

Síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST

CANDIDATOS PARA REPERFUSIÓN

El tratamiento actual del IAM está dirigido al intento de reperfusión de la arteria responsable, cuando se halla totalmente ocluida por un trombo, mientras se encuentra dentro de la ventana en que es posible el salvataje del tejido amenazado por la isquemia. Este escenario puede presumirse clínicamente en pacientes con síntomas (angor o equivalentes) persistentes (más de 20 minutos) y supradesnivel del ST que no ceden con nitritos.

Ventana de tiempo

En estudios experimentales se ha observado que el miocardio sobrevive al insulto isquémico de manera dependiente del tiempo. Así, mientras más precoz es la restitución del flujo, mayor es el porcentaje de tejido salvado. Si la reperfusión se logra dentro de los primeros 60 minutos, el daño es mínimo. Se habla entonces de la primera “hora de oro”, en la cual sería ideal reperfundir el tejido amenazado. Frecuentemente, la reperfusión tan precoz no se logra, por demoras en la consulta, en el traslado y por demoras hospitalarias en el reconocimiento y el tratamiento efectivo del cuadro. Mientras más tiempo pase, menos efectiva será la reperfusión, en cuanto a preservación del tejido amenazado.

Inicialmente se había fijado un límite de 6 horas desde el inicio de los síntomas como “ventana de tiempo” para intentar la reperfusión. Sin embargo, posteriormente, los investigadores del grupo FTT, al revisar la evidencia de varios estudios, concluyeron que debía fijarse un nuevo límite en 12 horas, habida cuenta de que aun en ese tiempo se obtenían beneficios, si bien el beneficio disminuía exponencialmente con el tiempo. Más allá de las 12 horas, sería mínimo.

A diferencia de los estudios experimentales, en los pacientes es más difícil precisar el momento del inicio del infarto. Se considera el comienzo de los síntomas al inicio del dolor más prolongado o intenso, dado que algunos pacientes presentan varios episodios de dolor. La ventana de tiempo debe considerarse orientadora, dada la imposibilidad de fijar el inicio del infarto con precisión. Así, se acepta como candidato al tratamiento de reperfusión al paciente que presenta dolor persistente asociado con supradesnivel del ST aun más allá de las 12 horas, a pesar de que estos pacientes se han excluido de los protocolos de fibrinolíticos.

ECG

La segunda condición para considerar al paciente candidato a la reperfusión es la presencia de supradesnivel

del ST. Se considera universalmente al menos 1 mm de supradesnivel en al menos dos derivaciones contiguas. El Consenso europeo difiere ligeramente del norteamericano, al exigir 2 mm en las derivaciones precordiales, como establecen la mayoría de los estudios con trombolíticos. También se considera equivalente la presencia de bloqueo de rama izquierda o ritmo de marcapasos.

La ausencia de supradesnivel (infradesnivel del ST o ST nivelado) hace que el paciente no califique para la indicación de fibrinolíticos, dada la falta de beneficios, o aun perjuicio, observada en esa condición. Una excepción para tener presente es el infradesnivel de V1 a V3 en caso de sospecha de infarto posterior, con cambios especulares en la cara anterior. La colocación de derivaciones posteriores (V7 y V8) permite reconocer esta situación particular y considerar al paciente candidato al tratamiento.

El concepto de sospecha de infarto

Tanto la definición clásica de IAM (2 de 3 criterios de dolor, ST y enzimas) como la recientemente propuesta (que incluye la troponina) no son prácticas para decidir el intento de reperfusión porque la confirmación del infarto, en especial por los marcadores bioquímicos, supone una demora inaceptable para la eficacia terapéutica. Es así como desde los estudios pioneros con fibrinolíticos se introdujo el concepto de sospecha de IAM. Se ha demostrado acabadamente que la sospecha de IAM (dolor prolongado y supradesnivel del ST) se confirma en más del 90% de los casos. Por lo tanto, la indicación de tratamiento de reperfusión debe hacerse por sospecha de IAM más que con IAM confirmado.

Se define sospecha de IAM a la presencia de síntomas (angor o equivalentes) persistentes (más de 20 minutos) que no ceden con nitritos, asociados con supradesnivel del ST o BRI nuevo o presumiblemente nuevo, ritmo de marcapaso u otro confundidor que no permita el análisis del segmento ST dentro de las 12 horas del comienzo de los síntomas.

Concepto de tamaño del territorio amenazado

En los primeros estudios con fibrinolíticos no se observaban beneficios en los infartos inferiores, en especial en la sobrevida. Los estudios posteriores revelaron que, en los infartos inferiores, la falla en demostrar beneficios no estaba dada por su localización sino por su tamaño menor. A diferencia del Consenso argentino previo, en la actualidad los infartos inferiores también se consideran indicación absoluta de intento de reperfusión. Es verdad que mientras más extensa

sea la amenaza del infarto, mayores son los beneficios esperables con la reperfusión y este concepto es especialmente válido cuando existe un riesgo mayor de complicaciones. En consecuencia, parece útil, en función de la toma de decisiones, introducir el concepto de extensión del territorio amenazado de acuerdo con el compromiso electrocardiográfico:

- IAM extenso: compromiso de más de 4 derivaciones en el ECG estándar de 12 derivaciones (tomar en cuenta en el IAM inferior las derivaciones con infradesnivel del ST en V1-V4 y supradesnivel del ST en V₃R y V₄R).

Candidatos de riesgo

Existen algunos subgrupos de pacientes de mayor riesgo de complicaciones (la más importante es el sangrado, en especial la hemorragia cerebral). Así, los ancianos (más de 75 años) tienen mayor riesgo de hemorragia. Como también el riesgo del IAM es mayor, la tendencia es intentar de todos modos la reperfusión, pero luego de una revisión adecuada de la ecuación riesgo-beneficio. En un anciano con infarto inferior pequeño de 6 o más horas de evolución y sin insuficiencia cardíaca parece mejor evitar los fibrinolíticos, para sí utilizarlos en pacientes de la misma edad con supradesnivel anterior extenso dentro de las 3 horas. Lo mismo ocurre con la hipertensión arterial severa al ingreso o conocida.

Contraindicaciones al tratamiento fibrinolítico

Existen contraindicaciones absolutas y relativas que se resumen en la Tabla 1.

Las más importantes están relacionadas con la principal complicación con estas drogas, la hemorragia

TABLA 1
Contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico en el IAM

Contraindicaciones absolutas

1. Antecedentes de ACV hemorrágico
2. Antecedentes de ACV de cualquier tipo dentro del año
3. Neoplasia intracraneana conocida
4. Hemorragia activa
5. Sospecha de disección aórtica
6. Diátesis hemorrágica

Contraindicaciones relativas

1. Hipertensión arterial severa al ingreso (TA > 180/110 mm Hg)
2. Hipertensión severa conocida
3. Historia de ACV
4. Alteraciones de la coagulación o anticoagulación oral efectiva (RIN \geq 2)
5. Trauma o cirugía mayor reciente, dentro del mes
6. RCP > 10 minutos (prolongada)
7. Punciones no compresibles
8. Úlcera péptica activa
9. En el caso de estreptoquinasa: exposición previa entre 5 días y 1 año o alergia conocida a ella
10. Embarazo

cerebral. Los riesgos de sangrado en otras localizaciones, cuando son muy altos, también hacen preferible evitar los fibrinolíticos.

Cuando existen contraindicaciones es preferible efectuar, de ser factible, una angioplastia directa. En caso de contraindicaciones relativas, se deberán evaluar, en cada caso, los beneficios frente a los riesgos de la terapia.

TROMBOLISIS PREHOSPITALARIA

La trombolisis prehospitalaria (TP) en el IAM ha sido objeto de estudio durante largos años, pero la calidad de los estudios, básicamente por su tamaño pequeño, impedía sacar conclusiones definitivas. En 2000, el metaanálisis de Morrison y colaboradores arrojó luz sobre el asunto al mostrar que al combinar los resultados de los seis mejores trabajos publicados (n = 6.434) se objetivaba una reducción de la mortalidad hospitalaria del 17% (IC 95% 0,70-0,98) a favor de la TP respecto de la realizada en el hospital. El tiempo al tratamiento fue de una hora menos para el primer grupo, lo cual explicaría la diferencia. (1)

Un estudio llevado a cabo más recientemente en Francia comparó la TP con la angioplastia primaria y concluyó que sus resultados son similares tanto en lo referente a mortalidad como a reinfarto o accidente cerebrovascular a los 30 días. Nuevamente, la diferencia en el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento (60 minutos) fue significativamente menor en el grupo con TP. (2) En los pacientes sometidos a TP en las dos primeras horas del inicio de los síntomas se observó una fuerte tendencia a una mortalidad menor en relación con la angioplastia (2,2% *versus* 5,7%). (3)

Finalmente, los resultados del registro nacional francés demostraron la superioridad de la TP sobre otras formas de reperfusión al año de seguimiento. En el análisis multivariado, la TP se asoció con un 50% de reducción del riesgo de muerte. En aquellos pacientes sometidos a TP que llegaron al hospital en menos de 3,5 horas, la mortalidad hospitalaria fue del 0% y la sobrevida al año, del 99%. (4)

Estos datos, tomados en conjunto y aun considerando los posibles sesgos de inclusión en favor de la TP (pacientes más jóvenes, menor comorbilidad, etc.), constituyen un fuerte aval a favor de la implementación de una política de TP. Sin embargo, para poder llevarla a cabo resulta imprescindible contar con equipos de profesionales capacitados y entrenados para reconocer y tratar un IAM, que estén presentes junto al paciente o que puedan acceder a los datos clínicos y electrocardiográficos a distancia mediante el empleo de los sistemas de comunicación modernos (p. ej., transmisión transtelefónica del ECG).

