existen cambios evolutivos en el ECG pero el pico máximo de CK es inferior a 2 veces el límite alto de la normalidad. Ya ha sido descrito que con la fibrinólisis se consiguen mayor número de infartos abortados que con la ICP siempre que se realice antes de las 4 horas y con mejor pronóstico cuanto menos tiempo de isquemia haya transcurrido. Así, los mejores resultados se obtuvieron cuando la fibrinólisis se realizó en la primera hora tras el inicio de los síntomas llegándose a conseguir hasta un 31% de infartos abortados. Estos resultados se traducen en una disminución de la mortalidad hospitalaria y complicaciones hospitalarias (IAM recurrente, IC y shock)(93) (94).

A pesar de esto, la evolución clínica fue similar, sin diferencias en cuanto a duración de la estancia hospitalaria (9 días en HUVA vs 9,8 días en comarcales), complicaciones hemorrágicas mayores (2,2% vs 3,8%), ACV (1,6% vs 1,6% a los 30 días), reIAM (1,4% vs 1,1% a los 30 días), necesidad de revascularización (1,4% vs 2,2% a los 30 días, 7,1% vs 4,9% al año) o mortalidad total (8,3% vs 6% al mes, 11,3% vs 8,2% al año) ni cardíaca (7,1% vs 4,3% al mes, 8,7% vs 4,9% al año). Sin embargo, sí encontramos una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca durante el ingreso en los pacientes del HUVA (27,3% vs 16,7%). Este resultado podría explicarse por un mayor grado de disfunción diastólica que si bien no es significativa, sí que muestra una tendencia a una mayor proporción del patrón de llenado pseudonormal en los pacientes del HUVA respecto al resto (25,3 vs 18%). No obstante, a pesar de un mayor tiempo de isquemia, no encontramos diferencias significativas en el tamaño del IAM, ni por disfunción sistólica ni por pico de CK-MB (CK-MB pico 175 vs 182 mcg/dl, FEVI media 52% vs 52%).

Al alta, se observó un alto uso de medicación recomendada por la guías de práctica clínica sin que existieran diferencias significativas entre los grupos estudiados. Se prescribió tratamiento antiagregante al alta, con AAS y clopidogrel en más del 93%. Recibieron estatinas casi todos (97,8%), betabloqueantes más del 91,3%, e IECA/ARA II un 89,4%. Se trata de cifras elevadas en el uso de fármacos con demostrada utilidad en la prevención secundaria tras SCACEST(32, 33) (95), muy superiores a los recogidos en registros nacionales previos (PRIAMHO(7)) o más recientemente, el registro MASCARA(9), donde la prescripción al alta de AAS, clopidogrel, betabloqueantes, IECA y estatinas fue del 83, 55, 69, 54,y 72%, respectivamente. Se acercan más, aunque continúan siendo superiores, a las obtenidas en el registro DIOCLES recientemente

publicado(96), en el que recibieron AAS el 97,3%, tienopiridinas un 92,1%, betabloqueantes el 88%, IECA el 79,3% y estatinas el 96,3%.

Este trabajo muestra que, en el contexto de la red regional de asistencia al SCACEST, 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, dependiente del HUVA, con disponibilidad de ICPp, y del 6% en las zonas IV y V, más remotas, mientras la cardiaca fue del 7,1 y 4,3%, respectivamente. Son cifras similares a las recogidas en otros estudios realizados en nuestro medio, como el 7,5% del RESCATE II(8), el 7,26% del estudio RECALCAR(10), y el 11% del registro PRIAMHO-II(7), el 7,6% del registro MASCARA(9), así como a las del registro de la red nacional de asistencia al infarto de Bélgica(78), donde la mortalidad hospitalaria 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 (protocolo Clínica Mayo), donde la mortalidad de los pacientes atendidos en hospitales comarcales y hospitales con ICPp fue del 5.2% y el 7.2%(84) (tabla 6-2).

De estos hallazgos se deriva una reflexión sobre una de las preocupaciones de los profesionales sanitarios, de la administración y de los pacientes, como es 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 (78, 88, 91), muestran que si bien la ICPp es la estrategia de reperfusión preferida, no es la única. En los pacientes que son atendidos en zonas alejadas de los hospitales con equipos de intervencionismo adecuados, la administración de tratamiento fibrinolítico constituye una alternativa adecuada.

## **B. Análisis del tratamiento de reperfusión y comparación de estrategias: ICP primaria vs trombolisis.**

El análisis comparativo de los grupos de pacientes tratados con ICPp o FL no mostró diferencias estadísticamente significativas en sus características clínicas basales, salvo una mayor prevalencia de diabetes mellitus en los pacientes sometidos a ICPp (36,6 vs 26,7%). Dichas características son similares a las descritas en registros internacionales(78, 91) y nacionales(97), aunque con una mayor proporción de pacientes diabéticos respecto a dichos registros.

Existieron diferencias significativas en los tiempos medios hasta la aplicación del tratamiento de reperfusión entre ambos grupos (tiempo total de isquemia) (3,74 horas en la ICPp vs 2,31 horas en la trombolisis de las áreas IV y V,  $p=0,001$ ).

Las medianas del tiempo total de isquemia, 180 minutos en la ICPp y 120 en la TL, son comparables a otras descritas en nuestro país. Para pacientes remitidos a ICPp, en Cataluña se situaron en 220 minutos en el trabajo de Rodríguez-Leor (79) y 216 minutos en el de Gómez-Hospital (97) tras la implantación del programa Código Infarto en 2009, mientras en Galicia son de 135 minutos según lo publicado por Iñiguez (98). En estudios internacionales los datos son igualmente similares, siendo el tiempo medio hasta la trombolisis de 130 minutos en el registro francés FAST-MI(91) (300 minutos en la ICPp), mientras que en el estudio finlandés HUS-STEMI el retraso hasta la fibrinólisis fue de 90 min y 240 hasta la ICPp(99). En los estudios randomizados, el retraso medio hasta la trombolisis fue de 185 minutos en el estudio PRAGUE-2(56) (280 minutos en la ICPp), 122 minutos en los estudios CAPTIM(59) y WEST(60, 61) (189 en la ICPp) y 100 minutos en el estudio STREAM(66) (178 en la ICPp).

En nuestra experiencia inicial, cuando se comenzó el programa de ICPp en el HUV Arrixaca, esos tiempos eran similares, con medianas de 190 minutos(100). A pesar de que en la actualidad se realiza un uso más amplio de esta estrategia de reperfusión, con ampliación del área de referencia y una menor selección de estos pacientes, estos tiempos siguen siendo similares, lo que podría explicarse por la mejora del sistema de emergencias extrahospitalario y de la disminución de los tiempos de demora atribuibles al sistema sanitario.

En líneas generales, el retraso del tratamiento de reperfusión es de al menos una hora en los pacientes remitidos para ICPp respecto a los tratados con fibrinólisis.

El porcentaje de trombolisis prehospitalaria en nuestra serie (50%) es superior al 12.1% del Vienna STEMI Registry, donde el tiempo hasta la reperfusión fue de 76 minutos en el caso de TL prehospitalaria frente a 162 minutos en la hospitalaria)(101) y al 16% del registro belga(78), y superior al 33% del registro nacional DIOCLES(96), pero menor que otros registros, como el francés (FAST-MI), donde 2/3 de los pacientes trombolizados recibieron el tratamiento en la ambulancia, con una clara diferencia en el tiempo hasta la aplicación del tratamiento de reperfusión (110 minutos vs 195 minutos en el caso de la trombolisis hospitalaria)(91). Sin embargo, en nuestra población no hemos observado una diferencia significativa entre los tiempos hasta la aplicación del tratamiento trombolítico entre ambas estrategias (2,3 h prehospitalaria vs 2,4 horas en la hospitalaria). Este bajo porcentaje puede deberse a que un bajo porcentaje de los pacientes utilicen el sistema de emergencias extrahospitalarias directamente, como indica el registro DIOCLES, en el que se recoge que hasta el 25% de los pacientes no son remitidos al hospital en ambulancia(96), o a un menor seguimiento de los protocolos de tratamiento del SCACEST por parte de las unidades del 061 en la época recogida en nuestro estudio.

