

# Recomendaciones 2005 del European Resuscitation Council sobre Reanimación Cardiopulmonar

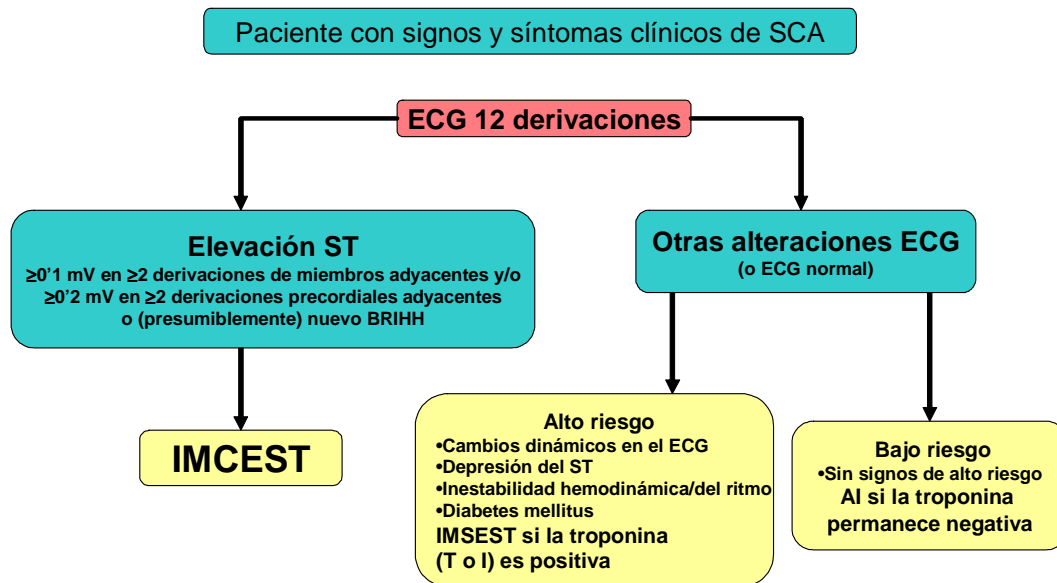
## Sección 5. Manejo inicial de los Síndromes Coronarios Agudos

Hans-Richard Arntz, Leo Bossaert, Gerasimos S. Filippatos

### Introducción

La incidencia del infarto agudo de miocardio (IAM) está disminuyendo en muchos países europeos<sup>1</sup>. Aunque la mortalidad intrahospitalaria del IAM se ha reducido significativamente gracias al tratamiento de reperfusión actual y a la mejora de la profilaxis secundaria<sup>1</sup>, la mortalidad global a los 28 días sigue virtualmente sin cambios, dado que cerca de dos tercios de los que mueren lo hacen antes de llegar al hospital<sup>2</sup>. Por lo tanto, la mejor opción para mejorar la supervivencia tras el IAM es mejorar el tratamiento en la fase precoz de la enfermedad y particularmente en la prehospitalaria.

El término síndrome coronario agudo (SCA) comprende tres entidades diferentes dentro de la manifestación aguda de la enfermedad coronaria: infarto de miocardio con elevación del ST (IMCEST), infarto de miocardio sin elevación del ST (IMSEST) y angina inestable (AI) (Figura 5.1). La fisiopatología común del SCA es una placa de ateroma rota o erosionada<sup>3</sup>. Las características electrocardiográficas (ausencia o presencia de la elevación del ST) diferencian el IMCEST de las otras formas de SCA. Un IMSEST o una AI pueden presentarse con un descenso del segmento ST, con alteraciones inespecíficas del segmento ST o incluso con un ECG normal. En ausencia de elevación del ST, un aumento de las concentraciones plasmáticas de marcadores cardíacos, en particular la troponina T o I como los marcadores más específicos de necrosis celular miocárdica, indica IMSEST.



**Figura 5.1** Clasificación de los síndromes coronarios agudos

Los síndromes coronarios agudos son la causa más común de arritmias malignas que conducen a una muerte súbita. Los objetivos terapéuticos son tratar las situaciones agudas de amenaza vital, como la fibrilación ventricular (FV) o las bradicardias extremas, preservar la función del ventrículo izquierdo y prevenir el fallo cardíaco minimizando la extensión de cualquier infarto de miocardio. Estas recomendaciones están enfocadas a las primeras horas tras el comienzo de los síntomas. El tratamiento extrahospitalario y la terapia inicial en el servicio de urgencias pueden variar de acuerdo con las capacidades locales, recursos y normativas. Los datos en que se apoya el tratamiento extrahospitalario se extrapolan habitualmente de estudios sobre el tratamiento inicial precoz tras el ingreso hospitalario; hay sólo unos pocos estudios extrahospitalarios de alta calidad. Las recomendaciones completas para diagnóstico y tratamiento del SCA con y sin elevación del ST han sido publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología / American Heart Association<sup>4, 5</sup> y las recomendaciones 2005 siguen en la misma línea.