En cuanto al tipo de fibrinolítico para indicar, no existen estudios comparativos que ayuden a responder este interrogante. De todas formas, si es posible optar, parece razonable inclinarse por trombolíticos

que se puedan administrar en bolo (reteplase, tenecteplase) por la facilidad de administración en el domicilio del paciente o en la ambulancia de traslado.

FIBRINOLÍTICOS EN EL IAM

Recomendaciones

Clase I

1. Sospecha de **IAM extenso** de menos de 12 horas de evolución, sin contraindicaciones, menores de 75 años, sin edema agudo de pulmón (EAP) o *shock* cardiogénico (nivel de evidencia A).
2. Sospecha de **IAM no extenso** de menos de 6 horas de evolución, sin contraindicaciones, menores de 75 años, sin edema agudo de pulmón (EAP) o *shock* cardiogénico (nivel de evidencia A).

Clase II

1. Sospecha de IAM no extenso de 6-12 horas del inicio de los síntomas con dolor persistente y supradesnivel segmento del ST (nivel de evidencia B).
2. Sospecha de IAM extenso entre 12 y 24 horas del inicio de los síntomas con dolor persistente y supradesnivel del segmento ST (nivel de evidencia B).
3. Sospecha de IAM en mayores de 75 años (nivel de evidencia B).
4. Sospecha de IAM en EAP o *shock* cardiogénico con menos de 24 horas de comienzo de los síntomas cuando no existen posibilidades de angioplastia directa inmediata ni traslado rápido (menos de 60 minutos) a otro centro con esa facilidad (nivel de evidencia C).

Clase III

1. Sospecha de IAM con más de 12 horas de evolución, sin persistencia de dolor ni supradesnivel del ST/BRI (nivel de evidencia A).
2. Sospecha de IAM con supradesnivel de ST/BRI y contraindicaciones absolutas para fibrinolíticos (nivel de evidencia C).
3. Sospecha de IAM que nivela el supradesnivel del ST al momento previo del inicio de la infusión del trombolítico (nivel de evidencia C).

Elección del fibrinolítico

Las drogas fibrinolíticas actualmente disponibles se dividen en dos grupos: fibrinoespecíficas y no fibrinoespecíficas. Entre estas últimas, la estreptoquinasa es la más utilizada universalmente, en dosis fija de 1.500.000 U IV infundida en una hora.

Dentro de las fibrinoespecíficas, caracterizadas por su alta afinidad por la fibrina y baja afinidad por el fibrinógeno, se destacan el activador tisular del plasminógeno o t-PA, el reteplase o r-PA y el tenecteplase o TNK-tPA.

El t-PA se usa en bolo de 15 mg seguido de una infusión 0,75 mg/kg (hasta 50 mg) en 30 minutos y de

0,50 mg/kg (hasta 35 mg) en 60 minutos. En el estudio GUSTO-1 resultó superior a la estreptoquinasa para reducir la mortalidad, con un beneficio de una vida salvada por cada 100 pacientes tratados. Los subgrupos más beneficiados fueron los menores de 75 años, los infartos de cara anterior y aquellos con menos de 4 horas de evolución. Debe destacarse que en pacientes añosos el t-PA se asocia con un exceso de hemorragias cerebrales en comparación con la estreptoquinasa. (5)

El reteplase se administra en dos bolos de 10 MU cada uno separados por un intervalo de 30 minutos. En el estudio GUSTO III se comparó con el t-PA sin que se encontrara superioridad de ninguno sobre el otro. Actualmente no está disponible en nuestro medio. (6)

El tenecteplase se indica en un único bolo en 5 segundos, con una variación de la dosis de 30 a 50 mg según el peso del paciente. En el estudio ASSENT-2 se demostró su equivalencia con el t-PA para reducir la mortalidad, pero el tenecteplase produjo menor cantidad de hemorragias no cerebrales. Como el trombolítico anterior, tampoco se comercializa en la Argentina. (7)

Recomendaciones

- En caso de que se encuentre disponible, se recomienda el empleo de t-PA por sobre la estreptoquinasa en los infartos extensos o de menos de 4 horas de evolución. No se aconseja su empleo en sujetos mayores de 75 años.

TRASLADO DE PACIENTES CON IAM A CENTROS CON DISPONIBILIDAD DE ANGIOPLASTIA

La literatura sobre este tema no es abundante y los resultados conocidos no son concluyentes. La cuestión en debate consiste en decidir frente a un paciente con sospecha de IAM si es más conveniente tratarlo en el hospital de ingreso con drogas trombolíticas o derivarlo a otro centro que cuente con la posibilidad de realizar una angioplastia primaria. Los tres estudios aleatorizados más importantes que se llevaron a cabo son europeos: el estudio PRAGUE-2 en la República Checa, el DANAMI-2 en Dinamarca y el CAPTIM en Francia. (8-10) El último empleó la trombolisis prehospitalaria en lugar de la hospitalaria como los dos primeros. Todos fueron criticados por la alta selección de pacientes que realizaron, que en alguno (DANAMI) llegó a la exclusión del 60% de los pacientes inicialmente considerados.

En ningún caso se pudo demostrar una reducción de la mortalidad con el traslado, ni aun agrupando los estudios. Sí se observó en general una disminución significativa del reinfarto y del accidente cerebrovascular con la estrategia del traslado. Un dato de gran importancia es el tiempo "puerta-balón" que tuvieron estos estudios, entendido como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta el inicio de la

angioplastia coronaria. Éste fue de 90 minutos en el DANAMI-2, de 97 minutos en el PRAGUE-2 y de 82 minutos en el CAPTIM. En general se acepta que a partir de los 90 minutos de retraso las diferencias a favor de la estrategia intervencionista tienden a desaparecer.

También se observó que el beneficio del traslado se da fundamentalmente en infartos que tienen más de 3 horas de evolución en el momento del diagnóstico.

El Registro Nacional de Infarto de los Estados Unidos demostró que, entre 4.278 pacientes transferidos para angioplastia primaria en ese país, el tiempo puerta-balón promedio fue de 180 minutos y que sólo el 4% de los pacientes fue tratado en menos de 90 minutos. (11) Esto cuestiona seriamente el recurso de la derivación al mostrar resultados no deseables en un ambiente distinto del de los estudios controlados (el "mundo real").

Por lo tanto, hasta que nuevos datos acerca de este problema estén disponibles, es necesario ser cauto a la hora de tomar decisiones que afectan directamente el pronóstico de pacientes con IAM.

Recomendaciones

Clase I

1. Pacientes con amenaza de infarto extenso o con signos de insuficiencia cardíaca de menos de 12 horas de evolución cuando se tiene una certeza razonable de que el traslado hasta el ingreso en el laboratorio de hemodinamia se logrará en menos de 90 minutos desde el momento del diagnóstico. En caso de que no pueda garantizarse un traslado rápido, se debe iniciar la infusión del trombolítico sin perjuicio de un traslado ulterior con fines a una estrategia de rescate (nivel de evidencia B).
2. Pacientes con contraindicaciones para trombolíticos que presentan indicación de tratamiento de reperfusión (nivel de evidencia C).

Clase II

- Pacientes con amenaza de infarto sin criterios de alto riesgo que requieran un tratamiento de reperfusión con más de 3 y menos de 12 horas de evolución, con las mismas condiciones del punto anterior (nivel de evidencia B).

Clase III

- Pacientes con amenaza de infarto sin criterios de alto riesgo que requiera un tratamiento de reperfusión con menos de 3 horas de evolución.

ESTRATEGIA INTERVENCIONISTA PRIMARIA

Los beneficios de la angioplastia primaria como alternativa al tratamiento trombolítico para el IAM todavía se cuestionan. Las recomendaciones para angioplastia primaria se basan en hallazgos de ensayos clínicos que compararon ATC primaria con trombolíticos

en muestras relativamente pequeñas y evidencia indirecta. Por razones obvias, no ha sido posible la comparación entre angioplastia primaria y placebo.

Los estudios iniciales mostraron que la angioplastia coronaria restaura el flujo anterógrado en la ARI ocluida en > 90% de los casos y se asocia con una tasa de supervivencia al año del 90% al 96%. (12-15)

Posteriormente, estudios aleatorizados que compararon angioplastia con trombolíticos en pacientes con IAM mostraron restitución del flujo coronario anterógrado con angioplastia en alrededor del 88% al 95% de los casos. (16-18) En el estudio de Zijlstra y colaboradores, el seguimiento angiográfico a alrededor de 3 meses luego del IAM mostró que el vaso culpable se hallaba permeable en el 91% de los casos tratados con ATC primaria y en el 68% de aquellos tratados con estreptoquinasa ($p = 0,001$). La estenosis residual del vaso culpable fue menor en aquellos tratados con angioplastia y además hubo una tasa menor de eventos adversos intrahospitalarios (reinfarto no fatal y muerte), menor incidencia de isquemia recurrente y procedimientos de revascularización en pacientes tratados con angioplastia. (18, 19) Gibbons y colaboradores mostraron que aquellos pacientes tratados con angioplastia primaria tenían menor probabilidad de requerir revascularización coronaria por isquemia recurrente que aquellos tratados con alteplase durante el período de seguimiento de 6 meses. En este estudio, los dos grupos tuvieron similar salvataje miocárdico (punto final primario), fracción de eyección ventricular izquierda, incidencia de reinfarto y supervivencia. (16) Los investigadores del grupo PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) también hallaron una diferencia significativa en el punto final primario (muerte y reinfarto no fatal) entre los pacientes tratados con ATC (5,1%) y rt-PA (12%, $p = 0,02$), pero las diferencias en cuanto a fracción de eyección y mortalidad no fueron significativas. (17)