En el grupo tratado con fibrinólisis fue mayor el porcentaje de infartos a los que se aplicó el tratamiento de reperfusión en las primeras 3 h de evolución; el tiempo total de isquemia era menor de tres horas en el 59,2% de los pacientes remitidos para ICPp del área I y en el 85 % de los pacientes trombolizados de las áreas IV y V. Esto implica para los pacientes que recibieron fibrinólisis un alto grado de cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica, que indican que el beneficio de la fibrinólisis según el retraso para la realización de la ICPp es mayor en las primeras 3 horas de evolución de los síntomas, al menos para demoras superiores a 90-120 minutos(33, 34) (incluso 60 minutos, según la edad del paciente y la localización del IAM)(32). En las áreas IV y V, los tiempos estimados de transporte interhospitalarios desde los hospitales comarcales de referencia hasta el HUVA están en torno a 50 minutos para el área IV y 72 minutos para el área V (calculado usando Google Maps, <https://google.com/maps>). Según se puso de manifiesto en el US National Cardiovascular Data Registry, únicamente al 30% de los pacientes que se presentaron en centros con un tiempo estimado de transporte de 60 minutos se les realizó una ICPp en 120 minutos, y al 42,6% de aquellos en los que el tiempo de traslado era de 30 minutos, lo que implica una



baja probabilidad de que el tratamiento de reperfusión mecánica se aplique dentro de los tiempos recomendados en los pacientes atendidos en los hospitales comarcales de dichas áreas sanitarias(63). Así, de los 50 pacientes pertenecientes a las áreas sin disponibilidad de ICPp que fueron remitidos para ICPp, sólo en el 28% de los casos se realizó la misma en las 3 primeras horas de isquemia, con una mediana de tiempo de 270 minutos (150 minutos más que los pacientes trombolisados). Salvo contraindicación para la trombolisis, el diagnóstico de un SCACEST de corta evolución (menos de 3 horas de duración de los síntomas) en los hospitales comarcales o por los servicios de emergencias extrahospitalarias de dichas áreas, en general, presentaría indicación para el tratamiento de reperfusión farmacológica, con traslado posterior a la UCI del HUVA para realización de coronariografía precoz en las próximas 3-24 horas, o para realizar ICP de rescate en caso de trombolisis fallida(6).

De manera coincidente con otros trabajos que evalúan la estrategia fármacoinvasiva frente a la angioplastia primaria (CAPTIM(46, 47), FAST MI(91), Puymirat(102), y STREAM(66)), el tratamiento fibrinolítico constituye una opción razonable para aquellos pacientes que se presentan poco después del inicio de los síntomas, con traslados prolongados para la realización de ICPp, seguido por un traslado inmediato a un centro con capacidad de realizar intervencionismo coronario, como sucede en nuestro medio.

Por tanto, para conseguir unos buenos resultados la reperfusión farmacológica debe realizarse con la cobertura de un equipo intervencionista. De hecho, un tercio de los pacientes precisaron coronariografía urgente para ICP de rescate, cifra similar al 36% del STREAM(66).

Se realizó coronariografía en el 93% de los pacientes trombolisados, cifra similar a la descrita en los registros francés (96%)(91) o norteamericano (97%)(63), y superior al 69% del estudio finlandés(99). En el caso de los pacientes reperfundidos con éxito, posteriormente debe realizarse una valoración con coronariografía, según las recomendaciones de las diferentes guías de práctica clínica (32-34). Esta coronariografía electiva se realizó en el 89% de los pacientes trombolisados, dentro de las primeras 24 horas tras la trombolisis en un 40,6% de los casos, y en las primeras 72 horas en el 74%, con una mediana de 24 horas, cifras algo superiores de las presentes en otros estudios, como las 17 horas del estudio STREAM(66) o las 19,5 horas del registro

norteamericano(63), y superiores a las recomendaciones actuales de realizar la coronariografía en las 3-24 horas siguientes a la trombolisis(32-34). Estas pautas se basan en los resultados de estudios como el TRANSFER-AMI(64), en el que se comparó la realización de coronariografía inmediata posttrombolisis en las primeras 6 horas, frente al manejo “conservador”, con ICP programada en las primeras 2 semanas o de rescate en caso necesario. En el grupo de tratamiento estándar se realizó la coronariografía tras una mediana de 32.5 horas, siendo ésta de 2.8 horas en el grupo de ICP precoz. El objetivo primario, consistente en una combinación de muerte, reinfarto, isquemia recurrente, insuficiencia cardiaca de novo o descompensada o shock cardiogénico a los 30 días, ocurrió en el 17.2% del grupo de tratamiento estándar y en el 11% en el grupo de ICP precoz ( $p=0.004$ ), sin diferencias en la incidencia de sangrados mayores. Realmente las diferencias se debían a la mayor tasa de isquemia recurrente en el segundo grupo, pero con la salvedad de que la mayoría de esos pacientes esperaron más de 48 horas para ser estudiados mediante coronariografía.

Respecto al procedimiento intervencionista, los pacientes tratados con fibrinólisis presentaban mayor proporción de coronarias sin lesiones y una mayor tasa de flujo TIMI III al inicio del procedimiento (71,4% vs 21,4%), en consonancia con otros estudios, como el STREAM(66) o el GRACIA-2(103), donde el flujo TIMI-3 a su llegada a la sala de Hemodinámica era del 58% y 67%, respectivamente en los pacientes sometidos a la estrategia fármacoinvasiva, y de un 21 y 14%, respectivamente, en aquellos sometidos a ICPp. El flujo TIMI inicial fue 0-1 en el 75.6% de los pacientes remitidos para ICPp y en el 21% en los pacientes trombolizados.

Al final de ambas estrategias de reperusión el flujo TIMI 3 en la arteria responsable del IAM fue similar, siendo del 94% en ICPp y 95% en TL, cifra superior a la alcanzada en el estudio GRACIA-2(103)(87% en TL), pero similar a estudios más modernos como el STREAM(66), donde se alcanzó el 96% en ambas estrategias.

En los pacientes remitidos para ICP primaria se practicaron significativamente más trombectomías (29 vs 9.5%) y predilataciones (56.9 vs 40.5%). Los dispositivos de trombectomía empleados fueron los sistemas de aspiración (Hunter®, Pronto®), utilizados en casi un tercio de los pacientes remitidos para ICP primaria y solo en un 9,5% de los que recibieron fibrinólisis. Esto es consecuencia de la mayor carga trombótica intracoronaria de los primeros. Se trata de cifras claramente inferiores al 70% descrito en

otras series nacionales(79, 97). Se utilizó más abciximab (57.6 vs 20.7%) en las ICPp que en los pacientes trombolisados, de forma similar a lo descrito en los registros francés(91) (68% abciximab en ICPp vs 16% en TL) o norteamericano(63) (69% vs 39%).

El implante de stents se realizó en el 91,9% de los tratados con ICPp y 76,3% de los que recibieron TL, cifra inferior a la descrita en el estudio STREAM(66), donde el 96% de ambos grupos recibieron stents. No encontramos diferencias en el número de stents implantados ni en la longitud total de los mismos, así como tampoco en la proporción de stents fármacoactivos (47,4 vs 43,7%).

Se emplearon stents liberadores de fármaco en casi la mitad de los casos , el 47,4% de los tratados con ICP primaria y el 43,7% de los que recibieron fibrinólisis. Es una tasa superior a la de otras series publicadas, en España como el 31% de Rodríguez-Leor (88) o internacionales como el 17% de Viikila (100). Al inicio del periodo de estudio persistía la preocupación por la seguridad de los SFA de primera generación, especialmente en el contexto del SCACEST. Los datos publicados posteriormente, como el metaanálisis de Dibra(104) o el estudio Examination(105), han demostrado la eficacia y seguridad de los SFA en pacientes con IAM, lo que ha ido incrementando su utilización.

No encontramos diferencias en la necesidad de revascularización en un segundo tiempo dependiente del tipo de estrategia de revascularización utilizada, siendo necesaria en el 19% de los pacientes de ICPp y del 13% en pacientes trombolisados, así como tampoco en el logro de una revascularización completa, que se consiguió en el 70,6% de los pacientes de ICPp y en el 73,3% de los pacientes trombolisados. Es llamativo la utilización de un número similar de stents entre ambas estrategias, cuando el objetivo del intervencionismo en el caso de la ICPp es la revascularización del vaso responsable del IAM, difiriendo la angioplastia de otras lesiones severas a un segundo tiempo. También resulta llamativo la ausencia de revascularización quirúrgica en estos pacientes.

