



Cardiocre

www.elsevier.es/cardiocore



Preguntas y respuestas

¿Cuál es el escenario actual de la reperfusión en el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del ST?

What is the current role of reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction with ST elevation?

Antonio Reina Toral*, Bernardino Maza Rodríguez y Francisco Manzano Manzano

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Unidad Coronaria, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de febrero de 2011

Aceptado el 10 de febrero de 2011

Introducción

Con el uso generalizado en los síndromes coronarios agudos con ST elevado (SCASTE) del intervencionismo coronario percutáneo (ICP), fibrinolíticos, antitrombóticos y prevención secundaria, la mortalidad total al mes se ha reducido al 4-6% en los estudios aleatorizados. No obstante, las tasas de mortalidad observadas en los registros son mucho más elevadas, lo que indica que los pacientes incluidos en estudios aleatorizados presentan un riesgo menor que los que se encuentran en el mundo real.

El tratamiento de reperfusión representa el elemento clave en el manejo de los pacientes con SCASTE. La reperfusión farmacológica o mecánica está indicada durante las primeras 12 h de la aparición de los síntomas en pacientes con elevación persistente del segmento ST o con un nuevo o sospecha de un nuevo bloqueo de rama en los que los síntomas no ceden

tras la administración de nitroglicerina. Existe una relación claramente demostrada entre las demoras en el tratamiento de reperfusión y la mortalidad hospitalaria en los SCASTE.

Fibrinólisis vs. ICP primario

La finalidad del tratamiento de reperfusión es la recanalización de la arteria relacionada con el infarto para limitar el tamaño de éste y mejorar el pronóstico a corto y a largo plazo. Dicha reperfusión se puede conseguir mediante tratamiento fibrinolítico y/o mediante ICP, pero mientras con ICP la tasa de recanalización efectiva es superior al 90%, con tratamiento fibrinolítico se llega tan sólo a aproximadamente el 55%. El ICP parece por tanto a priori el mejor método de reperfusión, pero existen problemas logísticos asociados a este método que determinan restricciones en su utilización. Para los pacientes

* Autor para correspondencia.

con SCASTE, el tiempo que transcurre desde el inicio del dolor hasta el tratamiento de reperfusión tiene una importancia crítica en el pronóstico¹. Hoy se acepta que la precocidad en el inicio del tratamiento de reperfusión es el factor pronóstico más importante independientemente del método utilizado. Por tanto, aunque está también aceptado que el ICP es superior en eficacia a la fibrinólisis, ésta debe iniciarse si el ICP no puede ser realizado rápidamente y por personal experto. En pacientes tratados muy precozmente tras el comienzo de los síntomas, fibrinólisis e ICP se asocian a resultados similares.

El beneficio del tratamiento fibrinolítico, en términos de mortalidad, es mayor cuanto más precozmente se aplique. En general, el beneficio absoluto más elevado se observa en los pacientes con mayor riesgo, aunque proporcionalmente el beneficio puede ser similar.

Comparada con la fibrinólisis realizada en el hospital, la fibrinólisis prehospitalaria se asocia a retrasos más cortos en el tiempo inicio síntomas-administración del fibrinolítico, así como a una menor mortalidad hospitalaria al mes y al año en pacientes con SCASTE.

El ensayo CAPTIM, que comparaba la fibrinólisis prehospitalaria vs. ICP primario en SCASTE, mostró que los pacientes aleatorizados dentro de las dos primeras horas del inicio de los síntomas y asignados a tratamiento fibrinolítico tuvieron una mortalidad a los 35 días del 2,2%, mientras que en los asignados a ICP primario fue del 5,7% ($p=0,058$). A los 5 años las diferencias de mortalidad entre el grupo asignado a fibrinólisis prehospitalaria y el de ICP primario no mostraban diferencias significativas, aunque entre los pacientes aleatorizados dentro de las primeras 2 h del inicio de los síntomas se mantenían las diferencias significativas en cuanto a mortalidad, siendo para el grupo de fibrinólisis prehospitalaria del 5,8%, por una mortalidad a los 5 años en el grupo de ICP primario del 11,1% (HR, 0,50; IC del 95%, 0,25-0,97; $p=0,04$)².

