

Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST ¿Todavía existe un rol para la terapia trombolítica?

Álvaro S Ríos, MD, FACC

Resumen

Se estima que más de tres millones de personas sufrirán un infarto al agudo al miocardio con elevación de ST (IAMCEST) al año. Desde hace más de 15 años las guías de manejo publicadas y actualizadas por las sociedades de cardiología europeas y de los Estados Unidos han sido enfáticas en que la angioplastia es la opción de reperfusión preferida. Los beneficios de la terapia fibrinolítica en pacientes con IAMCEST están bien establecidos durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas. (*Revista de Medicina Interna de Guatemala Vol.17, supl 1, 2013, pag:s43-s45*)

Palabras Clave: Síndrome Coronario Agudo. Infarto con Elevación del Segmento ST. Reperusión.

Abstract

It is estimated that over three million people suffer acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) annually. Since 15 years ago, management guidelines published and updated by the European cardiology societies and the United States have been emphatic that angioplasty is the preferred reperfusion option. The benefits of fibrinolytic therapy in STEMI patients are well established in the first 12 hours of onset of symptoms. (*Revista de Medicina Interna de Guatemala Vol.17, supl 1, 2013, pag:s43-s45*)

Keywords: Acute Coronary Syndrome. ST Elevation Myocardial Infarction. Reperfusion.

 Se estima que más de tres millones de personas sufrirán un infarto al agudo al miocardio con elevación de ST (IAMCEST) al año. ⁽¹⁾

En los años 90's existía un debate entre cual era la mejor terapia para el tratamiento ⁽²⁾ del IAMCEST, pero desde hace más de 15 años las guías de manejo publicadas y actualizadas por las sociedades de cardiología europeas y de los Estados Unidos han sido enfáticas en que la angioplastia es la opción de reperfusión preferida con el objetivo de conseguir un tiempo de puerta-balón <90 minutos. ⁽²⁾ La figura 1 ilustra la impresionante disminución en la mortalidad en el infarto agudo al miocardio (IAM) y especialmente en el IAMCEST desde que las guías de manejo empezaron a ser parte de los estándares de atención de salud en los Estados Unidos ⁽³⁾. Un meta-análisis demostró que la angioplastia primaria tiene la menor tasa de mortalidad a corto plazo (7% vrs 9%) ⁽⁴⁾.

Actualmente existe la propuesta de que el tiempo debería ser de 90 minutos desde el primer contacto médico (PCM) a la insuflación del balón en sala de cateterismo cardiaco, tratando de obviar el paso por la sala de emergencias, en donde en general se estima que ocurre en promedio un retraso de 33 minutos. La recomendación de la guía de manejo del IAMCEST del año 2013 del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ^(5,6) es de menos de 120 minutos desde el PCM. Esto requiere un sistema organizado y

multidisciplinario que comienza con servicios paramédicos pre-hospitalarios, la posibilidad de transmisión remota de electrocardiogramas (ECG), activación de la sala de cateterismo cardiaco y la disponibilidad del cardiólogo intervencionista las 24 horas del día. ⁽⁶⁾