## **Pruebas diagnósticas en los síndromes coronarios agudos**

Dado que el tratamiento precoz ofrece los mayores beneficios y la isquemia miocárdica es el principal desencadenante de la muerte súbita, es esencial que el público conozca los síntomas típicos asociados al SCA. Los pacientes de riesgo y sus familias deben ser capaces de reconocer los síntomas típicos, como el dolor torácico que puede irradiarse a otras zonas de la parte superior del cuerpo, frecuentemente acompañado de otros síntomas como disnea, sudoración, náuseas o vómitos y síncope. Deberían entender la importancia de la activación precoz del servicio de emergencias médicas (SEM), y lo ideal es que también estuvieran entrenados en soporte vital básico (SVB).

Los coordinadores del SEM deberían estar entrenados para reconocer los síntomas del SCA y hacer un interrogatorio dirigido. Cuando se sospecha un SCA, debería alertarse un equipo SEM entrenado en soporte vital avanzado (SVA) y capaz de hacer el diagnóstico e iniciar el tratamiento. Se han evaluado para el SCA/IAM la sensibilidad, especificidad e impacto clínico de las diferentes estrategias de diagnóstico; entre ellas, los signos y síntomas, el ECG de 12 derivaciones y los marcadores bioquímicos de riesgo cardíaco.

## **Signos y síntomas de SCA/IAM**

Aunque los síntomas típicos como el dolor torácico irradiado, la respiración entrecortada o la sudoración, pueden ser más intensos y generalmente duran más tiempo en los pacientes con IAM, no son suficientemente específicos para hacer un diagnóstico fiable de IAM. Son necesarios un ECG de 12 derivaciones, los biomarcadores cardíacos y otras pruebas diagnósticas antes de que un SCA o un IAM pueda ser descartado en presencia de una historia típica. Los síntomas atípicos o las formas de presentación no habituales pueden darse en ancianos, mujeres y personas diabéticas<sup>6,7</sup>.

## **ECG de 12 derivaciones**

El ECG de 12 derivaciones es la prueba clave para la valoración de un SCA. En caso de IMCEST, el ECG de 12 derivaciones puede indicar la necesidad de tratamiento de reperfusión inmediata (p. ej.: angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria (ACTP) o trombolisis prehospitalaria). El registro de un ECG de 12 derivaciones extrahospitalario permite la notificación previa a la instalación receptora y facilita las decisiones de tratamiento antes de la llegada al hospital; en muchos estudios, el tiempo desde el ingreso hospitalario hasta el inicio del tratamiento de reperfusión se reduce a 10-60 min<sup>8-10</sup>. El registro y la transmisión de un ECG de calidad diagnóstica al

hospital lleva menos de 5 min. El personal entrenado del SEM (médicos de emergencias, enfermeros y técnicos) puede identificar el IMCEST, definido como elevación del ST de  $\geq 0.1$  mV en al menos dos derivaciones adyacentes de los miembros o  $\geq 0.2$  mV en dos derivaciones precordiales adyacentes, con alta sensibilidad y especificidad comparables a la fiabilidad diagnóstica del hospital<sup>11-13</sup>.

### Biomarcadores

En presencia de una historia sugerente, la ausencia de la elevación del ST en el ECG y la concentración elevada de biomarcadores (troponina T, troponina I, CK, CK-MB, mioglobina) caracteriza el IMSEST y lo distingue del IMCEST y de la angina inestable respectivamente<sup>3</sup>. Las concentraciones elevadas de troponina son particularmente útiles para identificar los pacientes con riesgo aumentado de resultados adversos<sup>14</sup>. Sin embargo, el retraso en la liberación de los biomarcadores desde el miocardio lesionado limita su uso en el diagnóstico del infarto de miocardio en las primeras 4-6 horas tras el inicio de los síntomas<sup>15</sup>.

