

Tratamiento farmacológico en la fase aguda del infarto de miocardio. ¿Qué anticoagulante? ¿Qué antiagregante? ¿Qué otra medicación?

Ana Bonet^a, Agustín Albarrán González-Trevilla^b y Alfredo Bardají^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

El tratamiento de la cardiopatía isquémica aguda ha evolucionado notablemente en las últimas décadas, lo que ha contribuido a mejorar el pronóstico de los pacientes. Un rápido diagnóstico y un tratamiento precoz en la fase aguda del evento isquémico cardíaco suponen una mayor supervivencia y menor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, así como otras complicaciones concomitantes. Así pues, se ha demostrado que la administración de ciertos fármacos anticoagulantes y antiagregantes, así como bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina y estatinas, en la fase aguda del infarto, puede ayudar a mejorar la supervivencia y reducir el riesgo de complicaciones. En este artículo se revisa brevemente el tratamiento farmacológico inicial a administrar en las primeras 48 h de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Palabras clave: Infarto de miocardio. Fármacos. Pronóstico.

Pharmacological Treatment in the Acute Phase of a Myocardial Infarction. Which Anticoagulant? Which Antiplatelet? Which Other Drugs?

The treatment of acute ischemic heart disease has made major progress in recent decades that has contributed to better patient prognosis. Rapid diagnosis and early treatment during the acute phase of an ischemic cardiac event have led to an increased chance of survival and a decreased risk of developing heart failure or another associated complication. Moreover, it has been shown that administering particular anticoagulant and antithrombotic drugs, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins, during the acute phase can help improve the chance of survival and reduce the risk of complications. This article contains a brief overview of the types of pharmacological treatment that can be administered early during the first 48 hours following an ST-segment elevation acute myocardial infarction.

Key words: Myocardial infarction. Drugs. Prognosis.

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) continúa siendo hoy en día uno de los problemas de salud más relevante de los países desarrollados. En las últimas décadas ha habido un avance importante en cuanto a su diagnóstico y manejo terapéutico gracias al conocimiento de las bases fisiopatológicas de la enfermedad. Así pues, se han añadido a los estudios clásicos con aspirina y heparina, en la fase aguda del infarto, nuevos estudios con heparina de bajo peso molecular, inhibidores directos de la trombina e inhibidores del factor Xa, así como otros fár-

macos antiagregantes, como clopidogrel y los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. También un tema bien estudiado es el papel de los fármacos bloqueadores beta en la fase aguda del IAMCEST, así como el de los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) y las estatinas.

En este artículo se describe el manejo en las primeras 48 h del paciente que se presenta con un IAMCEST, y se comentan las medidas generales adecuadas y el tratamiento farmacológico a administrar como terapia añadida a la reperusión coronaria y que significará mejora en la supervivencia y disminución del riesgo de complicaciones.

MEDIDAS INMEDIATAS

En las primeras horas del ingreso del paciente con IAMCEST debemos mantener un control estricto de las constantes vitales, asegurar una vía venosa permeable y monitorización cardíaca (tabla 1).

Correspondencia: Dr. A. Bardají.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII.
Dr. Mallafré Guasch, 4. 43007 Tarragona. España.
Correo electrónico: abardaji@comt.es

ABREVIATURAS

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.
 ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina II.
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
 IC: insuficiencia cardiaca.
 IECA: inhibidor del enzima de conversión de angiotensina.

El paciente debe permanecer en reposo absoluto durante las primeras 12-24 h^{1,2}.

Dieta

El paciente debe recibir una dieta baja en grasas saturadas y colesterol. Se debe restringir el aporte sódico de la dieta a los pacientes hipertensos o afectados de insuficiencia cardiaca. Los pacientes diabéticos deben recibir una dieta apropiada para diabético^{1,2}. En diversos estudios se ha relacionado la hiperglucemia al ingreso con un incremento de la mortalidad en pacientes diabéticos que presentan IAMCEST, por lo que parece razonable mantener concentraciones de glucemia en valores normales^{3,4}. Aunque se había apuntado a que un tratamiento estricto inicial con perfusión de insulina, seguido de dosis múltiples de insulina, reducía la mortalidad, en el estudio DIGAMI-2 se observó que, mientras se mantuviera un correcto control de las glucemias, la mortalidad no difería entre los distintos grupos de tratamiento⁵. Se ha indicado mantener una concentración de glucemia de 90-140 mg/dl y evitar valores < 80-90 mg/dl, ya que la hipoglucemia también conlleva un peor pronóstico^{6,7}.

