

Tratamiento de reperusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Jose Antonio Baz^a, Andrés Iñiguez Romo^a, Eulogio García Fernández^b, Antonio Serra Peñaranda^c y Carlos Macaya Miguel^b, en representación del Grupo TEAM

^aServicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. Pontevedra. España.

^bInstituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

^cUnidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona. España.

Se revisan los avances más relevantes relacionados con el tratamiento de reperusión en pacientes con infarto agudo de miocardio. En primer lugar, se revisa el papel que tuvo la fibrinólisis intravenosa, pero sobre todo se actualiza el papel de las terapias coadyuvantes anti-trombóticas y antiplaquetarias, la evidencia del uso de *stents* convencionales frente a *stents* farmacoactivos en el infarto, de los dispositivos de aspiración trombótica y en especial el gran cambio que ha supuesto la introducción de la angioplastia coronaria percutánea primaria como estrategia más eficiente de reperusión en el infarto agudo de miocardio; se resalta el papel de los modelos de organización en red de la asistencia a pacientes con infarto agudo de miocardio basados en realizar angioplastia primaria en el menor tiempo posible, sobre el principio de llevar al paciente desde el sitio del primer contacto con el sistema sanitario directamente al laboratorio de hemodinámica, para conseguir el menor tiempo de isquemia-reperusión.

Palabras clave: Intervencionismo coronario. Infarto agudo de miocardio. Stent. Abciximab. Prasugrel.

Reperfusion Therapy in ST Elevation Acute Myocardial Infarction

This paper contains a review of the most significant developments in reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction. Firstly, the role of intravenous fibrinolysis is considered. However, the main focus is on recent developments in the use of adjuvant antithrombotic and antiplatelet therapy; comparisons of bare metal and drug-eluting stent use in infarctions; the role of thrombus aspiration devices; and, in particular, the significant progress brought about by the introduction of primary percutaneous coronary angioplasty, which is most effective reperfusion strategy for acute myocardial infarction. In addition, the article also highlights the role of organizational models for health-care networks for patients with acute myocardial infarction, which operate on the basis of carrying out primary angioplasty as quickly as possible. The guiding principle is that the patient should be transferred directly from the site of first contact with the health-care system to the catheterization laboratory in order to achieve the shortest ischemia-reperfusion time.

Key words: Percutaneous coronary intervention. Acute myocardial infarction. Stent. Abciximab. Prasugrel.

INTRODUCCIÓN

En poco más de 30 años, el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) ha pasado por diferentes prioridades en su manejo: *a)* la monitorización electrocardiográfica para tratar la fibrilación ventricular, lo que fomentó el auge de las unidades coronarias; *b)* una vez reducida la muerte arrítmica y entendida mejor la fisiopatología de esta entidad, se centró el tratamiento en la reperusión coronaria, inicialmente farmaco-

lógica, mediante la terapia fibrinolítica, con lo que se consiguió reducir la masa miocárdica susceptible de necrosis por la isquemia coronaria aguda y así aumentar la supervivencia de los pacientes, y *c)* después, con reperusión mecánica mediante angioplastia coronaria primaria (ACTPP), mucho más efectiva para recanalizar la arteria ocluida relacionada con el infarto y normalizar el flujo epicárdico y microvascular.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE REPERUSIÓN

El tratamiento fibrinolítico fue el primero con efectividad, riesgos, beneficios y coste-efectividad demostrados en la disolución del trombo coronario que causa el IAMCEST¹⁻³. Existen diferentes fár-

Correspondencia: Dr. A. Iñiguez Romo.
Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.
Meixoeiro, s/n. 36200 Vigo. Pontevedra. España.
Correo electrónico: andres.iniguez.romo@sergas.es

ABREVIATURAS

ACTPP: angioplastia coronaria primaria.
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
 LL: pérdida luminal tardía.
 PROGALIAM: Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 SFA: *stent* farmacológico.
 SNF: *stent* no farmacológico

macos, de los que la TNK-tPA (tenecteplasa) genera menor número de complicaciones hemorrágicas y menor necesidad de nuevas transfusiones; además, tiene la ventaja de que se puede administrar en forma de bolo único, lo cual favorece su uso fuera del centro hospitalario⁴.

La ventaja teórica del tratamiento fibrinolítico respecto al intervencionismo coronario es que se puede universalizar su tratamiento. Sin embargo, en el registro europeo (Second EuroHeart Survey on Acute Coronary Syndromes) contemporáneo⁵ realizado en 2004, sólo un 64% de los pacientes recibía tratamiento de reperusión (el 41,2% fibrinolítico; el 7% angioplastia facilitada y el 51,8% angioplastia primaria) frente a un preocupante 36% que no recibía tratamiento de reperusión alguno. En España, el registro MASCARA⁶ ha presentado unas cifras también subóptimas, con un 32% de pacientes sin tratamiento de reperusión y sólo un 68% con reperusión (el 43% tratado con trombolíticos y el 25% con angioplastia primaria).

