

**Guía práctica  
del manejo del  
infarto agudo de  
miocardio  
no complicado**



**GUÍA PRÁCTICA  
DEL MANEJO DEL  
INFARTO AGUDO DE  
MIOCARDIO  
NO COMPLICADO**



Edita:  
Instituto Nacional de la Salud  
Secretaría General  
Servicio de Documentación y Publicaciones  
c/. Alcalá, 56 - 28071 - Madrid

I.S.B.N.: 84-351-0145-2  
D. L.: M-1433-1995  
NIPO: 352-94-003-6  
Imprime: Solana e hijos A. G., S. A.  
Núm. Publicación INSALUD: 1647

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO  
INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD  
Subdirección General de Relaciones Internas

**GUÍA PRÁCTICA  
DEL MANEJO DEL  
INFARTO AGUDO DE  
MIOCARDIO  
NO COMPLICADO**

INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD  
**SECRETARIA GENERAL**  
Madrid, 1994

**Comisión:**

**Coordinadores:**

*Dr. D. Andrés Cambronero Galache.  
Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid)*

*Dr. D. Francisco Fernández Avilés  
Hospital Clínico Universitario. Valladolid.*

**Por la Sociedad Española de Cardiología**

*Dr. D. José López Sendón. Hospital "La Paz". Madrid.  
Dr. D. Adolfo Cabadés O'Callagan  
Hospital Universitario "La Fé". Valencia*

**Por la Sociedad Española de Medicina Intensiva  
y Unidades Coronarias**

*Dr. D. Juan Caturla Such. Hospital General. Alicante  
Dr. D. Miguel Ruano Marcos. Hospital Universitario "La Fé". Valencia*

**Presidente**

*Dr. D. José Manuel Rodríguez Roldán.  
Subdirector General de Relaciones Internas.  
INSALUD*

**Madrid, Septiembre de 1993**

## **COLABORADORES:**

## **UNIDADES Y SERVICIOS CLINICOS:**

- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Príncipe de Asturias.- Alcalá de Henares (Madrid).
- Unidad Coronaria. Hospital Universitario de Valladolid.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General de Alicante.
- Unidad Coronaria. Hospital La Fé.- Valencia.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital La Fé.- Valencia.
- Unidad Coronaria. Hospital La Paz.- Madrid.
- Unidad Coronaria. Hospital Gregorio Marañón.- Madrid.
- Unidad de Cardiología. Hospital Virgen de la Arrixaca.- Murcia.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Virgen de la Arrixaca.- Murcia.
- Servicio de Cardiología. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas.
- Unidad de Cuidados Intensivos y Sección de Cardiología. Hospital Severo Ochoa de Leganés (Madrid).
- Servicio de Cardiología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Can Misses de Ibiza (Balears).
- Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital de Hellín (Albacete).
- Sección de Cardiología. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
- Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.
- Unidad de Cuidados Intensivos y Coronarios. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.
- Servicio de Urgencias. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad de Cardiología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Ntra Sra de Sonsoles. Avila.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.
- Unidad de Urgencias. Hospital Central de Asturias. Oviedo.
- Hospital Don Benito-Villanueva. Badajoz.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.
- Unidad de Cuidados Intensivos y Servicio de Cardiología. Hospital Clínico. Zaragoza.
- Unidad de Cuidados intensivos. Hospital Ntra Sra del Prado. Talavera de la Reina. Toledo.
- Hospital de la Cruz Roja. Ceuta.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de la Princesa. Madrid.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General. Segovia.
- Servicio de Medicina Intensiva y Sección de Cardiología. Hospital Del Rio Hortega. Valladolid.
- Servicio de Cardiología y Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Cabueñes. Gijón.
- Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario de León.
- Unidad de Cardiología, Medicina Interna y Area de Urgencias. Hospital Jove. Gijón.
- Unidad de Medicina Interna. Hospital de Soria.

- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Santa María del Rossell. Cartagena.
- Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas de Narcea. Asturias.
- Hospital Santiago Apostol. Miranda del Ebro. Burgos.
- Servicio de Medicina Interna. Hospital de Jarrío. Asturias.
- Servicios de Medicina Interna, Urgencias y Medicina Intensiva. Hospital de Melilla.
- Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Río Carrión. Palencia.
- Unidad de Cuidados Intensivos y Sección de Cardiología. Hospital Valle del Nalón. Asturias.
- Hospital Gutierrez Ortega. Valdepeñas. Ciudad Real.
- Servicio de Medicina Interna. Hospital General Yagüe. Burgos.
- Unidad de Urgencias. Hospital de Barbastro. Huesca.

### **FACULTATIVOS (\*):**

Dr. Del Nogal Sáez.	Dr. Santana.
Dr. López Martínez.	Dr. Temes.
Dr. Algora Weber.	Dr. Martínez-Carrasco Tabuena.
Dr. Rebollo Ferreiro.	Dr. Guillamón Fernández.
Dr. Grande.	Dr. Alvarez Calero.
Dr. Torres Martínez.	Dr. Ramos Gómez.
Dr. Cantón Martínez.	Dr. Rubio.
Dr. Castillo Soria.	Dr. Fernández-Valderrama.
Dr. Galcerá Tomás.	Dr. Valverde Conde.
Dr. Rodríguez García.	Dr. Muñoz.
Dr. Ruipérez Abizanda.	Dr. Sanz.
Dr. García García.	Dr. Bratos.
Dr. Jaen Armand.	Dr. García Labatut.
Dr. Salas Nieto.	Dr. Ancillo.
Dr. Ruíz Ros.	Dr. Jiménez Pagán.
Dr. Campos Peris.	Dr. Ziad.
Dr. De La Morena Valenzuela.	Dr. Borasteros.
Dr. Villegas García.	Dr. Del Busto.
Dr. Nieto Lago.	Dr. Rodríguez.
Dr. Sánchez Palacios.	Dr. López Onega.
Dr. Martínez Pellús.	Dr. Torres Moldenhaver.
Dr. Seguí.	

---

(\*) Se citan los nombres de los facultativos firmantes de los protocolos enviados a la Subdirección General de Relaciones Internas del Insalud. En algunos protocolos recibidos no constaba ninguna firma, motivo por el que los autores de éstos no aparecen en la lista de facultativos colaboradores.

## INTRODUCCIÓN

*La cardiopatía coronaria constituye una de las causas de muerte más frecuentes en los países industrializados. A pesar de que en España la frecuencia de la cardiopatía isquémica es menor que en los países del norte y centro de Europa, la tasa de mortalidad en 1985 para varones de 30 a 69 años fue de 104 por 100.000. Datos recogidos por el Ministerio de Sanidad y Consumo, coincidentes con los correspondientes a un estudio multicéntrico realizado en 1990, permiten aproximar la cifra de 40.000 ingresos por infarto agudo de miocardio al año en todo el Estado Español.*

*Esta cifra podría ser mayor al considerar que no todos los infartos de miocardio son atendidos en los hospitales. Por ello, el número real de infartos de miocardio que se producen cada año en España es desconocido en la actualidad. La mortalidad global no es bien conocida y la hospitalaria se sitúa entre el 12 y el 16%.*

*Por todo ello, el infarto de miocardio constituye un verdadero problema sanitario, agravado además por el hecho de que ocurre en personas en edad activa, en las que produce, en el mejor de los casos, cambios profundos en su calidad de vida.*

*La magnitud del problema, junto al desarrollo en los últimos años de estrategias activas para reducir la extensión del daño miocárdico y cuya eficacia disminuye con el tiempo desde la aparición de los síntomas, hacen aconsejable la elaboración de estas recomendaciones en un intento de mejorar la calidad de la atención prestada a este tipo de pacientes.*



## **1. RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN PREHOSPITALARIA DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**

### **1.1. RECOMENDACIONES SOBRE EDUCACIÓN/INFORMACIÓN SANITARIA A LA POBLACIÓN CON RIESGO PARA PADECER IAM.**

La instauración de tratamientos como la fibrinólisis o el control de complicaciones como la fibrilación ventricular, lo más precózmemente posible tras la aparición de los síntomas, reducen la morbimortalidad del IAM. Por ello, es necesario que los pacientes con cardiopatía isquémica conocida reconozcan los síntomas del ataque cardíaco para demandar atención médica lo antes posible.

*Las autoridades sanitarias a través de campañas informativas, el médico de cabecera, o el cardiólogo deberían educar en este sentido a los pacientes con enfermedades o hábitos que aumenten el riesgo de padecer IAM (hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo y arteriopatía periférica).*

### **1.2. RECOMENDACIONES SOBRE LA ACTUACIÓN INMEDIATA DEL PERSONAL SANITARIO Y PARA-SANITARIO ANTE LA SOSPECHA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.**

El personal de los Servicios de Urgencia, Cruz Roja, Policía, Bomberos, Protección Civil y los familiares o convivientes de pacientes con cardiopatía isquémica deberían estar formados en el reconocimiento de las formas de presentación clínica más frecuentes del IAM: Dolor torácico de 30 minutos o más de duración, con irradiación posible a miembros superiores, región cervical o escapular y, frecuentemente, acompañado de síntomas vegetativos (sudoración fría, náuseas o vómitos). Otra sintomatología como el síncope, la hipotensión o el shock, deberían hacer pensar en la posibilidad de IAM, mientras el ECG no sea asequible.

A nivel extrahospitalario, los pacientes con cardiopatía isquémica conocida que presenten dolor torácico prolongado que no cede después de 3 comprimidos de nitratos, vía sublingual, deben ser manejados como portadores de IAM.

Por tanto, el establecimiento de la sospecha de IAM en el medio extrahospitalario, debe realizarse sobre bases clínicas.

Establecida la sospecha de IAM, la actuación inmediata debe encaminarse esencialmente a agilizar al máximo el traslado del paciente a un lugar en donde sea posible la monitorización electrocardiográfica, el tratamiento de la fibrilación ventricular y la puesta en marcha del tratamiento fibrinolítico. En nuestro medio dicho lugar generalmente coincide con un centro hospitalario. El traslado debe ser lo más seguro posible pero, en todo caso, ha de primar la rapidez sobre la idoneidad del medio de transporte.

El personal referido debería estar entrenado en la técnica de *reanimación cardiopulmonar*.

### **1.3. RECOMENDACIONES SOBRE LA ATENCIÓN PRIMARIA A LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.**

A los pacientes con sospecha de IAM se les debería realizar una anamnesis orientada y concisa, junto a una exploración física que permita valorar la situación de gravedad. No debe perderse tiempo en lograr datos irrelevantes de la anamnesis o exploración física, ni, menos aún, en obtener datos diagnósticos innecesarios.

Es imprescindible realizar un electrocardiograma si se dispone del equipo y los conocimientos básicos para su registro e interpretación.

Debe administrarse un comprimido de nitroglicerina sublingual, que se repetirá si la presión arterial sistólica es igual o superior a 90 mmHg. Dicha dosificación de nitroglicerina sublingual deberá repetirse tantas veces como sea necesario siempre que persista el dolor y se mantenga la presión arterial.

Se debería canular una vía periférica y si persiste el dolor, administrar 3-5 mg de morfina iv (1 amp = 1 ml = 10 mg.- dosis repetible, ver página 31).

Deben administrarse 200-300 mg de aspirina, vía oral.

En caso de bradicardia sintomática la medicación de elección es la Atropina (0.6 a 2 mg iv).