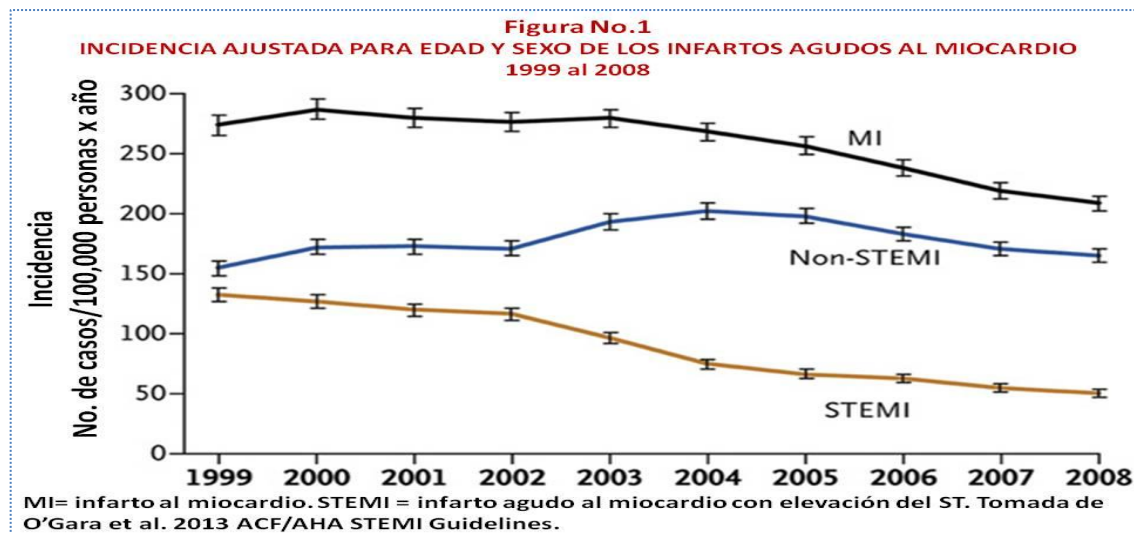
El concepto de "tiempo es miocardio" prevalece. La figura 1 muestra resultados que van un poco más allá e ilustra la mortalidad a largo plazo relacionada con retraso en el tiempo entre PCM y la angioplastia coronaria.

Si no existe la posibilidad de intervención coronaria primaria (ICP) está indicada la fibrinólisis, a menos que existan contraindicaciones, ver tabla 1.

Los beneficios de la terapia fibrinolítica en pacientes con IAMCEST están bien establecidos durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas. En la década de los ochenta se demostró de manera concluyente que la fibrinólisis disminuía la mortalidad en los pacientes con IAMCEST, primordialmente cuando se lograba la meta de puerta-aguja de 30 minutos. ^(7,8) El estudio GISSI-1 demostró que hay una disminución exponencial de los beneficios de trombolisis después de este tiempo pero persiste el beneficio en mortalidad hasta las 6 horas. ⁽⁷⁾

Los medicamentos trombolíticos se clasifican de acuerdo a su especificidad por la fibrina y sus características farmacocinéticas ⁽⁹⁾. La estreptoquinasa (SK) fue el primer trombolítico utilizado. No es fibrina-específico y por lo tanto no causa un estado fibrinolítico sistémico, para lisis el trombo intra-coronario. La mortalidad mejoró significativamente con la introducción de la alteplase (t-PA), obtenida a través de ingeniería recombinante del ADN (6.3% vs

Medical Director and Director of the Cardiac Catheterization Laboratory, The Heart and Vascular Center Texas Health Resources Fort Worth South. Director of Nuclear Cardiology Fort Worth Heart



7.3%). El t-PA se relaciona con una apertura más rápida de la arteria y más especificidad por la fibrina resultando en menos hemorragias sistémicas aunque los accidentes cerebrovasculares (ACV) fueron más frecuentes. Por otra parte el objetivo combinado de mortalidad y ACV incapacitante fue significativamente menor con el uso del t-PA.⁽¹⁰⁾

medicamentos puede asociarse con resultados sub óptimos, pero si se asocian con medidas adjuntas los resultados pueden ser muy similares a los de ICP. El estudio REACT⁽¹¹⁾ demostró menores diferencias con terapia invasiva cuando el ECG demostraba resolución de la elevación del segmento ST a los 90 minutos o de otra manera se realizaría la angioplastia de rescate.

El estudio CAPTAN⁽¹²⁾ comparó el uso de la terapia trombolítica iniciada antes de llegar al hospital y seguida de angioplastia de rescate versus ICP realizada en menos de 2 horas del inicio de los síntomas reportando incluso menos mortalidad. Los pacientes con shock cardiogénico y fallo cardiaco agudo fueron excluidos.