Tanto las guías europeas⁷ como las norteamericanas⁸ recomiendan la reperusión mecánica como primera opción de tratamiento en el IAMCEST, pero mantienen la indicación de la trombolisis cuando se prevé un tiempo entre el primer contacto médico y el inflado del balón > 90 min (especialmente en pacientes con menos de 2 h de evolución, infarto extenso y poco riesgo hemorrágico). Con estos requisitos, la administración dentro de los primeros 30 min después del primer contacto médico en un medio extrahospitalario se ha acompañado de reducciones en la mortalidad de hasta un 20% respecto a la administración hospitalaria en diferentes estudios^{9,10}.

REPERUSIÓN MECÁNICA EN EL IAMCEST

En España, según el registro MASCARA, sólo el 25% de los pacientes recibió reperusión con ACTPP en el IAMCEST. La disponibilidad permanente de equipos con los criterios de calidad reco-

mendados es una de las limitaciones para su expansión, pero quizá la más importante sea disponer de un sistema capaz de atender y diagnosticar de forma precoz al paciente con dolor torácico y elegir de forma ágil la opción de tratamiento de reperusión adecuada.

Varios estudios nos han hecho saber que la ACTPP es superior a la trombolisis en determinadas ventanas temporales, con una disminución significativa de la mortalidad, la tasa de reinfarto y la incidencia de ictus hemorrágico²¹⁻²³.

EL FACTOR TIEMPO

Los resultados tanto de la trombolisis como de la ACTPP están limitados por el tiempo. Dos intervalos son relevantes en la aplicación del tratamiento de reperusión: primero, el intervalo desde el inicio del dolor hasta el primer contacto médico limita sobre todo la efectividad de la trombolisis, ya que a partir de las 2 h disminuye exponencialmente su efectividad para reperfundir mientras que se mantiene el riesgo hemorrágico. El segundo intervalo es el que transcurre entre el primer contacto médico y la administración del tratamiento, puerta-aguja en el caso de la trombolisis o puerta-balón (PB) en el caso de la ACTPP. Las guías recomiendan que el PB sea de 90 min para pacientes con una duración de los síntomas < 2 h y de 120 min para el resto^{7,8}. Por cada 10 min adicionales de retraso de la ACTPP respecto a la fibrinolisis, el beneficio absoluto de la ACTPP en cuanto a supervivencia decrece un 0,24%¹⁴.

REDES ASISTENCIALES PARA ATENDER EL IAMCEST

El establecimiento de sistemas multidisciplinarios, con todos los servicios que van a estar en contacto con el paciente informados de su papel, el análisis de la información recabada con la práctica diaria y su puesta en común con los diferentes participantes, hace que se identifiquen las barreras que pueden reducir los intervalos para realizar la ACTPP.

Seis estrategias se han mostrado efectivas para reducir el tiempo PB¹⁵: la activación del equipo de ACTPP por el médico de urgencias (sin la necesidad de contactar con el cardiólogo); la activación directa del equipo de ACTPP por el mismo médico de urgencias tras recibir aviso y ECG transmitido por los paramédicos del sistema de emergencias mientras el paciente está camino del hospital; la aplicación de un teléfono único para alertar al equipo; la llegada de este tras el aviso en un tiempo < 30 min; la presencia de un cardiólogo en el hospital y el *feedback* de los datos entre todos los participantes

en el proceso. El estudio demostró que los hospitales que aplicaban hasta cuatro de estas seis estrategias tenían un tiempo PB 30 min más corto que los hospitales que no aplicaban ninguna (mediana, 79 y 110 min, respectivamente).

El American College of Cardiology, en colaboración con otras entidades, ha impulsado desde 2006 un programa de mejora de calidad llamado D2B (Door to Balloon Alliance), abierto a otros países, que proporciona herramientas para facilitar la aplicación de estas seis estrategias en todos los hospitales que realizan ACTPP en pacientes con IAMCEST no transferidos, con el objetivo de conseguir un tiempo puerta-balón ≤ 90 min en al menos el 75% de los casos¹⁶. Desde la American Heart Association, el programa Mision Lifeline publica una serie de recomendaciones aplicables en distintos escenarios para extender el tratamiento con ACTPP y facilitar su aplicación *on time*¹⁷. En la Sociedad Europea de Cardiología, el programa Stent for life busca establecer los medios para extender los servicios de ACTPP a toda la población, llegar al menos a 600 ACTPP por millón de habitantes y tratar al menos al 70% de los IAMCEST con ACTPP.

Desde nuestro punto de vista, esta cifra probablemente sea muy elevada para países con menor prevalencia de cardiopatía isquémica (como los países mediterráneos), no así en los del centro y el norte de Europa. Por ello quizá fuera más apropiado corregir esta cifra en función de la prevalencia de cardiopatía isquémica de cada país o, mejor aún, exponer como objetivo alcanzar el tratamiento de reperusión coronario en el infarto mediante ACTPP de más del 75%.