De forma paralela y simultánea debe organizarse el traslado del paciente a un lugar en donde sea posible la monitorización electrocardiográfica, el tratamiento de la fibrilación ventricular y la puesta en marcha del tratamiento fibrinolítico, valorando las opciones disponibles con criterios de máxima rapidez y seguridad.

***En ningún caso deberían administrarse analgésicos o cualquier otro fármaco por vía intramuscular, dado que ello puede dar lugar a complicaciones tras la trombolisis e interferir con el diagnóstico enzimático.***

Tampoco deben utilizarse de forma profiláctica antiarrítmicos en la atención extrahospitalaria de pacientes con sospecha de IAM.

#### **1.4. RECOMENDACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO EXTRAHOSPITALARIO.**

Considerando que es poco frecuente que en nuestro medio se den las condiciones necesarias, no resulta de momento recomendable la realización de fibrinólisis extrahospitalaria.

Sólo sería recomendable la terapéutica fibrinolítica fuera del medio hospitalario, en el caso de que existan protocolos establecidos de común acuerdo entre el hospital receptor y algún sistema de atención a urgencias, suficientemente profesionalizado y dotado con medios de locomoción medicalizados.



## **2. RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE URGENCIAS.**

### **2.1. RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNOSTICO, CONTROL Y MANEJO INICIAL DE PACIENTES CON SOSPECHA DE IAM EN EL ÁREA DE URGENCIA HOSPITALARIA.**

Como norma general, los pacientes que lleguen al área de urgencias del hospital aquejados de dolor torácico deberían ser valorados con carácter prioritario, siendo evaluados inmediatamente por un médico. Incluso el personal no sanitario de ese área debe recibir la formación básica que le permita sospechar la presencia de IAM.

La anamnesis debería ser concisa, e ir enfocada al diagnóstico diferencial del cuadro.

La exploración física debería ser breve, encaminada a evaluar rápidamente la situación circulatoria y obviar la búsqueda durante la misma de hallazgos poco relevantes.

La atención del paciente con sospecha de IAM en el Área de Urgencias, debe orientarse a confirmar el diagnóstico, aliviar el dolor y proporcionar medidas de soporte vital hasta su ingreso en la Unidad de Cuidados Coronarios. *Para ello, se hacen las siguientes recomendaciones:*

- 1. Monitorizar una derivación electrocardiográfica, obtener un trazado de 12 derivaciones, y colocar un monitor desfibrilador en la proximidad del paciente.**
- 2. Contactar con el especialista responsable de la Unidad de Cuidados Coronarios, sin esperar a la confirmación analítica del diagnóstico, ni a realización de otras exploraciones complementarias que retrasen la llegada del paciente a la Unidad Coronaria.**
- 3. Canalizar una vía venosa periférica, que pueda comprimirse si fuera necesario.**
- 4. Administrar oxigenoterapia.**
- 5. Tratar el dolor:**

- \* Administrar nitritos vía sublingual. La dosis puede repetirse siempre que la presión arterial sistólica sea superior a 90 mm Hg.
  - \* Administrar 3-5 mg vía iv. de morfina, lentamente. En el IAM de localización inferior con sintomatología vagal, podría ser más útil la administración de 30-50 mg iv. de meperidina (dosis repetibles, ver página 31).
6. Extraer sangre para las siguientes determinaciones analíticas: hemograma, iones, creatinina, glucosa, coagulación y CK. No deben realizarse punciones arteriales para gasometrías.

En un porcentaje significativo de casos no es posible establecer el diagnóstico de certeza mediante la valoración inicial del paciente. *En dichos casos se recomienda:*

1. Pacientes que presentan registro electrocardiográfico normal y persistencia de la clínica sugestiva de IAM: Debería repetirse el registro electrocardiográfico y la determinación enzimática a las 6 horas. Estos pacientes deberían quedar mientras tanto en observación, manteniéndose las medidas de monitorización anteriormente descritas.
2. Pacientes con electrocardiograma anormal, pero no diagnóstico, y clínica sugestiva de IAM: Deben ingresar en el hospital, dependiendo de la disponibilidad de recursos existente su ingreso en la Unidad de Cuidados Coronarios.
3. Pacientes que presenten electrocardiograma normal y clínica no sugestiva: Puede descartarse la cardiopatía isquémica.

## 2.2. RECOMENDACIONES PARA EL TRASLADO INTRAHOSPITALARIO DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO NO COMPLICADO.

El traslado del paciente diagnosticado de IAM no complicado desde el Área de Urgencias a la Unidad Coronaria, se debería realizar lo antes posible.

El paciente debe ser acompañado por un médico entrenado. El traslado se debe realizar manteniendo la monitorización electrocardiográfica y la disponibilidad para practicar desfibrilación eléctrica. Durante el mismo es recomendable continuar la oxigenoterapia y disponer de material de aislamiento de la vía aérea y ventilación manual.

## 2.3. RECOMENDACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO TROMBOLITICO EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE URGENCIAS.

El inicio del tratamiento trombolítico en el área de urgencias, es recomendable cuando se prevea una demora significativa para el ingreso en la Unidad de Cuidados Coronarios, dado que ésta podría reducir los beneficios potenciales de la trombolisis.

### **3. RECOMENDACIONES PARA LA ATENCION DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS.**

#### **3.1. RECOMENDACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO TROMBOLITICO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO NO COMPLICADO**

**Bases científicas para la utilización de fibrinolíticos en el infarto de miocardio.**

La trombosis coronaria con caracter oclusivo y persistente constituye la causa predominante del infarto de miocardio. Una vez ocluida la arteria, la necrosis se extiende de endocardio a epicardio y se completa en un periodo de tiempo que oscila entre 4 y 12 horas dependiendo de diferentes circunstancias como la presencia de colaterales, el consumo de oxígeno y la eventual desobstrucción intermitente de la arteria ocluida. Este concepto dinámico de la patogenia del infarto ha sustituido las ideas previas sobre el carácter inexorable e irreversible de la necrosis miocárdica ya iniciada y ha permitido formular la hipótesis de que, dentro de un determinado margen de tiempo, la repemeabilización de la arteria ocluida puede interrumpir y limitar el proceso necrótico, reduciendo la extensión final de infarto, principal factor determinante de la función ventricular residual y del pronóstico inicial y tardío de estos pacientes.

#### **Eficacia de los fibrinolíticos en el IAM. Efecto sobre la mortalidad.**

La veracidad de esta hipótesis ha podido ser comprobada en diferentes modelos experimentales de oclusión-reperusión, así como en individuos con infarto agudo de miocardio en los que se ha conseguido la repermeabilización arterial precoz con diversos metodos, como la cirugía de derivación, la angioplastia y la administración intracoronaria o sistémica de fibrinolíticos; en la clínica, esta última opción es la más facil y universalmente aplicable.

El mecanismo principal del beneficio de los fibrinolíticos en el infarto agudo de miocardio consistiría en la desobstrucción de la arteria por disolución parcial o total del trombo. Como consecuencia, se reduciría la zona necrótica, lo que evitaría el deterioro de la función ventricular. En la actualidad, todos estos extremos pueden considerarse demostrados. Los estudios angiográficos precoces han demostrado que tras la administración intravenosa de estreptocinasa se consigue la recanaliza-

ción de la arteria coronaria responsable del infarto en el 43-64% de los casos, siendo esta cifra algo superior para el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA)(63-79%) y el complejo estreptocinasa-plasminógeno acilado (APSAC)(55-73%). Estudios multicéntricos controlados, han demostrado que el tratamiento con fibrinolíticos por vía endovenosa reduce la mortalidad entre un 20 y un 50% dependiendo de la precocidad de su administración, la pauta de tratamiento utilizada y el tipo de pacientes estudiado. En el estudio GISSI 1 la mortalidad en el grupo que recibió placebo fue del 13% en comparación con el 11% de los pacientes tratados; en el ensayo ISIS 2, estas cifras fueron de 12 y 9% respectivamente. A través del metanálisis de la evolución de más de 50.000 pacientes tratados con fibrinolíticos se ha calculado una reducción global de la mortalidad del 23%. Algunos de estos ensayos, cuyo seguimiento se ha prolongado un año o más, han comprobado además que la disminución inicial de la mortalidad se mantiene a largo plazo.

Tres grandes ensayos han comparado la eficacia de los diferentes fibrinolíticos. En los dos primeros, GISSI-2 e ISIS-3 no se observaron diferencias en la mortalidad a corto plazo entre los pacientes tratados con estreptocinasa y rt-PA, y entre estreptocinasa, rt-PA y APSAC respectivamente. Algunos autores sugieren que el tratamiento antitrombótico coadyuvante fue inadecuado en ambos estudios, especialmente para los pacientes tratados con rt-PA, lo que podría explicar la ausencia de diferencias entre los distintos fármacos.

El más reciente de los ensayos, el GUSTO, ha demostrado una reducción modesta pero significativa de la mortalidad en los pacientes tratados con una pauta rápida de rt-PA junto a heparina por vía intravenosa, en comparación con los que recibieron estreptocinasa o una combinación de estreptocinasa y rt-PA (6,3%, 7,3% y 7% respectivamente). Aunque el riesgo de ictus cerebral fue superior con la pauta acelerada de rt-PA, el beneficio clínico neto subsiste y se ha cifrado en 9 vidas salvadas por 1.000 enfermos tratados. Puesto que la superioridad del rt-PA podría depender de una eficaz anticoagulación, es posible que el beneficio se pierda en aquellas circunstancias en que el control del tratamiento con heparina sea deficiente.

### **Influencia del Factor Tiempo.**

La disminución de la mortalidad por el tratamiento fibrinolítico está relacionada con el tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas a su administración. El beneficio obtenido en la primera hora es, en cuanto a mortalidad, mucho mayor. Después el beneficio disminuye de forma progresiva para desaparecer tras las 12 horas.

Dos grandes ensayos controlados con placebo han analizado la eficacia del tratamiento fibrinolítico cuando se administra entre las 6 y las 24 horas del infarto. En ambos estudios, LATE (rt-PA) y EMERAS (estreptocinasa), la mortalidad fue similar en el grupo tratado con fibrinolítico y en el grupo placebo; no obstante, en el primero de estos estudios, se observó una discreta pero significativa reducción de la mortalidad en el grupo de pacientes que fueron tratados entre 6 y 12 horas del comienzo de los síntomas.

Para explicar el beneficio de la administración tardía de fibrinolíticos, se ha sugerido que la reperfusión después de las primeras horas, aunque es posible que no determine una reducción de la zona de necrosis, podría evitar la expansión y el remodelado ventricular, así como mejorar la cicatrización. Además es posible que pueda mejorar la contracción segmentaria si existe miocardio hibernado.

### **Reoclusión.**

Al igual que sucede con la lisis espontánea de la trombosis arterial, el tratamiento fibrinolítico cuando es eficaz, deja expuesta una superficie muy trombogénica y, en consecuencia, la formación de un nuevo trombo y la reoclusión de la arteria son fenómenos frecuentes tras la trombolisis. La frecuencia de la reoclusión no es del todo conocida, pero probablemente oscila entre el 5 y el 15 % de los pacientes, y depende del fibrinolítico administrado y de la utilización o no de tratamiento anti-trombótico coadyuvante. La mayor parte ocurre en las primeras 24 horas.

La reoclusión está relacionada con factores tales como el grado de estenosis residual, la efectividad de la medicación anticoagulante y antiagregante, etc.

