

STENT FOR LIFE. INICIATIVA EN ESPAÑA

Evidencias de la revascularización en el infarto agudo de miocardio

Antonio Fernández-Ortiz^{a,*}, Javier Jiménez-Candil^b, Vicente Bodí^c y José A. Barrabés^d^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense, Madrid, España^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España^cServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia, INCLIVA, Valencia, España^dServicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Palabras clave:

SCACEST

Intervención coronaria percutánea primaria

Fibrinólisis

Tiempo puerta-aguja

Tiempo puerta-balón

RESUMEN

La reperfusión precoz es la clave en el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST. Cuanto antes se consiga la reperfusión coronaria, mejor es el pronóstico. Según la evidencia científica, la intervención coronaria percutánea primaria es superior a la fibrinólisis en cuanto a morbilidad y mortalidad y es el tratamiento de elección siempre que el retraso a la intervención coronaria no vaya a superar los 90-120 min. Cuando el retraso a la reperfusión con intervención coronaria percutánea va a ser largo (> 120 min), se recomienda iniciar el tratamiento con fibrinólisis. Por lo tanto, una limitación muy importante para la adecuada implementación de la intervención coronaria percutánea primaria como método de reperfusión coronaria es el excesivo retraso que hay desde el primer contacto médico hasta el inflado del balón (retraso del sistema), en una realidad con tiempos de transporte largos y con un pequeño número de hospitales con disponibilidad permanente de intervención coronaria percutánea primaria. Con el fin de mejorar esta situación, las recomendaciones más actuales resaltan la importancia del diagnóstico prehospitalario y la organización eficiente de redes entre ambulancias y hospitales que permitan reducir los retrasos atribuibles al sistema, para así poder ofrecer el mejor de los tratamientos de reperfusión, la intervención coronaria percutánea primaria, a la gran mayoría de los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST.

Revascularization for Acute Myocardial Infarction: the Evidence

ABSTRACT

Early reperfusion is the cornerstone of treatment for patients with ST-elevation acute coronary syndrome. The sooner it is carried out, the better the outcome. According to scientific research, primary percutaneous coronary intervention is superior to fibrinolysis in terms of morbidity and mortality, and it is the treatment of choice when the time to coronary intervention does not exceed 90-120 min. If the delay before reperfusion by percutaneous coronary intervention is expected to be >120 min, it is recommended that fibrinolytic treatment should be started. Therefore, a major limitation to the more widespread use of primary percutaneous coronary intervention as a technique for coronary reperfusion is the substantial delay between first contact with the medical services and balloon inflation (i.e. the system delay) that occurs in the real world where transport times are long and there are a limited number of hospitals that can provide primary percutaneous coronary intervention on a 24-hour basis 365 days of the year. To improve this situation, the most recent treatment recommendations emphasize the importance of prehospital diagnosis and the need for an efficiently organized network of ambulances and hospitals that enables system delays to be minimized. This would make the best reperfusion therapy, namely primary percutaneous coronary intervention, available to the vast majority of patients with ST-elevation acute coronary syndrome.

Keywords:

STEACS

Primary percutaneous coronary intervention

Fibrinolysis

Door-to-needle time

Door-to-balloon time

INTRODUCCIÓN

Los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST (SCACEST) reúnen todos los requisitos para ser considerados una verdadera urgencia médica. En los SCACEST, los síntomas suelen aparecer súbitamente, el riesgo de complicaciones y la mortalidad a corto plazo son elevados y la eficacia del tratamiento va a depender en gran medida del tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro hasta la

administración del tratamiento. Todas las medidas terapéuticas que se pongan en marcha ante un SCACEST deben ir dirigidas desde el principio a asegurar la supervivencia del paciente y a preservar en lo posible la función del corazón, objetivo que se consigue acelerando la reperfusión coronaria.

Existen dos formas de tratamiento bien establecidas para conseguir la reperfusión de la arteria coronaria ocluida que causa un SCACEST: la administración de fármacos fibrinolíticos por vía intrave-

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Prof. Martín Lagos s/n, 28040 Madrid, España.
Correo electrónico: afernandez.hcsc@salud.madrid.org (A. Fernández-Ortiz).