Oxigenoterapia

En los pacientes que presenten dificultad respiratoria, signos de insuficiencia cardiaca (IC) o saturación de oxígeno < 90%, se debe aportar oxígeno a 2-4 l/min. Se ha indicado la oxigenoterapia a todo paciente con SCACEST durante las primeras 6 h^{1,2}.

Nitratos

No está justificado el uso sistemático de nitratos en pacientes con IAMCEST^{8,9}. Se administrará nitroglicerina sublingual o intravenosa como tratamiento del dolor de origen isquémico, y está claramente indicada la administración de nitroglicerina intravenosa como vasodilatador en pacientes con hipertensión arterial o IC. No se deberá administrar si la presión arterial sistólica es < 90 mmHg, o si el paciente se presenta con bradicardia (frecuencia cardiaca < 50 lat/min) o taquicardia (> 100 lat/min)^{1,2}.

Analgesia

El tratamiento del dolor es de gran importancia, tanto para el confort del paciente como para paliar el efecto de la activación simpática secundaria al dolor, que causa vasoconstricción e incrementa el trabajo cardiaco^{1,10}. El analgésico de elección es el cloruro mórfico intravenoso; se empieza con 4-8 mg, con dosis adicionales de 2 mg a intervalos de 5-15 min hasta la desaparición del dolor¹. La morfina puede producir náuseas y vómitos que, normalmente, ceden tras administrar antieméticos (metoclopramida 5-10 mg intravenosa), hipotensión arterial con bradicardia, que suele responder a atropina 0,5-1 mg intravenosa, hasta un total de 2 mg, y depresión respiratoria. Si a pesar de la morfina el paciente continúa ansioso, considerar la administración de tratamiento ansiolítico.

Antiinflamatorios no esteroideos

No se debe administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el tratamiento del dolor, y se debe suspender aquellos que el paciente esté tomando previamente, ya que en algunos estudios se ha observado aumento de la mortalidad, incremento del riesgo de reinfarto, hipertensión arterial, IC y rotura cardiaca, en relación con el uso de dichos fármacos^{1,10-14}.

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca

Dependerá de la gravedad del cuadro, según la clasificación Killip de IC. Los pacientes que pre-

TABLA 1. Recomendaciones generales en la fase aguda según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología¹ sobre el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Fármaco	Dosis	Recomendación	Nivel de evidencia
Cloruro mórfico i.v.	4-8 mg, dosis adicionales de 2 mg cada 5-15 min	I	C
Oxígeno (2-4 l/min) si hay disnea o signos de IC		I	C
Ansiolíticos		Ila	C

i.v.: intravenoso.

TABLA 2. Recomendaciones terapéuticas sobre antiagregantes en la fase aguda según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Fármaco	Dosis	Recomendación	Nivel de evidencia
Antiagregantes plaquetarios			
En ICP primaria			
Aspirina	150-325 mg v.o. o 250-500 mg i.v. inicial	I	B
	75-160 mg/día indefinido	I	A
Clopidogrel	Carga de 300 mg v.o., preferible 600 mg.	I	C
	Mantenimiento con 75 mg/día	I	A
Anti-Gp IIb/IIIa	Abciximab: bolo i.v. 0,25 mg/kg seguido de 0,125 µg/kg/min (máximo, 10 µg/min, 12 h)	Ila	A
En fibrinólisis			
Aspirina	150-325 mg v.o. o 250-500 mg i.v.	I	B
	75-100 mg/día indefinido	I	A
Clopidogrel	Carga de 300 mg v.o. si ≤ 75 años	I	B
	75 mg si ≥ 75 años	Ila	B
	Mantenimiento con 75 mg/día	I	A
Sin reperusión			
Aspirina	150-325 mg v.o.	I	A
Clopidogrel	75 mg v.o.	I	B