Con la reoclusión pueden perderse los beneficios de la reperfusión. La reoclusión puede ser asintomática, pero algunas series la han asociado a un aumento relativo de la mortalidad hospitalaria y de la tasa de reinfarcto precoz.

## **COMPLICACIONES. DIFERENCIAS ENTRE LOS DISTINTOS FIBRINOLITICOS**

### **Complicaciones Hemorrágicas.**

Las complicaciones hemorrágicas constituyen la única causa significativa de morbimortalidad atribuible a este tipo de tratamiento, habiéndose llegado a describir hasta en el 40% de los pacientes. Sin embargo esta complicación sólo alcanza una magnitud importante en el 1% de los casos. La complicación más grave es la hemorragia cerebral, que ocurre en alrededor del 0,5% al 0,9 % de los pacientes, siendo letal en la mitad de los casos. Existen subgrupos con mayor riesgo hemorrágico cerebral, tales como ancianos, hipertensos y pacientes con escasa superficie corporal (estos últimos por desproporción de la dosificación). Cuando se utiliza rt-PA la hemorragia cerebral se presenta como una complicación dosis-dependiente, ya que su incidencia es mayor con dosis superiores a 100 mg. **No parece existir una diferencia importante entre los distintos fármacos fibrinolíticos en relación con la incidencia de hemorragia sistémica.**

### **Otras complicaciones.**

La estreptocinasa y el APSAC tienen capacidad antigénica, aunque las reacciones alérgicas graves son raras. Por ello no parece justificado el empleo de corticoides o antihistamínicos profilácticos de manera sistemática.

La hipotensión es una observación relativamente frecuente durante el tratamiento con estreptocinasa y APSAC, pero de poca relevancia clínica.

El tratamiento fibrinolítico no aumenta la incidencia de arritmias ventriculares malignas. Un ritmo idioventricular acelerado, sin consecuencias hemodinámicas, se observa en algunas ocasiones en el momento de la reperfusión coronaria.

### **Indicaciones Generales.**

El tratamiento fibrinolítico *debe considerarse en todos los enfermos con signos clínicos y electrocardiográficos de IAM*, que no tengan contraindicaciones.

Específicamente está indicado en enfermos con dolor precordial sugestivo de isquemia miocárdica de más de 30 minutos de duración, iniciado dentro de las 6-12 horas previas, acompañado de elevación del ST en dos o más derivaciones, que no revierte con la administración de nitroglicerina. *Durante las primeras 6 horas la indicación es absoluta*; datos recientes derivados del estudio LATE sugieren la reducción de la mortalidad hasta las 12 horas.

### **Subgrupos Especiales.**

#### A) *Pacientes Ancianos.*

Los protocolos iniciales de fibrinólisis excluían a los enfermos mayores de 70 años por la presunción de que un mayor riesgo hemorrágico podría anular el beneficio. Posteriormente se ha demostrado que *estos enfermos son los que obtienen mayor beneficio* dado que tienen una mortalidad más alta.

#### B) *Bloqueo de Rama Izquierda y Descenso del ST.*

Los enfermos con defectos de la conducción intraventricular no deben excluirse.

Los enfermos con descenso del ST no se benefician de este tratamiento.

#### C) *Shock Cardiogénico.*

El efecto del tratamiento fibrinolítico en esta circunstancia no ha sido específicamente estudiado en series amplias. Aunque en el shock cardiogénico no se ha demostrado que la fibrinólisis modifique la mortalidad, no debe considerarse como un contraindicación.

### **Contraindicaciones.**

#### A) *Contraindicaciones absolutas:*

- Hemorragia activa de cualquier localización.
- Antecedentes de hemorragia intracraneal, cualquier otra afectación orgánica intracraneal o cirugía.

- Accidente cerebrovascular agudo no hemorrágico de menos de 6 meses.
- Cirugía mayor o traumatismo importante en los últimos 3 meses.
- Punción reciente de un vaso no compresible.
- Disección aórtica.
- Retinopatía diabética proliferativa.
- Embarazo y menstruación.

B) *Contraindicaciones relativas:*

- Accidente cerebrovascular agudo no hemorrágico de más de 6 meses.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Maniobras de resucitación cardiopulmonar prolongada.
- Cirugía menor, extracción dentaria o inyección intramuscular en los 7 días previos.
- Insuficiencia hepática o renal grave.
- Trastorno de la coagulación conocido.
- Ulcus activo sintomático.
- Pericarditis.

### **Aspectos económicos de la Trombolisis en el IAM.**

En un entorno de recursos necesariamente limitados como es el sanitario, es imprescindible plantear el uso más efectivo y eficiente de cualquier intervención médica.

Dada la elevada prevalencia de cardiopatía isquémica y en concreto de IAM, el tratamiento con fibrinolíticos supone un impacto económico importante.

*Existen diferencias importantes en el precio de los cuatro fibrinolíticos comercializados en la actualidad (tabla 2).* Finalmente, el manejo post-trombolisis, especialmente la estrategia de evaluación del riesgo que se utilice y el número de intervenciones que de ella se derivan, tiene una incidencia importante en el coste.

Los estudios de evaluación económica han probado la eficiencia frente a placebo tanto de la trombolisis intracoronaria, como de la intravenosa, utilizando para ello modelos de evaluación coste-utilidad y coste-efectividad respectivamente.

Los resultados del estudio GUSTO obligan a realizar nuevas evaluaciones económicas que determinen si la combinación de rt-PA y heparina intravenosa tiene un cociente coste/efectividad que aconseje su utilización sistemática.

**TABLA 2 Precios del tratamiento con trombolíticos según farmacia hospitalaria - INSALUD 1993**

	PRECIO
SK 1.500.000UI	12.236 pts
rt-PA 100 mg	169.000 pts
UK 2.000.000 UI	157.000 pts
APSAC 30 UI	96.200 pts

### Conclusiones y Recomendaciones para el uso de los Trombolíticos en el IAM.

1. El tratamiento fibrinolítico, junto al tratamiento antitrombótico constituye el medio más eficaz para reducir la mortalidad en la fase aguda del infarto de miocardio del que disponemos en la actualidad. La mortalidad durante el primer mes del infarto en los pacientes así tratados se sitúa alrededor del 7-9%.
2. A pesar de la amplia evidencia en favor de su uso, solo el 20-30% de los enfermos ingresados con el diagnóstico de infarto reciben tratamiento fibrinolítico. Las causas más frecuentes para excluir del tratamiento a un paciente son la edad avanzada y el retraso en su llegada al hospital.
3. Si se desea reducir la elevada tasa de mortalidad secundaria al infarto de miocardio, es muy importante extender el uso de los fibrinolíticos a todos aquellos pacientes en los que está indicado. Para ello son aconsejables las siguientes medidas:
  - \* La edad no debe considerarse una contraindicación absoluta y la decisión de administrar fibrinolítico por encima de los 70 años debe tomarse en función de la edad biológica y la situación general del enfermo.
  - \* Es esencial reducir el retraso con el que los pacientes reciben atención en el infarto de miocardio. Aunque la trombolisis prehospitalaria se ha mostrado segura y reduce en más de 1 hora el retraso, no parece hoy aconsejable desarrollar servicios de urgencias extrahospitalarias sólo con este fin, dada su baja rentabilidad. Por

el contrario, si en un área determinada existen tales servicios, con la dotación de personal e infraestructura adecuada, la trombolisis prehospitalaria debe efectuarse.

- \* Mucho más importante y rentable es analizar e intentar corregir las causas del retraso con el que llegan estos pacientes al hospital. Particularmente, es necesario insistir en la necesidad de coordinar los Servicios de Urgencias, Admisión de Enfermos, Cuidados Intensivos y Unidades Coronarias, con el fin de agilizar el diagnóstico e ingreso de estos enfermos. Es importante que la Unidad Coronaria disponga en todo momento de una cama libre, con el fin de que los pacientes puedan ingresar sin demora. Ello sólo es posible, naturalmente, si la Unidad tiene un tamaño adecuado a las necesidades del hospital en que está ubicada.
- \* Una parte importante del retraso se debe al propio paciente por lo que debe cuidarse la educación de los individuos en riesgo de padecer un infarto para que acudan rápidamente al hospital. Las campañas de educación general a toda la población no han dado los resultados deseados ya que han generado angustia en los individuos sanos, provocando consultas injustificadas, sin modificar el comportamiento de los pacientes. Así pues la educación debe realizarla el personal sanitario exclusivamente en los pacientes con alto riesgo de infarto. La administración sanitaria debe arbitrar las medidas que faciliten a este tipo de pacientes un acceso rápido al hospital.
- \* El otro componente del retraso (y también importante) en la administración del tratamiento se produce una vez el paciente ha llegado al hospital, situación que es claramente inaceptable. Deben tomarse en cada hospital todas las medidas organizativas destinadas a evitar esta demora.
- \* La elección de la mejor pauta de tratamiento ha generado una gran controversia. Aunque todos los fibrinolíticos parecen reducir la mortalidad, dos pautas han alcanzado mayor aceptación: la administración de estreptocinasa (1,5 MU) con o sin heparina subcutánea y rt-PA 100 mg (pauta acelerada) más heparina por vía intravenosa. Sólo el estudio GUSTO ha demostrado una ligera superioridad de esta última pauta.
- \* No debe olvidarse que la administración precoz de ácido acetil salicílico es tan eficaz como el propio fibrinolítico y debe considerarse parte esencial del tratamiento actual del infarto.
- \* No se ha demostrado que el tratamiento fibrinolítico exija un manejo posterior agresivo, incluyendo coronariografía o angioplastia coronaria; por lo tanto la trombolisis puede y debe realizarse en cualquier hospital independientemente de su nivel y dotación. La evaluación postinfarto del paciente debe realizarse de la forma convencional.

Hasta la actualidad, existen cuatro estudios que demuestran sin lugar a dudas el beneficio de la fibrinólisis sobre la mortalidad de los pacientes con IAM en evolución; dos para la estreptocinasa, y uno para rt-PA y APSAC respectivamente.

### **Dosificación de los fibrinolíticos.**

- 1) Pautas de administración de las diferentes sustancias existentes.
  - \* Estreptoquinasa: Dosis 1.5 millones de ui. en 60 minutos.
  - \* APSAC: 30 unidades iv en 5 minutos.
  - \* rt-PA (acelerado): 15 mg en 2 minutos, 50 mg en siguientes 30 minutos y 35 mg en la hora siguiente.
  - \* UK: 2.0 millones de ui. en bolo iv.
  
- 2) Pautas de tratamiento coadyuvante.
  - \* Sólo es necesario el empleo rutinario de heparina en el caso de que el trombolítico empleado sea rt-PA (50 mg al inicio y, a continuación, 1.000 ui/hora).
  - \* Es imprescindible asociar ácido acetil salicílico (200-300 mg/24 horas) a la fibrinólisis, con independencia del trombolítico empleado.