Otro hallazgo interesante fue la existencia de un mayor número de complicaciones durante el procedimiento intervencionista en los pacientes sometidos a trombolisis (12.6 vs 5.2%), aunque es muy posible que estos datos se encuentren infraestimados en nuestro estudio en ambas estrategias, debido a la forma de documentación de los mismos.

No encontramos diferencias en el tamaño del IAM y la función sistólica del ventrículo izquierdo entre ambas estrategias de reperfusión, dato que ya se ha puesto de manifiesto en otros trabajos, como el GRACIA-2(103), donde el tamaño del IAM fue estimado por el área bajo la curva (AUC) de la CK-MB tras su determinación cada 6 horas durante 48 horas, y la función sistólica mediante ventriculografía a las 6 semanas del procedimiento. En el estudio PRAGUE-2, la FEVI medida por ecocardiografía a los 30 días del IAM fue similar entre ambos grupos (50% ICPp vs 51% en TL)(56). Más recientemente con medidas más exactas por medio de cardio-RM por el grupo de Bodí et al.(106), ni el tamaño del IAM, ni los volúmenes ventriculares ni la fracción de eyección del VI diferían entre ambas estrategias de reperfusión. En el registro nacional DIOCLES, el 55% de los pacientes con SCACEST presentaron una FEVI normal, mientras que la disfunción sistólica severa se observó en el 6.7% de los casos(96), cifras similares a las observadas en nuestra población. En nuestro trabajo la estimación del tamaño del IAM está basada en la determinación del valor pico de CK-MB, medida que presenta una alta correlación con la determinación del AUC de determinaciones seriadas de CK-MB durante 40-48 horas(107), al igual que en otros trabajos donde se emplean tanto el valor máximo de CK-MB como de troponina para estimar el tamaño del área infartada(108), (109). Al ser un trabajo observacional, las medidas de la función sistólica ventricular están basadas en los estudios ecocardiográficos realizados a criterio del clínico, con posterioridad al intervencionismo coronario, pero sin poder precisar en qué momento de la evolución del IAM.

Hasta la fecha no existen estudios que comparen el grado de disfunción diastólica existente entre la ICPp y la estrategia fármacoinvasiva. Sí es bien sabido que un importante número de pacientes que sufren un SCACEST presentan algún grado de disfunción diastólica, ya en los primeros momentos tras la oclusión coronaria(108), y que un mayor tamaño del IAM condiciona un mayor grado de disfunción diastólica(110), mostrando una estrecha relación con el grado de disfunción sistólica. En nuestro trabajo no encontramos diferencias en el grado de disfunción diastólica, lo cual parece ir en consonancia con los resultados obtenidos en cuanto al tamaño del IAM y el grado de función sistólica.

La complicación hemorrágica es la más temida cuando se habla de trombolisis, lo que lleva en muchos casos a una infrautilización de este tratamiento, con el consiguiente retraso la aplicación del tratamiento de reperfusión(63, 96). En nuestros datos la tasa de

hemorragia mayor es baja tras la aplicación del tratamiento de reperfusión, sin encontrar diferencias en función de la estrategia aplicada (2,3% ICPp vs 5,2% TL), así como tampoco en la incidencia de hemorragias intracraneales (0,2% vs 1.5%, respectivamente). Estos datos están en consonancia con los resultados del registro DIOCLES(96), que sitúa la hemorragia mayor en el 3.6% de los pacientes con SCACEST, aunque sin especificar el tipo de tratamiento aplicado, y con los publicados en los registros FAST-MI(91), el estudio de Bodí et al.(106), y el registro HUS-STEMI(99), y con los estudios CAPTIM-WEST(61) y STREAM (66) (tabla 6-3).

**Tabla 6-3. Hemorragia mayor/intracraneal (%)**

Estudio	ICP Primaria	Fármacoinvasiva	p
<b>Nieto</b>	2,3/0,2	5,2/1,5	ns / ns
<b>HUS-STEMI</b>	2,6/-	3,4/-	ns / -
<b>STREAM</b>	4,8/0,2	6,5/1	ns/0,04
<b>STREAM</b>	-/0,3	-/0,5	-/ns
<i>Tras revisión protocolo</i>			
<b>Bodí et al.</b>	1/-	1/-	ns/-
<b>CAPTIM-WEST</b>	1,7/0	0,8/0,3	ns/ns
<b>FAST-MI</b>	2,3/-	1,7/-	ns/-

No detectamos diferencias en la tasa de complicaciones mecánicas del IAM (1,2 vs 1,5%), situándose próximo al 1% alcanzado en los últimos tiempos tras la terapia de reperfusión(111). La incidencia de arritmias ventriculares sostenidas no difiere según la estrategia de reperfusión utilizada (7.7% ICPp y 7.4% en TL), situándose entre el 10.2% de los datos iniciales publicados en pacientes trombolizados en el estudio GUSTO-1(112) y el 5.7% de los datos más recientes en pacientes sometidos a ICPp del estudio APEX AMI(113). La incidencia de bloqueo AV avanzados tampoco difirió según la estrategia utilizada (8.1% ICPp y 6.7% TL), siendo una incidencia similar a la de otros trabajos recientes, que sitúan la incidencia de bloqueo AV de alto grado (2º-3º grado) en torno al 3-11% de los pacientes remitidos a ICPp, cifra inferior a los registros iniciales de la era de la trombolisis(109, 114). La necesidad de implante de marcapasos definitivo también fue similar entre ambas estrategias (1,4 ICPp vs 0,7% TL). Estos datos coinciden con los registrados a nivel nacional(96).

Sin embargo, los pacientes sometidos a ICP primaria presentaron una mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca durante su ingreso (27,7 vs 11,6%), así como de necesidad de intubación y ventilación mecánica (5,6 vs 0,7%), pero sin mayor frecuencia de shock. A pesar de que esta diferencia a favor de la trombolisis ha sido descrita en otros trabajos(61, 91), no podemos explicarla por una mayor duración del tiempo de isquemia pero sí en un mayor tamaño del IAM y un mayor grado de disfunción sistólica.

No encontramos diferencias en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes de las distintas modalidades de reperfusión (9 días en ambos grupos), a pesar del considerable retraso en la realización de la coronariografía observado en los pacientes de la estrategia fármacoinvasiva. Aún así, la estancia media es ligeramente superior a la reportada en el registro nacional de cardiopatía isquémica, donde el ingreso medio en pacientes con SCACEST es de una semana(96), siendo de 3 días en los Estados Unidos(84, 89).

No encontramos diferencias en la prescripción de tratamiento antiagregante al alta (AAS al alta 97% en ICPp y 98,4% en TL,  $p=0,321$ ; clopidogrel al alta 97,5% ICPp vs 96,8% TL,  $p=0,432$ ). En la época del estudio no disponíamos de otros tratamientos antiagregantes que pueden ser usados en la actualidad como alternativa al clopidogrel (prasugrel o ticagrelor)(34). En el resto del tratamiento de prevención secundaria al alta tampoco encontramos diferencias en el grado de prescripción al alta, siguiendo un alto cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica(32-34), similares a lo observado en el registro DIOCLES(96) y al registro finlandés HUS-STEMI(99) (AAS >97% en ambos grupos, clopidogrel 92% en ambos grupos), y superiores a la de registros más antiguos, como el FAST-MI, donde la prescripción de tratamiento con doble antiagregación al alta era inferior al 90% tanto en ICP como en TL(91). En el registro DIOCLES se evidencia que la prescripción de fármacos de prevención secundaria que han demostrado mejoría de la supervivencia y reducción de eventos, ha aumentado de forma considerable en los últimos años en España, con un aumento respecto al registro MASCARA de 2004-2005(9) del 12% en la prescripción de AAS, del 28% en clopidogrel, 23% en estatinas, y del 18% en IECA/ARA-II. Nuestro trabajo muestra que, a pesar de la relativa antigüedad de los datos, el grado de cumplimentación de las recomendaciones que se ha seguido en nuestros centros es similar a las seguidas en la actualidad por el resto de centros nacionales.

