

Artículo Original de Investigación

Evaluación de la efectividad de la estreptoquinasa y predictores de mortalidad en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST en un centro de Latinoamérica

Assessment of streptokinase effectiveness and mortality predictors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction in a Latin-American center

Miguel López-Hidalgo^{1,2}, Leison Quijada².*1 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. 2 Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejeras. Venezuela.*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 2 de Mayo de 2024

Aceptado después de revisión

el 29 de Octubre de 2024

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio;
trombólisis;
estreptoquinasa.

RESUMEN

Introducción: la trombólisis reduce la mortalidad y mejora la evolución de los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMCEST).**Objetivo:** evaluar la evolución clínica de los pacientes con IMCEST tratados con estreptoquinasa (ETQ) y los factores de riesgo predictores de mortalidad.**Métodos:** estudio observacional, de cohorte con seguimiento a 1 mes. Se analizaron 177 pacientes con IMCEST, divididos en 2 grupos, los tratados con ETQ (49%) y los que no la recibieron: No ETQ (51%), ingresados en la ciudad hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" entre abril y agosto 2022.**Resultados:** la media de edad fue de 63 ± 12 años; sexo masculino 69% y el 79% tenían hipertensión (HA). Hubo reperfusión en 41%, la mortalidad entre pacientes con reperfusión vs no reperfusión: 6,7% vs 93,3% ($p=0,001$). En el grupo ETQ vs No ETQ al mes, las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca fueron: 25,9 % vs 74,1 % ($p = 0,004$). Los factores de riesgo predictores de mortalidad al mes fueron: HA con HR: 10,23 ($p= 0,002$), sexo femenino HR: 3,57 ($p=0,001$), historia familiar con HR: 2,28 ($p= 0,021$) y diabetes HR: 2,02 ($p= 0,04$). En promedio la edad y el puntaje de KK, GRACE y TIMI fueron más elevadas en los pacientes que fallecieron.**Conclusiones.** la reperfusión con ETQ fue baja. La mortalidad fue significativamente menor en los pacientes con reperfusión miocárdica exitosa. Los predictores de mortalidad, fueron: HA, historia familiar, diabetes, la edad, sexo femenino y las escalas KK, GRACE y TIMI.

Assessment of streptokinase effectiveness and mortality predictors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction in a Latin-American Center

ABSTRACT

Introduction: thrombolysis reduces mortality and improves patient's outcomes with ST-elevation myocardial infarction (STEMI).**Objectives:** assess clinical outcomes in STEMI patients treated with streptokinase (STK), and risk factors predictors of mortality.**Methods:** observational, cohort study, with a follow-up for 1 month. We assessed 177 STEMI patients, divided into 2 groups, those that received STK (49%) and those that didn't: No STK (51%), who were admitted at Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", from April to August 2022.**Results:** the mean age was 63 ± 10 years, there were 67% males and 79% had hypertension. Successful reperfusion was 41%, mortality in patients with Reperfusion vs No reperfusion was 6.7% vs 93.3% ($p=0.001$). Groups STK vs No STK at 1 month had heart failure hospitalizations of 25.9% vs 74.1% ($p=0.004$). Risks factors predictors of mortality at 1 month were hypertension with HR: 10.23 ($p=0.002$), female sex HR: 3.57 ($p=0,001$), family history HR: 2.28 ($p=0.021$) and diabetes HR: 2.02 ($p=0.04$). The mean age, and the KK, GRACE and TIMI score values were higher in patients that died.**Conclusions:** reperfusion with STK was low. Patients with successful myocardial reperfusion had significantly lower mortality. Risk factors predictors of mortality were hypertension, female sex, family history, diabetes, age and KK, GRACE and TIMI scores.

Keywords:

Acute myocardial infarction;
thrombolysis;
streptokinase.

INTRODUCCIÓN

En los países con bajo o medio nivel de desarrollo económico, dentro de los que se encuentra Venezuela, las enfermedades crónicas no transmisibles constituyen las principales causas de mortalidad. La cardiopatía isquémica es una de ellas, específicamente el infarto agudo de miocardio (IAM), el cual ocupa el primer lugar, por lo que algunos autores la denominan la epidemia del siglo¹. Se conocen una serie de factores relacionados a la aterogénesis, son los llamados factores de riesgo cardiovascular de aterosclerosis; existe una relación directa entre la mortalidad cardiovascular y los factores de riesgo de mayor relevancia: diabetes, tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertensión arterial (HTA) e historia familiar de enfermedad arterial coronaria precoz².

La terapia trombolítica (TT) en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMCEST) es una alternativa, cuando la angioplastia primaria no se encuentra disponible o si se prevé que ésta tenga un retraso en aplicarla mayor de 2 horas³.