El tratamiento fibrinolítico se asocia a un ligero incremento en el riesgo de complicaciones hemorrágicas, en especial de accidentes cerebrovasculares (ACV), riesgo que se concentra en el primer día de tratamiento. La edad avanzada, el bajo peso corporal, el sexo femenino, la enfermedad cerebrovascular previa y la hipertensión sistólica y diastólica en el ingreso son predictores significativos de sangrado en general. En los últimos estudios realizados, la hemorragia intracraneal ocurrió en el 0,9-1% de la población estudiada. El resto de las complicaciones hemorrágicas significativas (que requieren transfusión sanguínea o que ponen en peligro la vida) ocurre en torno al 10% de los casos y suele relacionarse con pacientes a los que se les asocia un procedimiento invasivo.

Comparación de fármacos fibrinolíticos

El estudio GUSTO es el referente que estableció el régimen estándar de administración de tratamiento fibrinolítico con el que comparar nuevas pautas. La perfusión acelerada del agente activador tisular del plasminógeno (t-PA) específico de la fibrina y heparina intravenosa concomitante resultó en 10 muertes menos cada 1.000 pacientes tratados, comparada con la estreptocinasa, a costa de 3 ACV adicionales, aunque de éstos sólo uno quedó con déficit neurológico residual. El bolo único de TNK-tPA ajustado al peso es equivalente al t-PA

acelerado en cuanto a la mortalidad a los 30 días, pero se asocia a menor tasa de sangrados no cerebrales y menor necesidad de transfusiones sanguíneas. Esta forma de administración en bolo tiene la ventaja de la facilidad de administración, lo que facilita su uso en el medio prehospitalario.

El ICP primario se define como angioplastia y/o implantación de stents sin tratamiento fibrinolítico previo o concomitante, y es la opción terapéutica de elección siempre que pueda realizarse de forma rápida por un equipo experimentado. Esto implica que solamente los hospitales con un programa de cardiología intervencionista permanente (24 h/7 días) pueden realizar ICP primario como tratamiento sistemático en pacientes con SCASTE. Las guías americanas especifican que los requisitos mínimos para acreditar la capacidad de un centro es hemodinamistas que realicen >75 procedimientos programados al año y al menos 11 procedimientos en SCASTE, en un centro con un volumen anual de >400 procedimientos programados y >36 ICP primarios. En los centros con un gran volumen de procedimientos de ICP se observan tasas más bajas de mortalidad en pacientes sometidos a ICP primario. El ICP primario es efectivo, ya que permite asegurar y mantener la permeabilidad coronaria, evitándose riesgos de sangrado de la fibrinólisis. Algunos estudios aleatorizados en los que se comparó el ICP primario con el tratamiento fibrinolítico intrahospitalario en centros médicos experimentados y con gran volumen de casos mostraron mayor efectividad en la restauración de la permeabilidad coronaria, menos reoclusiones, mejoría de la función residual del ventrículo izquierdo y mejores resultados clínicos con el ICP primario³. Cuando se compara con el tratamiento fibrinolítico, el ICP primario en SCASTE presenta a corto plazo menor mortalidad, menor número de reinfartos y menos ACV. A largo plazo, en ensayos clínicos se observan también reducciones de mortalidad y reinfartos, aunque este hecho no se percibía en estudios observacionales.

El establecimiento de un protocolo de *triage* para pacientes con SCASTE por parte de los equipos de emergencias prehospitalarios hacia hospitales con disponibilidad de ICP inmediato se ha demostrado un sistema útil para aumentar el uso del intervencionismo coronario urgente y acortar los retrasos en la aplicación del tratamiento intervencionista y, en consecuencia, un descenso en la mortalidad⁴.