En el estudio Gusto IIB, 1.138 pacientes con IAM con supradesnivel del ST y menos de 12 horas de evolución fueron aleatorizados a ATC ($n = 565$) o rt-PA acelerado ($n = 573$). La incidencia de muerte, reinfarto o ACV incapacitante a los 30 días fue del 9,6% en aquellos pacientes tratados con ATC y del 13,6% en aquellos tratados con rt-PA ($p = 0,033$). Sin embargo, a los 6 meses, la diferencia entre los dos grupos de tratamiento no alcanzó la significación estadística (13,3% para ATC *versus* 15,7% para rt-PA). (20)

Datos recientemente publicados del NRMI-2 (Second National Registry of Myocardial Infarction) sugieren que la ATC primaria y el tratamiento trombolítico tienen una eficacia similar. En un período de 17 meses, 4.939 pacientes con IAM y elevación del ST fueron tratados con ATC primaria y 24.705 con rt-PA. En los pacientes sin *shock* cardiogénico, las tasas de mortalidad intrahospitalaria fueron similares (5,4% para rt-PA *versus* 5,2% para ATC), incluso en aquellos subgrupos de "alto riesgo", con > 75 años y en aquellos con IAM anterior. (21)

En el estudio SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock?), 152 pacientes fueron aleatorizados a tratamiento de revascularización de emergencia (RE) y 150 a estabilización médica inicial (EMI). La mortalidad a los 30 días fue del 46,7% para el grupo RE y del 56,0% para el grupo EMI (IC 95%, -20,5 a +1,9%, $p = 0,11$), lo cual muestra una tendencia no significativa. Sin embargo, la mortalidad a los 6 meses (punto final secundario) fue significativamente menor en el grupo RE (50,3% *versus* 63,1%, $p = 0,027$). El análisis preespecificado de subgrupos en pacientes < 75 años mostró una reducción del 15,4% en el punto final primario (56,8% grupo EMI *versus* 41,4% grupo RE, $p < 0,01$), mientras que en pacientes > 75 años los resultados fueron peores en el grupo RE. El uso de balón de contrapulsación intraaórtico fue del 86% en ambos grupos; el 63% del grupo EMI recibió agentes trombolíticos y el 25% fue tratado con revascularización tardía. En el grupo RE, alrededor del 60% fue tratado con ATC y el 40% con CRM; la mortalidad a los 30 días fue del 45% y del 42%, respectivamente. (22)

Un metaanálisis de los estudios aleatorizados de ATC primaria *versus* trombolíticos incluyó siete trabajos comunicados hasta entonces (1995). Los resultados mostraron diferencias significativas en la tasa de muerte y/o reinfarto no fatal a las 6 semanas del 3,7% en el grupo ATC y del 6,4% en el grupo trombolisis (OR: 0,56; CI 95%, 0,33 a 0,94). Sin embargo, al año, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (23). Un nuevo metaanálisis más reciente que incluyó 10 ensayos aleatorizados de ATC primaria *versus* trombolisis de 2.606 pacientes mostró una mortalidad a los 30 días del 4,4% para ATC primaria y del 6,5% para trombolíticos (OR: 0,58; CI 95%, 0,46 a 0,94, $p = 0,02$). La tasa combinada de muerte y reinfarto no fatal fue también menor en aquellos pacientes tratados con ATC primaria que con trombolíticos (7,2% *versus* 11,9%, respectivamente; OR: 0,58; CI 95%, 0,44 a 0,76). La angioplastia se asoció con una reducción en la incidencia total de ACV (0,7% *versus* 2%, $p < 0,001$) y ACV hemorrágico (0,1% *versus* 1,1%, $p < 0,001$). En base a los resultados al alta o los 30 días, este análisis concluyó que “la ATC primaria parece ser superior al tratamiento trombolítico para el tratamiento de pacientes con IAM, siempre y cuando la tasa de éxito para ATC sea tan buena como la alcanzada en estos ensayos. (24, 25) Se necesitan datos que evalúen resultados a más largo plazo, la experiencia del operador y las demoras en el tratamiento antes de que la angioplastia primaria se pueda recomendar universalmente como el tratamiento de elección”.

Los excelentes resultados obtenidos en los pacientes enrolados en estudios aleatorizados puede atribuirse a varios factores: (17, 18)

1. La vasta experiencia de los investigadores en ATC en pacientes con IAM.
2. El compromiso en el cumplimiento de todos los detalles del protocolo.

3. La dedicación de las instituciones y el apoyo del personal al proyecto.

4. Capacidad de realizar ATC en una ventana de tiempo óptima (tiempo puerta-balón < 120 minutos).

Es probable que estas importantes consideraciones no se puedan reproducir en hospitales de comunidad y en aquellos pacientes no incorporados en protocolos de investigación. Por ejemplo, comunicaciones publicadas recientemente de registros poblacionales en los Estados Unidos y Europa muestran mayores demoras para realizar ATC (puerta-insuflación del balón) en comparación con el tratamiento trombolítico (puerta-aguja). En estos registros, la mortalidad de los pacientes tratados con angioplastia primaria fue del 5% al 10%, cifra similar a la de los pacientes tratados con trombolíticos en los mismos hospitales. (9, 13, 14) Un análisis reciente de Registro Nacional de Infarto de Miocardio en los Estados Unidos con 27.080 pacientes mostró que el tiempo “puerta-balón” es crítico y tiene impacto sobre la mortalidad. Un tiempo “puerta-balón” mayor de 120 minutos se asoció con un incremento del 40% al 60% en la mortalidad hospitalaria. (26)

Cabe destacar que los resultados de los estudios aleatorizados corresponden a pacientes con indicaciones para trombolíticos, de manera que éstos no necesariamente se aplicarían a pacientes en los que los trombolíticos se hallan contraindicados. Un 2% a 5% de los pacientes derivados para angioplastia primaria pueden requerir cirugía de *bypass* de urgencia, ya sea porque la arteria no se puede tratar con angioplastia o por fracaso de la técnica. De manera que sólo se debería realizar angioplastia primaria en centros con servicios de cirugía cardiovascular. (27, 28)

Un avance importante en los métodos de revascularización percutánea ha sido la introducción del *stent*. Son varios los estudios aleatorizados publicados. Los estudios iniciales con pacientes altamente seleccionados mostraron que la técnica es segura y eficaz, con el resultado de una incidencia menor de reinfarto y de revascularización del vaso tratado en comparación con angioplastia. (29-34) El estudio STENT PAMI incorporó 900 pacientes que se aleatorizaron a *stent* (Palmas-Schatz recubierto con heparina) *versus* angioplastia. El punto final combinado muerte, reinfarto, accidente cerebrovascular incapacitante y revascularización del vaso tratado a los 6 meses ocurrió con mayor frecuencia en el grupo tratado con angioplastia (20,1% *versus* 12,4%, $p < 0,01$). Curiosamente, se observó mayor mortalidad (no estadísticamente significativa) en los pacientes tratados con *stent* (2,7% con angioplastia *versus* 4,2% con *stent*), especulándose que una razón para ello habría sido la tasa menor de flujo TIMI 3 en los pacientes tratados con *stent*. (35) Recientemente se presentaron los resultados del estudio CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications). Este estudio incorporó 2.665 pacientes con IAM, los cuales fueron tratados

de acuerdo con un diseño factorial 2×2 para evaluar el efecto del uso de *stents* (Multilink, de tecnología más reciente que el Palmaz-Schatz) y abciximab sobre un punto final combinado a los 6 meses (muerte, re-IAM, ACV incapacitante y revascularización del vaso tratado). Los resultados mostraron una reducción significativa en el punto final en los pacientes tratados con *stent* (ATC: 19,3%, ATC + abciximab: 15,2%, *stent* 10,9%, *stent* + abciximab 10,8%, $p = 0,0001$). A diferencia del estudio STENT PAMI, en CADILLAC no se observaron las diferencias en el flujo TIMI final ni mortalidad. Los resultados de estos estudios indican que el uso de *stent* debería ser la estrategia de elección en la intervención percutánea primaria para el IAM. (36)

Recomendaciones

Clase I

1. Sospecha de **infarto extenso**, como alternativa al tratamiento trombolítico, en los que se puede tratar la arteria responsable dentro de las 12 horas del comienzo de los síntomas o entre las 12-24 horas con evidencia de isquemia persistente (dolor y supradesnivel del ST / BRI), si se realiza en tiempos aceptados* por operadores expertos** y con el apoyo de personal adiestrado en una institución equipada adecuadamente*** (nivel de evidencia A).
2. Sospecha de **infarto no extenso**, como alternativa al tratamiento trombolítico, en los que se puede tratar la arteria responsable dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas o entre las 6-12 horas con evidencia de isquemia persistente, si se realiza en tiempos aceptados* por operadores expertos** y con el apoyo de personal adiestrado en una institución equipada adecuadamente*** (nivel de evidencia A).
3. En pacientes que se hallan dentro de las 24 horas de un IAM con supradesnivel del ST/onda Q o BRI y *shock* cardiogénico, menores de 75 años y en los que la revascularización puede realizarse dentro las 18 horas del comienzo del *shock* (nivel de evidencia A).
4. Como estrategia de reperfusión en pacientes con contraindicaciones absolutas para tratamiento trombolítico (nivel de evidencia C).

Clase II

1. Como estrategia de reperfusión en pacientes con contraindicaciones relativas para tratamiento trombolítico (nivel de evidencia C).

Clase III

1. Sospecha de IAM con más de 12 horas de evolución, sin persistencia de dolor ni supradesnivel del ST/BRI (nivel de evidencia C).

2. Pacientes tratados con trombolíticos sin evidencia de isquemia persistente (dolor y supradesnivel del ST/BRI) (nivel de evidencia C).