### **3.2. RECOMENDACIONES SOBRE LA POSIBLE INDICACION DE MANIOBRAS MECANICAS PRECOSES DE REPERMEABILIZACION ARTERIAL COMO ALTERNATIVA O COMPLEMENTO A LA TROMBOLISIS SISTEMICA, O POR FRACASO O CONTRAINDICACION DE LA MISMA.**

En el contexto del IAM no complicado, podría plantearse la necesidad de revascularización mecánica, mediante angioplastia o cirugía de derivación coronaria. Podrían considerarse, en este sentido, los supuestos siguientes:

#### **3.2.1. Revascularización Coronaria Mecánica Primaria o Directa.**

La trombolisis sistémica precoz no permite la repermeabilización de la arteria responsable del infarto en todos los casos, y, cuando tiene éxito, se sigue de una incidencia no despreciable de reoclusión. Por otra parte, los riesgos hemorrágicos inherentes a este tratamiento limitan su aplicación. Estos hechos, constituyen la base racional que ha propiciado el uso de la repermeabilización mecánica inmediata con angioplastia coronaria, como estrategia de reperusión potencialmente más eficaz que la trombolisis sistémica.

Diversos estudios aleatorizados recientes, en los que se ha comparado la utilidad clínica de ambos métodos de reperfusión, demuestran que la realización de ACTP directa precoz se sigue de una tasa de éxito inicial muy alta, y, en comparación con la trombolisis, supone cierto beneficio en términos de función ventricular izquierda residual, complicaciones hemorrágicas, incidencia de isquemia residual o reinfarto, estancia hospitalaria, tasa de reoclusión y estenosis residual tardía. Sin embargo, la proporción de miocardio salvado es similar en ambos grupos de tratamiento. Aunque no se han encontrado diferencias globales significativas entre ACTP y fibrinólisis en cuanto a mortalidad hospitalaria y tardía, los subgrupos de pacientes de mayor riesgo presentan una mortalidad significativamente inferior en el grupo tratado con angioplastia.

La ausencia de evidencias sólidas sobre los beneficios a largo plazo de la reperfusión mediante angioplastia, junto con las implicaciones logísticas, organizativas, de infraestructura y de accesibilidad, que plantea este tratamiento, impiden recomendar su aplicación rutinaria en el contexto del infarto no complicado.

No obstante, esta estrategia podría plantearse en subgrupos específicos de pacientes con contraindicación para la trombolisis sistémica o con elevado riesgo de muerte (edad superior a 75 años, infarto anterior, o taquicardia sinusal al ingreso), siempre que las circunstancias hospitalarias particulares permitan su aplicación precoz: disponibilidad de recursos en cirugía cardíaca y cardiología intervencionista, junto con personal experto en intervencionismo sobre pacientes críticos, o, en su defecto, posibilidad de transporte inmediato y seguro.

La reperfusión precoz mediante cirugía de derivación coronaria, quedaría limitada a aquellos casos de infarto no complicado en los que, una vez decidida la re-permeabilización mecánica de la arteria responsable, no es posible técnicamente la realización de una angioplastia. En estos casos, se podría plantear el tratamiento quirúrgico siempre y cuando éste pudiera hacerse efectivo en un período inferior a 6 horas desde el comienzo de los síntomas.

### **3.2.2. Revascularización coronaria mecánica como complemento a la trombolisis sistémica.**

Es un hecho conocido que, tras la administración intravenosa de diferentes sustancias trombolíticas, la arteria coronaria responsable del infarto, cuando se re-permeabiliza, presenta generalmente una estenosis residual significativa (70-85%), en cuya composición jugaría un papel predominante el contenido trombótico reciente de la placa. Este hecho tendría un importante impacto sobre la morbimortalidad, al justificar las tasas de reoclusión coronaria y de recidiva isquémica observadas después del tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio. Por otra parte, la estenosis residual postangioplastia, directa o posttrombolisis, es siempre leve (20-50%), habiéndose demostrado además, en estudios clínicos y experimentales, que la ausencia de estenosis residual significativa en la arteria responsable del infarto supone un beneficio tardío, en términos de proporción de miocardio salvado y función ventricular izquierda residual.

Sobre esta base, se ha formulado la atractiva hipótesis de que la realización, secuencial (inmediatamente después) o diferida, de angioplastia coronaria sobre la arteria responsable del infarto, podría complementar eficazmente el efecto de la trombolisis reduciendo la probabilidad de reoclusión y, por tanto, la morbimortalidad consecuente. Sin embargo, diversos estudios aleatorizados han demostrado que esta estrategia produce un efecto contrario al inicialmente esperado, en el sentido de que, en comparación con el tratamiento conservador posttrombolisis, se sigue de una alta incidencia de complicaciones hemorrágicas locales, mayor tasa de reoclusión coronaria y ningún beneficio sobre la morbimortalidad. Estos resultados se podrían justificar por el microambiente histológico desfavorable sobre el que se aplica la dilatación después del uso de trombolíticos.

Por todo ello, en el seno del IAM no complicado, no es recomendable la realización de angioplastia coronaria como complemento al tratamiento trombolítico. Esta actuación quedaría limitada a los casos de recidiva isquémica posttrombolisis y debería diferirse el mayor tiempo posible respecto a la aplicación del trombolítico.

La cirugía coronaria de derivación como complemento de la trombolisis sistémica merecería consideraciones diferentes a las de la angioplastia, ya que su aplicación no supone la manipulación directa de la lesión coronaria responsable del infarto. Sin embargo, no existen estudios que permitan realizar ningún tipo de recomendación sobre su uso en el contexto del infarto no complicado.

### **3.2.3. Revascularización coronaria mecánica "de rescate", por fracaso de la perfusión farmacológica.**

Desde un punto de vista teórico, es indudable la utilidad potencial de la repermeabilización mecánica precoz de la arteria responsable del infarto, cuando la trombolisis no ha tenido éxito. El principal problema práctico con el que choca esta estrategia consiste en la imposibilidad real de identificar por procedimientos incruentos a los pacientes en los que el fibrinolítico no ha conseguido la repermeabilización arterial, lo que supondría la necesidad de realizar coronariografía inmediata a todos los pacientes con infarto que han recibido trombolíticos. Por otra parte, los estudios disponibles hasta la fecha no aportan conclusiones firmes en este sentido.

Por todo ello, no es posible en el momento actual establecer recomendaciones generales sobre la indicación de la angioplastia "de rescate" en el contexto del infarto agudo de miocardio no complicado. Las mismas consideraciones son aplicables a la cirugía de derivación coronaria. Como única excepción, podría plantearse la realización de ACTP en pacientes en los que, por evidencias clínicas y electrocardiográficas, se establece la sospecha de no recanalización arterial con amplia masa de miocardio en riesgo isquémico.

### 3.3. RECOMENDACIONES SOBRE LA MONITORIZACION.

#### 3.3.1. Monitorización electrocardiográfica.

La monitorización electrocardiográfica continua de una derivación, con clara identificación positiva de la actividad auricular y ventricular, es un requisito de aplicación inmediata imprescindible ante la sospecha de infarto agudo de miocardio. Una vez establecido el diagnóstico, la monitorización electrocardiográfica debe mantenerse de manera ininterrumpida durante la fase de inestabilidad.

Dentro del contexto del infarto agudo no complicado, no existe ningún motivo que justifique prolongar la monitorización electrocardiográfica durante un período superior a 48-72 horas postingreso.

#### 3.3.2. Monitorización hemodinámica.

Cuando no existe sospecha de complicaciones o de enfermedades concomitantes, **no está justificada la monitorización cruenta de parámetros hemodinámicos (p.ej.: cateter arterial pulmonar o línea arterial)**, en pacientes con IAM.

### 3.4. RECOMENDACIONES SOBRE EXAMENES COMPLEMENTARIOS.

#### 3.4.1. Determinaciones Generales de Laboratorio.

Coincidiendo con el ingreso del paciente, es recomendable disponer de determinaciones urgentes que incluyan: hemograma, glucemia, creatinina plasmática e ionograma. **No es recomendable la gasometría arterial rutinaria.** Una vez establecido el diagnóstico o la sospecha de IAM, la realización de dichas determinaciones **no debe suponer ningún retraso** en la aplicación del tratamiento trombolítico ni en el traslado del paciente a la Unidad Coronaria.

**En ausencia de complicaciones, no existe ninguna razón que justifique la repetición rutinaria periódica de ninguna de dichas determinaciones, exceptuando las necesarias para monitorizar el uso de los fármacos anticoagulantes y la evolución enzimática. La fibrinólisis sistémica no justifica, por sí misma, la necesidad de realizar controles periódicos de parámetros de coagulación.**

#### 3.4.2. Estudio Radiológico de Tórax.

Es recomendable disponer, lo antes posible, de una placa de tórax en proyección frontal. Ante la sospecha o diagnóstico de IAM, la realización de este estudio

debe hacerse sin movilizar al enfermo, y **no debe suponer ningún retraso en la aplicación del tratamiento trombolítico o en el ingreso del paciente en la Unidad Coronaria.**

**Puede ser útil para la detección de insuficiencia cardiaca la repetición del estudio radiológico durante los 2-3 primeros días.**

### **3.4.3. Electrocardiograma.**

En el contexto del IAM, la utilidad del electrocardiograma de superficie deriva básicamente de su capacidad para diagnosticar la existencia del mismo, y establecer su localización topográfica. Otras utilidades potenciales de este estudio son: la predicción de la arteria responsable del infarto y la estimación aproximada de su tamaño y la valoración de cambios sugerentes de isquemia miocárdica.

**Ante la sospecha de infarto de miocardio, la realización inmediata de un ECG es imprescindible, y debe incluir el trazado correspondiente a: las derivaciones monopolares y bipolares de los miembros, las derivaciones precordiales clásicas y las derivaciones precordiales derechas V3R y V4R.**

Durante las 48-72 horas postingreso y en ausencia de complicaciones, es recomendable repetir el ECG cada 24 horas. No es recomendable realizar rutinariamente dicho estudio con una frecuencia mayor durante las primeras 24 horas de ingreso. No es necesario modificar rutinariamente esta periodicidad en pacientes que han recibido tratamiento trombolítico, dadas las limitaciones del ECG en la valoración de la eficacia de este tratamiento.

### **3.4.4. Estudio Enzimático Convencional. Utilidad en el diagnóstico de infarto, en la estimación de su tamaño y en la valoración de la eficacia de las maniobras de reperfusión.**

En el IAM, la necrosis celular produce un incremento de la actividad plasmática de determinadas enzimas, cuyo estudio seriado es de extrema utilidad desde el punto de vista diagnóstico. Otras utilidades potenciales de esta práctica son la estimación del tamaño de la masa infartada y la valoración de la eficacia de los tratamientos de reperfusión precoz.

Las determinaciones de uso común en el diagnóstico de IAM, son las correspondientes a las enzimas: creatinquinasa (CK), su isoenzima MB (CK-MB), Transaminasa-Glutámico-Oxalacética (GOT), y Lactato-Deshidrogenasa (LDH). De todas ellas, la CK-MB es la más "cardioespecífica", permitiendo la detección de necrosis inferiores a 0.1 g de miocardio.

Durante el IAM, la actividad plasmática de CK y CK-MB comienza a elevarse 4-6 horas después del comienzo de los síntomas y desarrolla después un ascenso

progresivo y lineal, hasta alcanzar su valor máximo hacia las 20-24 horas, decreciendo después exponencialmente, hasta su completa normalización a las 48-72 horas del comienzo del cuadro. La actividad de LDH comienza a elevarse unas 12 horas después del comienzo de los síntomas y alcanza su valor máximo entre el 2º y 3º día, y se mantiene elevada durante 7-10 días.

