

Trombolisis VS. angioplastia en el manejo precoz del infarto agudo de miocardio

G. Pagola Vilardebó

El Infarto Agudo de Miocardio se produce cuando una isquemia aguda prolongada conduce a una lesión celular miocárdica irreversible seguida de mionecrosis. La oclusión trombótica de una arteria coronaria epicárdica a nivel de una lesión obstructiva previa es la causa inmediata en la gran mayoría de los casos. Tras esta súbita y persistente oclusión arterial, el desarrollo de la necrosis es rápido e implacable, completándose el proceso habitualmente en tres o cuatro horas, seis a lo sumo.

marcar la supervivencia post-IAM fueron la Función Ventricular, la edad y la localización del IAM. Estableció dos diferentes grupos con una mortalidad bien diferente dependiendo de la función sistólica del ventrículo izquierdo, de tal manera que un paciente mayor de 70 años, con una función deteriorada (fracción de eyección menor del 40%) tenía casi diez veces más probabilidad de morir que una menor de 70 años con función conservada.

El infarto de miocardio constituye, por tanto, un *síndrome coronario agudo grave* que en el

Figura 1. Función ventricular en el IAM

La FV es el factor pronóstico más importante respecto al riesgo de mortalidad post-IAM.

Framingham:

2% IAM IVI el primer año: 50% (+) 5 a.

Ahnve S 1988:

Vars. > p.p. independiente (+)

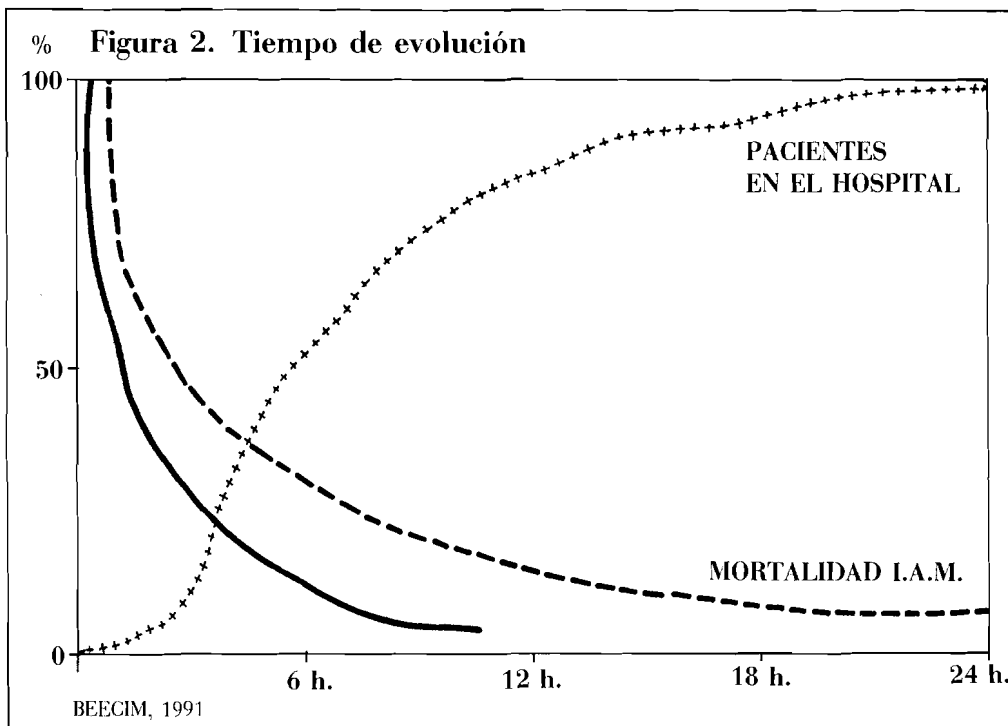
FE
edad
loc IAM

> 70 a y FE < 40%	22%
(+) primer año	
< 70 a y FE > 40%	2,5%

El definitivo tamaño del infarto resultante es un determinante crítico de la función ventricular izquierda, y ésta a su vez, de la supervivencia, tal y como se explica en el esquema de la figura 1, en que se recogen las observaciones del estudio de FRAMINGHAM al respecto: el 2% de los IAM hicieron insuficiencia ventricular izquierda en el primer año, y de ellos sólo sobrevivían la mitad a los cinco años. En el mismo sentido, AHNVE publicó en 1988 que las variables con poder predictivo independiente para

95% de los casos comienza fuera del hospital. La mortalidad es máxima durante las primeras horas, pudiendo alcanzar el 50% de la total antes de ingresar en el hospital. La supervivencia mejora considerablemente si se realiza un diagnóstico y un tratamiento precoz (figura 2).