Abreviaturas

GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa.
ICP: intervención coronaria percutánea.
ICPp: intervención coronaria percutánea primaria.
PCM: primer contacto médico.
SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST.
TNK: tenecteplasa.

nosa y la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp). La fibrinólisis es más rápida y sencilla de realizar y se puede aplicar en el ámbito prehospitalario, mientras que la ICPp requiere de un hospital con alto soporte técnico y personal entrenado para su realización. Como contrapartida, la ICPp es más eficaz que la fibrinólisis en restaurar el flujo coronario y, si se realiza en los plazos adecuados, mejora la evolución clínica de estos pacientes¹⁻⁴. En la tabla 1 se resumen las actuales recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Española de Cardiología para el tratamiento de reperusión coronaria en pacientes con SCACEST⁵. En el presente artículo revisamos los conceptos, las evidencias y las recomendaciones actualmente vigentes a la hora de decidir la mejor estrategia de reperusión para cada paciente con SCACEST.

FIBRINOLISIS

Los fibrinolíticos son fármacos que estimulan el sistema fibrinolítico endógeno promoviendo la conversión del plasminógeno en plasmina, enzima serina proteasa encargada de lisar la fibrina constitutiva del trombo intravascular. Desde el descubrimiento de la estreptoquinasa en 1933⁶, la industria farmacéutica se ha esforzado continuamente para encontrar agentes fibrinolíticos cada vez más eficaces, más fáciles de administrar y con menores efectos secundarios. Actualmente están disponibles los llamados agentes de primera generación: estreptoquinasa (SK), uroquinasa (UK) y anistreplasa (APSAC); los de segunda generación alteplasa (t-PA) y saruplase (rscu-PA) y, más recientemente, los de tercera generación: reteplasa (r-PA) y tenecteplasa (TNK).

De todos ellos, TNK es el de mayor afinidad por la fibrina, vida media más larga y menor sensibilidad al inhibidor del activador del plasminógeno PAI-1⁷. La TNK se administra en forma de bolo intravenoso único, por lo que es ideal para su utilización precoz y fuera del ámbito hospitalario.

En el caso de los SCACEST, está establecido el tratamiento con fibrinolíticos dentro de las primeras 12 h de evolución de los síntomas, y siempre que no haya contraindicaciones absolutas para su administración⁵. Las contraindicaciones para la fibrinólisis están determinadas en su mayoría por el riesgo hemorrágico; no debe administrarse a pacientes con historia de ictus hemorrágico, cirugía intracraneal o enfermedad intracraneal ni a pacientes con un ictus no hemorrágico en los 6 meses previos, los intervenidos con cirugía mayor en las 3 semanas previas o los pacientes con hemorragia activa de cualquier origen o historia de hemorragia digestiva en el mes previo ni si se sospecha una disección de aorta.

Sin lugar a dudas, una de las principales ventajas que tiene el tratamiento fibrinolítico como método de reperusión coronaria es la posibilidad de su administración precoz y en el medio prehospitalario. En los estudios de pacientes con SCACEST tratados con fibrinolíticos, se ha comprobado que el beneficio es más notable cuanto más precozmente se administre el fármaco, y además las reducciones en las demoras son mucho más beneficiosas si se consiguen en las primeras horas de evolución de los síntomas^{8,9}. La relación entre el beneficio y el retraso del tratamiento sigue una curva exponencial, en la que una reducción de 30 min en la demora de la fibrinólisis durante las primeras 2 h de evolución de los síntomas resulta mucho más beneficiosa que una reducción de 2 o 3 h cuando el infarto lleva más de 6 h de evolución (fig. 1). Esta es la base del concepto de la «hora de oro», que se refiere a la primera hora de evolución de los síntomas, hora en que, si se consigue reperfundir la arteria coronaria trombada, se puede incluso interrumpir el desarrollo del infarto de miocardio. Como es de suponer, es precisamente en el contexto de la fibrinólisis prehospitalaria donde más rotundamente se ha puesto en evidencia el importante significado de los retrasos durante los primeros momentos de evolución del infarto. Así, en un reciente metaanálisis de los resultados de los estudios CAPTIM y WEST¹⁰, con un total de 1.168 pacientes con SCACEST tratados con fibrinólisis prehospitalaria o ICPp, los pacientes con menos de 2 h de evolución en los síntomas y manejados con fibrinólisis prehospitalaria presentaron una reducción significativa

Tabla 1

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Española de Cardiología para el tratamiento de reperusión coronaria en el SCACEST