Para establecer el *diagnóstico de IAM*, se requiere detectar una elevación de la actividad enzimática del suero a niveles superiores al doble de los valores de referencia del laboratorio, junto al patrón de liberación característico de cada enzima particular. Desde el punto de vista exclusivamente diagnóstico, y de acuerdo con la cinética de liberación enzimática, se recomienda el siguiente plan de determinaciones:

**CK, CK-MB:** una determinación al ingreso, seguida de una determinación cada 8 horas durante las primeras 24 horas, y de una determinación cada 24 horas, hasta cumplir 48-72 horas desde el ingreso. *No existen motivos sólidos para recomendar una modificación rutinaria de esta pauta en pacientes que han recibido algún tratamiento de reperfusión precoz.*

**LDH:** una determinación al ingreso, seguida de una determinación a las 48 horas y 72 horas. La elevación de LDH total, asociada a un incremento de la relación de isoenzimas LDH1/LDH2 mayor que 1, tiene utilidad en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio de pacientes ingresados tardíamente. *No existen motivos sólidos para recomendar una modificación rutinaria de esta pauta en pacientes que han recibido algún tratamiento de reperfusión precoz.*

El análisis minucioso del movimiento enzimático permite establecer una curva de elevación enzimática que guarda correlación con el tamaño anatómico real del infarto. Sin embargo, este método exige la realización de múltiples determinaciones, lo que invalida su aplicabilidad en la práctica. Por otra parte, la CK máxima es un marcador poco exacto del tamaño del infarto y su precisión puede afectarse significativamente por el uso de tratamientos de reperfusión precoz. *Por todo ello, no puede considerarse recomendable la utilización rutinaria del estudio enzimático como método estimativo del tamaño del infarto de miocardio.*

Durante el IAM, la repermeabilización espontánea, o conseguida por manobras farmacológicas o mecánicas, de la arteria responsable del mismo, provoca un incremento en la intensidad y en la velocidad de liberación de enzimas al suero, que resulta en un acortamiento significativo de la aparición de su actividad sérica máxima. De acuerdo con las correlaciones observadas entre el patrón de liberación y la permeabilidad anatómica real, la detección del pico máximo de CK y CK-MB dentro de un período inferior a las 10-20 horas desde el comienzo de los síntomas, podría interpretarse como un indicador indirecto de repermeabilización. En la práctica cotidiana, esta observación choca con el inconveniente de exigir la realización

de determinaciones enzimáticas cada 3 horas, al menos durante el primer día del IAM. A este inconveniente, se añade la escasa trascendencia estratégica de la obtención aislada de este dato. **Por todo ello, no puede considerarse recomendable la seriación rutinaria frecuente de determinaciones enzimáticas, como método estimativo del resultado de los diferentes métodos de reperfusión, en el IAM no complicado.**

### 3.4.5. Marcadores bioquímicos no convencionales.

Los parámetros enzimáticos "convencionales" presentan algunos inconvenientes que podrían obstaculizar el manejo cotidiano de algunos subgrupos de pacientes con sospecha o evidencia de IAM.

El retraso relativo del incremento de la actividad de CK y CK-MB (4-6 horas), limita el diagnóstico inmediato de infarto en casos clínicamente dudosos. Por otra parte, la precocidad de la normalización de estos parámetros (48-72 horas), impide ocasionalmente dicho diagnóstico en pacientes ingresados tardíamente. Además, la utilidad de estas determinaciones en la estimación cronológica del éxito de la reperfusión no es óptima, permitiendo, como mucho, distinguir los pacientes no reperfundidos de los repermeabilizados. Por último, la utilidad de CK y CK-MB en la estimación aproximada del tamaño del infarto choca con la exigencia de múltiples extracciones, y es dudosa en pacientes que han recibido tratamientos de reperfusión. Efectivamente, la repermeabilización precoz de la arteria responsable de infarto, puede inducir daño miocárdico y microvascular por reperfusión y provoca un "lavado" activo de la zona infartada; lo cual, modifica la dinámica y magnitud del movimiento enzimático, invalidando cualquier especulación sobre el tamaño real del infarto.

Esta problemática ha provocado la búsqueda de otros marcadores bioquímicos específicos de daño miocárdico detectables con más precocidad y mayor duración que los convencionales y/o independientes de la reperfusión.

La cadena ligera de miosina es una molécula estructural exclusiva de la célula miocárdica que se comporta como un marcador ultraespecífico de daño miocárdico detectable precoz y tardíamente. La relación de subformas de la isoenzima MM de la CK, se altera mucho antes que CK y CK-MB, permitiendo también un diagnóstico muy precoz de IAM. El patrón de liberación de otros marcadores, como miosina, ha proporcionado una mejor correlación con la repermeabilización angiográfica que las enzimas convencionales.

Sin embargo, está todavía por determinar el impacto real de estos parámetros sobre la estrategia clínica de manejo del infarto agudo de miocardio no complicado, a lo que se añade el elevado coste y la complejidad de su determinación. **Por todo ello no se puede recomendar el uso de estos marcadores fuera del ámbito de la investigación clínica.**

### **3.4.6. Ecocardiografía.**

El estudio Eco-Doppler del corazón es una exploración incruenta y de bajo coste, relativamente sencilla y repetible. En el IAM, aporta datos anatomofuncionales muy valiosos acerca del tamaño y la función ventricular, la presencia de otras cardiopatías asociadas, la existencia de complicaciones pericárdicas o cardíacas (trombosis intracardíaca, roturas, aneurismas, disfunción valvular), y la presencia y magnitud de la extensión y expansión del infarto. Estos datos facilitan el manejo del paciente en situaciones concretas y tienen una utilidad evidente desde el punto de vista pronóstico.

**A pesar de la utilidad de esta información, la ecocardiografía no es una exploración de uso rutinario imprescindible en el infarto agudo de miocardio no complicado. Sin embargo, dentro de este contexto, sería recomendable su utilización sistemática en los supuestos siguientes:**

- 1. IAM no complicado con alteraciones de la activación que no permiten establecer el diagnóstico de localización topográfica.**
- 2. IAM no complicado que ocurre en pacientes con antecedentes de necrosis previa en los que se necesita conocer la función ventricular "final" con fines pronósticos.**
- 3. IAM no complicado en el que se establece la indicación de tratamiento profiláctico con sustancias (betabloqueantes o calcioantagonistas) que pueden interferir con la función ventricular, necesitándose conocer la situación basal de la misma o el efecto de dichas sustancias.**
- 4. IAM con sospecha, o evidencia previa, de enfermedad valvular o congénita asociada, con vistas a prever la interferencia potencial de dichas anomalías sobre la evolución hemodinámica del infarto.**
- 5. IAM no complicado pero presumiblemente extenso, con vistas a la estratificación pronóstica precoz del mismo y a la obtención de datos que faciliten la indicación de anticoagulación plena, para la prevención o tratamiento de fenómenos trombóticos.**

Es importante destacar que, debido al futuro precoz imprevisible de la viabilidad de la masa miocárdica infartada, la realización de un ecocardiograma durante la fase aguda, no excluye la necesidad de repetir dicha exploración, u otra equivalente destinada al análisis global y regional de la función ventricular, en la estratificación de riesgo previa al alta hospitalaria, o en el primer mes postinfarto.

### **3.4.7. Cardiología Nuclear.**

La utilidad de las técnicas gammagráficas en el infarto de miocardio es múltiple, pero dentro de la fase aguda del mismo, su indicación se limita a aquellas situacio-

nes en las que la aplicación de los criterios clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos habituales no permite establecer el diagnóstico de existencia de infarto, ni este puede ser claramente identificado mediante la realización, de un ecocardiograma bidimensional a la cabecera del enfermo.

En este sentido, las técnicas más útiles son las que determinan una captación positiva del isótopo en la zona necrótica, produciendo imágenes "calientes" del área infartada (Gammagrafía con Pirofosfato de Tecnecio y Gammagrafía con Anticuerpos Antimiosina marcados).

### **3.5. RECOMENDACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO GENERAL DEL INFARTO DE MIOCARDIO NO COMPLICADO EN FASE AGUDA.**

A pesar de la ausencia de complicaciones, en la fase aguda del infarto puede ser necesaria o recomendable la utilización de diversas sustancias dirigidas a aliviar los síntomas dolorosos, reducir la angustia del enfermo, o mejorar su pronóstico inmediato y tardío.

#### **3.5.1. Oxígeno (O<sub>2</sub>).**

Es difícil establecer recomendaciones claras sobre el uso rutinario de suplementos de oxígeno en el contexto del IAM no complicado y sin enfermedades concomitantes. No obstante parece razonable, y es la práctica más extendida, administrar O<sub>2</sub> durante las primeras horas del infarto, cuando no existan contraindicaciones para ello.

#### **3.5.2. Analgésicos.**

En el contexto del IAM el alivio del dolor se fundamenta, tanto en la necesidad de conseguir una sensación de bienestar para el paciente, como en el efecto deletéreo que tiene la sintomatología sobre el propio proceso de necrosis, a través de la activación del sistema nervioso simpático, y el correspondiente incremento del consumo de oxígeno miocárdico.

Las maniobras de reperfusión precoz suelen producir un alivio inmediato del dolor isquémico, que coincide con la repermeabilización de la arteria responsable del infarto. Esta observación aclara el origen del dolor que acompaña al IAM, demostrando que éste se debe a la persistencia de isquemia en zonas vivas dentro del territorio amenazado, y no al proceso necrótico en sí. Por ello, es razonable recomendar que la estrategia analgésica se inicie con nitratos sublinguales.

Los analgésicos de uso común son los opiáceos. La morfina tiene un efecto analgésico potente, aunque puede producir efectos indeseables a nivel general (nauseas y vómitos, disforia, depresión respiratoria y estreñimiento) y cardiocirculatorio (hipotensión por vasodilatación venosa y arteriolar y bradicardia por efecto vagal sensible a la atropina). **Exceptuando las situaciones de hipersensibilidad conocida, la morfina es el analgésico de elección en el IAM**, del que se benefician especialmente los sujetos con taquicardia o arritmias auriculares rápidas. Debe administrarse por vía intravenosa en dosis de 3-5 mgs repetibles cada 5-30 minutos hasta controlar el dolor.

La meperidina se diferencia de la morfina por su menor potencia analgésica y por su efecto vagolítico, que se refleja en un incremento de la frecuencia sinusal y en una aceleración de la conducción nodal (incremento peligroso de la frecuencia ventricular en situaciones de fibrilación o flutter auricular). **Estas características hacen que la meperidina esté especialmente indicada en presencia de hipotensión, bradicardia sinusal o defectos de la conducción auriculo-ventricular.** Se administra por vía iv. a dosis de 25-50 mg repetibles cada 5-30 minutos hasta el control definitivo del dolor.

### 3.5.3. Sedantes y otras medidas generales.

La sintomatología característica del infarto, la sensación subjetiva de riesgo y la aparatosidad del entorno que caracteriza a las unidades coronarias, condicionan un elevado nivel de ansiedad, con efecto deletereo sobre el propio proceso de necrosis, que debe ser neutralizado de acuerdo con las siguientes recomendaciones:

1. Entorno tranquilo, confortable, silencioso y luminoso que facilite la relajación sin provocar desconexión.
2. Información serena al propio paciente sobre el cuadro clínico y sobre el entorno (equipamiento, instrumental, etc), trasmitiendo optimismo y sensación de seguridad.
3. Información periódica frecuente a la familia y al propio enfermo.
4. Uso de laxantes suaves "fisiológicos".
5. Uso de sedantes suaves:

Diazepán:	5 mg/8 horas.
Clordiazepóxido:	10 mg/6-8 Horas.
Oxacepán:	10-15 mg/6 horas.