Sin pretender profundizar en la fisiopatología de la obstrucción, se acepta que los episodios isquémicos agudos se desencadenan por la rotura o fisura de la placa ateromatosa (no nece-



sariamente oclusiva), con lo que se exponen a la corriente sanguínea diversas sustancias (fibrinógeno, grasas, etc.) que desencadenan fenómenos de agregación plaquetaria y activan los mecanismos de la coagulación, originándose un trombo intracoronario más o menos lábil que, sobre la lesión fija, aumenta en diferente grado la oclusión de la luz arterial, tanto en cantidad como en tiempo, además de un componente espástico secundario a la liberación de tromboxano por las plaquetas activadas, lo que en suma provoca diferente cuadro clínico dependiendo de la magnitud de la oclusión (IAM transmural, IAM no Q, angina inestable, etc.). Por otro lado, hace casi sesenta años, merced a estudios experimentales en perros (TENNANT, 1935) se informó que la oclusión coronaria aguda provocaba necrosis miocárdica y deprimía la función ventricular, así como que la recanalización de la arteria y el restablecimiento del flujo impedía o reducía el área de necrosis, y que este beneficio se relacionaba inversamente con el tiempo de isquemia. Hace casi veinte años se comprobó el mismo fenómeno en hu-

manos que cursaban un infarto de miocardio (THEROUX, 1976). La recanalización quirúrgica de la arteria responsable del IAM dentro de las seis primeras horas de la oclusión aumentaba la supervivencia a corto y largo plazos (DEWOOD, 1983).

Hoy, el tratamiento del IAM en fase precoz está sustentado en cuatro hipótesis, ya comprobadas:

1. El episodio de IAM está desencadenado por la oclusión trombótica de una arteria coronaria.
2. La recanalización arterial precoz reduce el área necrótica.
3. Es posible administrar precozmente fármacos capaces de lisar el trombo intracoronario.
4. Contamos con tecnología para, bien de manera inmediata o de forma diferida, intentar recanalizar una arteria coronaria.

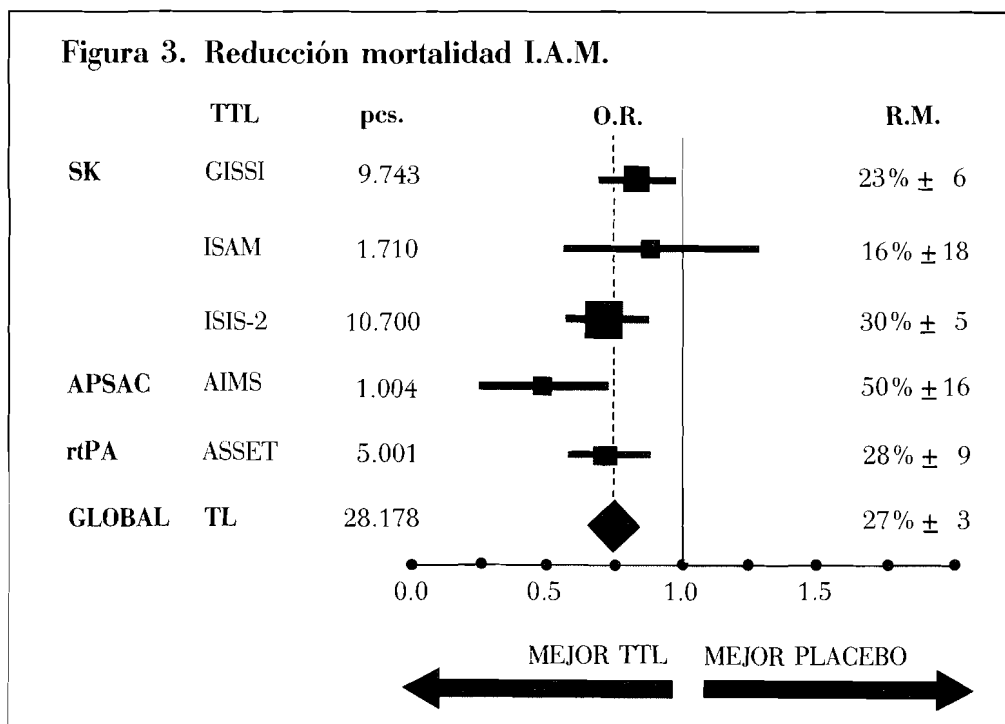
Tratamiento trombolítico (TTL) en el infarto agudo de miocardio