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
El tratamiento de reperusión está indicado en todos los pacientes con dolor torácico de menos de 12 h y con elevación persistente del segmento ST o (presumiblemente) nuevo bloqueo de rama izquierda	I	A
Se debe considerar el tratamiento de reperusión si hay evidencia clínica o en el ECG de isquemia miocárdica incluso cuando los síntomas se hayan iniciado más de 12 h antes	IIa	C
<i>Intervención coronaria percutánea primaria</i>		
Es el tratamiento de elección si lo realiza un equipo experimentado y tan pronto como sea posible tras el PCM	I	A
El retraso entre primer contacto médico e inflado de balón debe ser < 2 h y < 90 min en pacientes atendidos pronto (< 2 h) con infartos grandes	I	B
Está indicada en pacientes en <i>shock</i> cardiogénico y en aquellos con contraindicación para fibrinólisis, independientemente de los retrasos	I	B
Tratamiento coadyuvante con dispositivo de aspiración de trombo	IIb	B
<i>Fibrinólisis</i>		
En ausencia de contraindicaciones y si la intervención coronaria percutánea primaria no puede ser realizada dentro de los retrasos indicados	I	A
Se debe administrar preferiblemente un agente fibrinoespecífico	I	B
Inicio prehospitalario de la fibrinólisis	IIa	B
<i>Intervención coronaria percutánea de rescate</i>		
Tras el fracaso de la fibrinólisis en pacientes con infartos grandes y dentro de las primeras 12 h de evolución de los síntomas	IIa	A

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

Adaptado de Van de Werf et al⁵.

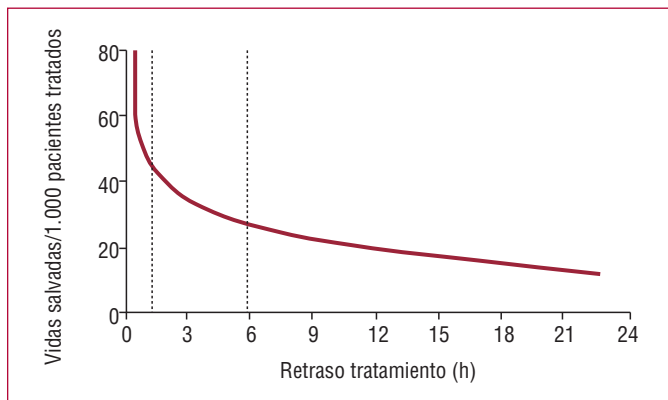


Figura 1. Representación gráfica de la relación en forma de curva exponencial entre el beneficio y el retraso del tratamiento de reperusión en los SCACEST. Una reducción de 30 min en la demora del tratamiento durante las primeras 2 h de evolución de los síntomas resulta mucho más beneficiosa que una reducción de 2 o 3 h cuando el infarto lleva más de 6 h de evolución. (Modificada de Boersma et al¹⁸.)

tiva en la mortalidad al año de seguimiento (el 2,8% para fibrinólisis prehospitalaria y el 6,9% para ICPp; *hazard ratio* [HR] = 0,43; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,2-0,91; $p = 0,021$).

Pese a la introducción de mejoras sustanciales en los fibrinolíticos más modernos, la principal limitación de la fibrinólisis sigue siendo su escasa eficacia en recanalizar la arteria ocluida. En el mejor de los casos, las cifras de reperusión precoz (a los 90 min) no superan el 60-70% de las arterias, y además las cifras de mortalidad no se han visto modificadas sustancialmente desde los estudios con los primeros fármacos fibrinoespecíficos de los años noventa^{7,11,12}. Resulta preocupante también que, pese a su fibrinoespecificidad, los nuevos fibrinolíticos no hayan reducido el riesgo de hemorragias. Afortunadamente poco frecuente, pero especialmente importante por su gravedad, es el riesgo de hemorragia intracraneal, sobre todo en los pacientes ancianos (edad > 75 años) y en los que tienen hipertensión arterial en el momento de administrar el fármaco. A pesar de estas limitaciones y por motivos varios, la realidad es que la fibrinólisis administrada preferiblemente en el ámbito prehospitalario sigue siendo hoy el tratamiento de reperusión más extendido en muchos países europeos¹³.

INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA PRIMARIA

La ICPp se define como la intervención de recanalización coronaria percutánea realizada en un paciente con un SCACEST que no ha recibido tratamiento previo con fibrinólisis. En los años noventa, se demostró que la ICPp realizada sólo con balón es un tratamiento seguro y más eficaz que la fibrinólisis en pacientes con SCACEST¹⁴. Aunque inicialmente con la ICP se documentaron tasas de reoclusión y de reestenosis de hasta un 10-15% y un 35-40%, respectivamente¹⁴, con la llegada de los *stents* enseguida se comprobó que la mejoría en el diámetro luminal y la disminución de las disecciones residuales conseguidas con los *stents* también eran ventajosas en la ICPp¹⁵. Las tasas de flujo TIMI 2 o 3 que se consiguen con la ICPp rondan el 98%¹⁵ y el riesgo de reoclusión del vaso tratado es menor que con la fibrinólisis. En el metaanálisis de Keeley et al¹², la tasa de reinfartos fue del 3% de los pacientes tratados con ICP y del 7% de los que recibieron fibrinólisis. La utilización de *stents* farmacoactivos y de dispositivos capaces de aspirar el trombo intracoronario durante la ICPp ha mejorado aún más los ya buenos resultados de esta modalidad de reperusión coronaria^{16,17}. En el estudio TAPAS¹⁷, realizado en 1.060 pacientes con SCACEST, la aspiración del trombo intracoronario antes de la implantación de un *stent* supuso una reducción de la mortalidad valorada al año del 6,7 al 3,6%, en los pacientes tratados sin o con aspiración de trombo, respectivamente ($p = 0,02$).