El estudio ASSENT-4⁽¹³⁾ no demostró ningún beneficio en angiografía de rutina después de terapia trombolítica exitosa, sin embargo el estudio TRANSFER-MI demostró beneficio en la combinación de mortalidad, IAM recurrente, isquemia recurrente, fallo cardiaco nuevo o recurrente y shock a los 30 días del evento primario cuando la angiografía fue realizada en pacientes con factores de alto riesgo residuales después de administración de terapia trombolítica.⁽¹⁴⁾ Los factores de alto riesgo incluyeron: *taquicardia >100 latidos por minuto, presión arterial sistólica <100mmHg, edema pulmonar sin shock cardiogénico, depresión de 2mm del segmento ST en 2 derivaciones precordiales adyacentes o evidencia de infarto del ventrículo derecho*. Las guías de manejo del IAMCEST del ACC/AHA del 2013 dan indicación clase 1 a la angiografía después de terapia trombolítica en los pacientes de alto riesgo y/o shock cardiogénico y clase IIa a los pacientes con evidencia de trombolisis

Tabla 1
Contraindicaciones para uso de Trombolíticos

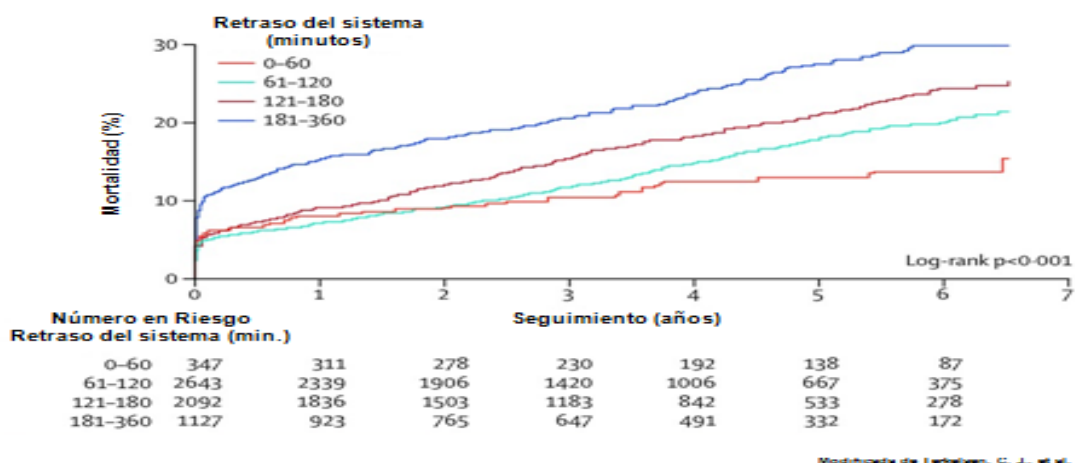
Absolutas	Relativas
✓ ACV hemorrágico actual o pasado.	✓ Accidente isquémico transitorio <6 meses.
✓ ACV Isquémico <3 meses	✓ Tratamiento anticoagulante.
✓ Trauma cerebral, neoplasia o malformación arterio-venosa.	✓ Embarazo o primera semana post parto.
✓ Sangrado digestivo <1 mes.	✓ Enfermedad hepática avanzada.
✓ Patología sanguínea conocida.	✓ Hipertensión crónica no controlada.
✓ Disección aórtica.	✓ Úlcera péptica activa.
✓ Hipertensión arterial no controlada y refractaria a tratamiento urgente.	✓ Punciones vasculares no compresibles.
✓ Neurocirugía <2 meses	✓ Reanimación cardiopulmonar infructuosa.