A pesar de los estudios iniciales en los que se considera que la ICPp presenta una ventaja respecto a la TL en términos de supervivencia, ictus y reinfartos(52, 115-117), en trabajos posteriores se fue poniendo de manifiesto que esta menor mortalidad con ICPp se igualaba o incluso se invertía cuando la demora para la realización de la reperfusión mecánica respecto a la farmacológica era excesiva, cuando los pacientes eran adecuadamente escogidos (esto es, se encontraban en los momentos iniciales del cuadro)(59, 61), y el tratamiento farmacológico iba seguido de una derivación a un centro con disponibilidad de ICP para realizar una angioplastia de rescate si la reperfusión era fallida(46) o una coronariografía rutinaria de forma precoz (estrategia fármacoinvasiva). La estrategia fármacoinvasiva, si bien no ha reducido la mortalidad, sí ha demostrado una reducción en la tasa de isquemia recurrente, sin un aumento en el número de complicaciones hemorrágicas ni ictus(63-66, 118-120).

En 2003 se publicó el primer gran estudio randomizado que valoraba la eficacia y seguridad de la ICPp respecto a la trombolisis en centros que implicaban un traslado prolongado, el DANAMI-2(121), donde la distancia media de los hospitales referidores respecto al centro de referencia con ICPp era de 50 km, con un traslado menor de 2 horas en el 96% de los pacientes. El tiempo medio de aplicación del tratamiento de reperfusión fue de 160 minutos en los trombolisados y de 224 minutos en la ICPp. No se encontró una diferencia significativa en la mortalidad a 30 días entre ambos grupos (6,6% en ICPp y 7,8% en TL), así como tampoco en función del tiempo de evolución del IAM. De este estudio hay que destacar que el tratamiento trombolítico utilizado fue la pauta acelerada de t-PA, y que todavía no había comenzado a emplearse la doble terapia antiagregante con tienopiridinas. Ese mismo año se publicó otro ensayo randomizado, el PRAGUE-2(56), con el mismo objetivo que el anterior, en el que la distancia máxima de traslado al centro con ICPp era de 120 km, con un tiempo medio de transporte de 48 minutos. Este estudio concluyó que la mortalidad a 30 días de los pacientes remitidos a ICPp era menor (6%) que la de los pacientes trombolisados (10,4%), pero también que esta diferencia sin embargo desaparecía si el paciente se presentaba en las primeras 3 horas de evolución de los síntomas (7,3% ICPp vs 7,4% TL). Poco después de la publicación de las guías de manejo del la ACC (American College of Cardiology)/AHA (American Heart Association)(27) y la ESC (European Society of Cardiology)(122) en 2004 y 2005 de manejo del SCACEST y tratamiento de reperfusión, respectivamente, se publicó el Vienna STEMI Registry(101), que intentaba recoger los resultados de las últimas recomendaciones de las guías de aplicación del tratamiento de reperfusión en

función del tiempo de evolución de los síntomas y de la demora al tratamiento con ICPp. Puso de manifiesto que la ICPp era el tratamiento de reperfusión de elección si la duración de los síntomas era mayor de 3 horas, pero si ésta era inferior, la mortalidad hospitalaria entre ambas era similar (7,8% ICPp vs 5,1% TL) (tabla 6-4). Es de destacar que este registro es el primero que evalúa los resultados de la estrategia fármaco-invasiva, pues hasta ese momento los estudios que valoraban la trombolisis no incorporaban en la práctica habitual la realización de una coronariografía programada tras la reperfusión, además de la angioplastia de rescate en caso de fracaso de la trombolisis. En la misma línea se enmarcan los resultados de los estudios CAPTIM(59) y WEST(60), que compararon la fibrinólisis prehospitalaria seguida de valoración invasiva durante la hospitalización, cuyo análisis conjunto(61) no demostró diferencias significativas en la mortalidad (con unas demoras de la ICPp respecto a la TL de unos 60 minutos); incluso si los pacientes acudían precozmente, en las primeras 2 horas de evolución de los síntomas, la mortalidad al año asociada a la trombolisis era inferior (2,8% comparado con 6,9% en ICPp). Lo mismo se deriva del registro francés FAST-MI(102), en el que la mortalidad hospitalaria fue del 4,3% entre los pacientes tratados con fibrinólisis frente al 5% de los remitidos para ICPp. Sin embargo, en los pacientes sometidos a trombolisis, la mortalidad a los 30 días fue del 3,9% si posteriormente se realizaba ICP, pero ascendía a un 9,2% si no se realizaba.

En nuestra experiencia, no encontramos diferencias significativas en mortalidad total (8,5% ICPp vs 4,5% FL) ni en mortalidad cardiaca (7,3 vs 3,7%) a los 30 días. Tampoco las hubo en el seguimiento a largo plazo (11,6 vs 7,5% y 9 vs 4,5%, respectivamente)(tabla 6.5).

El estudio STREAM (66) aleatorizó a fibrinólisis con TNK (seguido de coronariografía precoz o ICP de rescate) o ICPp a pacientes con SCACEST y presentación precoz (menos de 3 horas de evolución), con una demora a la realización de ICPp de una hora. El pronóstico fue comparable con ambas estrategias, con un ligero incremento de las hemorragias cerebrales en el grupo con reperfusión farmacológica, que se equiparó al reducir a la mitad la dosis de trombolítico en aquellos pacientes mayores de 75 años. La mortalidad del grupo reperfundido farmacológicamente fue del 4,6%, similar a la de nuestra población. En el caso de la ICPp es mayor en nuestro medio (3,9% cardiaca y 5,7% total vs 4.4% mortalidad total en STREAM) debido a unos mayores retrasos en la presentación y otros factores clínicos de una población no seleccionada.



**Tabla 6-4. Mortalidad total a 30 días (%).**

Estudio	N (ICPp/TL)	ICPp	Fármaco invasiva	Seguimiento	p
<b>Nieto</b>	482/135	8,5	4,5	30 días	ns
<b>HUS-STEMI (&lt;3h evol)</b>	194/176	9,3 (9,3)	4,6 (3,7)	30 días	ns 0,045
<b>STREAM</b>	948/944	4,4	4,6	30 días	ns
<b>TRANSFER-AMI</b>	-/536	-	4,5	30 días	
<b>FAST-MI</b>	564/466	5	4,3	Hosp.	ns
<b>Vienna Registry (&lt;2h evol)</b>	631/281	8,1 (7,8)	8,2 (5,1)	Hosp	ns (ns)
<b>CAPTIM (&lt;2h evol)</b>		5,7	2,2	30 días	ns
<b>PRAGUE-2 (no ICP) (&lt;3h evol)</b>	380/424	6 (7,3)	10,4 (7,4)	30 días	0,05 (ns)
<b>DANAMI-2 (no ICP)</b>	790/782	6,6	7,8	30 días	ns

**Tabla 6-5. Mortalidad total a 1 año (%)**

Estudio	ICPp	FI	p
<b>Nieto</b>	11,6	7,5	ns
<b>HUS-STEMI (&lt;3h)</b>	15,3	3,7	0,001
<b>STREAM</b>	5,9	6,7	ns
<b>FAST-MI</b>	8	6	ns
<b>CAPTIM-WEST (&lt;2h evol)</b>	6,5 6,9	4,6 2,8	ns (0,021)

Nuestros resultados también son similares a los de otras redes nacionales de asistencia al IAM, como la red metropolitana del sur de Barcelona, publicado por Gómez-Hospital (97), donde la mortalidad a 30 días entre los pacientes tratados con ICPp fue del 5,1%, o la red del sur de Galicia (PROGALIAM-Sur), publicado por Iñiguez, donde la mortalidad hospitalaria igualmente de pacientes tratados con ICPp fue del 5,8% (98).

Los resultados clínicos fueron similares con ambas estrategias de reperfusión a los 30 días y al año, sin diferencias en IAM, ictus, revascularización o el evento combinado (mortalidad cardiaca, IAM, ictus o revascularización).