Dos estudios han analizado los resultados de redes de atención que incluían el traslado del paciente. Los primeros datos provienen de la red montada en la República Checa, origen de los estudios PRAGUE. En concreto, en el estudio PRAGUE-2¹⁸ se aleatorizó a 850 pacientes con IAMCEST de menos de 12 h de evolución a tratamiento fibrinolítico con estreptocinasa *in situ* en 42 hospitales sin intervencionismo coronario percutáneo (ICP) o ACTPP tras traslado interhospitalario hasta uno de los siete centros con ICP distribuidos por todo el país. Las distancias oscilaron entre 5 y 120 km y el traslado se realizó en una media de 48 min. Aunque no significativa, se evidenció una menor mortalidad a 30 días incluso en los pacientes aleatorizados en las primeras 3 h de evolución (el 10% fibrinólisis frente al 6,8% ACTPP; $p = 0,12$). Pero el estudio finalizó precozmente debido a un exceso de mortalidad en el brazo de tratamiento con fibrinólisis en los pacientes que consultaron pasadas las primeras 3 h desde el inicio del dolor (el 15,3 frente al 6%; $p < 0,02$). En conjunto, hubo un beneficio a favor de la ACTPP en el objetivo secundario de muerte/

reinfecto/accidente cerebrovascular (ACV) (el 15,2% para los tratados con fibrinólisis y el 8,4% para los transferidos; $p < 0,003$).

El segundo grupo de datos procede del programa de Dinamarca. En el estudio DANAMI-2¹⁹, con los mismos criterios de inclusión que el PRAGUE-2, se aleatorizó a 1.572 pacientes con IAMCEST a ACTPP o fibrinólisis con alteplasa. El 50% de los pacientes incluidos en el estudio estaba en las primeras 2 h de evolución. El objetivo primario fue la combinación de reinfecto, ictus o muerte a los 30 días, que en el grupo de pacientes atendidos en hospitales sin ICP fue del 14,2% en los tratados con fibrinólisis *in situ* frente al 8,5% en los trasladados para ACTPP ($p = 0,002$). El beneficio de la ACTPP se produjo casi exclusivamente por una reducción del 75% en el riesgo relativo de reinfecto, sin que hubiera diferencias significativas en la mortalidad ni en la tasa de ictus. Fue posible conseguir tiempos PB muy reducidos (PRAGUE-2, 94 min; DANAMI-2 < 120 min).

Por lo tanto, ambos estudios demostraron de forma concluyente que es posible generalizar la práctica de ACTPP como tratamiento de primera elección, aunque para ello se precise una reorganización interna de los centros con ICP y una excelente coordinación de los diferentes servicios implicados (urgencias de los diferentes centros, cardiología, unidades de cardiología intervencionista, sistemas de transporte de emergencias) y, lo que es más importante, fomentar la estrategia de traslado del paciente directamente a la sala de hemodinámica del hospital con ACTPP de referencia, sin detenerse antes en el hospital sin ACTPP más cercano, lo que acorta hasta 80 min el intervalo PCM-balón²⁰.

PROGRAMAS DE ANGIOPLASTIA PRIMARIA EN ESPAÑA

En España, los dos programas de ACTPP más conocidos son, en un contexto uniprovincial, el APRIMUR en la Región de Murcia, pionero en nuestro país, y el PROGALIAM en la Comunidad Autónoma de Galicia, en un contexto multiprovincial y de organización más compleja por la dispersión poblacional. Otros programas uniprovinciales operativos son el de la Comunidad de Navarra y el de La Rioja; recientemente se han iniciado los de la Comunidad de las Islas Baleares y de Cataluña.

El programa APRIMUR²¹ se inició en abril de 2000 en la Región de Murcia, que tiene 1.115.068 habitantes. En la capital, ubicada en el centro de la región, se encuentra el único hospital con ICP disponible permanentemente, al que se trasladan los pacientes. Se creó un registro prospectivo de todos los pacientes con IAMCEST remitidos al labora-

torio de hemodinámica. El médico de urgencias alerta al equipo de ACTPP en horario laboral o al cardiólogo de guardia durante el resto del día, quien, a su vez, activa al equipo de angioplastia. Los pacientes retornan al hospital de origen tras el procedimiento si la situación clínica lo permite.

En 20 meses se realizaron 355 ACTPP (el 87% entre los tres hospitales de la ciudad de Murcia). Se trató con ACTPP al 92% de los pacientes del centro con ICP, así como al 85% de los pacientes del Hospital Morales Meseguer, situado a 10 km del primero. Los retrasos desde la activación del equipo de ACTPP hasta el inicio del procedimiento fueron de 25 min de mediana para el centro de ICP y de 35 y 45 min para los otros dos hospitales sin ICP. El 45% de los pacientes atendidos directamente en el Hospital Virgen de la Arrixaca tuvo la arteria abierta en menos de 1 h desde su llegada al centro²². El mayor retraso se debió al tiempo empleado en hacer el diagnóstico y llamar al equipo ACTPP (20 min), que tardó 19 min (mediana) en llegar al centro en horario no laboral. Sólo se tardó 12 min más en realizar la ACTPP a los pacientes del Hospital Morales Meseguer²³.