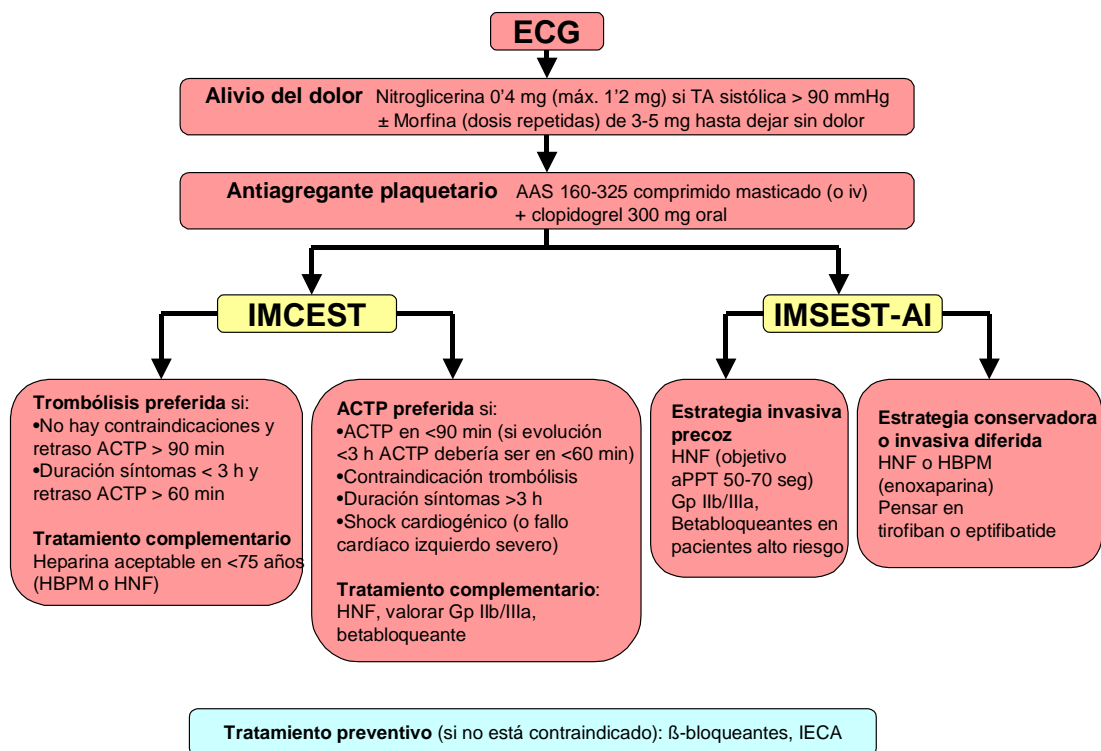


Figura 5.2 Tratamiento precoz de los pacientes con signos/síntomas de SCA

## **Principios del tratamiento agudo del SCA**

### **Nitratos**

La nitroglicerina es un tratamiento efectivo para el dolor torácico isquémico (Figura 5.2) y tiene algunos efectos hemodinámicos beneficiosos, p. ej.: dilatación de los vasos de capacitancia venosos, arterias coronarias y, en un menor grado, de las arterias periféricas. La nitroglicerina se puede considerar si la presión sanguínea sistólica es mayor de 90 mmHg y el paciente aún tiene dolor torácico isquémico. La nitroglicerina puede ser útil en el tratamiento edema pulmonar del edema agudo de pulmón. No utilizar nitratos en los pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica  $\leq 90$  mmHg) en particular si se asocia a bradicardia, ni en pacientes con infarto inferior y sospecha de afectación ventricular derecha. El uso de nitratos en estas situaciones puede producir una bajada brusca de la presión arterial y del gasto cardíaco.

### **Morfina**

La morfina es el analgésico de elección para el dolor refractario a los nitratos. Siendo un dilatador de los vasos de capacitancia venosos, puede tener un beneficio adicional en pacientes con edema pulmonar. Administrar morfina en dosis iniciales de 3-5 mg intravenosos y repitiéndolo cada pocos minutos, hasta que el paciente esté sin dolor.

### **Oxígeno**

Administrar oxígeno suplementario (4-8 l/min) a todos los pacientes con saturación arterial de oxígeno  $< 90\%$  y/o edema pulmonar. A pesar de la falta de pruebas del beneficio a largo plazo del oxígeno suplementario<sup>16</sup>, suministrar oxígeno a todos los pacientes con IMCEST no complicado podría beneficiar a los pacientes con hipoxia inadvertida.

### **Ácido acetilsalicílico**

Muchos grandes ensayos aleatorizados controlados describieron un descenso de la mortalidad cuando se administra ácido acetilsalicílico (AAS) 75-325 mg a los pacientes con SCA en el hospital<sup>17, 18</sup>. Unos cuantos estudios han sugerido que se reduce la mortalidad si el AAS se administra más precozmente<sup>19</sup>. Por lo tanto, administrar AAS lo más precozmente posible a todos los pacientes con sospecha de SCA salvo que el paciente tenga una alergia conocida al AAS. La dosis inicial masticada de AAS es de 160-325 mg. Otras formas de AAS (soluble, IV) pueden ser tan efectivas como los comprimidos masticables<sup>20</sup>.

## **Tratamiento de reperfusión**

El tratamiento de reperfusión es el avance más importante en el manejo del IAM en los últimos 20 años. Grandes ensayos clínicos han probado que la terapia fibrinolítica reduce la mortalidad a corto y largo plazo en pacientes de SCA con IMCEST o BRIHH nuevo o presumiblemente nuevo, que acuden dentro de las 12 horas tras el inicio de los síntomas<sup>17, 21-23</sup>. El beneficio conseguido con la terapia fibrinolítica depende en gran medida del tiempo; ésta es particularmente efectiva si se administra dentro de las 3 horas desde el inicio de los síntomas<sup>17, 21, 22, 24</sup>. La eficacia de la ACTP primaria también es dependiente del tiempo, pero en menor grado que la fibrinólisis<sup>25</sup>.

## **Fibrinólisis extrahospitalaria**

Un metaanálisis de seis ensayos recogiendo 6.434 pacientes documentó un descenso de la mortalidad de un 17% entre los pacientes tratados con fibrinólisis prehospitalaria comparado con la fibrinólisis intrahospitalaria<sup>26</sup>. La media de tiempo ganado por la fibrinólisis extrahospitalaria fue de 60 min y los resultados fueron independientes de la experiencia del personal que los atendió. Por lo tanto, es beneficioso realizar la fibrinólisis extrahospitalaria en pacientes con IMCEST o signos y síntomas de SCA con posible BRIHH nuevo. La terapia fibrinolítica puede realizarse con seguridad por técnicos entrenados, personal de enfermería o médicos utilizando un protocolo establecido<sup>27-29</sup>. La eficacia es mayor dentro de las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas. Un sistema seguro y efectivo para la terapia trombolítica extrahospitalaria precisa de instalaciones adecuadas para el diagnóstico y tratamiento del IMCEST y sus complicaciones. Lo ideal sería tener la capacidad de comunicación con médicos hospitalarios con experiencia (p. ej.: médicos de urgencias o cardiólogos).