El estudio DANAMI-2 informaba de una mayor incidencia de eventos en el seguimiento de los pacientes trombolisados, a expensas de una mayor proporción de reIAM (16,5% vs 6,3%)(121). Ya hemos comentado la utilización de un tratamiento trombolítico diferente al que se ha usado en estudios más recientes, así como la no utilización de doble antiagregación ni la realización de una coronariografía tras la trombolisis, lo cual parece justificar este mayor porcentaje de reIAM en los pacientes trombolisados. Esta diferencia ya se vio disminuida, hasta hacerse no significativa, en el estudio PRAGUE-2 (1,4% en ICPp vs 3,1% el TL)(56), donde comenzó a utilizarse un mes de tratamiento con clopidogrel tras la trombolisis. En los ensayos CAPTIM(59) y WEST(60) tampoco se encontró diferencia en la incidencia de reIAM entre ambos grupos de tratamiento, ya con un uso mayoritario de evaluación angiográfica tras la reperfusión, así como tampoco en el FAST-MI(91) (0,9% ICPp vs 1,9% TL), que evaluaba el uso generalizado de la estrategia fármacoinvasiva en la práctica habitual. El estudio STREAM(66) compara ambas estrategias de reperfusión en un contexto más moderno, similar al utilizado en la práctica habitual en nuestro medio, con un uso generalizado de doble tratamiento antiagregante con AAS y clopidogrel, y la realización de forma precoz de una evaluación angiográfica tras la reperfusión, poniendo de manifiesto una menor proporción de reIAM que la publicada en los estudios iniciales, sin diferencias entre ambas estrategias (2,2% ICPp vs 2,5% TL). Nuestros datos no muestran diferencia en el número de reIAM entre ambas estrategias, ni a los 30 días (1% ICPp vs 1,5% TL) ni al año (3,5% vs 3%), de manera similar a los estudios contemporáneos con un manejo según las últimas recomendaciones de las guías de práctica clínica(32-34).

No encontramos diferencias entre ambas estrategias de reperfusión en la incidencia de ictus, ni a los 30 días ni al año de seguimiento, siendo ésta del 2.2% en los pacientes trombolisados y del 1,7% en la ICP a los 30 días, cifras similares a las publicadas inicialmente en el estudio DANAMI-2 (1,1% en ICPp vs 2% en TL, ns)(121) y en el registro francés FAST-MI (0,7 vs 1,1%, ns)(91), y más recientemente en el estudio STREAM (0,3% vs 0,6%, ns)(66) y en el registro español DIOCLES (1,7% en el conjunto de pacientes con SCACEST)(96).

Tras ajustar ambas poblaciones por la puntuación de propensión (“propensity score”), no encontramos diferencias significativas en las características basales y en las características del IAM que pudiesen condicionar el tratamiento de reperfusión, farmacológico o mecánico, aplicado.

Las tasas a 30 días y 1 año de mortalidad total y cardiaca, infarto, revascularización o el evento combinado fueron similares entre ambas estrategias de revascularización, así como las curvas de supervivencia durante el seguimiento en cuanto a mortalidad total, mortalidad cardiaca o al evento combinado. Estos resultados tras ajustes por puntuación de propensión coinciden con los reportados en diferentes estudios, en los que no observaron diferencias significativas entre ambas estrategias en la mortalidad intrahospitalaria(78), al mes(88) ni al año(91, 106).

Al analizar de forma similar, mediante “propensity score”, la población incluida en el estudio FAST-MI, en el seguimiento a 5 años tampoco se encontraron diferencias en la supervivencia entre ambos grupos(123).

### ***Resultados según efectividad de la trombolisis: ICP rescate vs estrategia fármacoinvasiva.***

La principal limitación de la trombolisis es la no repermeabilización de la arteria responsable del IAM. La tasa de ICP rescate en nuestro estudio fue del 34%, similar a la descrita en los estudios STREAM (36,3%)(66) y los registros francés FAST-MI (37%)(91) y finlandés HUS-STEMI (31%)(99), así como el registro español DIOCLES (32,9%)(96).

El flujo TIMI inicial de los pacientes remitidos a ICP de rescate fue 0-1 en el 47,2% de los casos, cifra similar al 46,5% reportado en el estudio STREAM(66). Posteriormente, se consiguió un flujo TIMI 3 al final del procedimiento en el 90,9% de los casos, superior al 72,8% del STREAM, pero inferior al que se logra con la estrategia fármacoinvasiva o la ICPp (95 y 94%, respectivamente).

En los últimos años ha aumentado el número de ICP de rescate realizadas, pasando en el ámbito nacional del 10,7% del registro MASCARA al 34,1% actual(96). Esto dato pone de manifiesto un cambio en el tratamiento de la trombolisis fallida, que inicialmente se trataba de forma conservadora o mediante una nueva administración de trombolítico.

La realización de la ICP rescate tras fibrinólisis fallida ha demostrado claramente su eficacia en diferentes estudios, siendo sus resultados superiores frente a la repetición de la trombolisis o el tratamiento conservador. En el estudio REACT el evento combinado de muerte, IAM recurrente, insuficiencia cardiaca severa o ictus fue inferior en los pacientes sometidos a ICP de rescate comparado con los otros dos grupos (15.3 ICP vs 29.8 reTL vs 31% conservador,  $p < 0.01$ )(55).

La realización de coronariografía urgente e ICP de rescate en los pacientes con fibrinólisis fallida presentó unos buenos resultados clínicos, comparables a los de los enfermos con reperfusión farmacológica efectiva. La mortalidad fue similar, 3,8% versus 4,3%, así como la tasa de hemorragias (4,3% vs 5,6%) y la incidencia de ictus (1,9% vs 2,2%). Sin embargo, en el US National Cardiovascular Data Registry se describe un aumento de las hemorragias mayores en los pacientes sometidos a ICP de rescate respecto a los de ICPp (9,5% ICPp vs 12,9% ICP rescate)(63). Esta diferencia no ha sido significativa en nuestra serie, quizás por el pequeño tamaño muestral.

La celeridad en su realización, evitando retrasos innecesarios tras la ausencia de reperfusión, permite –como ocurre en nuestro caso- lograr unos buenos resultados clínicos, comparables a los de los enfermos con fibrinólisis exitosa. El hecho de que los pacientes tratados con fibrinólisis en las áreas comarcales fuesen inmediatamente trasladados para observación en el HUV Arrixaca, como se recomienda en las guías de práctica clínica(32), permitió realizar ICP de rescate inmediatamente en caso necesario.

A pesar de no encontrar diferencias en los eventos mayores entre los pacientes trombolizados que presentaron reperfusión y aquellos que precisaron una ICP de rescate, sí que presentaron un mayor tamaño del IAM y una menor fracción de eyección. En el estudio GRACIA-2(103) no se observaron diferencias en la FEVI, estimada mediante ventriculografía, entre ambos tratamientos, pero sí que se observó una peor función sistólica a la semana y a los 6 meses y un mayor tamaño del IAM cuando se midió con Cardio-RM en el trabajo de Bodí et al(106).

La aplicación de este programa de reperfusión en el SCACEST ha reducido las desigualdades regionales en la asistencia a esta patología. En el documento de Hernando et al (124) se demuestra que la mortalidad por SCACEST en la Región de Murcia de ha reducido en un 28% durante la última década, pasando del 14,4% en 2002 al 10,7% en 2012.

Si al principio de la década pasada se realizaba ICPp en el área V a un 15,2%, en la IV a un 40% y en la I a un 50% , actualmente se les realiza a un 71,9%, 87,1% y 79,2%, respectivamente(124).

Inicialmente eran tratados con algún método de reperfusión en el área V un 15,2%, en la IV un 52% y en la I un 52,4%; en la actualidad estas cifras se sitúan en tasas mucho más elevadas (78,1%, 87,1% y 79,2%, respectivamente)(124).

Nuestros datos apoyan la idea de que en una época y en una región en la que la estrategia de reperfusión ideal es la ICPp, el tratamiento fibrinolítico –fundamentalmente prehospitalario-, seguido por una evaluación invasiva rutinaria constituye una opción válida y eficiente en pacientes de bajo riesgo y con presentación precoz.

### C. Predictores de mortalidad.

Los predictores de mortalidad más importantes fueron: clase Killip, Arritmias ventriculares, tiempo de evolución, edad, no empleo de abciximab y ausencia de revascularización completa. Estas variables han sido descritas como predictores independientes de mortalidad en diferentes trabajos, como en el de Burns et al de 2002(125), donde la FEVI fue predictor independiente de mortalidad a los 6 meses tras tratamiento con trombolisis, en el registro Belga(78), donde la edad, el tiempo de evolución, la localización anterior del IAM, el sexo femenino y una clase Killip mayor de 1 fueron predictores independientes de mortalidad hospitalaria, o en el registro del Minneapolis Heart Institute(88), donde fueron la edad, la presencia de shock o la parada cardiaca extrahospitalaria los predictores de mortalidad a 30 días. A pesar del conocido efecto deletéreo de la DM sobre el pronóstico(126) o de la presencia de bloqueo AV de alto grado(109, 114) o de otras lesiones coronarias significativas no relacionadas con el IAM (127), al igual que en los trabajos previamente comentados, estas variables no fueron predictores de mortalidad en nuestra serie.