Los trombolíticos demostraron efectividad en términos de reducción de eventos cardiovasculares mayores. Es recomendable infundir los trombolíticos fibrino-específicos dentro de las primeras 6 horas, y la estreptoquinasa (ETQ) con una ventana terapéutica de hasta 12 horas. Siempre las tasas de éxito más altas se obtienen al administrar el tratamiento dentro de las primeras 2 a 3 horas a partir del inicio de los síntomas, cuando es más probable que el trombo fresco oclusivo se disuelva farmacológicamente, logrando así una pronta recuperación del tejido miocardio isquémico. Después de este período de ventana, el impacto sobre la reducción de la mortalidad es menor. En esta situación, la pronta atención para la apertura de la arteria relacionada con el infarto es el objetivo principal, siendo la angioplastia primaria con implante de stent el método más efectivo y por lo tanto el preferido dentro de lo posible^{2,3,4}.

En Venezuela existen pocos estudios epidemiológicos prospectivos con muestras representativas del comportamiento de la terapia trombolítica, en cuanto a la ventana terapéutica, tiempos puerta aguja, o su grado de efectividad según los factores de riesgo cardiovasculares.

Entendiendo la importancia de la terapéutica trombolítica con estreptoquinasa en los pacientes con IMCEST, en el presente centro, donde no se cuenta con intervencionismo coronario percutáneo (ICP), se planteó realizar un estudio cuyo objetivo principal fue evaluar la efectividad de la ETQ en términos de: tasa de reperfusión miocárdica, evolución en términos de desenlaces, y a su vez determinar los factores de riesgo cardiovasculares predictores de mortalidad, en los paciente ingresados en la unidad de cuidados coronarios del servicio de cardiología de la Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera" con diagnóstico de IMCEST, que recibieron estreptoquinasa comparados con aquellos que no la recibieron, en un seguimiento intrahospitalario y al mes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, de enfoque cuantitativo y análisis comparativo, con seguimiento clínico intrahospitalario y a 1 mes. La población estuvo conformada por los 286 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), de los que se analizaron los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMCEST), que ingresaron en la unidad de cuidados coronarios de la "Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera" (CHET), Valencia, Venezuela, en el periodo abril a agosto de 2022.

La muestra estuvo constituida por 177 pacientes con diagnóstico de IMCEST, tanto aquellos que recibieron terapia trombolítica con estreptoquinasa como los que no pudieron recibirla por diferentes razones. Como criterio de exclusión estaban los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, infarto agudo de miocardio con alteraciones equívocas del segmento ST (elevaciones del segmento ST en derivaciones contiguas limítrofes: menores de 2 mm en hombres y de 1,5 mm en mujeres), pacientes con contraindicación para recibir trombolítico, y pacientes con muerte súbita antes de recibir el trombolítico.

Se utilizó como criterio electrocardiográfico de reperfusión el de la guía europea del tratamiento del IMCEST del 2017, que establece como reperfusión exitosa, la caída o resolución del segmento ST $\geq 50\%$ entre 60 a 90 minutos después de haber aplicado la TT, con mejoría de los síntomas y/o la presencia de estabilización hemodinámica⁵.

En este estudio, se utilizó como definición operacional de la reperfusión el criterio electrocardiográfico, por razones logísticas, similar a otros estudios^{6,7}.

La estreptoquinasa se administró con el protocolo standard 1.5 millones de U en 60 minutos (min) vía endovenosa con bomba de infusión. Se suspendía si el paciente presentaba hipotensión con presión arterial sistólica < 90 mmHg o reacción alérgica moderada a severa y/o con broncoespasmo, administrando hidrocortisona 250 mg y reposición hídrica.

El primer electrocardiograma (ECG) se realizó al inicio de la administración de la ETQ, el segundo ECG al finalizar la infusión y luego a los 90 minutos con una ventana de 2 a 4 horas.

Se midió la elevación vertical del segmento ST en la derivación con mayor elevación del segmento ST, antes de la aplicación de la ETQ, 60 y 90 min después. La medición de elevación del segmento ST, se hizo a los 80 ms del punto J que corresponde al pico de elevación del segmento ST. El éxito de la reperfusión con la ETQ se definió como la caída $\geq 50\%$ del segmento ST y mejoría de síntomas a los 90 min con una ventana entre 2 a 4 horas, y la falla de ésta como la ausencia de este parámetro del ECG, sin mejoría de síntomas⁶.

La muestra se dividió en 2 grupos de pacientes: aquellos que recibieron estreptoquinasa, como grupo: ETQ: 87 (49,2%) pacientes, y los que no la recibieron, grupo: No ETQ 91 (50,8%) pacientes.