### 3.5.4. Atropina.

Debido a su efecto anticolinérgico, el sulfato de atropina reduce el tono vagal, incrementa la frecuencia de descarga del nódulo sinusal y facilita la conducción au-

riculo-ventricular. Los efectos secundarios más relevantes de esta sustancia son la bradicardia paradójica secundaria a su dosificación insuficiente (menos de 0.5 mg i.v.), efectos adversos sobre el sistema nervioso central (alucinaciones, fiebre) en caso de sobredosificación, incremento del consumo miocárdico de oxígeno por taquicardia mantenida y, raramente, arritmias ventriculares malignas.

Las propiedades de la atropina, hacen que su utilización sea obligatoria en determinadas complicaciones del IAM incluyendo la asistolia, la bradicardia sinusal grave mal tolerada y diferentes grados de bloqueo auriculo-ventricular.

En el contexto del IAM no complicado no existe lugar para la indicación de atropina. Sin embargo, su uso puede ser necesario en las circunstancias siguientes:

- 1. Bradicardia e hipotensión reactivas a la administración de nitroglicerina o morfina.**
- 2. Nauseas y vómitos asociados a la administración de morfina.**
- 3. Bradicardia e hipotensión transitoria inicial característica del infarto inferior.**

Es recomendable además que, en pacientes en fase aguda los traslados intra o interhospitalarios se realicen con la provisión de, al menos, 1 mg de atropina, cargado en jeringa y dispuesto para su administración i.v. inmediata.

La dosis recomendable de esta sustancia es de 0.5-0.6 mg por vía i.v., que pueden repetirse cada 5 minutos sin superar una dosis total de 2 mg (bloqueo vagal completo).

### **3.5.5. Lidocaina.**

La lidocaina es el antiarrítmico de elección para las arritmias ventriculares que pueden suceder durante el IAM, por su demostrada eficacia en el tratamiento de todos los trastornos de esta índole, incluyendo la taquicardia y la fibrilación ventricular.

La lidocaina se administra siempre por vía intravenosa. Para conseguir niveles terapéuticos inmediatos, es necesario administrar una dosis inicial rápida de carga de 1 mg/kg, sin exceder un total de 100 mgs. Dependiendo de la respuesta a la dosis inicial, puede ser necesario añadir nuevos bolos intravenosos cada 10 minutos, hasta alcanzar una dosis total de carga de 4 mg/Kg. Coincidiendo con la primera dosis de carga, debe iniciarse una infusión i.v. continua, a razón de 20-50 mcg/kg/min.

Las reacciones adversas a esta droga son múltiples incluyendo: depresión cardiocirculatoria con hipotensión, bradicardia y parada sinusal; y efectos indeseables sobre el sistema nervioso central, como depresión respiratoria, nauseas, mareo, alteraciones visuales, confusión, alteraciones del lenguaje, temblor y fasciculaciones musculares, y entumecimiento de labios y lengua. Para prevenir estas manifesta-

ciones tóxicas, es recomendable administrar la lidocaina con las precauciones siguientes:

1. **Administrar siempre sobre la base del peso corporal y no de acuerdo con una dosis estándar.**
2. **Utilizar siempre el 50% de la dosis recomendada en los siguientes supuestos: 70 años, disfunción hepática, fallo cardíaco o hipotensión grave, insuficiencia renal, enfermedad respiratoria grave y disfunción neurológica previa.**

Aunque hubo un tiempo en que se preconizó el uso profiláctico sistemático de esta sustancia, no existen evidencias definitivas que avalen su utilización rutinaria. Por el contrario su uso está indicado en las situaciones siguientes:

1. **Pacientes con IAM en los que la monitorización demuestra extrasístoles ventriculares frecuentes ( 6/min), muy precoces (R/T), de morfología múltiple, o en salvas de 3 o más latidos.**
2. **Pacientes con IAM que han sobrevivido a un episodio de fibrilación ventricular primaria.**

### 3.5.6. Nitroglicerina (NTG).

La utilización de NTG en la isquemia miocárdica grave se fundamenta en su potente efecto vasodilatador sobre las arterias coronarias epicárdicas, en el incremento que produce en el flujo coronario colateral y en la reducción del consumo miocárdico de oxígeno, secundaria al descenso de la precarga, que provoca su efecto vasodilatador sistémico. En el seno del IAM, estos hechos se reflejan en la reducción del dolor, sin embargo **no existen evidencias suficientes que justifique el empleo generalizado de nitratos en el IAM no complicado.**

Las reacciones indeseables más relevantes que provoca la NTG son cefalea, efecto simpaticolítico, agravación de la hipoxemia preexistente por desequilibrio ventilación-perfusión, y, sobre todo, hipotensión grave que en el IAM puede tener efectos deletéreos, especialmente en pacientes con infarto inferior y con compromiso ventricular derecho. Estas consideraciones obligan a extremar la precauciones durante su utilización, que debe monitorizarse estrechamente durante las primeras horas.

La NTG puede administrarse por vía sublingual y es también efectiva por vía transdérmica. Sin embargo, en el IAM es más recomendable la administración intravenosa, porque facilita un control más estrecho minuto a minuto. Se recomienda una infusión continua mediante bomba de 5-10 mcg/minuto incrementables cada 5-10 minutos en relación con la presión arterial sistólica. Las modificaciones de la infusión responderán al objetivo de reducir la presión sistólica en un 10% en pacientes normotensos y en un 30% en hipertensos. La dosificación no tiene un lí-

mite superior claro, pero por encima de 200 mcg/minuto existe riesgo de hipotensión súbita grave, lo que obliga a considerar otra alternativa terapéutica. En presencia de una cifra de presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg, el uso de NTG esta contraindicado. La aparición de fenómenos de tolerancia obliga a incrementos progresivos de la dosis inicial, o a considerar su sustitución por otro vasodilatador.

**Por el demostrado origen isquémico del dolor del IAM, es claramente recomendable la utilización de NTG como primera medida analgésica (sublingual) y en los casos con dolor persistente a pesar del tratamiento fibrinolítico. Ello no debe excluir el uso de analgésicos opiáceos o betabloqueantes. También es recomendable su uso en pacientes con hipertensión.**

### 3.5.7. Betabloqueantes (BB).

La hipótesis que justificaría la utilización precoz de BB en pacientes con IAM es doble:

1. Su administración durante las primeras horas del IAM podría limitar su extensión, la mortalidad asociada, o ambas.
2. Los BB pueden reducir la tasa de reinfarto, o de muerte, o ambos, cuando se administran después de la fase aguda.

La base de este razonamiento incluye: el efecto reductor de estos fármacos sobre la demanda miocárdica de oxígeno debido a su acción antiadrenérgica, hipotensora, bradicardizante y depresora de la contractilidad; el aumento del flujo coronario epicárdico y colateral por prolongación de la diástole; la disminución de la tensión parietal del corazón; y, por último, la reducción del riesgo de fibrilación ventricular por incremento del umbral de excitabilidad miocárdica.

Desde el punto de vista clínico, ha podido demostrarse que durante el IAM, el uso precoz de ciertos BB como el atenolol, produce una moderada reducción de la mortalidad, mantenida y constatable desde el primer día. Los pacientes etiquetables como de "alto riesgo", son los que más parecen beneficiarse en este sentido. Se ha observado también cierta tendencia a una menor incidencia de reinfarto precoz, parada cardíaca y fibrilación ventricular en los enfermos tratados con BB. Por último, **no se han demostrado interferencias durante la utilización concomitante de BB y fármacos trombolíticos; por el contrario, la administración precoz de BB coincidiendo con la trombolisis redundo en una reducción de las recidivas isquémicas en el IAM.** Los estudios existentes incluyen diferentes tipos de BB, por lo que cualquiera de ellos podría ser útil, si exceptuamos aquellos con actividad simpaticomimética intrínseca. Las pautas recomendadas para las sustancias más utilizadas son las siguientes:

**METOPROLOL:**

1. Dosis inicial intravenosa: 15 mgs divididos en tres dosis separadas por intervalos de 2 minutos.
2. Mantenimiento (vía oral): Durante el primer día, 50 mgs/6 horas, comenzando 15 minutos después de haber completado la dosis intravenosa inicial. A partir del segundo día, 100 mgs/día en dosis única.

**ATENOLOL:**

1. Dosis inicial intravenosa: 10 mgs en dos dosis divididas por un intervalo de 10 minutos.
2. Mantenimiento (vía oral): 100 mgs/día en dosis única, comenzando 1 hora después de la administración intravenosa inicial.

**En el IAM no complicado, podría considerarse la siguiente actitud sobre el empleo de BB:**

1. **No administración en presencia de contraindicaciones absolutas:**
  - Frecuencia cardíaca inferior a 60 lpm.
  - Presión sistólica inferior a 100 mm Hg.
  - Signos de disfunción ventricular moderada- grave.
  - Anomalías de la conducción A-V, incluyendo PR inferior a 0.22.
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
2. **Administración cautelosa en pacientes con contraindicaciones relativas como:**
  - Antecedentes de asma.
  - Tratamiento previo ininterrumpido con BB, que puede requerir la supresión o modificación de la dosis intravenosa inicial.
  - Tratamiento previo ininterrumpido con antagonistas del calcio tipo verapamil o diltiazem.
  - Enfermedad vascular periférica grave.
  - Diabetes insulino-dependiente de difícil control.

- 3. Administración probablemente recomendable en pacientes con IAM no complicado en los que el beneficio de este tratamiento es posible:**
- **Pacientes con taquicardia refleja, hipertensión, o ambas, sin signos de fallo cardíaco y sin contraindicación para los BB.**
  - **Pacientes con dolor persistente o recurrente, sin fallo cardíaco y sin contraindicaciones para el uso de BB.**
  - **Pacientes sin contraindicación para el uso de BB que han recibido tratamiento trombolítico, en los que puedan administrarse precozmente.**
  - **Pacientes con infarto sin Q, o con sospecha de infarto incompleto, sin fallo cardíaco y sin contraindicación para el uso de BB.**

#### **3.5.8. Antagonistas del Calcio (AC).**

La reducción del contenido intracitoplasmático de calcio que producen los bloqueantes de los canales cálcicos, podría beneficiar la evolución del IAM por un mecanismo múltiple resumible en los siguientes puntos: efecto antiarrítmico, secundario a estabilización de membrana; mayor tolerancia celular a la isquemia y al daño por reperfusión, por reducción de la sobrecarga cálcica inherente a estas situaciones; incremento de aporte miocárdico de oxígeno, por su efecto vasodilatador coronario a nivel epicárdico y colateral; disminución de la demanda miocárdica de oxígeno, por vasodilatación sistémica y por su efecto bradicardizante e inotropeo negativo; y, por último, efecto antiagregante plaquetario.

Desde el punto de vista clínico, la información disponible demuestra que estos efectos no se han traducido en ningún beneficio tangible en términos de tamaño del infarto, mortalidad o incidencia de reinfarcto. Únicamente el diltiazem, administrado precozmente, muestra cierta tendencia a reducir la tasa de reinfarcto, en pacientes con IAM sin onda Q.