En Galicia, el Programa Gallego de Atención al Infarto Agudo de Miocardio (PROGALIAM) se ha desarrollado mediante el consenso entre las unidades de cardiología intervencionista, los servicios de cardiología, los responsables del transporte sanitario urgente y el Servicio Gallego de Salud (SERGAS).

El PROGALIAM comenzó a ser operativo a principios de 2006. Desde entonces se ha tratado a más de 3.500 pacientes. Los datos preliminares han mostrado que la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el primer contacto con el sistema sa-

nitario está en unos 85 min, lo que enfatiza la necesidad de implementar programas dirigidos a la sociedad civil para aumentar su educación en salud cardiovascular y en interpretar los síntomas y ofrecer la información oportuna de pautas de actuación ante síntomas que indiquen el inicio de un IAM.

El segundo dato importante, a pesar de haberse modificado muchos aspectos organizativos, es que la mediana de tiempo desde el primer contacto del paciente con el sistema sanitario hasta la reperusión mecánica con ICP es aún demasiado elevada, alrededor de 117 min, desde los 85 min en los pacientes que están más próximos al hospital con capacidad de ICP a los 158 min de los más alejados (más de 100 km) del hospital. Pero lo más relevante es que el acceso del paciente y su atención a través del sistema de transporte urgente medicalizado del 061 acorta ambos tiempos una media del 30%, lo que indica la necesidad de seguir trabajando en ello y optimizarlo aún más.

Este programa ha hecho que la Comunidad de Galicia se coloque, junto con Navarra, a la cabeza de las tasas de intervencionismo mediante angioplastia primaria en España (fig. 1)²⁴, con 318 angioplastias primarias por millón de habitantes, lo que hace pensar que el programa tiene una aplicación adecuada.

TÉCNICAS ACTUALES EN ANGIOPLASTIA CORONARIA PRIMARIA

Tipo de *stent* en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Durante los años 2006 y 2007 se vivió la polémica sobre la seguridad en el uso de los *stents* farmacoac-

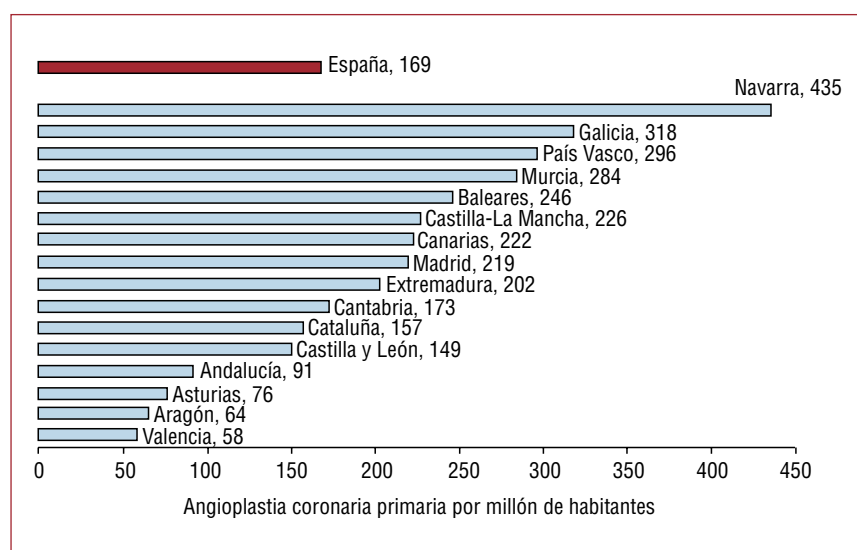


Fig. 1. Tasas de frecuentación de la angioplastia coronaria primaria en España (fuente: Registro de Actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, año 2008)²⁴.

tivos (SFA). Varios estudios publicados en esas fechas demostraron la efectividad de los SFA en prevenir la reestenosis, pero alarmaron sobre la posibilidad de un excesivo número de trombosis del *stent*²⁵⁻²⁸. Estudios posteriores mejor diseñados concluyeron que el uso de SFA no sólo era seguro, sino más efectivo que el uso de *stents* no farmacoactivos (SNFA).

Hay disparidad de datos sobre si, en el contexto protrombótico del IAM, la tasa de trombosis del *stent* (farmacoactivo o no) podría ser mayor que en otras situaciones, como en la cardiopatía crónica estable. En el registro ESTROFA, el IAMCEST es un predictor independiente de trombosis, tanto aguda como subaguda y tardía²⁹. Otros estudios, como el SORT OUT II, realizado en Dinamarca³⁰, no han encontrado asociación.