Se analizaron también los pacientes que recibieron ETQ que presentaron criterios electrocardiográficos de reperfusión.

sión (Rep) vs aquellos sin criterios de reperfusión (NRep). Se registraron los factores de riesgo cardiovascular y los parámetros para las escalas Killip y Kimball, GRACE y TIMI post-IMCEST.

Se definen los eventos cardiovasculares combinados: como el valor absoluto y su expresión porcentual del compuesto de muerte cardiovascular, re-IM, angina recurrente y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.

Análisis estadístico: las variables categóricas están expresadas en frecuencias absolutas y relaciones porcentuales. Las variables continuas se expresan en medias y desviación estándar (DE). Para el análisis de las diferencias entre grupos y establecer las relaciones de riesgo: Hazard ratio (HR), con las variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrado (X²), y para las variables continuas considerando una distribución Gaussiana, se utilizó el test de Student, se estableció como valor estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

Al recopilar los datos, se procedió a la sistematización mediante la creación de una base de datos en el programa Excel de Microsoft®, y luego fueron analizados mediante el

programa de análisis estadístico Epi-Info del CDC de Atlanta y el programa Past^{8,9}.

El estudio se realizó posterior a la aprobación del Comité de Investigación y ética de la CHET, No. BE-00253-22; tomando en cuenta las normas éticas, cuyo fundamento principal se basa en el respeto a los derechos humanos, asentados en el tratado de Nuremberg, y la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para investigaciones médicas en seres humanos, en donde además se asegura la confidencialidad de los participantes^{10,11}.

RESULTADOS

De los 177 pacientes evaluados, la edad media fue de 63 ± 12 años, predominó el sexo masculino con 67 %; la hipertensión arterial fue 79 %; seguidos de tabaquismo activo en 48,8% de los pacientes, sin diferencias significativas entre los grupos ETQ vs No ETQ (Tabla 1).

En relación con las escalas de estratificación de riesgo Killip y Kimball (KK) y GRACE al ingreso, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los ETQ vs No ETQ. En la escala TIMI de IMCEST, el promedio del puntaje fue mayor en el grupo No ETQ vs ETQ: $4,0 \pm 1,8$ vs $3,3 \pm 1,6$ ($p = 0,006$).

En relación con la pared del ventrículo izquierdo afectada, el infarto de miocardio (IM) anterior extenso fue el más frecuente, siendo de 53%, el IM inferior fue de 38,4%, mientras que el IM lateral de 8,6%.

TABLA 1.
Características basales

CARACTERÍSTICAS	G N=177	ETQ n=87	No ETQ N=90	P
Edad (μ , DE)	63 \pm 12	61 \pm 10	65 \pm 12	0.049
Masculino	67,8%	68,9%	65,0%	0.261
Hipertensión	79,1%	74,7 %	83,3%	0.082
Historia Familiar	49,1%	49,4%	48,8%	0.471
Tabaquismo	48,8%	44,8%	38,8%	0.214
Diabetes mellitus	33,3%	29,8%	36,6%	0.172
Dislipidemia	32,7%	33,3%	32,2%	0.438
IM previo	19,8%	17,4%	22,2%	0.217
Angina Previa	4,3%	7,5%	1,6%	0.077
PAS (μ , DE)	136 \pm 36	142 \pm 36	130 \pm 35	0.031
FC (μ , DE)	82 \pm 20	83 \pm 19	82 \pm 20	0.686
FEVI (% , DE)	49,80%	50,3 \pm 9	49,2 \pm 10,4	0.485
KK \geq 2 (%)	15,8%	12,6%	18,8%	0.335
TIMI (μ , DE)	3,7 \pm 1,7	3,3 \pm 1,6	4 \pm 1,8	0.006
GRACE (μ , DE)	147 \pm 32	143 \pm 28	154 \pm 34	0.076
TIPO DE IM				
Anterior extenso (%)	53%	55,0%	51,2%	0.296
Lateral (%)	8,6%	9,4%	7,7%	0.372
Inferior (%)	38,4%	35,6%	41,1%	0.229
MEDICACION				
Aspirina (%)	99,4%	97,0%	96,0%	0.235
Clopidogrel (%)	98,8%	98,1%	97,8%	0.491
IECA (%)	36,1%	33,0%	38,0%	0.223
ARA II (%)	36,7%	39,0%	34,0%	0.263
Atorvastatina (%)	97,7%	98,0%	98,0%	0.487
Betabloqueantes (%)	70,0%	70,0%	66,0%	0.161

G: Global, ETQ: Estreptoquinasa, μ : Media, DE: desviación estándar, PAS: presión arterial sistólica, FC: frecuencia cardiaca, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARAII: antagonistas de los receptores de angiotensina II.

TABLA 2.
Características de los pacientes con reperfusión vs no reperfusión electrocardiográfica, y desenlaces cardiovasculares mayores al mes.