ICP: intervención coronaria percutánea; i.v.: subcutáneo; v.o.: vía oral.

sentan Killip II se benefician de oxigenoterapia, diuréticos de asa y nitratos, IECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) en caso de contraindicación para los primeros, siempre que no presenten hipotensión arterial. Los pacientes que presentan SCACEST Killip III precisarán oxigenoterapia y, ocasionalmente, soporte ventilatorio, furosemida y nitratos si no hay hipotensión, pueden precisar agentes inotrópicos como la dopamina y la dobutamina y, en ocasiones, requieren de la colocación de catéter de Swan-Ganz. Estos pacientes precisan revascularización coronaria tan pronto como sea posible. Los pacientes que evolucionan con shock cardiogénico necesitarán oxigenoterapia y soporte ventilatorio, fármacos inotrópicos, catéter de Swan-Ganz, balón de contrapulsación intraaórtico e incluso dispositivos de asistencia mecánica y, por supuesto, revascularización coronaria urgente. Todos los pacientes deberán permanecer en todo momento monitorizados para descartar causa arrítmica de la IC.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Aspirina

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa 1 por acetilación de la enzima que, así, bloquea la síntesis de tromboxano A₂. Está indicado administrarla a todo paciente con IAMCEST lo más pronto posible, salvo contraindicaciones. Se administrará dosis de carga inicial de 150-325 mg vía oral de aspirina masticable y, en caso de no ser posible la ingesta oral, se op-

tará por 250-500 mg intravenosos. Posteriormente, se administrará una dosis de 75-160 mg diaria de forma indefinida^{1,2,15,16}. Sus contraindicaciones son: historia de reacción alérgica al ácido acetilsalicílico, úlcera péptica y hemorragia activa (tabla 2).

Tienopiridinas: clopidogrel

Su efecto se encuentra en la inhibición selectiva e irreversible del receptor plaquetario P2Y₁₂ para el ADP, de esta manera impide la agregación plaquetaria. Hay tres receptores distintos para el ADP, y el clopidogrel bloquea sólo uno de ellos, por lo que la inhibición de la agregación plaquetaria que produce es incompleta. Precisa ser metabolizado por el sistema citocromo P450 hepático para adquirir actividad, por eso su inicio de acción se retrasa unos días. Sus contraindicaciones son hemorragia activa, embarazo y lactancia, o historia de hipersensibilidad al fármaco.

Actualmente, y después de la publicación de los estudios COMMIT-CCS-2¹⁷ y CLARITY-TIMI 28^{18,19}, el uso del clopidogrel está aprobado en el tratamiento del IAMCEST, tanto en los pacientes que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP) primaria como los que reciben tratamiento de reperusión con fibrinolítico¹⁷⁻²⁰. En pacientes sometidos a ICP primaria, el clopidogrel se ha de administrar lo antes posible, con dosis de carga de al menos 300 mg oral (mejor 600 mg), seguido de 75 mg diarios. En pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico se recomienda dosis de carga de clopidogrel de 300 mg oral, seguida de mantenimiento con 75 mg al día, excepto en pacientes mayores de 75

años, en los que se recomienda iniciar directamente con 75 mg, ya que no se conoce con certeza la eficacia y la seguridad de dar la dosis de carga en este grupo de edad. El COMMIT-CCS-2 también incluyó a pacientes que no se habían sometido a tratamiento de reperfusión. Tanto las guías de la Sociedad Europea de Cardiología, publicadas en 2008, como las de la ACC/AHA, de 2007, sobre el manejo del IAMCEST, recomiendan administrar 75 mg diarios de clopidogrel también a los pacientes con IAMCEST sin reperfusión^{1,10}.

Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa

Este tipo de inhibidores plaquetarios se unen al receptor plaquetario Gp IIb/IIIa, impiden la unión al fibrinógeno y así bloquean el paso final de la agregación plaquetaria. No tienen efecto en la adhesión plaquetaria y no bloquean los factores de la coagulación que se sitúan en las plaquetas activas y que generan trombina. Por eso, los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa se administran con fármacos que inhiban la formación de trombina o su actividad.

Hay tres inhibidores de los receptores glucoproteínicos plaquetarios IIb/IIIa actualmente en el mercado: abciximab, eptifibatida y tirofiban. Han sido bien estudiados en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST, y como coadyuvantes de los procedimientos de revascularización coronaria; sin embargo, su papel en el contexto del IAMCEST está menos establecido²¹.

Existen estudios angiográficos cuyo objetivo principal fue comparar las tasas de obtención de flujo TIMI 3 cuando se utilizaba terapia combinada de antagonistas de los receptores IIb/IIIa con dosis reducidas de fibrinolíticos^{22,23}. Los resultados de estos estudios fueron favorecedores para la terapia combinada, pero los estudios clínicos posteriores no confirmaron estas expectativas. En el GUSTO-V, que comparó el tratamiento combinado fibrinolítico (mitad dosis de reteplasa) más abciximab con el tratamiento fibrinolítico aislado (dosis completa) en pacientes con infarto agudo de miocardio, se observó que el tratamiento combinado conseguía un beneficio clínico modesto (reducción de reinfartos y procedimientos de revascularización) en comparación con el fibrinolítico aislado, pero a costa de un incremento de la incidencia de hemorragias²⁴. El ASSENT-3 aleatorizó a pacientes con IAMCEST a tres brazos de tratamiento: dosis completa de tenecteplasa con heparina no fraccionada ajustada por peso durante 48 h; dosis completa de tenecteplasa con enoxaparina durante 7 días, y mitad de dosis de tenecteplasa y abciximab durante 12 h. Esta última combinación no fue más eficaz que la combinación del fibrinolítico con enoxaparina, ya que produjo mayor incidencia de hemorragias²⁵.

En el contexto de la ICP primaria también se ha tratado de explorar el beneficio potencial de los inhibidores de los receptores IIb/IIIa. La experiencia es amplia con abciximab y menor con eptifibatida y tirofiban. Diversos estudios aleatorizados observan efectos beneficiosos en la administración de abciximab intravenoso añadido a aspirina y heparina periprocedimiento²⁶. En las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología de 2008 sobre el manejo del IAMCEST, el tratamiento con abciximab intravenoso periprocedimiento en la ICP primaria resulta una recomendación IIa (nivel de evidencia A), con dosis de 0,25 mg/kg en bolo, seguido de perfusión de 0,125 µg/kg/min (máximo de 10 µg/min, durante 12 h)¹.

ANTICOAGULANTES

El efecto procoagulante de la trombina se puede antagonizar bien mediante inactivación de la enzima o impidiendo su formación por las proteínas precursoras de la coagulación. Los inhibidores indirectos de la trombina, como la heparina de bajo peso molecular o la heparina no fraccionada, actúan activando la antitrombina, inhibidor de la trombina. Los inhibidores directos de la trombina actúan uniéndose directamente a la trombina e impidiendo su interacción con los sustratos (tabla 3).

Heparina

Tanto la no fraccionada como la heparina de bajo peso molecular actúan sobre la antitrombina III, inactivando la trombina y el factor Xa, en similares proporciones en el caso de la heparina no fraccionada y con mayor efecto en el factor Xa en el caso de las heparinas de bajo peso molecular. Su efecto adverso más frecuente es la trombocitopenia inducida por heparina, más frecuente con la no fraccionada.

ICP primaria

El uso de heparina durante el intervencionismo percutáneo está estandarizado. Se administra bolo intravenoso de 100 U/kg de heparina no fraccionada (60 U/kg si se administran inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa concomitantemente) para mantener tiempo de coagulación activado de 250-350 s (200-250 s si se usan antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa). Posteriormente, no se continúa perfusión de heparina¹.