ESTRATEGIA INTERVENCIONISTA PRECOZ POSTROMBOLISIS (DE RESCATE)

A pesar de que los trombolíticos constituyen una estrategia eficaz de reperfusión, las tasas de permeabilidad completa (flujo TIMI 3) distan de ser ideales (54% de flujo TIMI 3 con rt-PA acelerado). (37) En aquellos casos en que el tratamiento trombolítico falla, la permeabilidad se puede restaurar mediante angioplastia coronaria. Diferentes estudios demostraron el notable beneficio clínico de la permeabilidad de la ARI obtenida tanto por medios farmacológicos como mecánicos. Más aún, la sobrevida a largo plazo es mayor en los pacientes con arteria permeable que en aquellos con la arteria ocluida, incluso cuando la función sistólica del ventrículo izquierdo es similar. (38-40)

El problema inicial para la realización de angioplastia de rescate (AR) es la identificación de los pacientes con trombolisis fallida que se beneficiarían con una estrategia invasiva. Si bien el diagnóstico clínico de reperfusión fallida ha sido controversial, (41) existen parámetros clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos que han demostrado correlación con el pronóstico inmediato postrombolisis. (42) En este sentido, las guías del ACC/AHA recientemente actualizadas (43) aceptan como parámetros de reperfusión el alivio de los síntomas y la reducción $\geq 50\%$ de la elevación inicial del ST a los 60-90 minutos del comienzo del tratamiento y sugieren la monitorización de estos parámetros para la valoración no invasiva (clase IIa).

Por razones obvias, ha sido extremadamente difícil realizar estudios aleatorizados comparativos entre manejo conservador e intervención percutánea para trombolisis fallida. La única información que apoya el uso de angioplastia temprana para trombolisis fallida proviene de un estudio aleatorizado con 150 pacientes. En este estudio, la incidencia de muerte a los 30 días fue del 5,2% con angioplastia *versus* el 9,9% con manejo conservador. (44) Esta información coincide con estudios observacionales que mostraron mejor evolución clínica y función ventricular en pacientes tratados con angioplastia de rescate.

Recientemente se comunicaron los resultados del estudio MERLIN, que asignó en forma aleatorizada 307 pacientes con trombolisis fallida a realizar AR o tratamiento conservador. (45) La mortalidad a los 30 días fue similar en ambos grupos (9,8% *versus* 11%, $p = 0,7$) mientras que la asociación de muerte, reinfarto, *stroke*, necesidad de revascularización e insuficiencia cardíaca fue menor en el grupo de AR (37,3% *versus* 50%, $p = 0,02$) pero a expensas de disminución de la revascularización. Es importante destacar que, en el grupo de AR, los pacientes con persistencia de supradesnivel del ST $> 50\%$ a las 6 horas del tratamiento trombolítico presentaron una mortalidad significativamente mayor que aquellos

* Tiempo aceptado: tiempo puerta-balón 90 (\pm 30) minutos.

** Operador experto: más de 75 angioplastias anuales.

*** Si $KK > 2$ el centro debe disponer de cirugía cardiovascular y balón de contrapulsación intraaórtica.

con reducción del ST > 50% (20,3% versus 3,2%, $p = 0,001$), lo cual confirma la importancia de la reperfusión tisular funcionalmente efectiva en el contexto de la apertura mecánica del vaso epicárdico.

Finalmente, en la American Heart Association Scientific Sessions de 2004 se presentaron los resultados del estudio REACT (Rescue Angioplasty versus Conservative Therapy or Repeat Thrombolysis). (46) Se aleatorizaron 427 pacientes (42% de ellos con IAM anterior) tratados con trombolíticos (estreptoquinasa en el 60% de los casos) dentro de las 6 horas, que no mostraban reducción > 50% del supradesnivel del ST a los 90 minutos, a tres ramas de tratamiento: 1) retrombolisis, 2) angiografía con revascularización o sin ésta, 3) manejo conservador con heparina no fraccionada por 24 horas. El punto final primario (muerte, reinfarto, ACV o insuficiencia cardíaca grave a los 6 meses fue significativamente menor en el grupo con angiografía (15,3%) en comparación con la retrombolisis (29,8%; RR: 0,45, $p < 0,001$) y el tratamiento conservador (31%; RR: 0,47, $p = 0,002$).

Sin embargo, el papel de la angioplastia de rescate no está bien definido. Los tiempos para realizar angioplastia de rescate incluyen las demoras en llegar al hospital, en administrar el trombolítico, en realizar el diagnóstico de "no reperfusión" y comenzar el procedimiento, de manera que la cantidad de miocardio rescatado puede ser limitada. Por otro lado, las tasas de reoclusión parecen ser mayores en los primeros estudios con angioplastia de rescate. (47)

Recomendaciones

Clase I

1. IAM extenso con síndrome clínico de reperfusión negativo o dudoso, sin reducción mayor del 50% de la sumatoria del supradesnivel del ST y de la intensidad del dolor a los 90-120 minutos del inicio de la infusión dentro de las 12 horas del comienzo de los síntomas (nivel de evidencia B).
2. Shock cardiogénico, independientemente de las evidencias clínicas de reperfusión, dentro de las 24 horas de evolución y que la revascularización pueda realizarse dentro de las 18 horas del inicio del shock (nivel de evidencia A).

Clase II

1. IAM que persiste con falla de bomba (Killip 2-3) a pesar del tratamiento médico, independientemente de las evidencias clínicas de reperfusión, dentro de las 24 horas de evolución (nivel de evidencia C).
2. IAM no extenso con síndrome clínico de reperfusión negativo o dudoso dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas (nivel de evidencia C).

Clase III

- Intervención coronaria percutánea de rutina de la lesión responsable del infarto inmediatamente posttrombolisis (nivel de evidencia A).

TRATAMIENTO NO FIBRINOLÍTICO EN LA ETAPA AGUDA

Nitratos

La utilización de nitratos en pacientes con sospecha de IAM con supradesnivel del segmento ST es prácticamente universal y de rutina. Si bien nunca se ha demostrado claramente un efecto favorable sobre la mortalidad, su indiscutible acción antiisquémica los ha mantenido como drogas de amplia aceptación.

Los nitratos actúan produciendo vasodilatación coronaria y periférica al transformarse en óxido nítrico. La dilatación selectiva de las arterias coronarias epicárdicas así como de los vasos colaterales determina un aumento del flujo coronario, mientras que su acción periférica al disminuir la precarga y la poscarga reduce la tensión parietal del miocardio con la consiguiente disminución de la demanda de oxígeno miocárdica. En los casos en que el espasmo coronario es el responsable del cuadro clínico, los nitratos logran la reperfusión de la arteria coronaria sin necesidad de recurrir a otro tipo de tratamiento de reperfusión.

La nitroglicerina administrada por vía endovenosa es actualmente la forma más empleada en los servicios de emergencias cardiovasculares, habiendo reemplazado en gran medida a los preparados sublinguales del tipo del dinitrato de isosorbide, ya que la infusión parenteral permite la titulación de la droga según la presentación clínica de cada caso en particular.

La dosis inicial de nitroglicerina es de 10 mg/min, que se incrementa de 5 a 10 mg cada 5-10 minutos hasta lograr una reducción del 10% de la presión arterial media en normotensos o del 30% en hipertensos sin descender nunca la sistólica por debajo de 90 mm Hg. La dosis máxima no debería exceder los 200 mg/min. La infusión IV habitualmente se suspende luego de 24 horas si no existen signos/síntomas de insuficiencia cardíaca que justifiquen su continuación (no mayor de 48 horas, para evitar fenómeno de tolerancia).

El principal efecto adverso de los nitratos es la hipotensión arterial. En caso de que se produzca, se debe proceder a la suspensión de la infusión, colocar al paciente en posición de Trendelenburg y, si fuera necesario, infundir líquidos intravenosos. Se recomienda especial precaución cuando se indican nitratos en pacientes que cursan un infarto inferior con compromiso isquémico del ventrículo derecho.

Los estudios que analizaron el impacto de los nitratos sobre la mortalidad en el IAM no pudieron encontrar un efecto significativo, aunque algunos problemas metodológicos (p. ej., empleo elevado de nitratos en el grupo control) dificultan la obtención de conclusiones definitivas. (48, 49)

Nitratos endovenosos

Recomendaciones

Clase I

1. IAM con presencia de dolor (nivel de evidencia B).

2. IAM con signos de falla de bomba retrógrada (nivel de evidencia B).
3. IAM con hipertensión arterial (nivel de evidencia B).
4. Angina posinfarto (nivel de evidencia B).

Clase II

- IAM sin presencia de dolor, falla de bomba ni hipertensión arterial de menos de 24 horas de evolución (nivel de evidencia B).

Clase III

1. IAM sin dolor, falla de bomba ni hipertensión arterial de más de 24 horas de evolución (nivel de evidencia C).
2. IAM con presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg que no responde a la expansión con líquidos (nivel de evidencia C).

Betabloqueantes endovenosos

Los betabloqueantes endovenosos fueron las primeras drogas en demostrar un efecto favorable significativo sobre la mortalidad de pacientes con IAM, tal como se observara en el estudio ISIS-1, con alrededor de 6 vidas salvadas por cada 1.000 pacientes tratados. (50) No obstante, este estudio se realizó con pacientes que no recibieron trombolíticos ni aspirina, por lo cual se desconocía su efecto en pacientes tratados con estas drogas. En el estudio TIMI II-B se compararon dos grupos de pacientes, ambos tratados con trombolíticos; el primero recibió betabloqueantes endovenosos seguidos de la vía oral y el otro solamente dichas drogas por vía oral algunos días después del ingreso. (51) El primer grupo presentó una reducción significativa de reinfarto y angina posinfarto respecto del otro. El estudio no fue diseñado para observar diferencias de mortalidad.