VARIABLES	Rep. n=36 (41,4%)	NRep. N=51 (58,6%)	P
Edad (μ , DS)	58 \pm 1	63 \pm 4	0,01
Masculino	25 (40,9%)	36 (59%)	0,45
Hipertensión	25 (38,5%)	40 (61,5%)	0,17
Historia Familiar	14 (32,6%)	29 (67,4%)	0,05
Tabaquismo	15 (38,5%)	24 (61,5%)	0,31
Diabetes mellitus	9 (34,6%)	17 (65,4%)	0,21
Dislipidemia	12 (41,4%)	17 (58,6%)	0,49
IM previo	5 (33,3%)	10 (66,7%)	0,24
Angina Previa	2 (50%)	2 (50%)	0,42
GRACE (μ , DS)	138 \pm 23	147 \pm 32	0,149
Escala TIMI (μ , DS)	3,0 \pm 1,3	3,5 \pm 1,8	0,127
Ventana Terapéutica (μ , DS)	4,0 \pm 1,7	5,2 \pm 2,5	0,001
T. Puerta Aguja (μ , DS)	45,1 \pm 10,9	48,7 \pm 11,0	0,136
DESENLACES MAYORES			
Eventos Combinados	14 (43,8%)	18 (56,3%)	0,49
Angina Recurrente	7 (46,7%)	8 (53,3%)	0,46
Re-IM	2 (33,3%)	1 (66,7%)	0,33
Re-Hosp. I C.	3 (42,8%)	4 (57,1%)	0,46
Muerte	1 (6,7%)	14 (93,3%)	0,001

Rep: reperfusión; NRep: no reperfusión; μ : media, DS: desviación estándar; Re-IM: reinfarto de miocardio; Re-Hosp IC: rehospitalizaciones por insuficiencia cardiaca

Los pacientes que tuvieron reperusión electrocardiográfica (Rep) eran en promedio 5 ± 2 años ($p=0,01$) menores que aquellos que no reperfundieron (NRep). El tiempo puerta aguja promedio fue de $47 \pm 3,8$ minutos, con un periodo de ventana (PDV) promedio de $4,7 \pm 1,5$ horas. La tasa de reperusión fue de 41,4 %, con un PDV promedio entre el grupo Rep vs NRep de $4,0 \pm 1,7$ vs $5,2 \pm 2,5$ horas. ($p=0,001$). En cuanto a desenlaces, la mortalidad al mes fue significativamente menor en los pacientes con Rep vs NRep: 1 (6,7%) vs 14 (93,3%) $p=0,001$, el resto de las variables no tuvieron diferencia significativa (Tabla 2).

De los pacientes que llegaron con IMCEST, el 50,8 % no pudieron recibir ETQ, de estos el 83 %, acudieron a la emergencia fuera del periodo de ventana terapéutica, seguido de un 8,8 % a los que se le realizaron angioplastia primaria, y 6,7 % que tenían contraindicación para su administración.

Se encontró que 19,5 % (17/87) de los pacientes que recibieron ETQ presentaron al ingreso PAS < 100 mmHg, de estos 29,4% (5/17) fallecieron por shock cardiogénico.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a eventos cardiovasculares combinados, ni individuales intrahospitalarios (muerte, re-IM, angina recurrente e Insuficiencia cardiaca aguda) entre los grupos ETQ vs No ETQ: eventos combinados: 19 (45,2%) vs 23 (54,8%), $p=0,283$; muerte: 12 (48%) vs 13 (52%), $p=0,452$; re-IM: 1 (50%) vs 1 (50%) $p=0,74$; angina recurrente: 4 (80%) vs 1

(20%), $p=0,17$; e insuficiencia cardiaca aguda 12 (41,4%) vs 17(58,6%), $p=0,23$.

Los eventos cardiovasculares mayores combinados (angina recurrente, reinfarcto, muerte y rehospitalización por insuficiencia cardiaca) al mes de seguimiento entre los grupos ETQ vs No ETQ, fueron: 40,0% vs 28,2% ($p=0,061$), las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, en el grupo ETQ vs No ETQ, fueron: 25,9 % vs 74,1 % ($p=0,004$). Las demás variables aisladas analizadas: re-IM, angina recurrente y muerte, no fueron estadísticamente significativa entre los grupos (Tabla 3).

Al analizar los predictores de muerte al mes, en la muestra global, se evidenció una relación de riesgo (HR) elevada en los pacientes de sexo femenino HR: 3,57 ($p=0,001$), con hipertensión arterial HR: 10,23 ($p=0,002$), historia familiar de enfermedad arterial coronaria precoz HR: 2,28 ($p=0,021$) y diabetes HR: 2,02 ($p=0,041$) (Tabla 4).