Los pacientes con síntomas de SCA y evidencia ECG de IMCEST (o presumiblemente BRIHH nuevo o verdadero infarto posterior) que acudan directamente al servicio de urgencias deberían recibir terapia fibrinolítica lo antes posible, salvo que hubiera acceso inmediato a ACTP primaria antes de 90 min.

## **Riesgos de la terapia fibrinolítica**

Los profesionales sanitarios que realizan una fibrinólisis deben conocer sus contraindicaciones (Tabla 5.1) y sus riesgos. Es posible que los pacientes con IAM grandes (p. ej.: los indicados por cambios extensos en el ECG) sean los que obtengan el mayor beneficio de la terapia fibrinolítica. Los beneficios de la fibrinólisis son menos espectaculares en los infartos de cara inferior que en los de cara anterior. Los pacientes mayores tienen un riesgo absoluto de muerte alto, pero el beneficio absoluto

de la fibrinólisis es similar al de los pacientes más jóvenes. Los pacientes mayores de 75 años tienen un mayor riesgo de sangrado intracraneal con la fibrinólisis; por lo que el beneficio absoluto de la trombólisis se reduce por esta complicación<sup>30</sup>. El riesgo de sangrado intracraneal en pacientes con presión arterial sistólica mayor de 180 mmHg se ve aumentado; este grado de hipertensión es una contraindicación relativa para la terapia fibrinolítica. El riesgo de sangrado intracraneal también depende en parte de qué droga fibrinolítica se use; la mortalidad total es menor con los trombolíticos más fibrinoespecíficos (alteplasa, tenecteplasa, reteplasa) pero el que presenta menor riesgo de sangrado intracraneal es la estreptokinasa. El riesgo de sangrado intracraneal también aumenta con el uso de terapia antitrombótica, particularmente de heparina.

**Tabla 5.1** Contraindicaciones de la trombólisis\*

---

Contraindicaciones absolutas

- ACV hemorrágico o ACV de origen desconocido en cualquier momento
- ACV isquémico en los 6 meses previos
- Daño o neoplasia del sistema nervioso central
- Politraumatismo / cirugía mayor/TCE (en las 3 semanas previas)
- Sangrado gastrointestinal en el mes previo
- Coagulopatía conocida
- Disección aórtica

---

Contraindicaciones relativas

- Accidente isquémico transitorio en los 6 meses previos
- Tratamiento anticoagulante oral
- Embarazo hasta una semana tras el parto
- Punciones vasculares no compresibles
- Reanimación traumática
- Hipertensión refractaria (TA sistólica >180 mmHg)
- Hepatopatía avanzada
- Endocarditis infecciosa
- Úlcera péptica activa

---

\* De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología.

---

### **Intervención primaria percutánea (ACTP primaria)**

La angioplastia coronaria con o sin colocación de stent ha llegado a ser la intervención de primera línea para los pacientes con IMCEST, dado que ha demostrado ser superior a la fibrinólisis para los objetivos combinados de mortalidad, ACV y reinfarcto en muchos estudios y metaanálisis<sup>31, 32</sup>. Esta mejoría fue observada cuando la ACTP primaria fue realizada por una persona con experiencia en un centro con un volumen importante de intervenciones (p. ej.: >75 procedimientos por facultativo y año) y con un retraso menor de 90 min desde el primer contacto hasta el inflado del balón. En los estudios aleatorizados comparando la ACTP primaria con la terapia fibrinolítica el retraso típico entre la decisión hasta el comienzo del tratamiento tanto para ACTP primaria como para terapia fibrinolítica fue menor de 60 min; sin embargo, en registros que reflejan la práctica habitual con mayor realismo, el retraso con frecuencia fue mayor. Un estudio<sup>33</sup> y un análisis post hoc<sup>34</sup> comparando la terapia fibrinolítica con la ACTP primaria no mostró diferencia en la supervivencia si la terapia fibrinolítica se iniciaba dentro de las 2 ó 3 horas tras el comienzo de los síntomas.

Todos los pacientes que acuden con IMCEST o síntomas de SCA y un BRIHH presumiblemente nuevo dentro de las 12 horas desde el inicio de los síntomas deberían ser valorados para terapia de reperfusión (terapia fibrinolítica o ACTP). La ACTP primaria está indicada en los pacientes con síntomas de más de 3 h de duración, si un equipo con experiencia puede realizarla antes de los 90 min tras el primer contacto y en todos los pacientes con contraindicaciones para tratamiento fibrinolítico. Si la duración de los síntomas es menor de 3 horas, el tratamiento es más sensible al tiempo y la superioridad de la fibrinólisis extrahospitalaria, fibrinólisis intrahospitalaria inmediata o transferencia para ACTP primaria no está aún claramente establecida.