La apreciación de que la necrosis miocárdica

tiene lugar siguiendo un frente de onda progresivo que procede de endocardio a epicardio, y que esta progresión podría detenerse mediante una reperfusión precoz, condujo al concepto de salvamento miocárdico mediante la lisis de los trombos intracoronarios utilizando agentes fibrinolíticos o trombolíticos administrados por vía endovenosa. La utilización inicial de la vía intracoronaria mejoraba la tasa de reperfusiones de la arteria responsable del IAM, pero no la supervivencia a medio ni largo plazo, respecto a la vía intravenosa, por lo que, dada su mucha mayor simplicidad, hoy se utiliza exclusivamente ésta última.

tes la administración de la medicación trombolítica pueda y deba realizarse antes de su ingreso en la unidad coronaria. Serán precisas, por supuesto, dos premisas: el diagnóstico precoz correcto (que no es fácil en muchos casos), y la exclusión de contraindicaciones de lisis. Pueden considerarse candidatos a trombolisis de una forma general todos los casos de IAM con onda Q que no presenten alto riesgo de complicaciones hemorrágicas. Más específicamente se listan a continuación:

1. *Indicaciones del tratamiento trombolítico (TTL) en el IAM:*



Son muchos los ensayos clínicos que han probado el beneficio de los trombolíticos (figura 3) no sólo su eficacia lítica, sino en la reducción del tamaño del infarto, en la mejoría de la función ventricular y en la supervivencia a corto y medio plazo. Estos datos, junto a la facilidad de administración por vía intravenosa, han generalizado su uso, y es muy probable que en un futuro no muy lejano, en muchos pacien-

- IAM con Q > 30 min. y < 6 h., con elevación ST > 2 mm. en más de dos derivaciones del ECG.
- IAM evolutivo de más de 6 h. y menos de 24 h. con dolor isquémico persistente.

2. *Contraindicaciones absolutas:*

- Hemorragia activa.
- Cirugía mayor, traumatismo importante en

las últimas seis semanas, o punción arterial en lugar no comprimible.

- Ictus reciente (< 6 meses).
- HTA mayor de 220/120 mm. Hg.

3. Contraindicaciones relativas:

- Historia de úlcus gastroduodenal activo.
- Administración en los últimos 6 meses o reacción alérgica a estreptoquinasa o APSAC. Se puede utilizar rtPA.
- Reanimación Cardiopulmonar traumática.
- Shock cardiogénico (gran beneficio, pero alta mortalidad).

Los tipos y clases de trombolíticos se explicitan en la figura 4.

6,6% de 2 a 4 h., y 9,4% de las 4 a las 6 h.). Por lo tanto, cuando analizamos la relación riesgo/beneficio de la aplicación del tratamiento trombolítico, se observa que varía según las características clínicas de los diferentes subgrupos de pacientes. En términos generales, la eficacia es mayor:

1. Cuanto más precoz se administre el fármaco.
2. En los subgrupos de infarto con mayor riesgo de muerte.

Hay algunas cuestiones que están en discusión debido a lo difícil que es establecer en muchos casos una línea de frontera para separar los subgrupos:

Figura 4

	Selectividad x la fibrina	Antigenicidad	Hipotensión	Coste'93
Estreptoquinasa (SK)	—	+	+	28.000
Uroquinasa (UK)	—	—	—	431.000
rtPA	+	—	—	303.000
APSAC	—	+	+	225.000

(Reeder CS, 1993).