En el estudio MISSION³¹, que compara el SNFA con el SFA recubierto de rapamicina, de los 310 pacientes reclutados, se asignó a 158 a SFA, y de ellos, 131 (82,9%) completaron el seguimiento, frente al 81,6% en el grupo del SNFA. La mala aposición del *stent* fue significativamente mayor en el grupo de SFA (37,5%), la mayor parte localizada en el cuerpo del *stent*. La tasa se incrementó del 18,3% inmediatamente después del implante al 25% en el seguimiento. En el SNFA la mala aposición se presentó en el 12,5% de los casos (pero fue del 11,3% en el implante al 5% en el seguimiento). Los mecanismos que pueden explicarla son diversos: infraexpansión inicial del *stent* al no valorar realmente el tamaño del vaso debido a vasoconstricción por la situación adrenérgica del IAM; disolución del trombo entre la pared del vaso y el *stent* y remodelado positivo debido al fármaco; una subestimación del tamaño real del vaso, etc. A pesar de estos datos, no hubo diferencias en la tasa de trombosis del *stent* y si menor necesidad de nuevas revascularizaciones a largo plazo.

En el estudio MULTISTRATEGY³² se distribuyó aleatoriamente a los pacientes en cuatro grupos: abciximab con SNFA, abciximab con SFA recubierto de sirolimus, tirofiban con SNFA y tirofiban con SFA con sirolimus. Demuestra la no inferioridad del tirofiban y, en cuanto a los *stents*, el SFA es superior de forma significativa en el objetivo combinado (el 7,8 frente al 14,5%; $p = 0,004$) a expensas de disminuir la necesidad de nuevas revascularizaciones del 10,2 al 3,2%. No se encontraron diferencias en la aparición de trombosis del *stent* a pesar de que el tiempo recomendado para la doble antiagregación era de al menos 3 meses y el 60% de los pacientes la cumplió durante menos de 8 meses.

A pesar de estos resultados, han seguido apareciendo tanto estudios aleatorizados como registros en los que se compara el SFA con el SNFA. Entre los más importantes se encuentra el HORIZONS-

AMI³³, en el que se distribuyó aleatoriamente a 3.006 pacientes con una razón 3:1 a SFA recubierto con paclitaxel o SNFA. Los resultados fueron favorables en la frecuencia de revascularización en la lesión (TLR) (el 4,5 y el 7,5%; $p = 0,002$) y en la no inferioridad del evento compuesto (el 8,1 y el 8%; $p = 0,01$ para no inferioridad y $p = 0,92$ para superioridad). No hubo diferencias en la mortalidad a los 12 meses ni en trombosis del *stent* entre SFA y SNFA. La reestenosis binaria a los 13 meses es claramente inferior en el grupo con SFA (el 10,2 frente al 22,9%).

El metaanálisis de Brar et al³⁴ analiza 31 estudios, 13 aleatorizados y 18 registros; en los primeros no se apreciaron diferencias en la mortalidad (el 3,7% en SFA y el 4,3% en SNFA), infarto de miocardio (el 3,4% en SFA y el 3,8% en SNFA) ni en la trombosis del *stent* (el 2,6% en SFA y el 2,7% en SNFA) y sí en la necesidad de revascularización del vaso tratado (TVR) (el 5,3% en SFA y el 11,5% en SNFA; $p < 0,001$); el número de pacientes que es necesario tratar con SFA para prevenir una TVR fue 14.

En los registros, en el primer año la mortalidad fue significativamente menor en el SFA (riesgo relativo [RR] = 0,68; 95%; $p < 0,01$), pero en el segundo año ya no había diferencias. Lo mismo sucede en la trombosis del *stent*, que es menor en el SFA en el primer año y sin diferencias en el segundo.

También resulta interesante el estudio observacional de Mauri et al³⁵ en el que se analiza a 3.379 pacientes con IAMCEST tratados con uno de los dos tipos de *stent* en varios centros de una misma área geográfica. Los resultados muestran diferencias en cuanto a mortalidad, favorables al SFA (el 10,7 y el 12,8%; $p = 0,02$), lo que también sucede en la necesidad de nueva revascularización (el 9,6 y el 14,5%; $p < 0,001$), y no hay diferencias significativas en cuanto a las tasas de reinfarcto.

A principios de 2009 se publicó la parte del registro GRACE³⁶ en la que se analizaba a los pacientes con IAMCEST tratados con *stent*, tanto farmacoactivo como no, y seguidos durante 2 años. Los resultados de mortalidad sin ajustar a los 2 años fueron favorables al SFA (el 5,3 y el 3,9%; $p = 0,04$) con el beneficio del SFA ganado básicamente en los primeros 6 meses. Pero una vez ajustada la mortalidad según el *score* GRACE, el número de vasos tratados, el número de *stents*, la diabetes mellitus y el tipo de intervencionismo (primario o no), se aprecia que no hay diferencias en mortalidad en los primeros 6 meses (*hazard ratio* [HR] = 0,71; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,49-1,02; $p = 0,07$), pero incluso entre este punto de corte y los 2 años la mortalidad es menor con el SNFA (HR = 4,79; IC del 95%, 1,4-16,4; $p = 0,01$) y se mantiene entre el año y los 2 años (HR = 6,94;

IC del 95%, 1,34-35,8; $p = 0,02$). Algunas de las limitaciones que presenta esta información son que se trata de un estudio observacional y no uno aleatorizado, que el grupo de pacientes del SFA no solamente tiene este tipo de *stent*, sino al menos uno, y que no hay información sobre el tipo de *stent* ni las características de las lesiones tratadas.