*Clasificación y derivación de pacientes por prioridades y traslados a otras instalaciones para ACTP primaria.* El riesgo de muerte, reinfarcto o ACV se reduce en los pacientes con IMCEST que son derivados precozmente desde hospitales comunitarios a instalaciones de cuidados terciarios para ACTP primaria<sup>35</sup>. No está claro cuándo la fibrinólisis inmediata (intra- o extrahospitalaria) o la transferencia para ACTP primaria es superior para los pacientes que acuden con IMCEST con una duración de los síntomas <2-3 horas<sup>33, 34</sup>. El traslado de pacientes para ACTP primaria es razonable para los que acuden más tarde de las 3 horas pero antes de las 12 horas desde el comienzo de los síntomas, siempre que éste pueda hacerse rápidamente. De manera óptima, la ACTP primaria debe realizarse dentro de los 90 min desde el primer contacto con el personal sanitario que decide tratar o trasladar.

*Traslado a otras instalaciones para ACTP precoz tras terapia fibrinolítica.*

Estudios más antiguos que no incluyen fármacos coadyuvantes ni las técnicas de ACTP con implantación de *stent*, no apoyan la estrategia de fibrinólisis combinada con ACTP precoz. Por otro lado, muchos estudios recientes, más reducidos, apoyan una estrategia de fibrinólisis intrahospitalaria en un hospital periférico seguida de traslado para ACTP dentro de las 24 horas tras la terapia fibrinolítica<sup>36, 37</sup>. El momento de la ACTP tras la fibrinólisis, el uso de *stents* coronarios y las intervenciones grupo-control difieren ampliamente entre estos ensayos.

No hay pruebas suficientes para recomendar el traslado de rutina de pacientes para ACTP precoz tras una fibrinólisis con éxito. El traslado para ACTP precoz se recomienda para pacientes en *shock* cardiogénico, en especial los menores de 75 años y los que están hemodinámicamente inestables o tienen síntomas isquémicos persistentes tras la terapia fibrinolítica.

### **Shock cardiogénico**

El *shock* cardiogénico (y, en gran parte, el fallo ventricular izquierdo severo) es una de las complicaciones del SCA y tiene una tasa de mortalidad de más del 50%. El *shock* cardiogénico en el IMCEST no es una contraindicación para la terapia fibrinolítica, pero la ACTP es preferible. La revascularización precoz (p. ej.: ACTP primaria o facilitada o cirugía) está indicada para esos pacientes que desarrollan *shock* dentro de las 36 h desde el comienzo de los síntomas del IAM y son susceptibles de revascularización<sup>38, 39</sup>.

Se debe sospechar infarto del ventrículo derecho en esos pacientes con infarto inferior, clínica de *shock* y campos pulmonares claros. La elevación del ST  $\geq 1$  mm en la derivación V4R es un indicador útil de infarto del ventrículo derecho. Estos pacientes tienen una mortalidad intrahospitalaria del 30% y muchos se benefician enormemente de la terapia de reperfusión (terapia fibrinolítica y/o ACTP). Evitar los nitratos y otros vasodilatadores y tratar la hipotensión con líquidos intravenosos.

### **Tratamientos coadyuvantes en la terapia de reperfusión del SCA**

#### **Heparina**

La heparina es un inhibidor indirecto de la trombina, que en combinación con el AAS se usa como un complemento de la terapia fibrinolítica o la ACTP primaria y como una importante parte del tratamiento de la angina inestable y el IMCEST. Las limitaciones de la heparina no fraccionada incluyen su efecto anticoagulante, impredecible en cada paciente, la necesidad de administrarla de forma intravenosa y la necesidad de

monitorizar el aPTT. Además, la heparina puede inducir trombocitopenia. La heparina de bajo peso molecular tiene un efecto anticoagulante más predecible, con menores tasas de trombocitopenia. Puede administrarse subcutáneamente en dosis ajustadas al peso del paciente y no requiere monitorización de laboratorio. Las heparinas de bajo peso molecular pueden acumularse en pacientes con función renal alterada.

### **Heparina no fraccionada contra heparina de bajo peso molecular en el IMSEST (IAM sin elevación ST)**

En comparación con la heparina no fraccionada (HNF), la heparina de bajo peso molecular (HBPM) (enoxaparina) reduce el objetivo combinado de mortalidad, infarto de miocardio y la necesidad de revascularización urgente si se administra dentro de las primeras 24-36 horas desde el comienzo de los síntomas de IMSEST / AI <sup>40-42</sup>. Aunque la HBPM aumenta la incidencia de sangrado menor en comparación con la HNF, la incidencia de sangrado grave no aumenta. El tratamiento precoz con HBPM (enoxaparina) es la terapia preferida para pacientes con IMSEST / AI junto con AAS, cuando se planea una estrategia no intervencionista. Considérese la HNF si se planea la reperfusión en las primeras 24-36 h tras el inicio de los síntomas. El valor óptimo objetivo del aPTT es de 50-70 seg. Evitar cambiar entre HNF y HBPM porque puede aumentar las complicaciones hemorrágicas<sup>43</sup>.