La elección del agente trombolítico no es fácil, ya que si bien los ensayos iniciales (GISSI-2, ISIS-3) no mostraron diferencias significativas respecto a reducción de mortalidad entre distintos productos, la publicación reciente del estudio GUSTO sí muestra diferencias a favor del rtPA «rápido» vs. SK (ambos con heparina IV, AAS y atenolol), aunque no de relevante entidad (mortalidad global 6,3% vs. 7,4% respectivamente). El análisis de un subgrupo sometido a coronariografía mostró mayor grado de permeabilidad de los casos de rtPA que de SK, si bien no se acepta universalmente que este hecho sea decisivo en la elección. Destacó de este importante estudio que ha englobado 41.000 pacientes de 1.100 hospitales de 16 países el que lo que sí verdaderamente redujo muy significativamente la mortalidad fue la precocidad de la administración del fármaco (5,4% dentro de las 2 horas del comienzo de síntomas;

— Tiempo límite para administrar un trombolítico: la eficacia es máxima en la primera hora de evolución del I.A.M. No obstante, existen pocas diferencias entre los que se administró dentro de las cuatro horas (GISSI, AIMS, ASSET). En algunos estudios se comprobó que existía reducción de la mortalidad hasta las 12 de comienzo de síntomas (ISIS-2), si bien en algunos más recientes (ISIS-3, EMERAS o el LATE) no se cotejó significativamente este hecho. Existen multitud de especulaciones respecto a la causa del beneficio de la administración tardía del TTL, y se opina que es debido a los cambios inducidos de la viscosidad sanguínea, aumento de flujo coronario en los vasos intramiocárdicos, efecto estabilizador de membrana (antiarrítmico) y mejor cicatrización de la zona necrosada cuando está bien perfundida, lo que ayuda a una correcta remodelación ventricular postinfarto.

— Edad límite para administrar un trombolítico: Más de la mitad de los pacientes con IAM tienen más de 65 años. La mortalidad del IAM durante la fase aguda guarda una relación inversa con la edad (primer factor predictivo independiente). En un sujeto menor de 40 años, la mortalidad es menor al 5%, y alcanza al 30% en los mayores de 65. El beneficio potencial del tratamiento TTL en estos últimos casos puede superar seis veces al del paciente joven (figura 5).

yor en pacientes con elevación de ST, no observándose tan claramente en otros casos, o en el infarto inferior. Los casos en los que existían alteraciones de la conducción intraventricular (bloqueos de rama), mostraron una mayor reducción en la mortalidad (casos más graves) (figura 6).

— Shock/Insuficiencia Cardíaca: si se considera que la eficacia de un tratamiento puede ser mayor cuanto más alto sea el riesgo del subgrupo que va a recibir dicho TTL, los sujetos

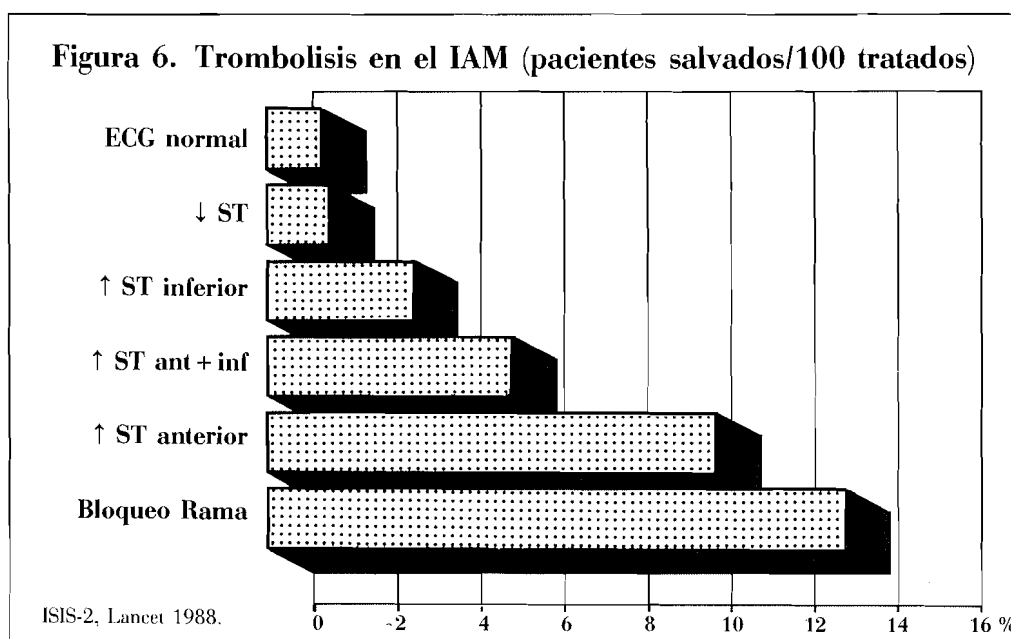
Figura 5. Beneficio del TTL según la edad