Tratamiento antitrombótico periprocedimiento con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa

El uso de estos fármacos antes del ICP primario tiene la finalidad de reducir la carga trombótica para realizar el procedimiento en las mejores condiciones locales antitrombóticas posibles.

Su uso, aunque bastante generalizado, sigue puesto en duda al existir estudios que lo respaldan frente a otros que no muestran beneficio.

El estudio Admiral³⁷ fue el que sentó la indicación del uso del abciximab en el IAMCEST tratado con ICP primario y sobre todo la importancia del momento en que se administra el fármaco. En la mayor parte de los pacientes se administró una vez llegó el paciente a hemodinámica (el 73 frente al 26%). Pero es precisamente en el grupo de pacientes en los que se administró precozmente en la ambulancia, antes de llegar a hemodinámica, en el que se observó el mayor beneficio, con una tasa a los 30 días de evento primario (eventos adversos cardíacos mayores [MACE]) significativamente menor; a los 6 meses las diferencias todavía eran mayores.

Diferentes estudios han mantenido esta práctica basada en la mayor permeabilidad del vaso en el momento del ICP cuando se administraba el fármaco, en la mejoría en el flujo microvascular en el área del infarto, en la disminución del tamaño de este al aumentar la efectividad de las estrategias de reperusión, en la mejoría de la función ventricular y en la disminución de eventos trombóticos adversos³⁸. Diferentes metaanálisis han confirmado esta efectividad correlacionándola con eventos clínicos. En el metaanálisis de Montalescot et al³⁹, la administración de abciximab en un seguimiento a 3 años redujo en un 37% el riesgo de muerte o reinfarto y la muerte en un 31%, aunque en contrapartida aumentaba ligeramente las hemorragias mayores en un 0,6%. En el subgrupo de diabéticos, las reducciones son mayores, con un 47,5% de menos RR de muerte o reinfarto. Otro metaanálisis publicado por De Luca et al⁴⁰ muestra unos resultados similares con disminución significativa de los reinfartos a los 30 días y de la mortalidad a largo plazo. El estudio FINESSE⁴¹ en 2008 demostró que ninguna de las diferentes opciones de ACTP facilitada aportó ventaja con el ICP primario aislado, por lo que el uso de este tipo de estrategia está muy cuestionado.

Respecto a los otros fármacos inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (anti-GPIIb/IIIa), las llamadas moléculas pequeñas, tanto tirofiban como eptifibatida tienen interés debido a la reversibilidad más precoz de su acción antiagregante y el menor coste. Ambos tienen menor número de estudios en el ICP primario y en ellos se ha demostrado un efecto similar al de abciximab en cuanto a beneficios en el procedimiento cuando se compara con placebo^{42,43}.

Inhibidores de la trombina

El único fármaco disponible comercialmente es la bivalirudina, que en las guías europeas tiene una recomendación de uso IIa B. En los estudios en que se ha comparado con la heparina no fraccionada y con los anti-GPIIb/IIIa, ha salido beneficiada por el menor número de hemorragias. En el estudio HORIZONS⁴⁴ se aleatorizó a pacientes con IAMCEST a las mismas medicaciones antes citadas y al implante de SFA con paclitaxel o SNFA. A los 30 días los fallecimientos en el grupo de la bivalirudina fueron significativamente menos, tanto de causa cardíaca como no cardíaca, gracias a que disminuye la aparición de hemorragias, si bien hay que resaltar que en su mayoría estuvieron relacionadas con el sitio de punción (femoral mayoritariamente). En este sentido, otros estudios han evidenciado que el mero hecho de utilizar la vía radial en el intervencionismo del IAM reduce *per se* la tasa de complicaciones vasculares a niveles mínimos, sin modificar negativamente el éxito del procedimiento de reperusión mecánica⁴⁵. La incidencia de trombosis del *stent* fue significativamente mayor a las 24 h en el grupo de la bivalirudina y no hubo diferencias a los 30 días.

Dispositivos de ayuda en el intervencionismo coronario percutáneo primario

A pesar de la alta efectividad del ICP primario como terapia de reperusión en el IAM, hay que destacar que aún hay margen de mejora, sobre todo en lo que respecta a la calidad de la reperusión. En este sentido, el fenómeno de microembolización que se puede producir durante la manipulación de la oclusión trombótica en el acto de la ACTPP, de producirse, puede tener consecuencias pronósticas adversas.

Para prevenir la embolización distal se han ideado y comercializado dispositivos que aspiran parte del trombo o sistemas de protección tanto proximal como distal que previenen la distribución de este material en el lecho distal a la lesión causal.