La media de edad y los puntajes de las escalas Killip y Kimball (KK), GRACE y TIMI estaban significativamente más elevados, en los pacientes que fallecieron en el transcurso del mes de seguimiento (Tabla 5).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo observar una baja tasa de reperusión con la ETQ, los pacientes que presentaron reperusión electrocardiográfica tuvieron una mortalidad significativamente menor. Los predictores de mortalidad fueron: hipertensión arterial, sexo femenino, historia familiar de enfermedad arterial coronaria precoz, diabetes, la edad y los puntajes de las escalas KK, GRACE y TIMI.

La estreptoquinasa presenta limitaciones, no solo en cuanto a su efectividad farmacológica, además de que en este estudio una gran parte de los pacientes reciben el trombolítico al final de la ventana terapéutica. Es bien sabido que uno de los aspectos más críticos para lograr mayor efectividad de la TT es la pronta aplicación de ésta dentro de las primeras 2 horas. Vale resaltar, que con la TT solo un pequeño grupo de pacientes logra obtener reperusión óptima en el IAM, con un substancial deterioro del beneficio en muchos pacientes, debido a recanalización arterial tardía, permeabilidad arterial incompleta por estenosis crítica residual, ausencia de perfusión tisular miocárdica por obstrucción de la microcirculación, también puede ocurrir reoclusión arterial intermitente, e injuria tisular por reperusión¹².

TABLA 3.

Eventos cardiovasculares mayores acumulados al mes de seguimiento en pacientes que recibieron ETQ vs los que no recibieron No ETQ.

Eventos	ETQ	No ETQ	HR (IC)	P
Combinados	40%	28,1%	1,69 (0,87-3,30)	0,061
Muerte	17,2%	18,8%	0,89 (0,41-1,92)	0,390
Angina recurrente	20%	16,7%	1,25 (0,54-2,84)	0,301
Reinfarcto	4%	2,56%	1,58 (0,25-9,75)	0,326
Re-Hosp IC	25,9%	74,1%	0,29 (0,11-0,75)	0,004

ETQ: estreptoquinasa, HR: Hazard Ratio, IC: 95% de Intervalo de confianza, Re-Hosp IC: rehospitalizaciones por Insuficiencia cardiaca. P significativa < 0,05

TABLA 4.

Factores de riesgo predictores de mortalidad al mes.

F. DE RIESGO	HR	IC95%	p
SEXO FEMENINO	3,57	(1,58-7,69)	0,001
HAS	10,23	(1,34-77,70)	0,002
HISTORIA FAMILIAR	2,28	(1,02-5,08)	0,021
DIABETES	2,02	(0,92-4,41)	0,041
TABAQUISMO	1,28	(0,59-2,77)	0,258
DISLIPIDEMIA	1,29	(0,58-2,86)	0,267
IM PREVIO	1,04	(0,39-2,75)	0,454

HAS: hipertensión arterial sistémica, HR: Hazard Ratio, IC: intervalo de confianza. P significativa < 0,05

TABLA 5.

Evaluación de la mortalidad en pacientes con IMCEST al mes.

Parámetro	Muerte	Vivo	p
Edad ($\mu \pm DE$)	71,2 \pm 10,9	61,2 \pm 10,9	0,0001
KK ($\mu \pm DE$)	1,6 \pm 0,9	1,1 \pm 0,3	0,0071
GRACE ($\mu \pm DE$)	176 \pm 32,6	141 \pm 28,3	0,0001
TIMI ($\mu \pm DE$)	4,5 \pm 1,6	3,5 \pm 1,7	0,0038

μ : media, DE: desviación estándar, KK: escala Killip y Kimball, GRACE: escalas GRACE, TIMI: escala TIMI

Por estas razones, en los centros donde no se cuenta con ICP (como es el presente caso), y está más distante de 2 horas de traslado de un centro que si cuenta con ello, es la opción con que se cuenta, así como mucho de los otros centros públicos a nivel nacional. Actualmente la estrategia que se recomienda es la fármaco-invasiva, dentro de lo posible, con ICP dentro de las primeras 24 horas de la aplicación de la terapia trombolítica, lo cual proporciona mejores resultados en términos de reducción de recurrencia de síntomas y de eventos cardiovasculares mayores^{5,13}.

Evaluar la efectividad de la estrategia terapéutica con estreptoquinasa en el IMCEST en el centro, es fundamental para poder valorar el impacto de ésta, en la población, y a partir de allí, poder definir según los resultados, el grado de beneficio obtenido, o si por el contrario sería necesario hacer modificaciones para mejorar su eficacia o más bien considerar un cambio de estrategia.