En el análisis multivariante realizado en nuestro trabajo los predictores independientes de mortalidad fueron una FEVI deprimida, ausencia de TIMI III y la clase Killip. Esta última variable fue la más importante predictora, al igual que en otros trabajos realizados en nuestro medio, como el de Gómez-Hospital (98) o en el análisis de los estudios PRIAMHO y MASCARA(128).

## CONCLUSIONES

## 7. CONCLUSIONES

1. Los pacientes diagnosticados de SCACEST en las áreas sanitarias de la Región de Murcia más alejadas (IV y V) presentan unas características clínicas similares a los del área I.
2. A pesar de una menor accesibilidad a la ICPp inmediata en las poblaciones pertenecientes a estas áreas sanitarias, la red asistencial regional al SCACEST permite lograr unos resultados comparables a los de las poblaciones pertenecientes a áreas sanitarias con disponibilidad de ICPp.
3. La estrategia fármacoinvasiva permite aplicar un tratamiento de reperusión a las poblaciones pertenecientes a esas áreas sanitarias, sin disponibilidad de ICPp, dentro de los tiempos recomendados por las sociedades científicas, con tasas de supervivencia similares a las de la ICPp, sin un aumento de las complicaciones, y con unos resultados a corto y largo plazo similares.
4. Los pacientes en los que la trombolisis no ha sido efectiva, la ICP de rescate presenta unos resultados similares a corto y largo plazo, sin un aumento significativo de las complicaciones.
5. Los predictores de mortalidad a 30 días fueron una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida, la ausencia de flujo coronario TIMI III al final del procedimiento intervencionista y la clase funcional Killip durante el ingreso.



## LIMITACIONES

## 8. LIMITACIONES

1. 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.
2. Hay determinados factores que no se recogieron, como fragilidad o insuficiencia renal, y que pueden haber desempeñado un papel en el perfil de riesgo de los pacientes.
3. En el periodo de tiempo analizado el empleo de fibrinólisis extrahospitalaria era menor que en la actualidad, por lo que los resultados de la estrategia fármacoinvasiva podrían ser todavía superiores.
4. 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 transcurridos en el proceso diagnóstico y terapéutico del SCACEST.
5. Podría plantearse un estudio prospectivo aleatorizado para complementar estos resultados y aclarar otros aspectos, pero en este trabajo se presenta una perspectiva de los pacientes, tratamientos y resultados de la asistencia al SCACEST en nuestro medio.

## BIBLIOGRAFÍA

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2006;6(7):3G-12G.
2. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2003;108(20):2543-9.
3. (INE). INdE. INEbase. 2013.
4. Degano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiology of acute coronary syndromes in Spain: estimation of the number of cases and trends from 2005 to 2049. *Revista española de cardiología*. 2013;66(6):472-81.
5. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *European journal of epidemiology*. 2004;19(9):831-9.
6. Programa Integral de Atención a la Cardiopatía Isquémica 2010-2013. Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma de Murcia. Servicio Murciano de Salud. Murcia, 2010.
7. Arós F, Loma-Osorio Á, Vila J, López-Bescós L, Cuñat J, Rodríguez E, et al. Efecto de la asociación de bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión en la supervivencia al año tras un infarto agudo de miocardio. Resultados del registro PRIAMHO II. *Revista española de cardiología*. 2006;59(4):313-20.

8. García-García C, Sanz G, Valle V, Molina L, Sala J, Subirana I, et al. Evolución de la mortalidad intrahospitalaria y el pronóstico a seis meses de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio. Cambios en la última década. *Revista española de cardiología*. 2010;63(10):1136-44.
9. Ferreira-Gonzalez I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cunat J, Civeira E, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings. *Revista española de cardiología*. 2008;61(8):803-16.
10. Bertomeu V, Cequier Á, Bernal JL, Alfonso F, Anguita MP, Muñoz J, et al. Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio. Relevancia del tipo de hospital y la atención dispensada. Estudio RECALCAR. *Revista española de cardiología*. 2013;66(12):935-42.
11. Barrabés Riu JBR, A.; Jiménez Candil, J.; del Nogal Sáez, F.; Bodí Peris, V.; Basterra Sola, N.; Cuñat de la Hoz, J.; Fernández Ortiz, A. Mortalidad hospitalaria y a los 6 meses de los pacientes ingresados por sospecha de síndrome coronario agudo en España en 2012: resultados principales del estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;66(1):135.
12. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999-3054.
13. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473(7347):317-25.
14. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34(10):719-28.
15. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Haft JI, Goldstein J, Rentrop KP, et al. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6(6):1233-8.

16. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 Suppl):C13-8.
17. Libby P, DiCarli M, Weissleder R. The vascular biology of atherosclerosis and imaging targets. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2010;51 Suppl 1:33S-7S.
18. Nesto RW, Waxman S, Mittleman MA, Sassower MA, Fitzpatrick PJ, Lewis SM, et al. Angioscopy of culprit coronary lesions in unstable angina pectoris and correlation of clinical presentation with plaque morphology. *Am J Cardiol*. 1998;81(2):225-8.
19. Kramer MC, Rittersma SZ, de Winter RJ, Ladich ER, Fowler DR, Liang YH, et al. Relationship of thrombus healing to underlying plaque morphology in sudden coronary death. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(2):122-32.
20. Davies MJ. The contribution of thrombosis to the clinical expression of coronary atherosclerosis. *Thromb Res*. 1996;82(1):1-32.
21. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2010;30(7):1282-92.
22. Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: role of healed plaque disruption. *Heart*. 1999;82(3):265-8.
23. Arbab-Zadeh A, Nakano M, Virmani R, Fuster V. Acute coronary events. *Circulation*. 2012;125(9):1147-56.
24. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J*. 1983;50(2):127-34.
25. Arbustini E, Grasso M, Diegoli M, Pucci A, Bramerio M, Ardissino D, et al. Coronary atherosclerotic plaques with and without thrombus in ischemic heart syndromes: a morphologic, immunohistochemical, and biochemical study. *Am J Cardiol*. 1991;68(7):36B-50B.

26. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977;56(5):786-94.
27. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110(5):588-636.
28. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-67.
29. Pell JP, Simpson E, Rodger JC, Finlayson A, Clark D, Anderson J, et al. Impact of changing diagnostic criteria on incidence, management, and outcome of acute myocardial infarction: retrospective cohort study. *Bmj*. 2003;326(7381):134-5.
30. Salomaa V, Koukkunen H, Ketonen M, Immonen-Raiha P, Karja-Koskenkari P, Mustonen J, et al. A new definition for myocardial infarction: what difference does it make? *Eur Heart J*. 2005;26(17):1719-25.
31. Roger VL, Killian JM, Weston SA, Jaffe AS, Kors J, Santrach PJ, et al. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. *Circulation*. 2006;114(8):790-7.
32. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
33. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, 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(4):e78-140.
34. Windecker S. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.

35. investigators TG. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med.* 1993;329(22):1615-22.
36. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR, Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2005;293(8):979-86.
37. Fletcher AP, Alkjaersig N, Smyrniotis FE, Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Transactions of the Association of American Physicians.* 1958;71:287-96.
38. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet.* 1986;1(8478):397-402.
39. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med.* 1997;336(23):1621-8.
40. Bode C, Smalling RW, Berg G, Burnett C, Lorch G, Kalbfleisch JM, et al. Randomized Comparison of Coronary Thrombolysis Achieved With Double-Bolus Reteplase (Recombinant Plasminogen Activator) and Front-Loaded, Accelerated Alteplase (Recombinant Tissue Plasminogen Activator) in Patients With Acute Myocardial Infarction. The RAPID II Investigators. *Circulation.* 1996;94(5):891-8.
41. Smalling RW, Bode C, Kalbfleisch J, Sen S, Limbourg P, Forycki F, et al. More Rapid, Complete, and Stable Coronary Thrombolysis With Bolus Administration of Reteplase Compared With Alteplase Infusion in Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 1995;91(11):2725-32.
42. Investigators TGI. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med.* 1997;337(16):1118-23.



43. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9180):716-22.
44. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348(9030):771-5.
45. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2000;283(20):2686-92.
46. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360(9336):825-9.
47. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30(13):1598-606.
48. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet*. 1993;342(8874):759-66.
49. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. *Lancet*. 1993;342(8874):767-72.
50. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979;301(2):61-8.
51. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(3):605-11.
52. 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(9351):13-20.

53. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(11):2180-6.
54. Barrabés Riu JA. Retos actuales en el diagnóstico y manejo del SCA en España: Sociedad Española de Cardiología; 2013.
55. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2758-68.
56. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24(1):94-104.
57. Granger CB, Henry TD, Bates WE, Cercek B, Weaver WD, Williams DO. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: the primary percutaneous coronary intervention (ST-elevation myocardial infarction-receiving) hospital perspective. *Circulation*. 2007;116(2):e55-9.
58. Goicolea-Ruigómez J, Sabaté-Tenas M, Feldman M, Macaya C. Situación actual de la intervención coronaria percutánea primaria en España. *Revista española de cardiología*. 2011;11(Supl.C):15-20.
59. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien P-Y, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108(23):2851-6.
60. Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J*. 2006;27(13):1530-8.
61. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, Steg PG, Boutitie F, Armstrong PW. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus

primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *American heart journal*. 2011;161(2):283-90.

62. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, 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(23):2512-21.

63. Vora AN, Holmes DN, Rokos I, Roe MT, Granger CB, French WJ, et al. Fibrinolysis Use Among Patients Requiring Interhospital Transfer for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Care: A Report From the US National Cardiovascular Data Registry. *JAMA internal medicine*. 2014.

64. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2705-18.

65. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, 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(17):2156-69.

66. Armstrong PW, Gershlick AH, 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(15):1379-87.

67. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114(19):2019-25.

68. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *The American Journal of Cardiology*. 2003;92(7):824-6.

69. Carrillo P, López-Palop R, Pinar E, Saura D, Párraga M, Picó F, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio con angioplastia primaria in situ frente a transferencia interhospitalaria para su realización: resultados clínicos a corto y largo plazo. *Revista española de cardiología*. 2007;60(8):801-10.

70. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial. *New England Journal of Medicine*. 1985;312(14):932-6.
71. Cutlip DW, S.; Mehran, R.; Boam, A. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51.
72. Killip T, 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457-64.
73. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2006;7(2):79-108.
74. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2009;10(2):165-93.
75. Ong AT, Serruys PW. Complete revascularization: coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2006;114(3):249-55.
76. Schulman S, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the S, Standardization Committee of the International Society on T, Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2005;3(4):692-4.
77. Heinze G, Juni P. An overview of the objectives of and the approaches to propensity score analyses. *Eur Heart J*. 2011;32(14):1704-8.
78. Claeys MJ, Sinnaeve PR, Convens C, Dubois P, Boland J, Vranckx P, et al. STEMI mortality in community hospitals versus PCI-capable hospitals: results from a nationwide STEMI network programme. *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2012;1(1):40-7.
79. Rodriguez-Leor O, Fernandez-Nofrerias E, Mauri F, Salvatella N, Carrillo X, Curoso A, 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]. *Revista española de cardiología*. 2011;64(6):476-83.

80. Hernández-Pérez FJ, Blasco-Lobo A, Goicolea L, Muñoz-Lozano A, Fernández-Díaz JA, Domínguez JR, et al. El uso del acceso radial en la angioplastia primaria: resultados en 1.029 pacientes consecutivos y análisis en subgrupos desfavorables. *Revista española de cardiología*. 2014;67(1):45-51.
81. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, 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*. 2015.
82. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van de Werf F, 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(5):609-17.
83. Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, Pollack CV, Jr., Canto JG, Tiefenbrunn AJ, 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. *American heart journal*. 2008;156(6):1035-44.
84. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, 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(7):729-36.
85. Shavadia J IQ, 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;8:951-9.
86. Valdés Chávarri M. Modelo de intervención coronaria percutánea primaria en la Región de Murcia. *Revista española de cardiología*. 2011;11(Supl C):28-34.
87. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116(7):721-8.
88. Larson DM, Duval S, Sharkey SW, Garberich RF, Madison JD, Stokman PJ, et al. Safety and efficacy of a pharmaco-invasive reperfusion strategy in rural ST-elevation

myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J.* 2012;33(10):1232-40.

89. Wallace EL, Kotter JR, Charnigo R, Kuvlieva LB, Smyth SS, Ziada KM, et al. Fibrinolytic therapy versus primary percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction in Kentucky: time to establish systems of care? *South Med J.* 2013;106(7):391-8.

90. Bagai A, Al-Khalidi HR, Munoz D, Monk L, Roettig ML, Corbett CC, et al. Bypassing the emergency department and time to reperfusion in patients with prehospital ST-segment-elevation: findings from the reperfusion in acute myocardial infarction in Carolina Emergency Departments project. *Circulation Cardiovascular interventions.* 2013;6(4):399-406.

91. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg P-G, Cottin Y, Blanchard D, 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. *Circulation.* 2008;118(3):268-76.

92. Giannopoulos G, Pappas L, Synetos A, Hahalis G, Raisakis K, Papadimitriou C, 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(3):678-82.

93. Dianati Maleki N, Van de Werf F, Goldstein P, Adgey JA, Lambert Y, Sulimov V, et al. Aborted myocardial infarction in ST-elevation myocardial infarction: insights from the STRategic Reperfusion Early After Myocardial infarction trial. *Heart.* 2014;100(19):1543-9.

94. Baine KR, Ferguson C, Ibrahim QI, Tyrrell B, Welsh RC, Vital Heart Response Registry I. Impact of reperfusion strategy on aborted myocardial infarction: insights from a large Canadian ST-Elevation Myocardial Infarction Clinical Registry. *Can J Cardiol.* 2014;30(12):1570-5.

95. Parra Hidalgo PCU, J.E.; et al. . Parra Hidalgo P, Calle Urra J.E., et al. Indicadores de Calidad para Hospitales del Sistema Nacional de Salud. Sociedad Española de Calidad Asistencial. Madrid, 2011. Madrid: Sociedad Española de Calidad Asistencial., 2011.

96. Barrabes JA, Bardaji A, Jimenez-Candil J, Del Nogal Saez F, Bodi V, Basterra N, et al. Prognosis and Management of Acute Coronary Syndrome in Spain in 2012: The DIOCLES Study. *Revista española de cardiología*. 2015;68(2):98-106.
97. Gomez-Hospital JA, Dallaglio PD, Sanchez-Salado JC, Ariza A, Homs S, Lorente V, et al. Impact on delay times and characteristics of patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the southern metropolitan area of Barcelona after implementation of the infarction code program. *Revista española de cardiología*. 2012;65(10):911-8.
98. Iniguez A, Jimenez VA, Baz JA, Barreiros MV, en representacion de todos los facultativos implicados en el PdASdG. Results After 6 Years of the Health Care Network for Coronary Reperfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction in the Southern Area of Galicia (PROGALIAM-South). *Revista española de cardiología*. 2013;66(6):506-7.
99. Viikila J, Lilleberg J, Tierala I, Syvanne M, Kupari M, Salomaa V, 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). *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2013;2(4):371-8.
100. Lopez-Palop RC, P.; Lozano, I.; Pinar, E. et al. . Intervalos de tiempo transcurridos en la realización de la angioplastia primaria: desde el inicio de los síntomas hasta la restauración del flujo. *Revista española de cardiología*. 2002;55(6):597-606.
101. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113(20):2398-405.
102. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Gueret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2012;308(10):998-1006.
103. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute

myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J.* 2007;28(8):949-60.

104. Dibra A, Tiroch K, Schulz S, Kelbaek H, Spaulding C, Laarman GJ, et al. Drug-eluting stents in acute myocardial infarction: updated meta-analysis of randomized trials. *Clin Res Cardiol.* 2010;99(6):345-57.

105. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2012;380(9852):1482-90.