El material disponible para realizar la trombectomía es variado; los dispositivos más usados son

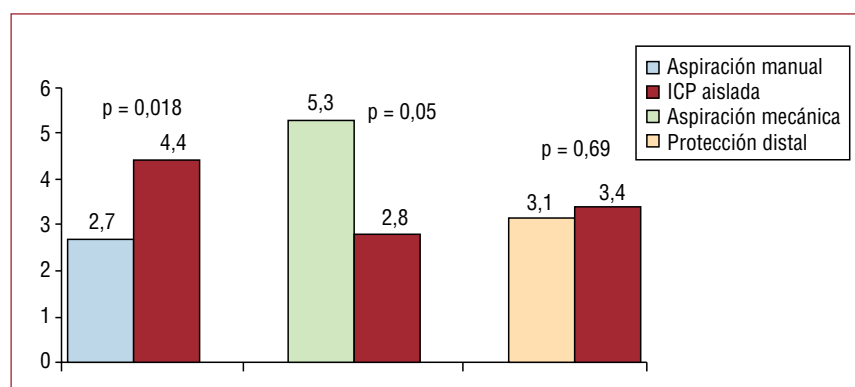


Fig. 2. Mortalidad según las diferentes técnicas de trombectomía y angioplastia primaria aislada según el metaanálisis de Bavry et al⁴⁷.

los de aspiración, por su sencillez de manejo y su coste; suelen consistir en un catéter hidrófilo al que se conecta una jeringa que realiza el vacío, se avanza hasta la zona del trombo y se inicia la recogida. De todos ellos, sólo con la aspiración manual se han obtenido datos favorables.

El estudio TAPAS⁴⁶ ha sido un referente en este campo. En él se distribuyó aleatoriamente a 1.071 pacientes a ICP con previa trombectomía de aspiración manual con el catéter Export[®] o a ICP sin este dispositivo. Aunque el objetivo primario (*blush* miocárdico) no era clínico, sí lo eran algunos de los objetivos secundarios, entre los que se encontraba el análisis a los 30 días de muerte, reinfarto, necesidad de nueva revascularización y el combinado de los tres. El objetivo combinado y la muerte fueron significativamente menos en el grupo de trombectomía, pero relacionados con el *blush* miocárdico y la resolución del ST, lo que confirma la correlación entre estos parámetros y los clínicos.

Diversos metaanálisis han corroborado estos datos⁴⁷. El realizado por Bavry et al⁴⁸ analiza 30 estudios con 6.415 pacientes con los diferentes tipos de dispositivos y los compara con el ICP aislado. Los resultados obtenidos (fig. 2) muestran que la aspiración manual reduce la mortalidad, y es necesario tratar a 59 pacientes para salvar una vida. Por el contrario, la aspiración mecánica aumenta la mortalidad y la protección distal no tiene efecto en ella.

CONCLUSIONES

El manejo del IAMCEST actual se dirige a conseguir la reperusión coronaria lo más precozmente posible, con la ACTPP como la mejor de las técnicas disponibles, si bien su generalización a toda la población es la limitación principal. Esto hace que la fibrinólisis todavía tenga cabida, además de en zonas en las que no es posible la reperusión mecánica, en su aplicación extrahospitalaria en IAMCEST muy precoces. Diferentes proyectos aus-

piciados por las sociedades científicas para generalizar la ACTPP están en marcha, para lo cual se debe contar con la colaboración de todo el personal sanitario que entra en contacto con los pacientes con IAM, como han demostrado diferentes estudios y redes de trabajo españolas.