La principal limitación de la ICPp es la falta de centros distribuidos estratégicamente y con capacidad permanente para realizar inmediatamente la intervención coronaria. De hecho, la realidad es que la proporción de pacientes con un SCACEST que son tratados con una ICPp en Europa varía enormemente entre el 5 y el 85% del total de pacientes tratados con reperusión¹³. Estas cifras se explican sólo en parte por la diversidad geográfica y las diferencias en recursos entre unas regiones y otras, y seguramente influyen también diferencias en la estrategia organizativa de cada región a la hora de optimizar la asistencia a los pacientes con SCACEST. Otras limitaciones de la ICPp se refieren a aspectos ya más técnicos del procedimiento, como es el riesgo de embolización distal y fenómeno de no reflujo, sobre todo en las lesiones con mayor contenido trombótico, aspectos que parcialmente han mejorado con avances técnicos como la aspiración del trombo intracoronario durante la intervención¹⁷.

Por otro lado, se argumenta que los resultados obtenidos con la ICPp en los ensayos clínicos podrían no ser extrapolables al mundo real, ya que estos estudios se han realizado en centros con gran volumen y experiencia en intervenciones coronarias. Sin embargo, es importante tener en cuenta que, en las regiones y los países en que se ha sustituido sistemáticamente la fibrinólisis por la ICPp, se ha observado una drástica reducción en la mortalidad por SCACEST¹⁸. De todas formas, lo recomendable es que los pacientes sean referidos para ICPp a centros con cierta experiencia, entendiéndose como tales los que realicen al menos 400 ICP anuales, de las cuales al menos 36 sean ICPp, y a la vez se considere operador experto a aquel que realiza al menos 75 ICP anuales y como mínimo 11 ICPp. Esta recomendación se basa en la demostrada relación que existe entre resultados clínicos de la ICPp y volumen de actividad de centros y operadores¹⁹.

INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA FACILITADA

El concepto de ICP facilitada se refiere al tratamiento con agentes fibrinolíticos y/o con inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa previo a la ICP con el fin de aumentar la tasa de permeabilidad de la arteria coronaria al inicio de la intervención. En este sentido, la utilización de una estrategia con dosis plenas de un fibrinolítico seguido de ICP inmediata ha quedado descartada tras los resultados del estudio ASSENT-4²⁰. En ese ensayo se planeó reunir a 4.000 pacientes con un SCACEST para aleatorizarlos a tratamiento con TNK seguido de ICP inmediata o directamente con ICPp. La finalidad del ensayo era investigar si los pacientes que llegaban al laboratorio de hemodinámica con la arteria total o parcialmente permeable como resultado del tratamiento fibrinolítico tenían mejor evolución que los pacientes que no recibían este tratamiento antes de la ICP. El ensayo se suspendió prematuramente con 1.670 pacientes incluidos por un exceso de mortalidad en el grupo de fibrinólisis más ICP. La causa no fue una mayor tasa de hemorragias, sino una mayor incidencia de fenómenos trombóticos relacionados con la arteria coronaria recanalizada. Este inesperado hallazgo indica que, en los primeros momentos de la fibrinólisis, la agresión añadida de una ICP podría contribuir a reactivar la trombosis en la arteria tratada.

Más recientemente, el estudio FINESSE²¹ incluyó a 2.452 pacientes con SCACEST distribuidos en tres brazos de tratamiento, dos de facilitación con la administración temprana de dosis reducidas de reteplasa más abciximab o de abciximab solo seguido de ICP, y otro brazo con sólo ICPp. En este estudio, la administración de dosis reducidas de un fibrinolítico más abciximab consiguió aumentar el número de arterias abiertas antes de la ICP, pero no supuso ninguna mejora en la incidencia de eventos isquémicos en el seguimiento y, sin embargo, sí un mayor riesgo de sangrados.

INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA DE RESCATE

La ICP de rescate se define como la que se realiza sobre una arteria que causa un SCACEST tras el fracaso del tratamiento fibrinolítico. Ya

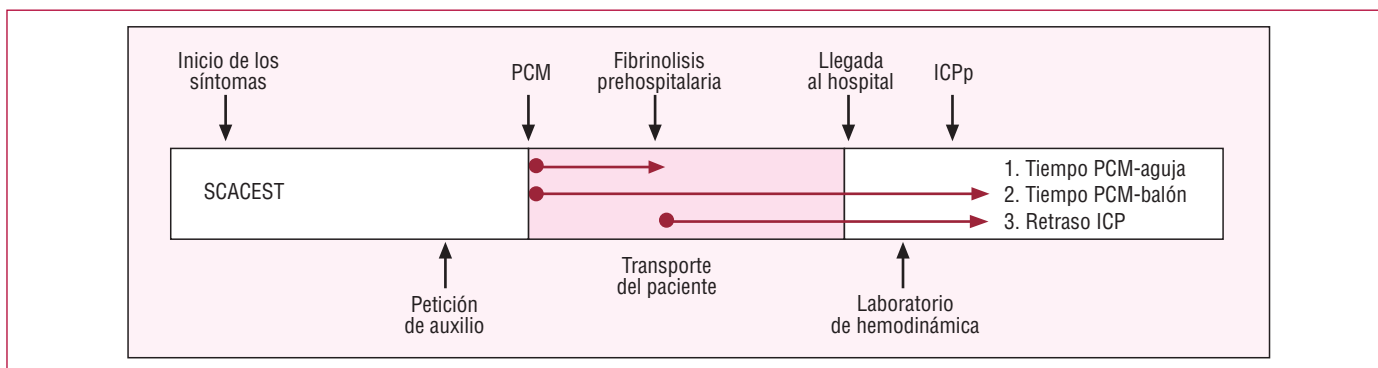


Figura 2. Esquema lineal de los tiempos y las demoras desde el inicio de los síntomas hasta la reperfusión coronaria en los pacientes con SCACEST. ICP: intervención coronaria percutánea; ICPp: intervención coronaria percutánea primaria; PCM: primer contacto médico; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

hemos visto que, en el mejor de los casos, las tasas de reperfusión coronaria precoz con flujo TIMI 3 tras la fibrinólisis superan ligeramente la mitad de los vasos que causan un infarto^{11,12}. Además, la evidencia disponible nos muestra que los pacientes con arterias ocluidas (TIMI 0 o 1) o con restablecimiento incompleto del flujo coronario (TIMI 2) tienen mayor mortalidad que los pacientes con restablecimiento completo del flujo coronario (TIMI 3)²². Por ello, todos los autores insisten en la necesidad de un diagnóstico fiable y precoz del fracaso de la fibrinólisis, para poder aplicar una estrategia de ICP de rescate lo antes posible. En este sentido, la resolución de la elevación del segmento ST es hoy por hoy la forma más simple, abiertamente disponible y fiable para valorar la eficacia del tratamiento fibrinolítico. Por motivos evidentes, el número de ensayos que han valorado la eficacia de la ICP de rescate es pequeño y, de ellos, el que mejor refleja los estándares de tratamiento actuales es el ensayo REACT²³. Ese estudio incluyó a 427 pacientes con SCACEST y fibrinólisis fallida y se los aleatorizó a ICP de rescate, repetición de la fibrinólisis o tratamiento conservador; la proporción de *stents* y de utilización de anti-GPIIb/IIIa en ese estudio fue del 68 y el 43%, respectivamente. La mortalidad al año disminuyó significativamente en el grupo de pacientes tratados con ICP de rescate (11,2%) respecto a la fibrinólisis repetida (22,3%) o el tratamiento conservador (22,4%)²³. Desafortunadamente y con frecuencia, los retrasos hasta la ICP de rescate se prolongan durante varias horas, reflejo de la espera por el resultado de una fibrinólisis que será fallida y por los largos retrasos en los traslados interhospitalarios; por este motivo, se ha llegado a decir que la mejor alternativa a la ICP de rescate no es otra que la ICPp²⁴.

INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA TRAS FIBRINOLISIS EFICAZ

La ICP tras fibrinólisis eficaz, o estrategia farmacoinvasiva, se define como la realización de una coronariografía sistemática —e ICP cuando sea preciso— al día siguiente (entre 3 y 24 h) del tratamiento fibrinolítico en los pacientes con criterios de reperfusión precoz tras la fibrinólisis. Diversos estudios han demostrado la seguridad, la aplicabilidad y los beneficios de esta estrategia en reducir el riesgo de eventos isquémicos recurrentes, en comparación con una estrategia más conservadora que indicaría la coronariografía sólo tras una prueba de detección de isquemia²⁵⁻²⁷. Además, estudios recientes indican que la estrategia farmacoinvasiva, aplicada juiciosamente, podría tener beneficios similares a los de la ICPp^{28,29}. Con todo esto, y conociendo las frecuentes dificultades a la hora de poner en marcha con celeridad suficiente una ICP de rescate, tenemos cada vez más clara la importancia de trasladar de manera inmediata a los pacientes tratados con fibrinólisis hacia un centro con disponibilidad de ICPp, para así realizar rápidamente una ICP de rescate si falla la fibrinólisis o, si esta ha sido eficaz, una coronariografía en las horas siguientes, seguida de ICP si se considera necesario.

IMPORTANCIA DE LOS TIEMPOS DE DEMORA

Desde el inicio de los síntomas hasta la reperfusión de la arteria coronaria, las demoras en el tratamiento pueden estar determinadas por el propio paciente o por el sistema de atención sanitaria (fig. 2). Cualquiera que sea su origen, los datos de los registros y los estudios muestran reiteradamente que el pronóstico es peor cuando mayores son la demora o el retraso en la reperfusión coronaria^{30,31}. Con frecuencia, el componente más largo de la demora lo determina el propio paciente, debido al desconocimiento, y a veces negación, del significado de los síntomas. Las mujeres, los ancianos y los pacientes que solicitan ayuda a su médico de atención primaria en lugar de avisar directamente a una ambulancia son los que suelen demorarse más.

Tras la solicitud de ayuda, la demora en la llegada de la asistencia sanitaria dependerá tanto de la geografía local como de los sistemas disponibles para el primer auxilio. Los retrasos más cortos se registran en las áreas donde existen protocolos establecidos para el cuidado prehospitalario de los SCA. En las zonas rurales, los retrasos son considerablemente mayores, y además se ha observado que los pacientes de estas áreas llaman más comúnmente al médico general en vez de avisar a una ambulancia cuando tienen un dolor torácico. Tras el primer contacto médico (PCM), la realización *in situ* de un ECG cuando es posible no prolonga significativamente los retrasos en el periodo prehospitalario y, sin embargo, acelera la toma de decisiones y reduce sustancialmente el tiempo total hasta la reperfusión. En la experiencia danesa³², se ha demostrado que la implementación de un protocolo con preaviso y transmisión del ECG mediante telemedicina desde las zonas rurales hasta el hospital con capacidad de ICPp, seguido del traslado directo de los pacientes al centro para ICPp, reduce los retrasos en la reperfusión hasta valores muy similares a los de los pacientes que viven en zonas urbanas próximas al hospital. En ese estudio incluso se señala una mejoría en la mortalidad para los pacientes de las zonas rurales, probablemente en relación con el preaviso y la mejor preparación del laboratorio de hemodinámica durante el traslado de los pacientes³². También en el caso de la fibrinólisis, la realización de un ECG *in situ* permitirá administrar el tratamiento precozmente en el periodo prehospitalario.

Una vez en el hospital, el retraso en el inicio de la terapia de reperfusión también puede ser sustancial e influir de manera determinante en el pronóstico. Se recomienda que la demora para realizar e interpretar un ECG no supere los 10 min, la administración de un agente fibrinolítico desde la llegada del paciente (tiempo puerta-aguja) no debe demorarse más de 30 min y la demora en iniciar una ICPp (tiempo puerta-balón) no debe ser mayor de 90 min⁵. En el registro *Euro Heart Survey ACS-III* se recogieron los datos de 6.481 pacientes ingresados con un SCACEST en 138 hospitales de 21 países durante el periodo 2006-2008³³. En ese periodo, la proporción de pacientes tratados con reperfusión aumentó del 77,2 al 81,4% y las ICPp, del 51,7 al

63,9%, mientras que la proporción de pacientes tratados con fibrinólisis disminuyó del 25,4 al 17,3%. A la vez, el tiempo puerta-aguja disminuyó de 20 a 15 min ($p = 0,0011$) y el tiempo puerta-balón disminuyó de 60 a 45 min ($p < 0,0001$), pero lo más interesante es que la mortalidad en estos pacientes se redujo del 8,1 al 6,6% ($p = 0,047$) en los 2 años de duración del registro.