Los factores de riesgo asociados a un aumento de ACV hemorrágico son: *edad mayor de 75 años, ACV previo, hipertensión arterial, bajo peso corporal y sexo femenino*.⁽⁶⁾

La tercera generación de trombolíticos, creados a partir del t-PA, como Tenecteplase tiene más afinidad por la fibrina con una vida media más larga que permite su administración en dosis única.⁽⁹⁾

La pregunta final es si la terapia trombolítica es suficiente. El uso de estos

Figura 2
Relación entre retraso de reperusión y mortalidad a largo plazo



no exitosa sin ninguna de las características antes mencionadas.⁽⁶⁾

En conclusión, el tratamiento de elección en los pacientes que se presentan con IAMCEST es ICP pero este tratamiento necesita ser administrado de una manera sistemática en la cual se anticipe la reperusión en menos de 2 horas. Con tiempos más prolongados los beneficios no son tan claros, de hecho la terapia trombolítica resulta más beneficiosa si se puede administrar 60 minutos antes de la ICP.⁽¹⁵⁾

El medicamento trombolítico de elección debería ser el t-PA o uno de sus derivados, reteplase o alteplase, los cuales han demostrado beneficios en la mortalidad y el ACV incapacitante comparado con SK, cuya utilización desde el año 1993 ha sido limitada y no incluida en estudios multicéntricos. Definitivamente contraindicada si se ha utilizado en los 6 meses previos, debido a su antigenicidad.⁽⁶⁾

Referencias Bibliográficas:

- White, H. D., and D. P. Chew. "Acute Myocardial Infarction." *Lancet* 372 (2008): 570-84.
- Antam, E. M., and Et Al. "ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST Elevation Myocardial Infarction." *J Am Coll Cardiol* 44 (2004): E1-212.
- Terkelsen, C. J., J. T. Sorelesen, and M. Maeng. "System Delay and Mortality among Patients with STEMI Treated with Primary Percutaneous Intervention." *JAMA* 304 (2010): 763-71.
- Keeley, E. C., K. Eagle, and C. B. Granger. "Primary Angioplasty versus Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction: A Quantitative Review of 23 Randomized Trials." *Lancet* 361 (2003): 13-20.
- Bagai, A., H. R. Al-Khalidi, and D. Munoz. "Bypassing the Emergency Department and Time to Reperfusion in Patients with Prehospital ST-segment Elevation." *Circ Cardiovasc Interv* 6 (2013): 1-8.
- O'Gara, P. T., F. G. Kushner, D. D. Ascheim, and Et Al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-elevation Myocardial Infarction." *J Amer Coll Card* 61.4 (2013): 78-140.
- Gruppo Italiano per Lo Studio Della Streptochinasi Nell'Infarto Miocardico. "Effectiveness of Intravenous Thrombolytic Treatment in Acute Myocardial Infarction." *Lancet* 327 (1986): 397-402.
- Bonnefoy, Et Al H., P. G. Steg, and F. Boutitie. "Comparison of Primary Angioplasty and Pre-hospital Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Trial: A 5 Year Follow up." *Eur Heart J* 30 (2009): 1598-606.
- Garcia, M. I., M. Mohandes, and J. Merce. "Infarto Agudo Al Miocardio Con Elevacion Del Segmento ST. Primer Contacto Médico Y En Urgencias. Medidas Terapéuticas Inmediatas Iniciales: Angioplastia Y Fibrinólisis." *Medicine* 10.37 (2009): 2474-482.
- The GUSTO Investigators. "An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction." *N Eng J Med* 329 (1993): 673-82.
- Gershlick, A. H., A. Stephens-Lloyd, S. Hughes, and Et Al. "Rescue Angioplasty after Failed Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction." *N Eng J Med* 353.26 (2005): 2758-768.
- Bonnefoy, E., F. Lapostolle, A. Leizorovicz, and Et Al. "Comparison of Primary Angioplasty and Pre-hospital Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Trial." *Lancet* 360 (2002): 825-29.
- ASSENT-4-PCI Investigators. "Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4-PCI)." *Lancet* 367 (2006): 569-78.
- Cantor, W. J., D. Fitchett, B. Borgundvaag, and Et Al. "Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction." *N Eng J Med* 360 (2009): 2705-718.
- Gershlick, A. H., A. P. Banning, A. Myatt, and Et Al. "Reperfusion Therapy for STEMI: Is There Still a Role for Thrombolysis in the Era of Primary Percutaneous Coronary Intervention?" *Lancet* 382 (2013): 624-32.