Dentro de la estrategia de la ACTPP, diferentes puntos específicos se van aclarando con los estudios publicados. Así, se ha demostrado la seguridad de uso de los SFA, con los que se ha mostrado menor necesidad de nuevas revascularizaciones. La trombectomía de aspiración manual es la única que disminuye la mortalidad en el IAMCEST; respecto al uso de anti-GPIIb/IIIa, tras unos años en los que parecía claro su uso en el IAMCEST, aparecen estudios en los que no se ha demostrado su efectividad. Con fármacos nuevos como la bivalirudina se ha demostrado que mejoran la supervivencia a base de disminuir los eventos hemorrágicos cuando la ACTPP se realiza por la vía femoral.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fibrinolytic therapy trialist (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major mortality results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343:311-22.
2. White H. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000;356:2028-30.
3. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky Bv, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686-92.
4. Boersma H, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348:771-5.
5. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second EuroHeart 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;27:2285-93.
6. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cunat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-16.
 7. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
 8. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008;117:296-329.
 9. Stenestrand U, Lindbäck J, Wallentin L; for the RIKSHIA Registry. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2006;296:1749-56.
 10. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, et al. 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.
 11. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA*. 1997;278:2093-8.
 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. Zijlstra F, Beukema WP, Van 't Hof AW, Liem A, Reiffers S, Hoorntje JC, et al. Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:908-12.
 14. Betriu A, Massoti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol*. 2005;95:100-1.
 15. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattern JA, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2308-20.
 16. D2B. Sustain the Gain. Disponible en: <http://www.d2balliance.org>
 17. Jacobs AK, Antman EM, Ellrodt G, Faxon DP, Gregory T, Mensah GA, et al. Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2006;113:2152-63.
 18. Widimský P, Budesinský T, Vorác D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Longdistance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104.
 19. Andersen H, Nielsen T, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-42.
 20. Zijlstra F. Angioplasty vs thrombolysis for acute myocardial infarction: a quantitative overview of the effects of interhospital transportation. *Eur Heart J*. 2003;24:21-3.
 21. Carrillo P, López-Falop R, Pinar E, Lozano I, Cortés R, Saura D, et al. Proyecto de un plan de accesibilidad al intervencionismo coronario en el infarto agudo de miocardio en la Región de Murcia (España). Registro APRIMUR. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:587-96.
 22. López-Palop R, Carrillo P, Lozano I, Pinar E, Cortés R, Saura D, et al. Intervalos de tiempo transcurridos en la realización de la angioplastia primaria: desde el inicio de los síntomas hasta la restauración del flujo. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:597-606.
 23. Carrillo P, López-Palop R, Pinar E, Saura D, Párraga M, Picó F, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio con angioplastia primaria *in situ* frente a transferencia interhospitalaria para su realización: resultados clínicos a corto y largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:801-10.
 24. Disponible en: www.hemodinamica.com
 25. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrié D, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1093-104.
 26. Menichelli M, Parma A, Pucci E, Fiorilli R, De Felice F, Nazzaro M, et al. Randomized trial of Sirolimus-Eluting Stent versus bare metal stent in Acute Myocardial Infarction (SESAMI). *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1924-30.
 27. Díaz de la Llera L, Ballesteros S, Nevado J, Fernández M, Villa M, Sánchez A, et al. Sirolimus-eluting stents compared with standard stents in the treatment of primary angioplasty. *Am Heart J*. 2007;154:164e1-e6.
 28. Laarman G, Suttorp M, Dirksen M, Van Heerebeek L, Kemeneij F, Slagboom T, et al. Paclitaxel- eluting versus Uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2006;355:1105-13.
 29. De la Torre-Hernández J, Alfonso F, Hernández F, Elizaga J, Sanmartín M, Pinar E, et al. Drug eluting stent thrombosis. Results from the multicenter Spanish registry ESTROFA. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:986-90.
 30. Galløe A, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Rasmussen K, Hansen PR, et al. Comparison of paclitaxel and sirolimus eluting stents in everyday clinical practice. The SOR OUT II randomized trial. *JAMA*. 2008;299:409-16.
 31. Van der Hoeven B, Liem SS, Jukema JK, Suraphakdee N, Putter H, Dijkstra J, et al. Sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 9 month angiographic and intravascular ultrasound results and 12 month clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:618-26.
 32. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction. The MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1788-99.
 33. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh B, Dangas G, Chiu Wong S, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:1946-59.
 34. Brar SS, Leon MB, Stone GW, Mehran R, Moses JW, Brar SK, et al. Use of drug-eluting stents in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1677-89.
 35. Mauri L, Silbaugh TS, Garg P, Wolf RE, Zelevinsky K, Lovett A, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;359:1330-42.
 36. Steg PG, Fox KA, Eagle KA, Eagle KA, Furman M, Van de Werf F, et al. Mortality following placement of drug-eluting and bare-metal stents for ST-segment elevation acute myocardial infarction in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J*. 2009;30:321-9.
 37. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;344:1895-903.
 38. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, Alt E, Dirschinger J, Gawaz M, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on

- recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;98:2695-701.
39. Montalescot G, Antoniucci D, Kastrati A, Neumann FJ, Borentain M, Migliorini A, et al. Abciximab in primary coronary stenting of ST-elevation myocardial infarction: a European meta-analysis on individual patients' data with long-term follow-up. *Eur Heart J*. 2007;28:443-9.
 40. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759-65.
 41. Ellis SG, Tendera M, De Belder MA, Van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
 42. Gibson CM, Kirtane AJ, Murphy SA, Rohrbeck S, Menon V, Lins J, et al. TIMI Study Group. Early initiation of eptifibatide in the emergency department before primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Time to Integrilin Therapy in Acute Myocardial Infarction (TITAN)-TIMI 34 trial. *Am Heart J*. 2006;152:668-75.
 43. Van 't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, Van Werkum W, et al. Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:537-46.
 44. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.
 45. Vorobcsuk A, Kónyi A, Aradi D, Horváth IG, Ungi I, Louvard Y, et al. Transradial versus transfemoral percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction systematic overview and meta-analysis. *Am Heart J*. 2009;158:814-21.
 46. Svilaas T, Vlaar PJ, Van der Horst IC, Diercks GF, De Smet BJ, Van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
 47. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:3002-10.
 48. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:2989-3001.