### **Heparina no fraccionada frente a heparina de bajo peso molecular en el IMCEST**

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados sobre trombolisis, que comparaban la HBPM con la HNF, demostraron una reducción de complicaciones cuando se administraban a los pacientes con IMCEST dentro de las 6 h desde el inicio de los síntomas<sup>44, 45</sup>. Esto debe ser sopesado con el aumento de hemorragias intracraneales en los pacientes mayores de 75 años de edad que reciben HBPM<sup>45</sup>. No hay evidencia que apoye la administración de HBPM a pacientes con IMCEST antes de una estrategia invasiva. Por lo tanto, la HBPM es una alternativa aceptable a la HNF como terapia auxiliar para pacientes menores de 75 años sin disfunción renal significativa, que son tratados con terapia fibrinolítica. La HNF se recomienda como terapia auxiliar de la terapia fibrinolítica en pacientes ancianos y en algún paciente con IMCEST en el que se planea la revascularización. El valor óptimo objetivo de aPTT es de 50-70 seg. El uso de heparina (preferiblemente HBPM) depende en parte de qué droga fibrinolítica se use. La heparina es necesaria tras las drogas de acción corta por el estado de hipercoagulabilidad de rebote que se da a las pocas horas pero no tras estreptokinasa, dado que su efecto fibrinolítico dura cerca de 48 horas.

### **Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa**

El receptor de la glicoproteína (Gp) IIb/IIIa es la vía final común de la agregación plaquetaria. Las sustancias sintéticas eptifibátide y tirofibán modulan la actividad de este receptor de manera reversible, mientras que el anticuerpo abciximab lo bloquea irreversiblemente.

*Inhibidores de la Gp IIb/IIIa en el IMSEST/angina inestable.* La incidencia de mortalidad e isquemia recurrente se reduce cuando los inhibidores de la Gp IIb/IIIa se añaden a la terapia estándar, que incluye AAS y heparina en los pacientes de alto riesgo con AI / MEST tratados con reperfusión mecánica<sup>46</sup>. Las características de alto riesgo incluyen dolor persistente, inestabilidad hemodinámica o del ritmo, diabetes, cambios ECG agudos o dinámicos y cualquier elevación de las troponinas cardiacas. El tirofibán o la eptifibátide no consiguen reducir la mortalidad o la isquemia recurrente en los pacientes con AI / MEST sin reperfusión mecánica pero han demostrado una reducción en la mortalidad a los 30 días en un último metaanálisis<sup>46</sup>. En pacientes con AI / MEST, el abciximab dado además de la terapia estándar sin intervención mecánica mostró una tendencia hacia un peor resultado<sup>47</sup>. Por lo tanto, en pacientes de alto riesgo, en los que se planea terapia de revascularización, administrar inhibidores de la Gp IIb/IIIa además de la terapia estándar. Si no se prevé terapia de revascularización, el tirofibán y la eptifibátide pueden administrarse a los pacientes AI / MEST de alto riesgo junto con AAS y HBPM. No administrar abciximab si no está previsto hacer ACTP.

*Inhibidores de la Gp IIb/IIIa en el IMCEST.* Los bloqueantes del receptor de la Gp IIb/IIIa, en combinación con una dosis reducida de fibrinolíticos, no reducen la mortalidad en pacientes con IMCEST pero aumentan los riesgos de sangrado en pacientes mayores de 75 años de edad<sup>44, 48</sup>. El abciximab reduce la mortalidad cuando se da a pacientes con IMCEST en los que se planea ACTP primaria, pero no es beneficioso en pacientes que no van a ACTP primaria<sup>46</sup>. El uso prehospitalario del abciximab puede mejorar la permeabilidad de la arteria responsable del infarto cuando se va a ACTP primaria<sup>49</sup>. No hay beneficio en la administración de tirofibán además de la terapia estándar prehospitalariamente o en el servicio de urgencias<sup>50</sup>. El abciximab puede ser útil para reducir la mortalidad a corto plazo y el reinfarto a corto plazo en pacientes tratados con ACTP sin terapia fibrinolítica. El abciximab no se recomienda en combinación con fibrinolíticos en pacientes con IMCEST.

## **Clopidogrel**

El clopidogrel inhibe el receptor ADP de las plaquetas irreversiblemente lo que, por último, reduce la agregación plaquetaria además de la que produce el AAS. En comparación con la AAS, no hay un aumento del riesgo de sangrado con el clopidogrel<sup>51</sup>. Si se da junto con AAS y heparina dentro de las 4 h de solicitar atención, el clopidogrel mejora el resultado en pacientes con SCA de alto riesgo<sup>52, 53</sup>. Hay una reducción significativa en los eventos isquémicos adversos a los 28 días tras ACTP electiva cuando el clopidogrel se administra por lo menos 6 h antes de la intervención<sup>54</sup>. Un ensayo reciente documentó una reducción significativa en el objetivo combinado de arteria obstruida responsable del infarto (flujo TIMI grado 0 ó 1) en la angiografía o mortalidad o infarto de miocardio recurrente antes de la angiografía, cuando el clopidogrel (300 mg de dosis de carga seguidos de 75 mg diarios durante los 8 días de hospitalización) se da a pacientes mayores de 75 años de edad con IMCEST que fueron tratados con terapia fibrinolítica, AAS y heparina<sup>55</sup>.