Tratamiento fibrinolítico

En pacientes tratados con alteplasa, tenecteplasa o reteplasa, el uso durante y luego de la fibrinólisis

TABLA 3. Recomendaciones terapéuticas sobre anticoagulantes en la fase aguda según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Fármaco	Dosis	Recomendación	Nivel de evidencia
Anticoagulantes			
Con ICP primaria			
Heparina	Bolo i.v. 100 U/kg (60 U/kg si se dan anti-IIb/IIIa), añadir para mantener ACT de 250-350 s (200-250 si anti-IIb/IIIa). No mantener perfusión al finalizar	I	C
Bivalirudina	Bolo i.v. 0,75 mg/kg seguido de infusión de 1,75 mg/kg/h, suspender al finalizar	IIa	B
Fondaparinux		III	C
Con fibrinólisis			
Fibrinolítico selectivo			
Enoxaparina	Si < 75 años y creatinina ≤ 2,5 mg/ml (varones) o ≤ 2 mg/ml (mujeres): bolo de 30 mg seguido de 1 mg/kg/12 h s.c., toda la hospitalización, máximo 8 días Si > 75 años no dar bolo, empezar con 0,75 mg/kg/12 h. Si filtrado glomerular < 30 ml/min, misma dosis s.c. pero cada 24 h	I	A
Fibrinolítico no selectivo			
Enoxaparina	Misma dosis que con fibrinolítico selectivo	IIa	B
Heparina	Bolo de 60 U/kg, máximo 4.000 U, seguido de perfusión 12 U/kg, máximo 1.000 U/h durante 24-48 h. Conseguir TTPa 50-70 s, control a las 3, 6, 12 y 24 h	IIa	B
Fondaparinux	Bolo 2,5 mg i.v. seguido de dosis de 2,5 mg/24 h, durante estancia hospitalaria, máximo 8 días, si creatinina ≤ 3 mg/ml	IIa	B
Sin reperfusión			
Enoxaparina		I	B
Heparina	Misma dosis que para fibrinólisis	I	B
Fondaparinux		I	B

CT: tiempo de coagulación activado; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

con heparina está estandarizado. La heparina no parece mejorar la permeabilidad coronaria en los pacientes tratados con fibrinolíticos no selectivos, como la estreptoquinasa. El estudio EXTRACT-TIMI 25 evalúa la enoxaparina frente a la heparina no fraccionada en pacientes que reciben terapia fibrinolítica administrando dosis de enoxaparina ajustada por edad y función renal. Se observó reducción del riesgo de reinfarto y muerte a los 30 días con enoxaparina, pero con mayor incidencia de hemorragia no cerebral²⁷. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología aconsejan, pues, con recomendación IA, en pacientes que reciben fibrinolíticos específicos, administrar enoxaparina a dosis de 30 mg intravenosa inicial seguido, 15 min después, de 1 mg/kg subcutánea cada 12 h durante toda la estancia hospitalaria, máximo de 8 días. En pacientes mayores de 75 años no se administra el bolo inicial y la dosis subcutánea es de 0,75 mg/kg cada 12 h. Si el filtrado glomerular es < 30 ml/min, se administra la dosis subcutánea correspondiente, pero sólo 1 vez al día. Si no se dispone de enoxaparina, se administrará heparina no fraccionada a dosis de 60 U/kg intravenosa en bolo, máximo de 4.000 U, seguido de infusión de 12 U/kg, máximo de 1.000 U/h, durante 24-48 h, con control del tiempo de tromboplastina parcial activada (50-70 s) a las 3, 6, 12 y 24 h. En pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico con estreptoquinasa, la administración de enoxaparina y heparina no fraccio-

nada, a mismas concentraciones que las anteriores, resulta indicación IIa (nivel de evidencia B para la enoxaparina y C para la no fraccionada)¹.

Sin terapia de reperfusión

Pueden usarse indistintamente ambas heparinas, a las mismas dosis que las utilizadas en el contexto de reperfusión con agentes fibrinolíticos.

Bivalirudina

Su efecto se debe a la inhibición directa de la trombina circulante y la ligada a la fibrina.