Un concepto clave en el cálculo de los tiempos de demora es el llamado retraso atribuible a la ICPp, calculado como la diferencia entre el tiempo desde el PCM hasta la reperusión con el balón de ICP menos el tiempo desde el PCM hasta la fibrinólisis. Del análisis de los datos procedentes de los ensayos que comparan ICP y fibrinólisis, se deduce que el beneficio (en cuanto a supervivencia) de la ICPp sobre la fibrinólisis disminuye a medida que el retraso atribuible a la ICP se prolonga, y se ha calculado que este beneficio llega a desaparecer cuando este retraso es de 60 min¹ o de 110-120 min^{2,3}, dependiendo del tipo de fibrinolítico utilizado. Estos cálculos se han validado con los datos del *National Registry of Myocardial Infarction* 2 y 4, donde el retraso atribuible a la ICP que supuso la desaparición del beneficio de esta sobre la fibrinólisis se encontró en 114 min⁴. Este factor tiempo es esencial en la elección del tratamiento, ya que, por ejemplo, una demora excesiva en la realización de la ICPp puede mitigar e incluso anular los beneficios de esta respecto al tratamiento con fibrinólisis. Además es importante destacar que este cálculo no es igual para todos los pacientes, ya que existen variaciones en función de la edad, la duración de los síntomas o la localización del infarto⁴, de tal forma que, en un paciente menor de 65 años con un infarto anterior y de menos de 2 h de evolución, la ICP debería realizarse antes de 1 h para mantener el beneficio en mortalidad respecto a la fibrinólisis, mientras que en un paciente mayor de 65 años, con un infarto no anterior y de más de 2 h de evolución, la ICP mantiene su beneficio sobre la fibrinólisis con retrasos de hasta 3 h.

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO DE REPERFUSIÓN CORONARIA

En el manejo inicial de los SCACEST, es esencial la restauración rápida y eficaz del flujo coronario, y lo ideal sería poder hacerlo con ICPp y de manera precoz en todos los pacientes. Para conseguir acercarnos lo más posible a este objetivo, deberíamos disponer de un único sistema de emergencias médicas con un número de teléfono universal, que se encargara de coordinar y supervisar una red asistencial de ambulancias y hospitales con protocolos de actuación comunes que aseguren que los pacientes son dirigidos directamente a un centro con capacidad para realizar inmediatamente una ICPp. La ambulancia no debe considerarse un simple medio de transporte, sino el lugar donde hacer el diagnóstico, la estratificación inicial del riesgo y la selección del tratamiento de reperusión e inicio del tratamiento coadyuvante; la estrategia de reperusión debe estar decidida y puesta en marcha antes de la llegada del paciente al hospital. Tener un laboratorio de hemodinámica en el hospital no es suficiente: el centro debe ser capaz de organizarse para realizar la ICPp inmediatamente tras la llegada del paciente. Con estas redes en marcha, el objetivo es tener la capacidad de realizar y transmitir el ECG en no más de 10 min, interpretarlo en no más de 5 min, iniciar la fibrinólisis en 30 min como máximo y la ICPp en 120 min como máximo desde la llegada de la ambulancia. Además, estas redes se deberían encargar de registrar y difundir periódicamente sus datos asistenciales sobre retrasos, porcentajes de reperusión y eventos clínicos, y deberían tomar las medidas oportunas para mejorar sus resultados.

En la vida real, los protocolos establecidos en cada región deben tener en cuenta el momento y el lugar del diagnóstico del SCACEST a la hora de establecer el tratamiento de reperusión coronaria. Habrá que conocer el tiempo que se requiere para disponer de una sala y personal de hemodinámica y también el tiempo que se requiere para preparar y administrar un agente fibrinolítico. El objetivo es realizar la ICPp dentro de las 2 h siguientes al PCM, e incluso dentro de los primeros 90 min en caso de pacientes con infartos grandes y presen-

tación precoz. Si la demora hasta la ICP va a ser de menos de 2 h, se pondrá en marcha la ICPp sin fibrinólisis previa. Además, utilizaremos todas las herramientas posibles para reducir en lo posible el retraso de la intervención como, por ejemplo, la llamada de preaviso desde la ambulancia al hospital para que el equipo de hemodinámica esté preparado y el paciente ingrese directamente en el laboratorio de hemodinámica sin pasar por urgencias o por la unidad coronaria. Si prevemos que la demora hasta la ICP va a ser de más de 2 h, se recomienda administrar inmediatamente un fibrinolítico y a continuación trasladar en cualquier caso al paciente a un centro con hemodinámica, donde se podrá realizar inmediatamente una ICP de rescate si es necesario o programar una coronariografía dentro de las primeras 24 h si el fibrinolítico ha sido eficaz. En el caso de los pacientes en shock cardiogénico o con contraindicación para la fibrinólisis, se recomienda el traslado directo al hospital con hemodinámica para ICPp, independientemente de los retrasos. Este algoritmo de decisión es la pieza central en las recomendaciones actuales de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Española de Cardiología para la reperusión coronaria en los pacientes con SCACEST⁵.