106. Bodi V, Rumiz E, Merlos P, Nunez J, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, et al. One-week and 6-month cardiovascular magnetic resonance outcome of the pharmacoinvasive strategy and primary angioplasty for the reperfusion of ST-segment elevation myocardial infarction. *Revista española de cardiología.* 2011;64(2):111-20.

107. Fiolet JW, ter Welle HF, van Capelle FJ, Lie KI. Infarct size estimation from serial CK MB determinations: peak activity and predictability. *Br Heart J.* 1983;49(4):373-80.

108. Misztal M, Stopyra K, Gackowski A, Zmudka K, Piwowarska W. Assessment of left ventricle diastolic function in myocardial infarction patients treated with primary angioplasty. *Cardiol J.* 2009;16(5):440-6.

109. Gomez-Talavera S, Vivas D, Perez-Vizcayno MJ, Hernandez-Antolin R, Fernandez-Ortiz A, Banuelos C, et al. Prognostic implications of atrio-ventricular block in patients undergoing primary coronary angioplasty in the stent era. *Acute Card Care.* 2014;16(1):1-8.

110. Poulsen SH. Clinical aspects of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography following acute myocardial infarction. *Dan Med Bull.* 2001;48(4):199-210.

111. Kutty RS, Jones N, Moorjani N. Mechanical complications of acute myocardial infarction. *Cardiol Clin.* 2013;31(4):519-31, vii-viii.

112. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained Ventricular Arrhythmias in Patients Receiving Thrombolytic Therapy : Incidence and Outcomes. *Circulation.* 1998;98(23):2567-73.



113. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2009;301(17):1779-89.
114. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jons C, Abildstrom SZ, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace*. 2012;14(11):1639-45.
115. Zijlstra F, Patel A, Jones M, Grines CL, Ellis S, Garcia E, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23(7):550-7.
116. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003;108(15):1809-14.
117. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119(24):3101-9.
118. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(2):102-10.
119. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2011;32(8):972-82.
120. Wijeyesundera HC, You JJ, Nallamothu BK, Krumholz HM, Cantor WJ, Ko DT. An early invasive strategy versus ischemia-guided management after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *American heart journal*. 2008;156(3):564-72, 72 e1-2.

121. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349(8):733-42.
122. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(8):804-47.
123. Danchin N, Puymirat E, Steg PG, Goldstein P, Schiele F, Belle L, et al. Five-year survival in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction according to modalities of reperfusion therapy: the French Registry on Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) 2005 Cohort. *Circulation*. 2014;129(16):1629-36.
124. Hernando L. Atención a la Cardiopatía Isquémica: Variaciones por género y área de salud de residencia a través del CMBD, 2002-2012. Informes sobre el Sistema Regional de Salud 1403. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social, 2014. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social, 2014.
125. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(1):30-6.
126. Ferrer Hita JJ, Domínguez Rodríguez A, García González MJ, Abreu González P, Bethencourt Muñoz M, Marrero Rodríguez F. Influencia de la diabetes mellitus en el tratamiento y el pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Revista española de cardiología*. 2006;59(4):383-6.
127. Park DW, Clare RM, Schulte PJ, Pieper KS, Shaw LK, Califf RM, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2014;312(19):2019-27.
128. Aros F, Heras M, Vila J, Sanz H, Ferreira-Gonzalez I, Permanyer-Miralda G, et al. [Reduction in 28 days and 6 months of acute myocardial infarction mortality from 1995 to

2005. Data from PRIAMHO I, II and MASCARA registries]. Revista española de cardiología. 2011;64(11):972-80.



## 10. ANEXOS.

### Anexo 1. Comunicaciones en congresos y publicaciones.

A la finalización de esta tesis se han realizado las siguientes ponencias en congresos nacionales e internacionales (dos en congresos nacionales y cinco en congresos internacionales), así como la publicación de cinco capítulos de libro.

1. Complicaciones hospitalarias según estrategia de reperfusión en el síndrome coronario agudo con elevación del ST. Nieto Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; López Cuenca, D; Fernández Fernández, A; Hurtado Martínez, JA; Pinar Bermúdez, E. Póster. SEC 2014. El congreso de la Enfermedades Cardiovasculares. Santiago de Compostela, 30 de octubre a 1 de noviembre de 2014.
2. Estrategia fármacoinvasiva y angioplastia de rescate como tratamiento del infarto agudo de miocardio en hospitales comarcales de la Región de Murcia. Nieto Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; López Cuenca, D; Fernández Fernández, A; Hurtado Martínez, JA; Pinar Bermúdez, E. Póster. SEC 2013. El congreso de la Enfermedades Cardiovasculares. Valencia, 24-26 de octubre de 2013.
3. Clinical profile and outcomes of STEMI patients and near-normal coronary arteries. Nieto Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; Hurtado Martínez, JA; Pinar Bermúdez, E. Póster. 10th International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD). Florencia (Italia), 13-16 de octubre, 2013.
4. Rescue angioplasty and farmacoinvasive strategy for STEMI treatment in non PCI-capables hospitals in Region de Murcia (Spain). Nieto Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; López Cuenca, D; Fernández Fernández, A; Hurtado Martínez, JA; Pinar Bermúdez, E. Póster. 10th International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD). Florencia (Italia), 13-16 de octubre, 2013.
5. Primary angioplasty of stent thrombosis: Clinical profile and outcomes. Nieto

- Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; López Cuenca, AA; Hurtado Martínez, JA; García de Lara, J; Lacunza Ruiz, FJ; Valdesuso Aguilar, R; Pinar Bermúdez, E; Valdés Chávarri, M. Póster. 10th International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD). Florencia (Italia), 13-16 de octubre, 2013.
6. Trends and results of stent selection in a program of primary angioplasty as the reperfusion treatment for acute myocardial infarction. Cambroneró Sánchez, FJ; Nieto Tolosa, J; Pinar Bermúdez, E; Valdés Chávarri, M Póster. 10th International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD). Florencia (Italia), 13-16 de octubre, 2013.
  7. Results of systematic use of primary angioplasty as the reperfusion treatment for acute myocardial infarction. Cambroneró Sánchez, FJ; Nieto Tolosa, J; Pinar Bermúdez, E; Valdés Chávarri, M. Póster. 10th International Congress on Coronary Artery Disease (ICCAD). Florencia (Italia), 13-16 de octubre, 2013.
  8. Clinical profile and outcomes of STEMI patients and near-normal coronary arteries. Nieto Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; Hurtado Martínez, JA; Pinar Bermúdez, E. Proceedings of the 10th International Congress on Coronary Artery Disease. October 13-16 2013; Florence, Italy. P 505-508. ISBN 978-88-7587-684-5.
  9. Rescue angioplasty and farmacoinvasive strategy for STEMI treatment in non PCI-capables hospitals in Region de Murcia (Spain). Nieto Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; López Cuenca, D; Fernández Fernández, A; Hurtado Martínez, JA; Pinar Bermúdez, E. Proceedings of the 10th International Congress on Coronary Artery Disease. October 13-16 2013; Florence, Italy. P 505-508. ISBN 978-88-7587-684-5.
  10. Primary angioplasty of stent thrombosis: Clinical profile and outcomes. Nieto Tolosa, J; Cambroneró Sánchez, FJ; Gimeno Blanes, JR; López Cuenca, AA; Hurtado Martínez, JA; García de Lara, J; Lacunza Ruiz, FJ; Valdesuso Aguilar, R; Pinar Bermúdez, E; valdés Chávarri, M. Proceedings of the 10th International Congress on Coronary Artery Disease. October 13-16 2013; Florence, Italy. P 505-508. ISBN 978-88-7587-684-5.
  11. Trends and results of stent selection in a program of primary angioplasty as the reperfusion treatment for acute myocardial infarction. Cambroneró Sánchez, FJ;

Nieto Tolosa, J; Pinar Bermúdez, E; Valdés Chávarri, M. Proceedings of the 10th International Congress on Coronary Artery Disease. October 13-16 2013; Florence, Italy. P 505-508. ISBN 978-88-7587-684-5.

12. Results of systematic use of primary angioplasty as the reperfusion treatment for acute myocardial infarction. Cambronero Sánchez, FJ; Nieto Tolosa, J; Pinar Bermúdez, E; Valdés Chávarri, M. Proceedings of the 10th International Congress on Coronary Artery Disease. October 13-16 2013; Florence, Italy. P 505-508. ISBN 978-88-7587-684-5.