**Por todo ello, no es recomendable la utilización sistemática de AC durante la fase aguda del infarto de miocardio.**

#### **3.5.9. Magnesio (Mg).**

El Mg es un cation intracelular antagonista del calcio, por competición directa, que coprotagoniza importantes reacciones enzimáticas a nivel mitocondrial. Estas acciones determinan una serie de efectos potencialmente útiles en el contexto de la isquemia grave y de la reperfusión miocárdica: vasodilatación coronaria y sistémica, con caída de las resistencias periféricas e incremento del gasto cardíaco; mayor tolerancia miocárdica a la isquemia y a la reperfusión, por protección de las estructuras celulares frente a la sobrecarga cálcica propia de estas situaciones;

efecto antiarrítmico, por estabilización de membrana; y, por último, efecto antiagregante plaquetario, por mayor liberación de prostaciclina debido al antagonismo cálcico.

La utilidad clínica de estos efectos en el IAM se ha constatado en varios estudios, habiéndose demostrado que la administración intravenosa precoz y continua de sulfato de magnesio redundaba en una disminución significativa de la mortalidad y de la incidencia de fracaso ventricular. El único efecto secundario detectado consistió en una erupción cutánea transitoria coincidente con la inyección inicial, no habiéndose documentado interferencias con otras terapias simultáneas.

**Estos resultados sugieren que, en el futuro, el Mg jugará un importante papel en el tratamiento del IAM. Sin embargo, la necesidad de confirmar su utilidad mediante estudios más amplios, la ausencia de definiciones sobre los subgrupos de pacientes con mayor probabilidad de beneficio, y la falta de acuerdo sobre la pauta de administración más conveniente, dificultan el empleo rutinario de Mg en el infarto no complicado.**

### 3.5.10. Tratamiento Antitrombótico.

La utilización rutinaria de antiagregantes plaquetarios o de fármacos anticoagulantes en el IAM se apoya en los siguientes hechos:

1. La **trombosis coronaria** es el desencadenante habitual del IAM. La administración de trombolíticos consigue repermeabilizar la arteria responsable del infarto mediante la destrucción parcial del trombo, con persistencia de residuos trombóticos adheridos a la placa; estos residuos, en contacto con la sangre circulante, constituyen el estímulo trombogénico más potente que se conoce. Además, en un porcentaje no despreciable de casos se produce recanalización espontánea de la arteria con el mismo resultado. En ambas situaciones existe un riesgo sustancial de reoclusión precoz (5-15%) que podría neutralizarse mediante la administración de tratamientos antitrombóticos.
2. El infarto de miocardio puede provocar **embolismo sistémico**, constituyendo el 15% del total de causas de ictus cerebral embólico. Esta complicación se produce por la formación de trombos intracavitarios que resultan de la concurrencia de una serie de condiciones inherentes a la fase aguda de la necrosis miocárdica: disrupción de la capa endotelial por la infiltración inflamatoria subyacente; estasis sanguínea como consecuencia de la pérdida de masa miocárdica funcional y de su expansión; cierta tendencia procoagulante descrita en pacientes con IAM, a lo que se añade el fuerte estímulo trombogénico del propio trombo fresco; y, por último, el efecto mecánico de fragmentación y embolización del trombo en formación, que puede producir la dinámica vicariante exaltada de los segmentos no infartados.

El embolismo sistémico es, por tanto, un riesgo real del IAM no complicado -en su fase más precoz y en los primeros meses-, y plantea la posible

conveniencia del uso profiláctico rutinario de tratamientos antitrombóticos, al menos en los subgrupos más proclives a desarrollar esta complicación.

3. La tercera circunstancia propia del IAM que plantea la necesidad de tratamiento antitrombótico rutinario, es la **trombosis venosa y el riesgo consecuente de tromboembolismo pulmonar**. El infarto provoca un estado de hipercoagulabilidad general que favorece la formación de trombos venosos, habiéndose demostrado depósitos de fibrina en el 20-40% de los pacientes en la fase aguda de esta enfermedad. Una cuarta parte de los trombos popliteos progresan hacia el territorio venoso femoral y, de ellos, la mitad embolizan en el pulmón.

#### 3.5.10.1. *Recomendaciones sobre el uso de antiagregantes plaquetarios:*

La formación del trombo de fibrina que ocluye la arteria responsable del infarto, o que se desarrolla sobre el endocardio de la zona infartada, está precedida por la adhesión de las plaquetas circulantes a la superficie endotelial lesionada, y su posterior agregación (trombo plaquetario). El proceso de activación que posibilita la agregación plaquetaria puede neutralizarse a varios niveles mediante sustancias muy distintas, como aspirina, sulfipirazona, dipiridamol o ticlopidina, englobadas todas ellas bajo la denominación genérica de *antiagregantes plaquetarios*.

Aunque se conoce el efecto antiagregante de estas y otras drogas, la aspirina es el único fármaco con esta propiedad cuyos efectos clínicos en el infarto de miocardio son suficientemente conocidos.

La aspirina ejerce su acción antiagregante sobre el endotelio vascular y sobre las propias plaquetas. A nivel plaquetario, la aspirina evita la formación de tromboxano A<sub>2</sub>, sustancia estimuladora de la agregación plaquetaria, mediante la acetilación de la enzima ciclooxigenasa; este efecto es permanente, persistiendo durante la vida media de las plaquetas (10 días). En el endotelio, el efecto antiagregante de la aspirina se produce porque la inhibición de la ciclooxigenasa evita la producción de prostaciclina; sin embargo, la célula endotelial recupera la capacidad de sintetizar ciclooxigenasa, por lo que, a este nivel, el efecto antiagregante de la aspirina es de corta duración.

**Se ha podido demostrar que la administración de aspirina durante la fase aguda del infarto de miocardio redundaba en un claro beneficio clínico, independientemente de la utilización de fármacos trombolíticos.** En pacientes no sometidos a terapia fibrinolítica, la administración de aspirina reduce el riesgo de muerte un 23% en comparación con el grupo que no recibe antiagregantes; el riesgo de reinfarto no letal se reduce en un 49%, y el de ictus no letal en un 46%. En pacientes que han recibido trombolíticos, el beneficio del tratamiento precoz con aspirina es todavía más claro, habiéndose demostrado un efecto aditivo de ambos tratamientos que redundaba en una reducción de la mortalidad del 42%, que aumenta hasta el 53% cuando la administración de fibrinolíticos y aspirina se realiza con un retraso inferior a 6 horas desde el comienzo de los síntomas; la incidencia de rein-

farto con el tratamiento combinado también se reduce sustancialmente, tanto en comparación con el grupo placebo (1.8% vs 2.95) como con en el tratado exclusivamente con trombolíticos (1.8% vs 3.8%).

La dosis óptima de aspirina ha sido motivo de controversia, debido a diferentes aspectos relacionados con su absorción gastroentérica, su "agotamiento" en la circulación portal, su efecto sobre la prostaciclina y las complicaciones hemorrágicas potenciales de su administración. La administración oral de aspirina se sigue de una absorción muy rápida que asegura niveles terapéuticos en 60 minutos. Los márgenes de dosificación de aspirina con eficacia clínica demostrada oscilan entre 75 y 1500 mg/día. A nivel gastrointestinal, las complicaciones hemorrágicas de la aspirina se asocian a su administración oral y están directamente relacionadas con la dosis, siendo especialmente frecuentes a partir de los 900 mg/día, descendiendo significativamente mediante su administración en formas galénicas especiales o en asociación con antiácidos. La incidencia de ictus hemorrágico en individuos tratados con aspirina es muy baja (inferior al 0.3 %), habiéndose demostrado, además, una menor incidencia de infarto cerebral en pacientes con cardiopatía isquémica que reciben esta droga.

De acuerdo con las consideraciones previas, en el IAM no complicado, el tratamiento antiagregante puede establecerse de acuerdo con las siguientes recomendaciones:

- 1. Aunque existen diferentes sustancias con acción antiagregante demostrada, en el IAM sólo se conocen con exactitud los efectos clínicos de la aspirina, por lo que, hasta el momento, éste es el antiagregante de elección en dicho contexto.**
- 2. El marcado descenso en las cifras de mortalidad y de reinfarcto que produce esta droga obliga a su administración rutinaria sistemática en todos los pacientes con IAM, en ausencia de contraindicación formal, independientemente de la indicación o no de tratamiento trombolítico.**
- 3. Aunque el margen de dosificación de la aspirina es amplio, la dosis más conveniente oscila entre 75 y 325 mgs/día. En pacientes con sospecha o riesgo presumible de intolerancia, puede elegirse el límite inferior de este margen pero, en este caso, la dosis de mantenimiento debe ir precedida de una dosis de carga inicial no inferior a 160-325 mgs (vo).**
- 4. El beneficio clínico de la aspirina en el IAM es mayor cuando se administra precozmente, alcanzándose niveles terapéuticos 1 hora después de la primera dosis oral. Por ello, la administración inicial de aspirina debe hacerse precozmente.**
- 5. Cuando se constata intolerancia a la aspirina, no controlable mediante la reducción de la dosis diaria a 75 mg y protección concomitante de la mucosa gástrica, debe considerarse su sustitución por tratamiento anticoagulante.**
- 6. La alergia al ácido acetil salicílico constituye una contraindicación absoluta para su uso.**

### 3.5.10.2. *Recomendaciones sobre la utilización de fármacos anticoagulantes.*

La justificación potencial de la administración de sustancias anticoagulantes en el IAM no complicado es triple: en primer lugar, este tratamiento podría incrementar la eficacia de la fibrinólisis si se aplica como complemento a la aspirina o en sustitución de ésta; en segundo lugar, esta estrategia podría reducir la trombosis intracavitaria y la incidencia de embolismo sistémico; por último, el tratamiento anticoagulante, independientemente del antiagregante, podría reducir el riesgo de trombosis venosa y de tromboembolismo pulmonar en pacientes con IAM.

En pacientes tratados con fibrinolíticos, la heparina podría tener un efecto coadyuvante beneficioso por que su acción antitrombínica potenciaría el efecto lítico de estas drogas y reduciría la tasa de reoclusión coronaria posttrombolisis. Se ha demostrado que la asociación de aspirina y heparina intravenosa al activador tisular del plasminogeno se sigue de un índice de permeabilidad coronaria significativamente mayor en comparación con la adición exclusiva de aspirina. Sin embargo, no se conoce hasta el momento cual es impacto clínico real, en términos de mortalidad y reinfarcto frente a complicaciones hemorrágicas, de la administración simultánea de heparina y aspirina en pacientes tratados con trombolíticos. Los datos disponibles sugieren que la asociación de heparina a la trombolisis con estreptocinasa no supone ningún beneficio clínico y aumenta la probabilidad de hemorragia grave; en relación con el rt-PA, la asociación de aspirina y heparina repercute probablemente en una tasa de reoclusión más baja, a costa de un leve incremento de las complicaciones hemorrágicas no cerebrales.

La asociación de aspirina y anticoagulantes reduce la incidencia de embolismo sistémico en los subgrupos de cardiopatas con riesgo de padecer esta complicación; se ha demostrado además, que la administración de heparina reduce la incidencia de trombosis intracavitaria y el riesgo de embolismo sistémico, cuando se obtiene un nivel adecuado de anticoagulación y este tratamiento se prolonga durante los 3 meses postinfarto. Los riesgos hemorrágicos potenciales de la asociación aspirina-heparina obligan a cuestionarse este tratamiento en los subgrupos de pacientes con IAM con bajo riesgo de embolismo: infartos de localización inferior o de pequeño tamaño, con función ventricular izquierda conservada y ausencia de trombosis intracavitaria en el ecocardiograma.