GISSI (SK)	Edad	< 65	65-75	> 75
	Beneficio	2,0	1,5	4,2
ISIS-2 SK vs placebo SK + AAS vs plcb	Edad	< 60	60-69	> 70
	Beneficio	1,6	3,8	3,4
	Beneficio	2,5	7,0	8,0
AIMS (APSAC)	Edad	< 65	> 65	
	Beneficio	1,5	5,4	

— Localización del IAM; alteraciones en la ECG: Según los resultados contrastados del ISIS-2 y ASSET, el beneficio se consigue ma-

con insuficiencia cardíaca grave y shock serían claros candidatos a beneficio. No obstante, la mayoría de pacientes en tal situación han sido

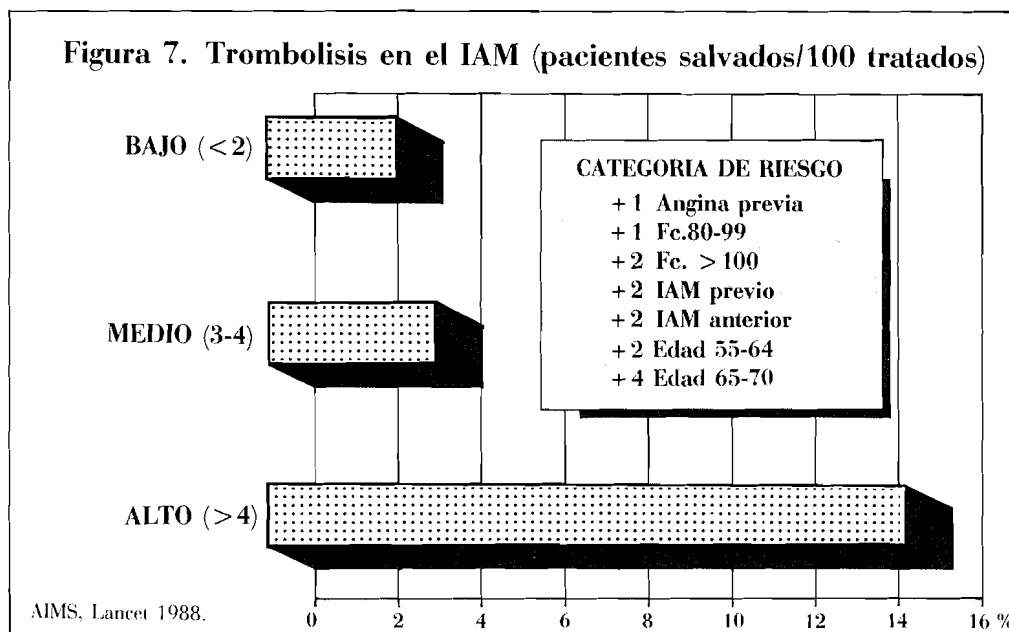
Figura 6. Trombolisis en el IAM (pacientes salvados/100 tratados)



excluidos de los ensayos clínicos, y existen pocas evidencias de tal beneficio.

En el estudio AIMS se asignó una puntuación determinada a los parámetros clínicos de riesgo. El mayor aumento de la supervivencia se objetivó en los pacientes con más riesgo de muerte, de tal manera que los más viejos y más gravemente afectados por el IAM eran los que mostraban mayor porcentaje de vida salvada sobre enfermo tratado (figura 7).

La angioplastia directa implica el empleo de esta técnica en lugar del tratamiento trombolítico precoz en el infarto agudo de miocardio. Es posible conseguir una tasa de reperfusión de un 80 a 95% (más alta que con el tratamiento trombolítico), y con una tasa de reoclusión y mortalidad hospitalaria muy similares. Ventajas respecto a TTL: ausencia del poco frecuente pero terrible accidente hemorrágico cerebral del TTL. ausencia de cuadros