Varios estudios epidemiológicos, tanto en países desarrollados como en Latinoamérica, han demostrado que los pacientes con IMCEST se presentan en un rango de edad que va desde los 50 a los 75 años, con una mayor prevalencia de sexo masculino, hipertensión y tabaquismo, muy similar a la encontrada en el presente estudio, en el cual hubo un promedio de edad de 63 ± 12 años, con predominio del sexo masculino (67%), y la mayoría eran hipertensos 79.1%, y fumadores 48,8% .

En cuanto al perfil de riesgo en la muestra global de este estudio, según las escalas de estratificación, la escala GRACE tuvo un puntaje de 147 situándola en riesgo moderado a elevado, con una mortalidad intrahospitalaria en esta cohorte de 14 %, lo cual predice una mortalidad a 6 meses entre 10 y 20 %, similar al estudio de Bozbeyoğlu E et al¹⁹. En la muestra global, la escala TIMI de predicción de eventos, estuvo en un rango entre 3 a 4 puntos, que predice un riesgo moderado de muerte a 30 días entre 4,4% a 8%, lo cual traduce que la escala GRACE, en este caso estuvo más ajustada a los hallazgos que la escala TIMI de riesgo post-IM, como también lo apoyan otros estudios^{20,21,22}.

Cincuenta y tres por ciento de los pacientes presentaron IM anterior extenso, estos datos concuerdan con muchos otros estudios, donde se observa una mayor prevalencia del infarto de miocardio anterior extenso^{16,19,20,21}.

Se observó que del 50,8 % de los pacientes que no reciben ETQ, la mayoría (83 %) es por que llegaba fuera de la ventana terapéutica, y los pocos pacientes que llegaron en el PDV, lo hacían al final de ésta, reduciendo la posibilidad de reperusión (Tabla 2). En el estudio de Achiong F et al, de 122 pacientes, tan solo 35 pacientes (28,7 %), recibieron trombolisis²³. Las razones de no poder recibir trombolisis fueron similares a las de este estudio, predominando el periodo de ventana mayor de 6 horas. Otros estudios muestran datos similares^{23,24,25}.

La tasa de reperusión electrocardiográfica de 41,8% estuvo por debajo respecto a otros estudios, esto pudiera estar relacionado entre otros factores como ya se señaló, a que los pacientes recibieron la ETQ al final del PDV pasada

las 4 horas^{14,16,19,25}. Es sabido que los trombolíticos pierden su efectividad mientras más tarde se inicia la terapéutica, y la ETQ va perdiendo su efectividad en forma exponencial por cada hora de retraso. En este estudio, hubo una falla de reperusión de un 59 %. Lee Y et al, en el año 2008, tuvieron falla de reperusión del 56,8 % con ETQ, similar a la de esta cohorte, la diabetes, hipertensión, IM anterior, periodos de ventana más prolongados y el alto recuento de leucocitos, fueron altamente predictivos del fracaso de la trombolisis⁶. Esto apoya el hecho de que la terapia trombolítica no logra los resultados deseados, particularmente cuando hay retraso en su utilización, tomando en cuenta que el periodo de ventana ideal es en las primeras 2 a 3 horas^{5,15,19}. La demora en la aplicación de la trombolisis se debe no sólo al retraso del paciente en acudir a la emergencia, sino en gran parte a la ausencia de redes de atención y traslados efectivos a centros especializados, que permitan el acceso rápido a la terapia en el periodo de ventana adecuado; otro factor determinante a nivel poblacional es la falta de conocimiento de la necesidad de una atención inmediata, y aprender que el retraso mayor de 1 a 2 horas en recibir la TT implica un aumento de la mortalidad y complicaciones cardiovasculares subsecuentes^{5,23}. De allí la importancia de los programas de educación y promoción de este aspecto en particular.

Los pacientes que presentaron criterios electrocardiográficos de reperusión eran en promedio más jóvenes y tuvieron una mortalidad al mes significativamente menor 1 (6,7%) vs 14 (93,3%), HR: 0,55 (0,42 – 0,71) $p < 0,001$; sin embargo, no hubo reducción de angina recurrente, re-IM, ni rehospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (Tabla 2). Estos resultados son congruentes con el primer gran estudio con ETQ, el GISSI Trial, que mostró una supervivencia mayor en los pacientes que tuvieron reperusión con ETQ²⁶.

Es conocido que la ETQ, es el menos efectivo de los trombolíticos, y si se aplica en promedio pasadas las 4 hrs del PDV, hace que disminuya su efectividad en términos de reducción del tamaño del IM, y por lo tanto de la mortalidad (tabla 2)^{16,23,24,25,26}.