En el HORIZONS-AMI²⁸, realizado en pacientes sometidos a ICP primaria, la bivalirudina se asoció a menor riesgo de hemorragia y disminución de la mortalidad por cualquier causa, pero se asoció con mayor número de trombosis agudas del *stent*. Su administración en el contexto de ICP primaria se puede realizar mediante un bolo de 0,75 mg/kg intravenoso, seguido de perfusión de 1,75 mg/kg/h, normalmente suspendiéndola al final del procedimiento.

No está recomendada en pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico ni en aquellos que no han recibido terapia de reperfusión, aunque podría ser una alternativa a la heparina en aquellos que presentan el antecedente de trombocitopenia inducida por la heparina.

TABLA 4. Recomendaciones terapéuticas sobre otros fármacos en la fase aguda según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Fármaco	Recomendación	Nivel de evidencia
Bloqueadores beta orales	I	A
Bloqueadores beta i.v.	IIb	A
IECA		
En pacientes de riesgo	I	A
En todos los pacientes	IIa	A
ARA-II si hay intolerancia a IECA	I	B
Eplerenona si FE $\leq$ 40% y signos de IC o DM, si Cr < 2,5 mg/dl (varones) y < 2 mg/dl (mujeres), con K < 5 mmol/l	I	B
Antagonistas del calcio	III	B
Nitratos	IIb	A
AINE e inhibidores de la COX-2	III	C
Lidocaína	III	B
Magnesio	III	A

AIN: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonistas de la angiotensina II; COX-2: ciclooxigenasa-2; Cr: creatinina; DM: diabetes mellitus; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; i.v.: intravenoso.

Fondaparinux

Es un pentasacárido sintético que se une a la antitrombina III, e induce un incremento de la actividad anti-Xa, lo que resulta en una inhibición dependiente de la dosis del factor Xa.

En el IAMCEST, se puede administrar a los pacientes sometidos a perfusión con estreptoquinasa o no reperfundidos, a los que no se administra heparina. En caso de precisar coronariografía o ICP, se tendrá que administrar bolo de 5.000 U de heparina intravenosa para evitar la trombosis del catéter²⁹. Las dosis habituales de fondaparinux son 2,5 mg intravenoso en bolo, seguido de 2,5 mg subcutáneo una vez al día, durante 8 días si la creatinina es < 3 mg/ml¹.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO GENERAL

Bloqueadores beta

Todos los pacientes deberían recibir tratamiento oral con bloqueadores beta si no presentan contraindicaciones. El uso de los bloqueadores beta intravenosos no está establecido³⁰. Parece razonable administrarlos en las primeras 24 h a los pacientes con hipertensión arterial y que no presenten signos de IC, evidencia de bajo gasto cardíaco, riesgo de shock cardiogénico o contraindicaciones para el bloqueador beta¹ (tabla 4).

Todos los pacientes sin contraindicaciones deberán recibir tratamiento betabloqueante indefinidamente^{1,10}.

Antagonistas del calcio

No se deben administrar en la fase aguda del infarto de forma profiláctica. En caso de necesidad

por contraindicación de los bloqueadores beta y necesidad de controlar la angina o la frecuencia cardíaca, podrán administrarse siempre que no haya disfunción ventricular, signos de IC o bloqueo auriculoventricular^{1,2}.

Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina

Se debe administrar IECA en las primeras 24 h a los pacientes con infarto anterior extenso, fracción de eyección ventricular $\leq$ 40% o aquellos que han presentado clínica de IC durante la fase aguda del infarto, en ausencia de hipotensión u otras contraindicaciones⁹. La administración sistemática de estos fármacos a todos los pacientes que presenten un SCACEST y sin las características anteriores resulta indicación IIa, tanto en las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología como las de la American Heart Association^{1,2}.

En caso de intolerancia a IECA se puede considerar los ARA-II.

Eplerenona

Fármaco antagonista selectivo del receptor de la aldosterona. Está indicada su asociación con los IECA en pacientes con IAMCEST con disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca o diabetes mellitus³¹.