Administrar una dosis oral de carga de 300 mg de clopidogrel precozmente, como cuidados estándar, a los pacientes con SCA si tienen un aumento en los biomarcadores séricos cardiacos y/o nuevos cambios ECG sugerentes de isquemia cuando se planea un manejo médico o ACTP. Suministre clopidogrel a los pacientes con IMCEST mayores de 75 años que reciban terapia fibrinolítica, AAS y heparina. El clopidogrel, 300 mg puede darse en vez de AAS a los pacientes con sospecha de SCA que tengan una verdadera alergia o intolerancia gastrointestinal a la AAS.

## **Intervenciones de prevención primaria y secundaria**

Iniciar las intervenciones preventivas, como muy tarde, al ingreso inicial cuando se confirme el diagnóstico de SCA. Administrar un betabloqueante tan pronto como sea posible, salvo que esté contraindicado o sea mal tolerado.

Tratar a todos los pacientes con una estatina (inhibidor HRG de la coenzima A reductasa) salvo que esté contraindicado o sea mal tolerado. Iniciar un inhibidor ECA en todos los pacientes con IMCEST, todos los pacientes con IMCEST y afectación sistólica de ventrículo izquierdo, y considerarlo en los demás pacientes con IMCEST, salvo que esté contraindicado o sea mal tolerado. En los pacientes incapaces de tolerar un IECA puede utilizarse un bloqueante del receptor de la angiotensina como sustituto en los pacientes con afectación sistólica de ventrículo izquierdo.

## **Betabloqueantes**

Muchos estudios, realizados principalmente en la era prerreperusión, señalaron descenso de la mortalidad y de la incidencia de reinfarto y de rotura cardiaca, así como menor incidencia de FV y de arritmias supraventriculares en los pacientes tratados precozmente con un betabloqueante<sup>56, 57</sup>. El bloqueo beta intravenoso puede reducir también la mortalidad en pacientes sometidos a ACTP primaria que no están tomando betabloqueantes orales<sup>58</sup>.

A los pacientes hemodinámicamente estables que acuden con un SCA se les debería administrar betabloqueantes intravenosos pronto, seguidos de tratamiento regular por vía oral, salvo que esté contraindicado o sea mal tolerado. Las contraindicaciones de los betabloqueantes incluyen hipotensión, bradicardia, bloqueo AV de segundo o tercer grado, insuficiencia cardiaca congestiva moderada o severa y trastorno reactivo severo de la vía aérea. Administrar un betabloqueante independientemente de la necesidad de tratamiento de revascularización precoz.

## **Antiarrítmicos**

Mas allá del uso recomendado previamente de los betabloqueantes, no hay evidencia que apoye el uso de profilaxis antiarrítmica tras el SCA. La FV se presenta en la mayoría de las muertes súbitas del SCA; la incidencia de FV es más alta en las primeras horas tras el comienzo de los síntomas<sup>59, 60</sup>. Esto explica porqué se han realizado muchos estudios con la intención de demostrar el efecto profiláctico del tratamiento antiarrítmico. Se han estudiado los efectos de las drogas antiarrítmicas (lidocaína, magnesio, disopiramida, mexiletina, verapamilo) dadas profilácticamente a pacientes con SCA<sup>61-63</sup>. La profilaxis con lidocaína reduce la incidencia de FV pero puede aumentar la mortalidad<sup>58</sup>. El tratamiento rutinario con magnesio en pacientes con IAM no disminuye la mortalidad<sup>64</sup>. La profilaxis antiarrítmica con disopiramida, mexiletina o verapamilo dados en las primeras horas de un SCA no disminuye la mortalidad<sup>63</sup>. En contraste, los betabloqueante intravenosos reducen la incidencia de FV cuando se dan a pacientes con SCA<sup>56, 57</sup>.

## **Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y bloqueantes del receptor de la angiotensina II**

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) reducen la mortalidad cuando se dan a los pacientes con infarto agudo de miocardio, con o sin tratamiento precoz de reperusión<sup>65, 66</sup>. Los efectos beneficiosos son más pronunciados en los pacientes que acuden con infarto anterior, edema pulmonar o fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40%<sup>66</sup>. No administrar IECAs si la presión arterial

sistólica es menor de 100 mmHg al ingreso, o si hay una contraindicación conocida a estas drogas<sup>66</sup>. Se ha documentado una tendencia hacia una mayor mortalidad si se inicia un IECA intravenoso dentro de las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas<sup>67</sup>. Por tanto, administrar un IECA oral en las primeras 24 h desde el inicio de los síntomas en los pacientes con IAM, independientemente de si está planeado hacer terapia de reperfusión precoz, en particular en los pacientes con infarto anterior, edema pulmonar o fracción de eyección del ventrículo izquierdo por debajo del 40%. No administrar IECAs intravenosos en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas. Administrar un bloqueante del receptor de la angiotensina a los pacientes con intolerancia a los IECA.

### **Estatinas**

Las estatinas reducen la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores cuando se administran a los pocos días tras el inicio del SCA. Iniciar un tratamiento con estatinas dentro de las 24 horas del comienzo de los síntomas de SCA. Si los pacientes ya están recibiendo tratamiento con estatinas, no se debe interrumpir<sup>68</sup>.