CONCLUSIONES

En la reperusión coronaria de los pacientes con SCACEST, la ICPp es superior a la fibrinólisis en cuanto a morbilidad y mortalidad y, en general, es el tratamiento de elección siempre y cuando los tiempos desde el PCM hasta la intervención no sean excesivamente largos. En un escenario con recursos escasos, la implementación de la ICPp como método de reperusión coronaria precisa de la optimización en el diagnóstico prehospitario y la organización eficiente de redes entre ambulancias y hospitales capaces de reducir los retrasos y acercar la ICPp lo más precoz posible a la gran mayoría de los pacientes con SCACEST.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol.* 2003;92:824-6.
2. Betriu A, Massotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol.* 2005;95:100-1.
3. Boersma E. Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006;27:779-88.
4. 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;114:2019-25.
5. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:293.e1-47.
6. Tillet WS, Garner RL. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med.* 1933;58:485-502.
7. González-Ferrer JJ, García-Rubira JC, Fernández-Ortiz A. Trombolíticos. En: Guindo J, Bertomeu V, González-Juanatey JR, coordinadores. *Cardiomecum*. Barcelona: Permanyer; 2007. p. 39-57.
8. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 1996;348:771-5.
9. Rosell-Ortiz F, Mellado-Vergel FJ, Ruiz-Bailén M, Perea-Milla E. Tratamiento extrahospitalario y supervivencia al año de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación de ST. Resultados del Proyecto para la Evaluación de la Fibrinólisis Extrahospitalaria (PEFEX). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:14-21.
10. 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. *Am Heart J.* 2011;161:283-90.

11. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:1615-22.
12. 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.
13. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J*. 2010;31:943-57.
14. Brodie BR, Grines CL, Ivanhoe R, Knopf W, Taylor G, O'Keefe J, et al. Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction. Final results from the Primary Angioplasty Registry. *Circulation*. 1994;90:156-62.
15. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;346:957-66.
16. Iijima R, Byrne RA, Dibra A, Ndrepepa G, Spaulding C, Laarmann GJ, et al. Stents liberadores de fármacos frente a stents convencionales en pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: un análisis combinado de los datos de pacientes individuales de 7 ensayos aleatorizados. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:354-64.
17. Vlaar PJ, Svilaas T, Van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, De Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-20.
18. Terkelsen CJ, Christiansen EH, Sørensen JT, Kristensen SD, Lassen JF, Thuesen L, et al. Primary PCI as the preferred reperfusion therapy in STEMI: it is a matter of time. *Heart*. 2009;95:362-9.
19. Srinivas VS, Hailpern SM, Koss E, Monrad ES, Alderman MH. Effect of physician volume on the relationship between hospital volume and mortality during primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:574-9.
20. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569-78.
21. Ellis SG, Tendera M, De Belder MA, Van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
22. Ndrepepa G, Mehili J, Schulz S, Iijima R, Keta D, Byrne RA, et al. Prognostic significance of epicardial blood flow before and after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:512-7.
23. Carver A, Rafelt S, Gershlick AH, Fairbrother KL, Hughes S, Wilcox R; REACT Investigators. Longer-term follow-up of patients recruited to the REACT (Rescue Angioplasty Versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:118-26.
24. Ndrepepa, Schomig A, Kastrati A. The only better alternative to rescue percutaneous coronary intervention is primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:127-9.
25. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. CARESS-in-AMI (Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators. 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.
26. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:417-24.
27. Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. GRACIA (Grupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda) Group. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1045-53.
28. Danchin N, Coste P, Ferrières J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al; FAST-MI Investigators. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118:268-76.
29. Bodí V, Rumiz E, Merlos P, Nunez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV, et al. Resultados de la estrategia farmacoinvasiva y de la angioplastia primaria en la reperusión del infarto con elevación del segmento ST. Estudio con resonancia magnética cardiaca en la primera semana y en el sexto mes. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:111-120.
30. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, Van 't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, et al. ZWOLLE Myocardial Infarction Study Group. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:991-7.
31. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, et al. GRACE Investigators. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2007;93:1552-5.
32. Sørensen JT, Terkelsen CJ, Nørgaard BL, Trautner S, Hansen TM, Bøtker HE, et al. Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32:430-6.
33. Schiele F, Hochadel M, Tubaro M, Meneveau N, Wojakowski W, Gierlotka M, et al. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2010;31:2614-24.