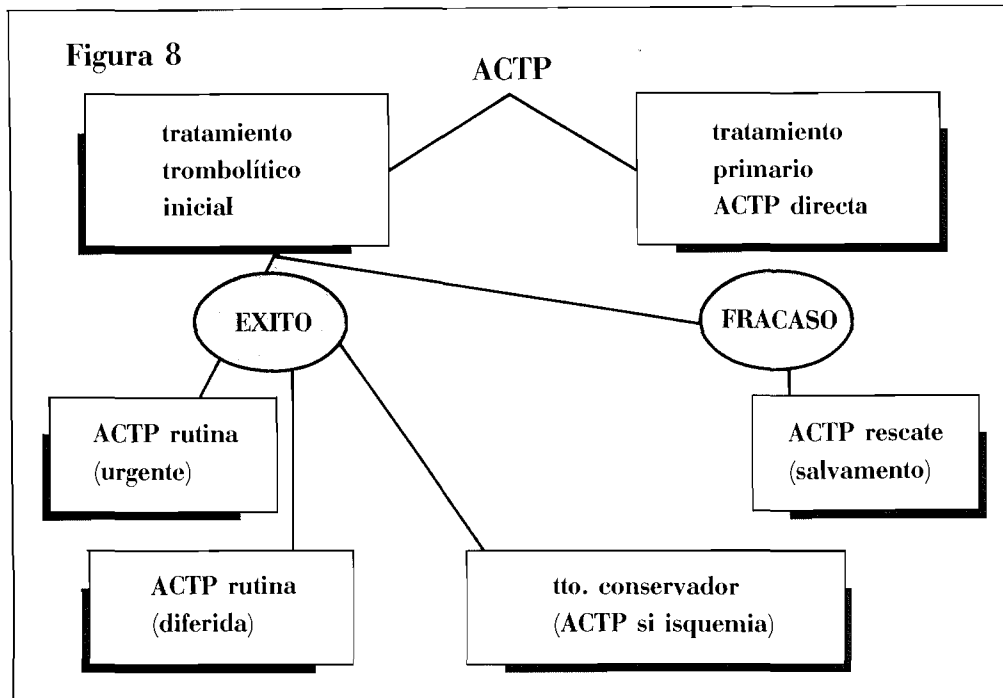
Angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) en el infarto agudo de miocardio

La reapertura de la arteria directamente implicada en el infarto de miocardio, aun siendo tardía para salvar cantidades sustanciales de músculo, reduce el proceso de dilatación anómala en la remodelación y se acompaña de una mejora en la supervivencia a largo plazo sin relación con la reducción del tamaño del IAM ni la preservación de la función ventricular izquierda.

La angioplastia coronaria transluminal percutánea ha asumido un papel relevante en el tratamiento de los pacientes con I.A.M., si bien sus aplicaciones potenciales son en diferente momento (figura 8).

anafilácticos (si se usasen SK o APSAC), y una permeabilidad del vaso responsable del IAM amplia y objetiva. Inconvenientes: la falta de disponibilidad universal de instalaciones de cateterismo, y el retraso resultante en el tiempo para muchos pacientes que habitan lejos de hospitales con esas instalaciones y personal en «stand-by» para realizar la técnica.

Existen varios ensayos que comparan la eficacia de la ACTP inmediata post-trombolisis con rTPA con la ACTP diferida 7 a 10 días no mostrando ventaja la primera respecto a la segunda en lo referente a reoclusión ni a mejoría de la función ventricular. Otro ensayo compara la eficacia del tratamiento trombolítico con la ACTP directa (GIBBONS y cols., de Mayo),



respecto a la cantidad de miocardio salvado (medido con isótopos), no habiéndose encontrado diferencias significativas en ninguno de los dos grupos, siendo las complicaciones, la mortalidad y el costo muy similares.

No obstante, existen algunos casos en que se ha comprobado la superioridad de la ACTP directa sobre el TTL:

1. Cuando existe contraindicación de TTL.
2. Cuando el diagnóstico de IAM es incierto, basándose en el ECG.
3. En el shock cardiogénico (mortalidad sin ACTP = 80-90%).