Clásicamente, los factores relacionados al aumento de la mortalidad en el IMCEST son: edad avanzada, retraso en la terapia de reperusión, insuficiencia cardiaca con Killip y Kimbal III y IV, fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida, inestabilidad hemodinámica, infarto anterior extenso, diabetes, antecedente de infarto previo, enfermedad renal crónica^{20,21,27}. Varios estudios muestran que mientras las mujeres inicialmente aparentan tener una mayor mortalidad, estas diferencias están mayormente atribuidas a edad avanzada y mayor comorbilidades^{27,28}. Xi et al, recientemente, en un metaanálisis confirman que después de ajustar por factores de riesgo y perfil clínico, la mortalidad a corto plazo permanece elevada en las mujeres, pero a largo plazo no hay diferencia significativa entre los sexos²⁹.

Este estudio muestra que, los factores de riesgo relacionados con aumento significativo de la mortalidad en los pacientes con IMCEST a los 30 días, fueron la hipertensión

arterial con HR: 10,23 ($p=0,002$), el sexo femenino HR: 3,57 ($p=0,001$), historia familiar HR: 2,28 ($p=0,021$) y diabetes de 2,02, ($p=0,041$) (Tabla 4). Además, similar a lo ya conocido y reportado en múltiples estudios, se mostraron como predictores de mortalidad en el seguimiento a los 30 días, la edad, y valores elevados en las escalas de Killip y Kimball, GRACE y TIMI de IMCEST (Tabla 5)^{30,31,32,33}.

En base a estos resultados en cuanto al uso de la ETQ, sería conveniente replantear estrategias más efectivas para la reducción de la morbi-mortalidad relacionada con el IMCEST.

Limitaciones

Se debe considerar que este fue un estudio observacional de un solo centro, siendo el mayor centro de referencia del estado.

El tamaño de la muestra del estudio es adecuado para obtener una evaluación global del propio centro, con relación al diagnóstico y manejo del SCA; sin embargo, se requieren muestras mayores y estudios locales con seguimientos a mayor escala, que permitan definir con mayor precisión y certeza la estrategia trombolítica.

Lamentablemente es muy alta la proporción de pacientes que llegan fuera de ventana terapéutica. Ahora bien, en cuanto al tiempo puerta-aguja determinado en este estudio de 47 ± 3.8 min, lo cual es muy demorado de acuerdo con las recomendaciones actuales que deben ser en promedio ≤ 30 min; sin embargo, es comparable a otros estudios en el que usaron ETQ^{6,15,34}. Por otro lado, al no contar con centros públicos con intervencionismo coronario percutáneo en el estado, no es posible realizar la estrategia fármaco-invasiva en la mayoría de los pacientes como es lo ya establecido en las guías de tratamiento de SCA⁵.

Desde el punto de vista asistencial hay limitaciones en cuanto a la obtención de biomarcadores seriados en tiempos adecuados, para establecer las curvas de cinéticas que permitan diagnosticar con mayor precisión el infarto de miocardio, e iniciar la reperfusión miocárdica cuando se utilizan los trombolíticos de acuerdo con las guías de tratamiento^{4,5}.

CONCLUSIONES

Este estudio muestra que la proporción de pacientes con IMCEST que no logra recibir la TT es elevada 50,8%, y en la gran mayoría, 83%, es debido a que llegan fuera de ventana terapéutica. Los pacientes que logran recibir la ETQ en la mayoría lo hace tardíamente en promedio de 4.7 ± 1.5 , pasada las 2 horas que es el periodo óptimo. La tasa de reperfusión miocárdica electrocardiográfica con ETQ fue de apenas 41,8%, en estos la mortalidad fue significativamente menor frente a los que no reperfundieron, con un HR 0,55 ($p=0,001$).

Los factores de riesgo relacionados a aumento de mortalidad fueron la hipertensión arterial, sexo femenino, historia familiar, diabetes, edad, y valores elevados en las escalas de riesgo KK, GRACE y TIMI IMCEST.