Recientemente se ha publicado el estudio COMMIT/CCS 2, que evaluó el efecto del metoprolol endovenoso (hasta 15 mg en 3 dosis) seguido de la vía oral (200 mg/día), comparado con placebo en 45.852 pacientes ingresados dentro de las 24 horas del comienzo de los síntomas (tiempo medio: 10 horas, 34% de pacientes aleatorizados dentro de las 6 horas). (52). El 87% presentó supradesnivel del ST en el ECG de ingreso, el 6% bloqueo de rama y los restantes, infradesnivel del ST. Es importante destacar que el 24% de los pacientes incluidos presentaban insuficiencia cardíaca moderada a grave (Killip II o III) al ingreso y sólo se excluyeron aquellos con "criterios de alto riesgo para efectos adversos con metoprolol: hipotensión sistólica persistente por debajo de 100 mm Hg, bradicardia con FC menor de 50 latidos por minuto o shock cardiogénico" (52). Se utilizaron fibrinolíticos (principalmente uroquinasa) en 22.794 pacientes (50%) antes de la aleatorización y en un total de 24.967 pacientes (54%) antes de la asignación o después de ella (68% en pacientes con menos de 12 horas del comienzo de los síntomas). La incidencia del punto final primario compuesto de muerte, rein-

farto o paro cardíaco fue similar para el grupo metoprolol respecto del grupo placebo (9,4% versus 9,9%, OR: 0,96, IC 95%: 0,90-1,01, p = 0,10), sin diferencias tampoco en la mortalidad (7,7% versus 7,8%, OR: 0,99, IC: 0,92-1,05, p = 0,69). La combinación de una reducción significativa de la muerte arrítmica (1,7% versus 2,2%, OR: 0,78, IC: 0,68-0,89, p = 0,0002) con un incremento significativo de la mortalidad por shock cardiogénico (2,2% versus 1,7%, OR: 1,29; IC: 1,13-1,47, p = 0,0002) produjo un efecto neutro sobre la mortalidad cardiovascular total. El metoprolol redujo en forma significativa la incidencia de reinfarto (2% versus 2,5%, p = 0,001).

Estos resultados deben interpretarse con cautela, en el contexto de la población incluida en el estudio, dado que cuando los "datos basales se utilizaron para categorizar a los pacientes de acuerdo con el riesgo de desarrollar shock cardiogénico, se encontró una tendencia significativa (p = 0,007) hacia el efecto perjudicial con metoprolol en el grupo de alto riesgo (incremento de 24,8 muertes cada 1.000 pacientes tratados) frente a una tendencia hacia efecto beneficioso en los grupos de riesgo medio y bajo (reducción absoluta de 4,2 y 4,3 muertes cada 1.000 pacientes tratados, respectivamente)". (52)

El betabloqueante más empleado en nuestro medio es el atenolol, que se emplea a razón de 1 mg/min hasta llegar a 5 mg, con control de frecuencia cardíaca y de la presión arterial antes de cada dosis. Si no se observa efecto terapéutico (frecuencia cardíaca < 60 lpm) y en ausencia de efectos adversos, se repite la infusión hasta lograr bloqueo beta o llegar a una dosis máxima de 10 mg.

Las contraindicaciones para el empleo de betabloqueantes endovenosos son las siguientes: a) bradicardia, b) hipotensión; c) estertores pulmonares en más de un tercio de ambos campos, d) mala perfusión periférica, e) intervalo P-R > 0,24 seg, f) bloqueo A-V de 2^{do} o 3^{er} grado, g) asma o EPOC grave, h) diabetes insulino dependiente.

Recomendaciones

Clase II

- IAM no extenso de menos de 12 horas de evolución que se presentan con taquicardia y/o hipertensión arterial sin signos de falla de bomba (nivel de evidencia B).

Clase III

1. IAM extenso o con algún signo de falla de bomba (nivel de evidencia A).
2. Presencia de contraindicaciones para betabloqueantes (nivel de evidencia C).

Magnesio

El magnesio posee propiedades vasodilatadoras, antiplaquetarias, antiarrítmicas y citoprotectoras, lo cual lo convierte en una posible opción terapéutica en el contexto de un IAM.

Resultados de metaanálisis y de un estudio aleatorizado sugirieron un efecto beneficioso sobre la mortalidad de esta entidad. Sin embargo, el estudio ISIS-4, de grandes proporciones, no encontró ninguna ventaja del sulfato de magnesio respecto de un grupo control. En otro pequeño ensayo clínico se observó reducción de la mortalidad con magnesio en pacientes no pasibles de tratamiento trombolítico.

La evidencia actualmente existente no avala el empleo sistemático de esta droga, pero su potencial utilidad en algunos subgrupos de pacientes con IAM no está descartada. (53, 54)

Aspirina

La aspirina ejerce su efecto antiagregante plaquetario por bloqueo de la síntesis del tromboxano A₂, poderosa sustancia proagregante, al inhibir en forma irreversible a la ciclooxigenasa plaquetaria, enzima que las plaquetas no pueden volver a sintetizar por carecer de núcleo celular. Si bien al actuar sobre un solo mecanismo de la agregación plaquetaria sus efectos son modestos, la eficacia clínica de la aspirina en la cardiopatía isquémica en general y en el IAM en particular se encuentra absolutamente fuera de discusión.

El estudio ISIS-2, con empleo de una dosis de 160 mg/día de aspirina, demostró una clara reducción del 23% de la mortalidad en pacientes con IAM de hasta 24 horas de evolución. (55) Se demostró además un efecto favorable sobre la incidencia de reinfarto (en oposición al aumento de éste que inducen los trombolíticos) y sobre la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico.

En base a estos hallazgos y a la excelente relación costo-beneficio que presenta esta droga, su indicación en el contexto del IAM se ha hecho universal y se emplea de rutina en todos los pacientes con la sola excepción de aquellos escasos casos de alergia a la aspirina o riesgo de sangrado gastrointestinal.

Recomendaciones

Clase I

- Todo IAM en cualquier momento de su evolución. Dosis inicial: 126-325 mg; dosis de mantenimiento: 100 mg (nivel de evidencia A).

Clase III

- Contraindicaciones para el uso de aspirina (nivel de evidencia C).

Clopidogrel

Recientemente se han publicado los resultados del estudio CLARITY, (56) en el cual 3.491 pacientes con IAM con elevación del ST de menos de 12 horas de evolución que recibieron fibrinolíticos fueron asignados a recibir clopidogrel en dosis de carga de 300 mg y luego 75 mg/día o placebo. El punto final primario (arteria responsable ocluida, TIMI 0-1 o la combinación de muerte/reinfarto antes de la angiografía del 2° al 8°

día) se redujo significativamente en el grupo clopidogrel (15% versus 21,7%, OR: 0,64, IC: 0,53-0,76, $p > 0,0001$). Además, el clopidogrel disminuyó la incidencia de punto final combinado de muerte cardiovascular/reinfarto e isquemia, del 14,1% al 11,6% (reducción de OR del 20%, $p = 0,03$), a expensas de una reducción significativa del evento reinfarto en forma individual (OR: -31%, $p = 0,02$). No hubo aumento significativo del sangrado mayor ni intracerebral en el grupo clopidogrel.

Por otro lado, en el estudio COMMIT/CCS-2, (57) el clopidogrel (75 mg/día en pacientes con tratamiento trombolítico o sin él) produjo una reducción relativa del 9% en la incidencia de eventos (muerte, reinfarto o *stroke*) a los 28 días (9,2% versus 10,1%, $p = 0,002$) y del 7% en la mortalidad (7,5% versus 8,1%, $p = 0,03$), sin un aumento en el riesgo de sangrado, tanto en la población global (0,58% versus 0,55%, $p = 0,59$) como en pacientes mayores de 70 años o que recibieron tratamiento fibrinolítico.

Recomendaciones

Clase I

1. IAM de menos de 12 horas de evolución tratado con estreptoquinasa o sin tratamiento de reperusión. Dosis: 75 mg/día desde el momento del ingreso hasta el alta hospitalaria (nivel de evidencia A).
2. IAM tratado con angioplastia y colocación de *stent*. Dosis de carga de 300 mg; dosis de mantenimiento 75 mg (nivel de evidencia B).

Clase II

- IAM de menos de 12 horas de evolución tratado con trombolíticos en pacientes menores de 75 años. Dosis de carga de 300 mg y luego 75 mg/día hasta el alta hospitalaria (nivel de evidencia B).

Antitrombóticos

Tanto la heparina no fraccionada (HNF) como las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son drogas ampliamente utilizadas en cardiopatía isquémica aguda. En el contexto del IAM con supradesnivel del ST, su empleo obedece básicamente a dos objetivos: a) mejorar la tasa de reperusión y/o reducir la de reoclusión coronarias y b) prevenir la formación de trombos intraventriculares y la eventual embolización sistémica a partir de ellos.

La asociación de HNF con estreptoquinasa, por lejos el trombolítico más empleado en nuestro país, en el balance general no se ha mostrado mejor que la administración aislada de estreptoquinasa. El pequeño beneficio observado en los estudios ISIS-3 y GISSI-2 con empleo de HNF subcutánea se vio contrabalanceado por un exceso de hemorragias con el empleo de la asociación.

La asociación de fibrinolíticos con HBPM ha demostrado reducción de la mortalidad y del reinfarto

respecto del trombolítico solo. (58) La reviparina mostró igual eficacia para pacientes que recibieron o no recibieron tratamiento de reperfusión. La gran mayoría de los pacientes trombolizados en dicho estudio lo fueron con estreptoquinasa. Hubo un exceso de hemorragias menores y mayores en el grupo tratado con la heparina. Si bien la reviparina no se encuentra disponible en nuestro medio y se esperan resultados de estudios en curso con enoxaparina, la Comisión de Consenso acordó establecer recomendaciones en base a los resultados publicados del estudio CREATE. (58)

La combinación de HNF (intravenosa) con trombolíticos fibrinoespecíficos (t-PA, reteplase, tenecteplase) es aceptada en forma universal, teniendo como base estudios angiográficos que comunicaron una incidencia mayor de reperfusión coronaria (TIMI-3 angiográfico) y/o una incidencia menor de reoclusión a corto plazo con el uso de heparina. Si bien algunos estudios no llegaron a las mismas conclusiones, la práctica habitual es la de asociar heparina a las drogas trombolíticas fibrinoespecíficas. La HBPM (enoxaparina) asociada con el tenecteplase es superior a la HNF para reducir el reinfarto y la recurrencia isquémica.