### **Bibliografía**

1. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:688—700.
2. Lowel H, Meisinger C, Heier M, et al. Sex specific trends of sudden cardiac death and acute myocardial infarction: results of the population-based KORA/MONICA-Augsburg register 1985 to 1998. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:2311—6.
3. European Society Cardiology. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959—69.
4. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28—66.
5. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. 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). *Circulation* 2004;110:588—636.
6. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996;334:1311—5.
7. Solomon CG, Lee TH, Cook EF, et al. Comparison of clinical presentation of acute myocardial infarction in patients older than 65 years of age to younger patients: the Multicenter Chest Pain Study experience. *Am J Cardiol* 1989;63:772—6.
8. Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital

electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1992;123(Pt 1):835—40.

9. Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD. The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction: is its full potential being realized? National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:498—505.

10. Aufderheide TP, Hendley GE, Thakur RK, et al. The diagnostic impact of prehospital 12-lead electrocardiography. *Ann Emerg Med* 1990;19:1280—7.

11. Foster DB, Dufendach JH, Barkdoll CM, Mitchell BK. Prehospital recognition of AMI using independent nurse/paramedic 12-lead ECG evaluation: impact on in-hospital times to thrombolysis in a rural community hospital. *Am J Emerg Med* 1994;12:25—31.

12. Millar-Craig MW, Joy AV, Adamowicz M, Furber R, Thomas B. Reduction in treatment delay by paramedic ECG diagnosis of myocardial infarction with direct CCU admission. *Heart* 1997;78:456—61.

13. Brinfield K. Identification of ST elevation AMI on prehospital 12 lead ECG; accuracy of unaided paramedic interpretation. *J Emerg Med* 1998;16:22S.

14. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342—9.

15. Schuchert A, Hamm C, Scholz J, Klimmeck S, Goldmann B, Meinertz T. Prehospital testing for troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;138:45—8.

16. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *BMJ* 1976;1:1121—3.

17. 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.

18. Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail RI, et al. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:313—8.

19. Freimark D, Matetzky S, Leor J, et al. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 2002;89:381—5.

20. Husted SE, Kristensen SD, Vissinger H, Morn B, Schmidt EB, Nielsen HK. Intravenous acetylsalicylic acid—dose-related effects on platelet function and fibrinolysis in healthy males. *Thromb Haemost* 1992;68:226—9.

21. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311—22.

22. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986;1:397—402.

23. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673—82.

24. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771—5.

25. De Luca G, van't Hof AW, de Boer MJ, et al. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary

- angioplasty. *Eur Heart J* 2004;25:1009—13.
26. 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.
27. Welsh RC, Goldstein P, Adgey J, et al. Variations in prehospital fibrinolysis process of care: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3 Plus international acute myocardial infarction pre-hospital care survey. *Eur J Emerg Med* 2004;11:134—40.
28. Weaver W, Cerqueira M, Hallstrom A, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial (MITI). *JAMA* 1993;270:1203—10.
29. European Myocardial Infarction Project Group (EMIP). Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med* 1993;329:383—9.
30. White HD. Debate: should the elderly receive thrombolytic therapy, or primary angioplasty? *Current Control Trials Cardiovasc Med* 2000;1:150—4.
31. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093—8.
32. 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.
33. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. 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.
34. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. 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.
35. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003;108:1809—14.
36. Scheller B, Hennen B, Hammer B, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:634—41.
37. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 h of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1045—53.
38. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, 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.
39. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285:190—2.
40. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100:1593—601.
41. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of lowmolecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:447—52.
42. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or

- unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA* 2004;292:89—96.
43. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-STsegment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;292:45—54.
44. Van de Werf FJ, Armstrong PW, Granger C, Wallentin L. 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.
45. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the lowmolecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:135—42.
46. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189—98 [erratum appears in *Lancet* 2002 Jun 15;359(9323):2120].
47. Simoons ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001;357:1915—24.
48. Topol EJ. 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.
49. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet JP, Thomas D. Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute STsegment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2004;292:362—6.
50. van't Hof AW, Ernst N, de Boer MJ, et al. Facilitation of primary coronary angioplasty by early start of a glycoprotein 2b/3a inhibitor: results of the ongoing tirofiban in myocardial infarction evaluation (On-TIME) trial. *Eur Heart J* 2004;25:837—46.
51. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348:1329—39.
52. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494—502.
53. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527—33.
54. Steinhubl SR, Berger PB, Mann IIIrd JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411—20.
55. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, 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.
56. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): a randomised placebo-controlled international trial. *Eur Heart J* 1985;6:199—226.
57. 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.
58. Halkin A, Grines CL, Cox DA, et al. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1780—7.
59. Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 h of acute myocardial infarction: natural history study. *Br Heart J* 1981;46:351—7.
60. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *BMJ* 1983;286:1405—8.
61. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA* 1993;270:1589—95.
62. Sadowski ZP, Alexander JH, Skrabucha B, et al. Multicenter randomized trial and a systematic overview of lidocaine in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;137:792—8.
63. McAlister FA, Teo KK. Antiarrhythmic therapies for the prevention of sudden cardiac death. *Drugs* 1997;54:235—52.
64. 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.
65. Teo KK, Yusuf S, Pfeffer M, et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence or absence of aspirin: a systematic review. *Lancet* 2002;360:1037—43.
66. ACE Inhibitor MI Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998;97:2202—12.
67. Swedberg K, Held P, Kjeksus J, Rasmussen K, Ryden L, Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992;327:678—84.
68. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;105:1446—52.