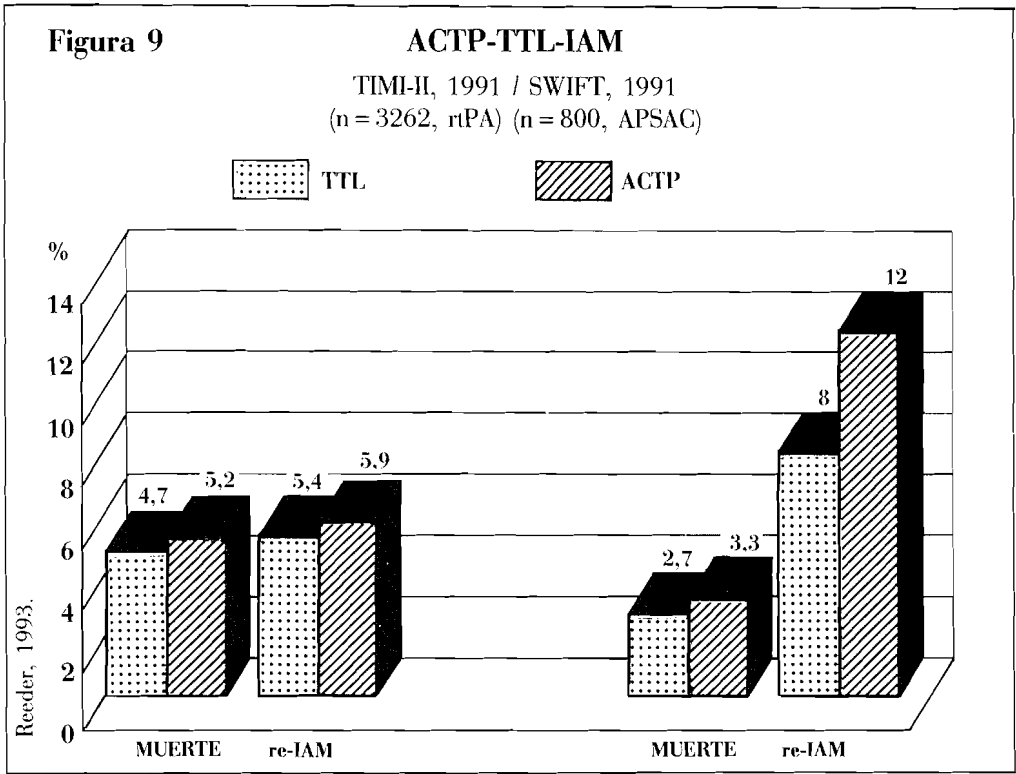
Naturalmente, como el factor tiempo es fundamental para la salvación del miocardio, se habrá de ser muy cauto en indicar el traslado de un paciente de un hospital a otro para ser sometido a ACTP directa, ya que el posible beneficio de la técnica podría quedar absolutamente superado por el excesivo tiempo empleado, ya que cuando se pierde tiempo, se pierde miocardio («time is muscle»).

La ACTP que se realiza tras un tratamiento trombolítico, se puede clasificar en tres situaciones clínicas:

1. ACTP de rutina, electiva, urgente, es decir, la que se realiza tras TTL de forma inmediata, aun con evidencia de arteria responsable del IAM reabierto (en coronariografía previa). Varios ensayos han probado que no existe ninguna ventaja con esta actitud, y algunos de ellos, incremento de las complicaciones y de la mortalidad (TIMI-2-A, Topol, 1991; SWIFT, 1991) (figura 9). A efectos prácticos, la ACTP inmediata está contraindicada tras TTL en pacientes que no tengan síntomas ni signos de isquemia.

2. ACTP de rescate (salvamento), que implica dilatar un vaso responsable del IAM que no se ha revascularizado tras TTL. La repermeabilización es menos exitosa que la ACTP directa (70-80% según datos del ensayo RESCUE). La persistencia de ST elevado junto a clínica de isquemia tras TTL, así como una evolución del pico-CPK y CKMB anormal, orientan a efectos prácticos a una no revascularización —o reoclusión— de la arteria responsable del IAM, que obliga a plantear una ACTP de salvamento.

3. La ACTP electiva tardía ha sido enfocada en diferentes estudios, no mostrando ninguno



de ellos resultados que sugieran utilizar la técnica en sujetos que no presenten isquemia espontánea, o datos de isquemia inducida en la prueba de esfuerzo precoz post-IAM, aunque el valor predictivo de este test puede verse reducido en el paciente sometido a TTL. A pesar de todo, y no existiendo todavía resultados incontestables de grandes ensayos multi-

céntricos, la controversia acerca de la necesidad de una terapia —invasiva— complementaria que mantenga los beneficios de la trombolisis y disminuya el riesgo de recidivas isquémicas, persiste. ◀

C. Pagola Vilardebó.