En los infartos extensos, con presencia de aneurisma o disfunción ventricular severa, o bien ante la demostración ecocardiográfica de trombo intraventricular, especialmente si es de carácter protruyente o móvil, se aconseja la anticoagulación para prevenir la embolia sistémica. Si bien esto no se ha demostrado cabalmente debido a la baja incidencia de embolia en el IAM que requeriría estudios de grandes dimensiones para obtener un resultado estadísticamente significativo. Si el paciente recibió tratamiento trombolítico, se aconseja iniciar el tratamiento anticoagulante una vez finalizada la etapa lítica. (55)

Heparina

Recomendaciones

Clase I

1. HBPM (reviparina) en todo IAM de menos de 12 horas de evolución tratado con estreptoquinasa o sin tratamiento de reperfusión, desde el ingreso hasta un máximo de 7 días (nivel de evidencia A). *
2. HNF o HBPM asociada con la angioplastia primaria (nivel de evidencia B).

Clase II

1. HNF EV o HBPM en pacientes tratados con trombolíticos fibrinoespecíficos (t-PA, r-PA, TNK-tPA) junto con la infusión del trombolítico y hasta las 48 horas (nivel de evidencia B).
2. HNF o HBPM en pacientes no tratados con trombolíticos o tratados con estreptoquinasa con

alto riesgo de evento embólico (p. ej., IAM extenso con fibrilación auricular o trombo intraventricular embólico) (nivel de evidencia B).

Clase III

- Asociada con estreptoquinasa en pacientes sin riesgo embólico (nivel de evidencia B).

Antiglicoproteínas IIb/IIIa

Este grupo de drogas se caracteriza por el bloqueo de los receptores plaquetarios de membrana conocidos como IIb/IIIa, que son los responsables de la agregación plaquetaria que vincula a las plaquetas entre sí a través de puentes de fibrinógeno y factor de von Willebrand. Al constituir la "vía final común" de la agregación plaquetaria, estos fármacos son, al menos en teoría, los antiagregantes más potentes conocidos hasta ahora.

La experiencia con las antiglicoproteínas es mucho más abundante en el contexto de los síndromes isquémicos agudos sin supradesnivel del segmento ST que en aquellos que cursan con supradesnivel. Los resultados de estudios piloto parecen indicar que asociados con trombolíticos en dosis reducidas de ambas drogas mejoran la tasa de reperfusión coronaria, así como la perfusión miocárdica efectiva, expresión del estado de la microcirculación. Si bien estos hallazgos las convierten en una herramienta terapéutica promisoriosa en pacientes portadores de IAM, debe aguardarse el resultado de estudios adecuadamente diseñados para recomendar su indicación.

Un estudio de fase 3, de publicación reciente, que evaluó la combinación de reteplase y abciximab contra el fibrinolítico solo, no encontró mejoría de la sobrevida a los 30 días con la combinación. (59) Si bien la combinación redujo la incidencia de reinfarto, también aumentó la incidencia de hemorragias graves, especialmente en ancianos, con el resultado de una ventaja final considerablemente inferior a la esperada.

Recomendaciones

Clase II

- Asociado con angioplastia primaria (nivel de evidencia B).

Clase III

- Asociado con angioplastia de rescate (nivel de evidencia B).
- Asociado con reteplase en mayores de 75 años (nivel de evidencia A).

TRATAMIENTO NO FIBRINOLÍTICO EN LA ETAPA SUBAGUDA

Consideraciones generales

Los betabloqueantes son efectivos en un espectro amplio de la enfermedad coronaria:

* La asociación de trombolíticos, HBPM y clopidogrel no se ha examinado en cuanto a eficacia y seguridad en el IAM. En pacientes no trombolizados, la asociación HBPM-clopidogrel puede considerarse segura.

- Prevención primaria.
- Prevención secundaria (estudios pos-IAM período subagudo, era prefibrinolítica).
- Pos-IAM.
- Disfunción asintomática.
- IC leve/moderada.
- IC moderada.
- IC severa.

Por otro lado, también son eficaces en la prevención de la muerte súbita y de la isquemia miocárdica (angina pos-IAM). En el IAM con elevación del ST, al igual que en otras indicaciones, los betabloqueantes selectivos (bloqueo β_1) o no selectivos ($\beta_1 + \beta_2$) ofrecen igual beneficio clínico y pueden emplearse indistintamente atenolol, carvedilol, bisoprolol y metoprolol. Sólo la insuficiencia cardíaca descompensada es una contraindicación absoluta para la utilización de betabloqueantes. En este sentido, el antecedente de IC o el valor de la fracción de eyección no contraindican por sí solos el empleo de betabloqueantes.

En cuanto a la optimización de su utilización, deberían tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- El tratamiento debe iniciarse en las primeras 12 horas.
- Existe una "dosis objetivo" (variable según el fármaco) para alcanzar en ausencia de efectos colaterales (FC < 60 lpm, TA < 90 mm Hg, insuficiencia cardíaca).
- La dosis final según fármaco es:
 - Atenolol: 25-50 mg dos veces por día.
 - Carvedilol: 25 mg dos veces por día.
 - Metoprolol: 100-150 mg por día.
 - Si la fracción de eyección es inferior al 40%, debe titularse en forma progresiva comenzando con el 25% de la "dosis objetivo" para alcanzar esta última a las cuatro semanas.
 - La titulación de la dosis se efectúa según frecuencia cardíaca y TA en un período no mayor de 48-72 horas.

Contraindicaciones

- FC < 60 lpm.
- TA sistólica < 90 mm Hg.
- Insuficiencia cardíaca descompensada:
 - Estertores bibasales y/o radiografía con congestión pulmonar y/o necesidad de diuréticos IV.
 - Bajo volumen minuto con inotrópicos IV.
- PR > 0,24 seg.
- Bloqueo AV 2^{do} / 3^{er} grado.
- Espasmo bronquial que requiere β_1 inhalatorios.
- Diabetes insulínoddependiente.

Betabloqueantes orales

Recomendaciones

Clase I

1. Desde el día 1 hasta los 6 meses en IAM no extenso, en ausencia de FC < 60 latidos/minuto, TAS <

90 mm Hg, IC descompensada (nivel de evidencia A).

2. Por tiempo indefinido en IAM extenso, IAM con IC o FEVI < 40%, en ausencia de FC < 60 latidos/minuto, TAS < 90 mm Hg, IC descompensada (nivel de evidencia A).

Clase II

- Por tiempo indefinido en todo IAM, salvo contraindicación (nivel de evidencia B).

Bloqueantes cálcicos

Consideraciones generales

No existen estudios clínicos controlados que hayan demostrado que los bloqueantes cálcicos disminuyan la mortalidad o el reinfarcto en el IAM con supradesnivel del ST. En la disfunción ventricular pos-IAM y en los estudios en insuficiencia cardíaca no se demostró beneficio en la reducción de la mortalidad; de hecho hay una tendencia a incrementarla. No existen, además, datos concluyentes en cuanto a su beneficio cuando se emplean en presencia de isquemia miocárdica (angina pos-IAM). En consecuencia, constituyen sólo una alternativa para reducir la frecuencia cardíaca (taquicardia sinusal o arritmias supraventriculares con imposibilidad de administrar betabloqueantes por espasmo bronquial).

Contraindicaciones

- FC < 60 lpm.
- TA sistólica < 90 mm Hg.
- Insuficiencia cardíaca.
- Fracción de eyección < 40%.
- PR > 0,28 seg.
- Bloqueo AV 2^{do} / 3^{er} grado

Recomendaciones

Clase II

- Verapamilo, diltiazem o bloqueantes cálcicos de liberación lenta en presencia de angina posinfarto, FC elevada (taquicardia sinusal o arritmia) y/o espasmo bronquial en ausencia de FC < 60 lpm, TAS < 100 mm Hg, IC o FEVI < 40% (nivel de evidencia B).

Clase III

1. Bloqueantes cálcicos de liberación rápida (nifedipina) (nivel de evidencia A).
2. IC (nivel de evidencia A).
3. FEVI < 40% (nivel de evidencia A).

Inhibidores de la enzima de conversión

Contraindicaciones

- Tensión arterial sistólica inferior a 100 mm Hg.
- Es aconsejable postergar el tratamiento hasta superar las primeras 12 horas.

- Insuficiencia renal con valores de creatinina superiores a 2,5 mg/L.

Recomendaciones

Clase I

1. IAM anterior extenso en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).
2. IAM con IC clínica en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).
3. IAM con FEVI < 40% en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).

Clase II

- Todo IAM en ausencia de TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia B).

Clase III

- Todo IAM con TAS < 100 mm Hg (nivel de evidencia A).

Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Clase I

- En cualquier caso en que se requieran IECA y no puedan utilizarse por intolerancia o contraindicaciones (valsartán) (nivel de evidencia A). (60)

Clase III

- Asociados con los IECA (nivel de evidencia A).

Antagonistas de la aldosterona

Recientemente se publicaron los resultados a 30 días del estudio EPHEMUS (Esplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study), que analizó los efectos de la esplerenona, un bloqueante selectivo de la aldosterona, en dosis de 25 mg desde la primera semana del IAM, en pacientes con FEVI < 40% y signos clínicos de insuficiencia cardíaca. (61) La esplerenona redujo el riesgo de mortalidad en un 30% (3,2% versus 4,6%, $p = 0,004$), de muerte de causa cardiovascular (CV) y/o de hospitalización por evento CV en un 13% (8,6% versus 9,9%, $p = 0,074$) y de muerte CV en un 32% (3% versus 4,4%, $p = 0,003$). Los antagonistas de la aldosterona pueden constituir un tratamiento de utilidad a partir de los primeros días del IAM con disfunción ventricular y signos clínicos de insuficiencia cardíaca.