Tanto los estudios aleatorizados como los registros indican que los retrasos largos en la realización del ICP primario se asocian a peores resultados clínicos. El «tiempo de retraso relativo al ICP» es la diferencia teórica de tiempo entre el primer contacto con servicio sanitario y la dilatación del balón menos el tiempo desde el primer contacto hasta el tratamiento fibrinolítico. Sobre la base de ensayos aleatorizados se ha calculado que el tiempo de retraso del ICP que puede reducir el beneficio del ICP frente al tratamiento fibrinolítico varía entre 60 y 120 min, dependiendo del uso de fibrinolíticos. En los 192.509 pacientes incluidos en el registro americano NRMI⁵, el tiempo medio de retraso del ICP con que la tasa de mortalidad de las dos estrategias de reperfusión era igual fue de 114 min.

Teniendo en cuenta los estudios y registros, el ICP primario debe realizarse en las primeras 2 h tras el primer contacto con el sistema sanitario en todos los casos. En pacientes con

gran volumen de miocardio en riesgo, la demora debe ser más corta, pudiéndose considerar razonable la recomendación de una demora máxima de 90 min.

Los pacientes con contraindicación al tratamiento fibrinolítico tienen una morbimortalidad más elevada que los candidatos a este tratamiento. En ellos el ICP primario puede realizarse con éxito. Igualmente el ICP primario es el tratamiento de elección en pacientes con SCASTE en shock cardiogénico. A excepción de los pacientes en shock cardiogénico, en la fase aguda sólo se dilatará la lesión causal. La revascularización completa de otras lesiones puede realizarse más tarde, dependiendo de la isquemia residual.

En base a las evidencias publicadas, la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) ha publicado unas recomendaciones sobre la derivación de pacientes para ICP en las que aconseja la elaboración consensuada por parte de equipos multidisciplinario e inter-niveles de protocolos para la identificación de pacientes con SCASTE y activación de sistemas de derivación a centros con disponibilidad de ICP, especialmente para pacientes con contraindicación para fibrinólisis o con shock cardiogénico, y para casos en los que se ha realizado tratamiento fibrinolítico previo, así como el tratamiento complementario antitrombótico.

Otras alternativas

El ICP de rescate se define como el ICP realizado en una arteria coronaria que sigue ocluida a pesar del tratamiento fibrinolítico. Para identificar el fracaso de la fibrinólisis se suele utilizar la resolución del segmento ST <50% en las derivaciones con mayor elevación 60-90 min después de la instauración del tratamiento. Se ha demostrado que el ICP de rescate es factible y relativamente seguro. En un estudio aleatorizado con 427 pacientes (REACT), la tasa de supervivencia libre de eventos a los 6 meses tras fibrinólisis fallida fue significativamente superior en el grupo de ICP de rescate que en el sometido a repetición de fibrinólisis o tratamiento conservador⁶. En un metaanálisis reciente se observó que el ICP de rescate se asocia a una reducción significativa de la incidencia de insuficiencia cardiaca y reinfarto, con una tendencia hacia una mortalidad por todas las causas menos elevada que con la estrategia conservadora, a costa de un mayor riesgo de ACV y de complicaciones de sangrado. El ICP de rescate debe considerarse siempre que haya evidencia del fracaso de la fibrinólisis o evidencia clínica o electrocardiográfica de infarto de gran tamaño, y siempre que el procedimiento pueda realizarse dentro de un tiempo razonable de espera (hasta 12 h tras la aparición de los síntomas).