Fármacos antiarrítmicos

No está justificado su uso sistemático.

Los pacientes que presenten arritmias malignas en la fase aguda del infarto deberán recibir cardioversión eléctrica y si a pesar de ello continúan con episodios, se iniciará fármacos como amiodarona

intravenosa o lidocaína, juntamente con bloqueadores beta¹.

El manejo de la fibrilación auricular será el habitual de control de ritmo (con amiodarona) y de la frecuencia cardiaca (con bloqueadores beta o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos si hay contraindicación de los primeros), con especial cuidado de no administrar fármacos antiarrítmicos del grupo IC. En caso de inestabilidad hemodinámica, se optará por cardioversión eléctrica. Se decidirá anticoagulación según los criterios habituales¹.

Magnesio

No está indicada su administración de forma sistémica.

Estatinas

Su administración en un IAMCEST está indicada de forma aguda, dentro de las primeras 24 h si es posible y a altas dosis³².

CONCLUSIONES

El manejo del paciente con IAMCEST en la fase aguda debe basarse en una terapia de reperfusión precoz acompañada de medidas generales de monitorización cardiaca y control del dolor, y la administración de fármacos anticoagulantes y antiagregantes, bloqueadores beta, IECA, en casos seleccionados, y estatinas. Con todas estas medidas terapéuticas se ha obtenido un descenso importante en la mortalidad del IAMCEST en las últimas décadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
2. Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, et al. 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 (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction): developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society. *Circulation*. 2004;110:e82-293.
3. Cao JJ, Hudson M, Jankowski M, Whitehouse F, Weaver WD. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2005;96:183-6.
4. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute

- Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation*. 1999;99:2626-32.
5. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*. 2005;26:650-61.
6. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome. A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117:1610-9.
7. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J*. 2005;26:1255-61.
8. GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1994;343:1115-22.
9. ISIS-4. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995;345:669-85.
10. 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.
11. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113:2906-13.
12. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA*. 2006;296:1633-44.
13. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332:1302-8.
14. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2007;115:1634-42.
15. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988;ii:349-60.
16. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
17. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xia XJ, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607-21.

18. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.
19. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224-32.
20. Beinart SC, Kolm P, Veledar E, Zhang Z, Mahoney EM, Bouin O, et al. Long-term cost effectiveness of early and sustained dual oral antiplatelet therapy with clopidogrel given for up to one year after percutaneous coronary intervention results: from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:761-9.
21. Cambroneró Galache JA, López Ramos E, Gómez Rosado S, Sánchez del Haro A, Rascón Risco M. Inhibidores de los receptores plaquetarios IIB/IIIA en el SCACEST. *Med Intensiva Supl*. 2006;4:8-14.
22. Brenner SJ, Zeymer U, Adgey AA, Vrobel TR, Ellis SG, Neuhaus KL, et al. Eptifibatide and low-dose tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: the integrilin and low-dose thrombolysis in acute myocardial infarction (INTRO AMI) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:377-86.
23. Giugliano RP, Roe MT, Harrington RA, Gibson CM, Zeymer U, Van de Werf F, et al. Combination reperfusion therapy with eptifibatide and reduced dose tenecteplase for ST-elevation myocardial infarction. Results of the Integrilin and Tenecteplase in Acute Myocardial Infarction (INTEGRITI) Phase II Angiographic trial. *J Am Cardiol*. 2003;41:1251-60.
24. Topol EJ, GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIB/IIIA inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1905-14.
25. Van der Werf F for the ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001;358:605-13.
26. 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.
27. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J*. 2007;28:1066-71.
28. 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.
29. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1519-30.
30. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al; COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1622-32.
31. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiade M, Aschermann M, et al; EPHEsus Investigators. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:425-31.
32. Tsimikas S, Witztum JL, Miller ER, Sasiela WJ, Szarek M, Olsson AG, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. High-dose atorvastatin reduces total plasma levels of oxidized phospholipids and immune complexes present on apolipoprotein B-100 in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL trial. *Circulation*. 2004;110:1406-12.