INDICACIONES DE CINECORONARIOGRAFÍA EN LA ETAPA SUBAGUDA

Recomendaciones

Clase I

1. Angina posinfarto con inestabilidad hemodinámica o cambios extensos en el ECG compatibles con isquemia (nivel de evidencia C).

2. Insuficiencia mitral aguda o comunicación interventricular posinfarto con indicación quirúrgica cuando existe posibilidad de realizar CCG previo a la cirugía (nivel de evidencia C).
3. Ruptura cardíaca si hubiera tiempo de realizar CCG previo a la cirugía (nivel de evidencia C).
4. Prueba funcional con isquemia de alto riesgo (nivel de evidencia B).
5. TVS o FV luego de las 24-48 horas pos-IAM (nivel de evidencia C).
6. Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular severa si se desconoce la anatomía coronaria y existe evidencia de isquemia y/o viabilidad miocárdica (nivel de evidencia C).

Clase II

1. Insuficiencia cardíaca (Killip > 2) independiente de evidencia de isquemia y/o viabilidad miocárdica (nivel de evidencia C).
2. Isquemia provocada de bajo riesgo (nivel de evidencia B).

Clase III

- Pacientes con IAM no complicado sin isquemia espontánea o provocable (nivel de evidencia B).

COMPLICACIONES MECÁNICAS EN EL IAM

Recomendaciones de cirugía cardíaca de urgencia o emergencia para la reparación de defectos mecánicos

Clase I

1. Ante la sospecha de una complicación mecánica, derivar al paciente a un centro de alta complejidad con posibilidad de cirugía de urgencia y balón de contrapulsación intraaórtica (nivel de evidencia C).
2. Ruptura de músculo papilar con insuficiencia mitral aguda severa, independientemente del compromiso hemodinámico, debe indicarse la cirugía de urgencia, previa realización de CCG (nivel de evidencia B).
3. El diagnóstico de ruptura de la pared libre es una indicación de cirugía de emergencia (nivel de evidencia B).
4. CIV con inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

Clase II

- CIV sin inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

MARCAPASOS TRANSITORIO

Recomendaciones

Clase I

1. Asistolia (nivel de evidencia C).

2. Bloqueo AV de 2^{do} (Mobitz II) o 3^{er} grado en un IAM anterior independientemente de los síntomas (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo AV de 2^{do} o 3^{er} grado sintomático en un IAM inferior que no responde adecuadamente a drogas cronotrópicas (nivel de evidencia C).
4. Bradicardia sinusal sintomática que no responde rápidamente a atropina (nivel de evidencia C).
5. Bloqueo de rama alternante (nivel de evidencia C).
6. Bloqueo de rama agudo bifascicular en el IAM anterior (nivel de evidencia C).
7. Bloqueo de rama derecha agudo con PR prolongado (nivel de evidencia C).

Clase II

- Bloqueo de rama derecha en el IAM anterior (nivel de evidencia C).

Clase III

1. HBAI (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo Wenckebach o 3^{er} grado en IAM inferior asintomático, con buena tolerancia hemodinámica (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo AV de 1^{er} grado (nivel de evidencia C).
4. Ritmo idioventricular acelerado (nivel de evidencia C).
5. Bloqueo de rama preexistente al IAM (nivel de evidencia C).

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

Recomendaciones

Clase I

1. Síncope de causa incierta o paro cardíaco recuperado luego de las 48 horas pos-IAM, sin registro ECG si los factores reversibles se han descartado (isquemia, alteraciones metabólicas, etc.) (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo de rama agudo persistente con PR largo (nivel de evidencia C).
3. Taquiarritmia con QRS ancho cuando existen dudas acerca del origen (nivel de evidencia C).

Clase II

- FEVI < 30% con TVNS por Holter (nivel de evidencia A).

Clase III

1. Bradicardia sinusal asintomática (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo de rama persistente con PR normal (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo AV tipo Wenckebach (nivel de evidencia C).

MARCAPASOS DEFINITIVO

Recomendaciones

Clase I

1. Bloqueo AV Mobitz II persistente (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo AV completo infrahisiano o sintomático (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo de rama agudo persistente con bloqueo AV completo infrahisiano o BAV de 2^{do} grado tipo Mobitz II transitorio (nivel de evidencia C).
4. Bloqueo de rama alternante (nivel de evidencia C).
5. Disfunción del nódulo sinusal sintomática (nivel de evidencia C).

Clase II

- Bloqueo AV de segundo o tercer grado suprahisiano (nivel de evidencia C).

Clase III

1. HBAI o bloqueo de rama preexistente al IAM sin otro trastorno de conducción (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo de segundo grado tipo Mobitz I (Wenckebach) asintomático (nivel de evidencia C).

INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL IAM

Monitorización hemodinámica

Recomendaciones

Clase I

1. *Shock* cardiogénico (nivel de evidencia C).
2. KK 2 o 3 sin respuesta al tratamiento médico (nivel de evidencia C).
3. IAM de VD que no responde a la expansión con líquidos (nivel de evidencia C).
4. Comunicación interventricular (nivel de evidencia C).
5. Insuficiencia mitral con compromiso hemodinámico (nivel de evidencia C).
6. Hipotensión y/o hipoperfusión con mala respuesta a la expansión (nivel de evidencia C).

Clase III

- KK I (nivel de evidencia C).

ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA

Clase I

1. *Shock* cardiogénico que no responde al tratamiento con inotrópicos (nivel de evidencia C).
2. *Shock* cardiogénico cuando se plantea estrategia invasiva (nivel de evidencia C).

Clase III

- Killip y Kimball < 3 (nivel de evidencia C).

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA**Congestión pulmonar sin hipotensión arterial***Clase I*

1. Oxígeno en aquellos pacientes que presenten una saturación de O₂ menor del 90% (nivel de evidencia C).
2. Sulfato de morfina, en pacientes disneicos (nivel de evidencia C).
3. Inhibidores de la enzima convertidora, en pacientes estables, por lo menos a partir del tercer día de evolución, y continuados en forma indefinida (nivel de evidencia A).
4. Nitroglicerina o nitratos, en pacientes sintomáticos o con evidencias de sobrecarga de volumen (nivel de evidencia C).
5. Diuréticos (furosemida) EV en pacientes con signos de congestión pulmonar sintomática (disnea y/o estertores y/o ingurgitación yugular) (nivel de evidencia C).
6. Betabloqueantes por vía oral (carvedilol). Si no hay otras indicaciones más precoces, por lo menos desde el tercer día de evolución, si no hay sobrecarga de volumen, ni bradicardia. Incluye a pacientes con disfunción ventricular sintomática por IC, o asintomática, habiendo recibido previamente IECA. Iniciar con dosis baja para titulación, y continuados en forma indefinida (nivel de evidencia B).
7. Bloqueantes de receptores de la aldosterona (espironolactona), cuando la insuficiencia cardíaca no está asociada con insuficiencia renal ni con hiperpotasemia, en aquellos pacientes con disfunción ventricular sintomática, o asintomática asociada con diabetes, habiendo recibido previamente IECA y betabloqueantes, y continuados en forma indefinida (nivel de evidencia A).
8. Ante la presencia de contraindicaciones específicas para IECA, podrían recibir bloqueantes de receptores tipo I de la angiotensina II (nivel de evidencia A).
9. Todas las recomendaciones generales indicadas al ingreso del paciente con IAM (aspirina, reposo, etc.) si no hay contraindicaciones.

Clase III

1. Betabloqueantes en IC severa, o bajo volumen minuto o signos de sobrecarga hídrica presentes.
2. Bloqueantes cálcicos.

Congestión pulmonar con hipotensión arterial*Clase I*

1. Oxígeno en aquellos pacientes que presenten una saturación de O₂ menor del 90% (nivel de evidencia C).
2. Diuréticos (furosemida) EV en pacientes con signos de congestión pulmonar sintomática (disnea y/o estertores y/o ingurgitación yugular) (nivel de evidencia C).
3. Inotrópicos (dopamina, dobutamina, milrinona o levosimendán) en pacientes que recibían previamen-

te betabloqueantes, en los cuales no se presenta hipotensión arterial severa (nivel de evidencia B).

4. Ecocardiograma para evaluar función ventricular y presencia de complicaciones mecánicas (nivel de evidencia C).
5. Balón de contrapulsación, en caso de no responder la hipotensión arterial, y con precarga óptima (nivel de evidencia B).
6. Reperusión mecánica con PTCA o CRM (nivel de evidencia B).

Clase III

1. Betabloqueantes.
2. Bloqueantes cálcicos.

SHOCK CARDIOGÉNICO*Clase I*

1. Dopamina (nivel de evidencia C).
2. Dobutamina si TAS > 85 mm Hg (nivel de evidencia C).
3. Adrenalina si TAS < 85 mm Hg a pesar del tratamiento con dopamina (nivel de evidencia C).
4. Diuréticos EV (nivel de evidencia C).
5. ARM (insuficiencia ventilatoria o persistencia del cuadro clínico de *shock* a pesar del tratamiento instaurado con inotrópicos).
6. Balón de contrapulsación intraaórtica que no responde al tratamiento inotrópico (nivel de evidencia C).

Clase II

1. ARM sistemático.
2. Milrinona EV en pacientes con requerimiento de inotrópicos y tratados previamente con betabloqueantes.

Clase III

1. Betabloqueantes.
2. Bloqueantes cálcicos.

IAM DE VD CON COMPROMISO HEMODINÁMICO*Clase I*

1. Expansión con líquidos (nivel de evidencia C).
2. Dopamina / dobutamina si no responde a la expansión con líquidos (nivel de evidencia C).