Dos ensayos recientes han aportado nueva luz en relación a la estrategia a seguir en los SCASTE. El CARESS-in-AMI⁷ estudió a 600 pacientes con SCASTE ≤ 75 años con un criterio al menos de alto riesgo (elevación extensa del ST, bloqueo de rama de nueva aparición, infarto previo, grado Killip >2 o fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 35\%$) tratados inicialmente en centros sin disponibilidad de ICP con reteplasa a mitad de dosis, abciximab, heparina y AAS

dentro de las 12 h desde el inicio de los síntomas. Todos los pacientes fueron aleatorizados a continuación para el traslado inmediato para realización de ICP primario o a recibir tratamiento estándar con traslado para ICP de rescate si era necesario. El objetivo principal (muerte, reinfarto e isquemia refractaria a los 30 días de la aleatorización) fue significativamente menor en el grupo de traslado inmediato para ICP respecto al grupo de tratamiento estándar (4,4% vs. 10,7%; $p=0,004$) (NNT=17). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en relación a complicaciones hemorrágicas o ACV.

El TRANSFER-AMI⁸ analizó la estrategia farmacoinvasiva en 1.059 pacientes con SCASTE de menos de 12 h de evolución que llegaron a un hospital sin disponibilidad para ICP primario y con al menos un criterio de riesgo, tratados con fibrinolíticos. Fueron aleatorizados a una estrategia farmacoinvasiva (traslado inmediato para ICP dentro de las 6 h siguientes al tratamiento fibrinolítico) o a tratamiento estándar tras tratamiento fibrinolítico que incluía ICP de rescate cuando no se cumplían criterios de reperfusión y el resto permanecía ingresado en el hospital inicial al menos 24 h, aconsejándose coronariografía en las dos primeras semanas. El objetivo principal fue la aparición a los 30 días de muerte, reinfarto, isquemia recurrente, presentación o empeoramiento de insuficiencia cardiaca, o shock cardiogénico. La incidencia del objetivo principal fue significativamente menor en el grupo de estrategia farmacoinvasiva respecto al grupo de estrategia estándar (11,0% vs. 17,2%; RR, 0,64; IC del 95%, 0,47-0,84; $p<0,004$). Hubo una ligera mayor incidencia de sangrado moderado en la estrategia farmacoinvasiva (13,0% vs. 9,0%; $p<0,036$). Estos resultados apoyan la estrategia de traslado sistemático de pacientes con SCASTE de alto riesgo tratados con fibrinólisis a un centro con disponibilidad para ICP añadiendo tratamiento antiagregante y antitrombótico de soporte. La ventana óptima entre la realización de la fibrinólisis y el ICP es de entre 2 y 24 h.

Basándose en los datos publicados hasta ahora, se sugiere una estrategia de actuación para pacientes con SCASTE en función del centro donde se presenten: si tienen o no disponibilidad para ICP inmediato. Los pacientes vistos en primer lugar en un centro con disponibilidad de ICP deben ser derivados rápidamente al laboratorio de hemodinámica, con un tratamiento adecuado antitrombótico, para la realización de un ICP. Los que llegan a un centro sin disponibilidad de ICP deben ser seleccionados para tratamiento fibrinolítico o derivación inmediata para ICP, dependiendo de diversos criterios clínicos que valoren el riesgo de mortalidad del SCASTE, el riesgo del tratamiento fibrinolítico, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y el tiempo necesario para llevar a cabo el traslado al centro de referencia con disponibilidad para ICP. Los pacientes que deben ser preferiblemente trasladados de forma inmediata a un centro para ICP son aquellos con mayores criterios de riesgo, mayor riesgo de sangrado por el tratamiento fibrinolítico, y los que se presentan con mayor retraso (>4 h desde el inicio de los síntomas), y siempre que el tiempo implícito por el traslado sea adecuado (<120 o <90 min para pacientes <75 años, o con infartos extensos o retraso desde el inicio de los síntomas <3 h). Cuando en estos pacientes se opta por tratamiento fibrinolítico, deberían ser trasladados a un centro para ICP en 3-24 h.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348:771-5.
2. Bonnefoy E, Steg PG, Bouctte F, et al., for the CAPTIM investigators. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598-606.
3. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
4. Le May MR, So DY, Dionne R, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:231-40.
5. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-25.
6. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-68.
7. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008;371:559-68.
8. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-2718.