BIBLIOGRAFIA

- Fuster V, Kovacic J. Acute Coronary Syndromes: Pathology, Diagnosis, Genetics, Prevention, and Treatment. *Circ Res* 2014; 114: 1847 - 1851.
- Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald: Tratado de Cardiología. (Ed. 11). Barcelona: España, Elsevier 2018; pp 1132 - 1146
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119 - 177.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119 - 177.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119 - 177.
- Lee Y, Tee MH, Zurkurnai Y, et al. Thrombolytic failure with streptokinase in acute myocardial infarction using electrocardiogram criteria. *Singapore Med J* 2008; 49: 304.
- De Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll of Cardiol* 2001; 38: 1283 - 1294
- Dean AG. Epi Info. Statistical software, Ver. 7.2.5, Office of Public Health Data, surveillance, and technology, Centers for Disease Control; 2022. Disponible en cdc.gov/epiinfo/ Acceso 7 de Marzo de 2025
- Hammer Ø, Harper DA, Ryan PD. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. v 4.1, *Palaeontologia electronica* 2020; 4: 9.
- Schick FB. The Nuremberg Trial and the International Law of the Future. *Am J Intern Law* 1947; 41: 770 - 794.
- Goodyear MD, Krleza-Jeric K, Lemmens T. The declaration of Helsinki. *BMJ* 2007; 335: 624 - 625.
- Lincoff AM, Topol EJ. Illusion of reperfusion. Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? *Circulation* 1993; 88: 1361 - 1374.
- Sharma V. Pharmaco-invasive strategy: An attractive alternative for management of ST-elevation myocardial infarction when timely primary percutaneous coronary intervention is not feasible. *J Postgrad Med* 2018; 64: 73 - 74.
- Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733 - 742.
- Rivera TP, Milian AJ. Uso de la estreptoquinasa en el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio. Hospital Enrique Cabrera. 2018. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* 2020; 26: 1 - 10.
- Bordones K, López-Hidalgo M, García F. Infarto agudo de miocardio de pared anterior, correlación del patrón electrocardiográfico y trastornos ecocardiográficos de motilidad regional. *Rev Fed Arg Cardiol* 2021; 50: 110 - 117.
- Roe MT, Parsons LS, Pollack CV, et al, National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Quality of care by classification of myocardial infarction: treatment patterns for ST-segment elevation vs non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1630 - 1636.
- Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; 27: 2285 - 2293.
- Bozbeýođlu E, Aslanger E, Yıldırım Türk Ö, et al. The established electrocardiographic classification of anterior wall myocardial infarction misguides clinicians in terms of infarct location, extent, and prognosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2019; 24: e12628.
- Silveira DS, Jaeger CP, Hatschbach L, et al. Validation of TIMI risk score for STEMI. *Int J Cardiovasc Sci* 2016; 29: 189 - 197.
- Fox KA, FitzGerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ open* 2014; 4: e004425.

22. Méndez-Eirín E, Flores-Ríos X, García-López F, et al. Comparison of the prognostic predictive value of the TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE risk scores in STEACS undergoing primary or rescue PCI. *Rev Esp Cardiol* **2012**; 65: 227 - 233.
23. Achiong Alemañy F, Cobas Pérez M, Achiong Estupiñán F, et al. Caracterización en la atención de urgencia del infarto agudo de miocardio en la provincia de Matanzas. *Rev Med Electron* **2012**; 34: 531 - 547.
24. Berenstein CD, Risoglio N, Aliano F, et al. Estrategias de tratamiento en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en la provincia de Tierra del Fuego, República Argentina: Registro SCACEST TDF. *Rev Arg de Cardiol* **2014**; 82: 232 - 236.
25. Fu Y, Goodman S, Chang WC, et al. Time to treatment influences the impact of ST-segment resolution on one-year prognosis: insights from the assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic (ASSENT-2) trial. *Circulation* **2001**; 104: 2653 - 2659.
26. Rovelli F, De Vita C, Feruglio GA, et al. GISSI Trial: Early results and late follow-up. *J Am Coll Cardiol* **1987**; 10: 33B - 39B.
27. Watanabe N, Takagi K, Tanaka A. Ten-Year Mortality in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* **2021**; 149: 9 - 15.
28. Cenko E, Yoon J, Kedev S. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Internal Medicine* **2018**; 178: 632 - 639.
29. Xi Z, Qiu H, Guo T. Contemporary Sex Differences in Mortality Among Patients With ST-segment Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open* **2022**; 12: e053379.
30. Chehab O, Qannus AS, Eldirani M, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients admitted with acute myocardial infarction in a developing country. *Cardiol Res* **2018**; 9: 293 - 299.
31. Besse DR, Puente SV, Angulo ECM, et al. Factores predictores de mortalidad en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *CorSalud* **2021**; 13: 290 - 298.
32. Solano-López J, Zamorano JL, Sanz AP, et al. Factores de riesgo de muerte hospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio durante la pandemia de la COVID-19. *Rev Esp Cardiol* **2020**; 73: 985 - 993.
33. Dattoli-García CA, Jackson-Pedroza CN, Gallardo-Grajeda AL, et al. Infarto agudo de miocardio: revisión sobre factores de riesgo, etiología, hallazgos angiográficos y desenlaces en pacientes jóvenes. *Arch Cardiol Mex* **2021**; 91: 485 - 492.
34. Omraninava A, Hashemian AM, Masoumi B. Effective Factors in Door-to-Needle Time for Streptokinase Administration in Patients with Acute Myocardial Infarction Admitted to the Emergency Department. *Trauma Monthly* **2016**; 21: e19676.