Clase III

1. Diuréticos EV (nivel de evidencia C).

ECOCARDIOGRAMA EN LA ETAPA AGUDA DEL IAM**Indicaciones de ecocardiograma y Doppler cardíaco en el IAM***Clase I*

1. Infarto agudo de miocardio con Killip II o mayor, hipotensión o taquicardia sostenida (nivel de evidencia C).

2. Para confirmar el diagnóstico de infarto y evaluar su extensión ante limitaciones del electrocardiograma (BCRI, marcapaseo definitivo, infartos no Q) (nivel de evidencia C).
3. Sospecha clínica de complicación mecánica (insuficiencia mitral, comunicación interventricular, ruptura ventricular) (nivel de evidencia C).
4. Sospecha de pericarditis y derrame pericárdico (nivel de evidencia C).

Clase II

- Todo infarto agudo de miocardio para evaluar su extensión, expansión o aneurisma ventricular y la función ventricular (nivel de evidencia C).

ESTUDIOS RADIOISOTÓPICOS EN LA ETAPA AGUDA DEL IAM

Indicaciones de estudios radioisotópicos en la etapa aguda del IAM

Clase I

1. Para evaluar extensión y localización del infarto cuando anomalías del ECG basal dificulten la interpretación (BCRI, marcapaseos definitivos) * (nivel de evidencia B).
2. Para determinar la función ventricular izquierda y derecha, la motilidad parietal y los volúmenes ventriculares no accesibles por otro método ** (nivel de evidencia B).

Clase II

- Para evaluar extensión y localización del infarto cuando no hay anomalías del ECG basal que dificulten la interpretación (BCRI, marcapaseos definitivos) (nivel de evidencia B).

EVALUACIÓN PREALTA HOSPITALARIA

Indicaciones de PEG prealta hospitalaria

Clase I

1. Antes del alta hospitalaria (4° al 6° día) para determinar isquemia residual, pronóstico o capacidad funcional.
2. Inmediatamente posalta hospitalaria (7° al 14° día) para determinar isquemia residual, pronóstico o capacidad funcional, evaluar tratamiento y previo ingreso a rehabilitación cardiovascular.
3. En forma tardía al alta (3 a 6 semanas) prueba máxima para determinar isquemia residual, pronóstico o capacidad funcional, evaluar tratamiento y previo ingreso en rehabilitación cardiovascular.

* A través de imágenes de perfusión miocárdica planares o SPECT en reposo.

** A través de VTG marcado con Tc99m o SPECT gatillado.

Clase II

1. Posalta para indicar actividad física, ejercicio de entrenamiento o como parte de la rehabilitación cardiovascular en pacientes con infarto y que fueron sometidos a una revascularización miocárdica, pacientes con isquemia silente.
2. Previo al alta en pacientes con infarto a quienes se les realizó cateterismo cardíaco, pacientes con ECG basal con BCRI, hipertrofia ventricular izquierda, preexcitación, tratados con digoxina, con marcapasos, con desnivel del segmento ST de 1 mm, pacientes en monitorización periódica en quienes continúan en plan de rehabilitación cardiovascular.

Clase III

1. Antes del 4° día pos-IAM.
2. Cuando el paciente se encuentra con angina intratable pos-IAM, síntomas de ICC descompensada, arritmias cardíacas resistentes al tratamiento o imposibilidad de realizar esfuerzo por cualquier motivo no cardiológico.
3. En pacientes que tienen indicación electiva de CCG en el futuro inmediato.

Indicaciones de ecocardiograma bidimensional prealta

Clase I

1. Infarto agudo de miocardio complicado (nivel de evidencia C).
2. Evaluar el grado de alteración de la motilidad regional y la función ventricular en todo paciente al cual no se le haya realizado un ecocardiograma previo durante la evolución de su infarto (nivel de evidencia B).

Indicaciones de ecocardiografía de estrés

Clase I

1. Detección de isquemia prealta luego de una ergometría no diagnóstica o cuando la presencia de alteraciones ECG afecten su interpretación (nivel de evidencia B).
2. Detección de la presencia de isquemia prealta en pacientes que no pueden efectuar ejercicio (dobutamina o dipiridamol) (nivel de evidencia B).

Clase II

- Detección de miocardio viable y su extensión (nivel de evidencia B).

Clase III

- Evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca o arritmia ventricular compleja (nivel de evidencia B).

Indicaciones de estudios radioisotópicos en la evaluación prealta del IAM

Clase I

- Evaluar la presencia, extensión y severidad de isquemia miocárdica con ejercicio al 5° día y con estrés farmacológico ante ergometría previa no diagnóstica o dudosa (nivel de evidencia A).

Clase II

1. Evaluar presencia de viabilidad (nivel de evidencia B).
2. Para determinar antes del alta la función ventricular, la motilidad parietal y los volúmenes de ambos ventrículos no accesibles por otro método si no fueron evaluados previamente (nivel de evidencia B).
3. Ventriculograma radioisotópico para determinar la función ventricular derecha, la motilidad parietal y los volúmenes ventriculares en reposo y su respuesta al ejercicio (nivel de evidencia C).

Clase III

- Paciente con inestabilidad eléctrica, hemodinámica o signos de isquemia espontánea (nivel de evidencia C).

EVALUACIÓN DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA POS-IAM

Indicaciones de estudios PET en la evaluación prealta del IAM

Clase II

1. Evaluar la presencia y la extensión de viabilidad en pacientes con infartos extensos con mala función ventricular y signos de insuficiencia cardíaca (nivel de evidencia B).
2. Determinar la reserva coronaria en arterias con lesiones no severas (nivel de evidencia C).

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
3. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al; Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In acute Myocardial infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-6.
4. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P; USIC 2000 Investigators. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004;110:1909-15.
5. An international randomized trial comparing four thrombolytic

strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.

6. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1118-23.
7. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999;354:716-22.
8. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M; PRAGUE Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
9. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al; DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
10. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al; Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
11. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM; NRM I Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM I)-3/4 analysis. *Circulation* 2005;111:761-7.
12. O'Keefe JH Jr, Rutherford BD, McConahay DR, Ligon RW, Johnson WL Jr, Giorgi LV, et al. Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;64:1221-30.
13. O'Keefe JH Jr, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, Giorgi LV, Shimshak TM, et al. Myocardial salvage with direct coronary angioplasty for acute infarction. *Am Heart J* 1992;123:1-6.
14. Stone GW, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, Giorgi LV, Ligon RW, et al. Direct coronary angioplasty in acute myocardial infarction: outcome in patients with single vessel disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:534-43.
15. Kander NH, O'Neill W, Topol EJ, Gallison L, Mileski R, Ellis SG. Long-term follow-up of patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1989;118:228-33.
16. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993;328:685-91.
17. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group [see comments]. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
18. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
19. Berrocal D, Cohen MG, Spinetta AD, García Ben M, Rojas Matas CA, Gabay JM, et al. Early Reperfusion and Late Clinical Outcomes in Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction Randomly assigned to Primary Percutaneous Coronary Intervention or Streptokinase. *Am Heart J* 2003; 146:e22.
20. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.
21. Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Rogers WJ. Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type

- plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI-2). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1240-5.
22. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock? *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
23. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995;91:476-85.
24. 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.
25. 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.
26. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000;283:2941-7.
27. Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1253-60.
28. Yusuf S, Pogue J. Primary angioplasty compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;278:2110-1.
29. Rodriguez A, Bernardi V, Fernandez M, Mauvecin C, Ayala F, Santaera O, et al. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). *Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction*. *Am J Cardiol* 1998;81:1286-91.
30. Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2502-5.
31. Saito S, Hosokawa G, Tanaka S, Nakamura S. Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the primary angioplasty versus stent implantation in acute myocardial infarction (PASTA) trial. PASTA Trial Investigators. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;48:262-8.
32. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1234-9.
33. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1234-9.
34. Maillard L, Hamon M, Khalife K, Steg PG, Beygui F, Guermontprez JL, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. STENTIM-2 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1729-36.
35. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1949-56.
36. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Stuckey T, Carroll JD. A prospective, randomized trial comparing primary balloon angioplasty with or without abciximab to primary stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. Primary endpoint analysis from the Cadillac Trial. *Circulation* 2000;102.
37. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
38. Cigarroa RG, Lange RA, Hillis LD. Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual antegrade coronary blood flow. *Am J Cardiol* 1989;64:155-60.
39. Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, Smith SC Jr, Gersh BJ, Wun CC, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. The Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1995;92:1101-9.
40. Ellis CJ, French JK, White HD. Coronary Artery Patency and Survival in Clinical Trials. *J Thromb Thrombolysis* 1997;4:239-50.
41. Califf RM, O'Neil W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Mantell S, et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988;108:658-62.
42. Pomes Iparraguirre H, Conti C, Grancelli H, Ohman EM, Calandrelli M, Volman S, et al. Prognostic value of clinical markers of reperfusion in patients with acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am Heart J* 1997;134:631-8.
43. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al; American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671-719.
44. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:2280-4.
45. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJ, Gray JC, Grech ED. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:287-96.
46. Gershlick AH. Rescue Angioplasty versus Conservative Therapy or Repeat Thrombolysis Trial (REACT). American Heart Association Scientific Sessions 2004, New Orleans.
47. Califf RM, Topol EJ, Stack RS, Ellis SG, George BS, Kereiakes DJ, et al. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction. Results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction—phase 5 randomized trial. TAMI Study Group. *Circulation* 1991;83:1543-56.
48. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669-85.
49. 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.
50. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986;2:57-66.
51. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation* 1991;83:422-37.
52. 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.

53. Teo KK, Yusuf S, Collins R, Held PH, Peto R. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. *BMJ* 1991;303:1499-503.
54. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2) *Lancet* 1992;339:1553-8.
55. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2:349-60.
56. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al; CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.
57. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al; COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-21.
58. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, Ahmed RJ, Xavier D, Pais P, et al; CREATE Trial Group Investigators. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA* 2005;293:427-35.
59. 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.
60. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.
61. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiadu 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.