La actual movilización precoz de los pacientes con IAM reduce el riesgo de trombosis venosa. A pesar de ello, la solidez con que ha podido demostrarse la eficacia del tratamiento antitrombótico en esta situación y la relativa inocuidad del mismo, incluso en asociación con aspirina, sugieren la conveniencia de añadir a esta droga dosis antitrombóticas de heparina durante la fase aguda del infarto.

Las consideraciones previas permiten establecer las siguientes recomendaciones sobre la administración de fármacos anticoagulantes en el IAM no complicado:

- 1. Por la marcada magnitud del beneficio clínico observado tras la administración de aspirina en el IAM, sólo está justificada su sustitución por heparina, u otro fármaco anticoagulante en casos de intolerancia demostrada a la aspirina, no controlable mediante la reducción de la**

dosis diaria a 75 mg y la administración concomitante de protectores de la mucosa gástrica. En el resto de los supuestos, se considera siempre la indicación de anticoagulación en el IAM como complemento al tratamiento con aspirina.

2. En pacientes con IAM no complicado y tratamiento trombolítico con estreptoquinasa o APSAC, la asociación de heparina, u otra sustancia anticoagulante, al tratamiento con aspirina no es recomendable.
3. En pacientes con IAM no complicado y tratamiento trombolítico con rt-PA es razonable recomendar la utilización precoz (retraso no superior a 6 horas desde el comienzo de los síntomas) de la asociación aspirina-heparina. En esta situación la dosis recomendable de aspirina incluye una carga inicial de 250-300 mgs (v.o.) y una dosis de mantenimiento de 75-125 mgs/día. La heparina debe administrarse en forma de bolo inicial (5000 UI) seguido de perfusión continua (1000 UI/hora) para mantener un APTT de 60-90 segs o 1.5-2 veces el valor basal. La duración de esta pauta incluye los primeros 4-7 días post-IAM y no requiere la asociación posterior de anticoagulantes orales a la aspirina, que debe mantenerse crónicamente.
4. En pacientes con IAM no complicado en los que se ha realizado repermeabilización arterial mediante angioplastia primaria o de rescate, son aplicables los criterios del apartado anterior.
5. En pacientes con IAM no complicado y riesgo de embolismo sistémico, es razonable recomendar la asociación de heparina y aspirina, independientemente de la utilización o no de tratamientos de repermeabilización. Dentro de este apartado se consideran los supuestos siguientes:
  - IAM no complicado con fracción de eyección inferior al 35%.
  - IAM no complicado con evidencia ecocardiográfica de trombo intracavitario.
  - IAM "no complicado" con fibrilación auricular.

Para estos subgrupos de pacientes se recomiendan las dosis iniciales de heparina y aspirina establecidas en los apartados 3 y 4.

Los pacientes con fibrilación auricular o fracción de eyección baja requieren la administración crónica de dicumarínicos (INR = 1.5-2.5) y dosis bajas de aspirina (75.125 mg/día). En el resto de los supuestos es recomendable mantener dosis bajas de aspirina, junto con dicumarínicos durante los tres primeros meses, pasando posteriormente a tratamiento aislado con aspirina a la dosis convencional.

En los supuestos de este apartado, la aparición de complicaciones hemorrágicas no controlables obliga inicialmente a prescindir del tratamiento con aspirina.

6. En pacientes con IAM no complicado y no incluíbles en los apartados previos, es razonable recomendar profilaxis anti-trombosis venosa durante la fase de inmovilización, especialmente en los subgrupos con alto riesgo de padecer esta complicación (pacientes seniles, obesos, con antecedentes previos de embolismo, congestión sistémica previa o varices). Dicho tratamiento se añade a la aspirina y puede realizarse mediante la administración subcutánea de heparina sódica o cálcica convencional, a razón de 5000 UI cada 8-12 horas, o utilizando heparina de bajo peso molecular subcutánea, a una dosis de 2000-3000 UI anti-Xa cada 24 horas.

### 3.6. Recomendaciones sobre la utilización de tratamientos destinados a mejorar el remodelado ventricular postinfarto de miocardio.

La disfunción ventricular izquierda que sigue al infarto de miocardio no es sólo el resultado de la pérdida de la masa contractil; en el postinfarto inmediato, una vez que se ha establecido definitivamente la necrosis miocárdica, se produce un fenómeno de remodelado de la arquitectura y de la geometría del ventrículo izquierdo que contribuye sustancialmente al desarrollo posterior de disfunción ventricular y que se concreta básicamente en dos hechos: la expansión de la zona infartada y la hipertrofia adaptativa del miocardio viable.

La *expansión* se relaciona con el proceso de cicatrización del tejido necrótico y se define como la dilatación aguda y el adelgazamiento del área infartada no explicables por necrosis miocárdica adicional (en contraposición con el concepto de *extensión* del infarto). La *hipertrofia adaptativa* del miocardio no infartado es la respuesta al incremento de la tensión parietal que provoca la pérdida de una parte de la masa contractil, y acompaña a la dilatación ventricular que requiere la adaptación hemodinámica del ventrículo infartado a las nuevas condiciones de carga.

Ambos fenómenos, expansión e hipertrofia adaptativa, pueden ser modificados, al menos teóricamente, por diferentes maniobras terapéuticas, como la reducción del tamaño del infarto, la reperfusión y la reducción de la tensión parietal del ventrículo izquierdo.

La reperfusión precoz produce una disminución del tamaño del infarto que favorece sin duda el proceso de remodelado ventricular postinfarto, como lo demuestra la constatación de su beneficio clínico en términos de supervivencia y función ventricular.

Por otra parte, existen evidencias experimentales de que la reperfusión del miocardio infartado no viable aumenta su consistencia, evita su adelgazamiento y favorece la cicatrización. Se ha especulado por ello que la utilización tardía de maniobras de repermeabilización arterial, trombolíticos o angioplastia, podría favorecer el remodelado ventricular reduciendo la expansión y la tensión parietal. Sin embargo, esta hipótesis no ha podido ser comprobada clínicamente, por lo que en la actualidad no es recomendable la utilización de maniobras tardías de reperfusión para mejorar el remodelado ventricular postinfarto.

El beneficio teórico del uso de vasodilatadores en el remodelado ventricular se fundamenta en su efecto favorecedor de las condiciones hemodinámicas del ventrículo izquierdo. Existen evidencias experimentales y clínicas sobre la efectividad de la administración de inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina (IECA). Después del IAM, la administración de IECA mejora los parámetros hemodinámicos ventriculares a corto y largo plazo y atenúa el proceso de dilatación ventricular ulterior, habiéndose demostrado que su utilización, 3-16 días después del episodio, incrementa la supervivencia y reduce la morbimortalidad de causa cardíaca. Sin embargo, la administración precoz de estas sustancias ha resultado deleterea sobre el pronóstico de estos pacientes, redundando en un incremento de la mortalidad y en un mayor índice de empeoramiento por insuficiencia cardíaca, en el seguimiento a los 6 meses. De acuerdo con estas consideraciones:

1. **La administración de IECA durante la fase aguda del infarto no es recomendable por su demostrada peligrosidad.**
2. **La administración de IECA, cuando se inicia después de los primeros 3-4 días siguientes al episodio agudo, podría resultar recomendable en aquellos subgrupos de pacientes con IAM en los que es esperable un remodelado ventricular deletereo y no es previsible la aparición de reacciones adversas: infarto anterior extenso, con presión arterial normal o aumentada, y ausencia de signos congestivos durante la fase aguda. Esta estrategia es independiente de la utilización de otros tratamientos, como trombolíticos o betabloqueantes. La droga más conocida en este sentido es el *captopril* y se puede administrar a una dosis final de 25-50 mgs 3 veces al día, a la cual se llega progresivamente al final de la fase de hospitalización, partiendo de una dosis inicial de 6.25-12.5 mgs/12 horas.**

### **3.7. RECOMENDACIONES SOBRE CRITERIOS DE ALTA DE LA UNIDAD CORONARIA EN EL IAM NO COMPLICADO.**

La ausencia de complicaciones trascurridas 48-72 horas desde el episodio agudo, identifica a un subgrupo de supervivientes del IAM con muy bajo riesgo inmediato. Por ello:

1. **No es recomendable prolongar la estancia en unidad coronaria de estos pacientes durante un período superior a 48-72 horas.**
2. **La salida de la unidad coronaria debe ir precedida de la constatación de una buena tolerancia a la movilización inicial.**
3. **Los pacientes que cumplan las condiciones descritas, pueden ser trasladados a las unidades convencionales de hospitalización de cardiopatas, sin que existan motivos sólidos que apoyen la necesidad de que estos pacientes permanezcan en unidades de cuidados intermedios.**

## **BIBLIOGRAFIA**

- ADAMS III JE, ABENDSCHEIN DR. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1900s?. *Circulation* 1993; 88: 750-63.
- BATES E R. Thrombolysis and adjunctive therapy for acute myocardial infarction. Basel. Marcel Dekker Inc. 1993.
- CATURLA J. Avances en Cuidados Intensivos. Manejo del infarto agudo de miocardio. Barcelona, M.C.R. (en prensa).
- THE EUROPEAN MYOCARDIAL INFARCTION PROJECT GROUP. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383-9.
- FRANCIS GS, ALPERT JS. Modern Coronary Care. Boston: Little Brown Co, 1990.
- FUSTER V, DYKEN ML, VOKOLAS PS, HENNEKENS C. Aspirin As a Therapeutic Agent in Cardiovascular Disease. *Circulation* 1993; 87: 659-675
- GERSH BJ, RAHIMTOOLA SK. Acute myocardial infarction. New York: Elsevier, 1991.
- GIBBONS RJ, HOLMES DR, REEDER GS, BAILEY KR, HOPFENSPIRGER MR, and GERSH BJ; for The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 685-91.
- GIBSON RS, BODEN WE, THEROUX P et al. Diltiazem and reinfarction in patients with no-Q-wave myocardial infarction. Results of a double blind, randomized, multicenter trial. *N Engl J Med* 1986; 315: 423-9.
- GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DE LA STREPTOCHINASI NELLINFARTO MIOCARDICO (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; ii:349-60.
- GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DE LA SOPRAVVIVENZA NELLINFARTO MIOCARDICO (GISSI). A factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12.490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336:65-71.

- GRINES CL, BROWNE KF, MARCO J, ROTHBAUM D, STONE GW, O'KEEFE J, et al; for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
- GUNNAR RM, BOURDILLON PDV, DIXON DW, FUSTER V, KARP RB, KENNEDY JW, KLOCKE FJ, et al, for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee to Develop Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). ACC/AHA Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1990; 82: 664-707.
- Infarto Agudo de Miocardio II. *Mono cardio*, 1992, nº 33.
- ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival). Collaborative Group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16.027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986; ii: 57-66.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction; ISIS-2. *Lancet* 1988; ii: 389-60.
- ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator alone among 41.299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 330:753-70.
- JUGDUTT BL, WARNICA JW. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion and complications. Effects of timing, dosage and infarct location. *Circulation* 1988; 78:906-19.
- LATE Study Group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342: 759-66.
- MAC MAHON S, COLLINS R, PETO R, HOSTER RW, YUSUF S. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 1910-16.
- PFEFFER MA, BRAUNWALD E, MOYE LA, BASTA L, BROWN EJ, CUDDY TE, et al; on behalf of the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results on the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-77.
- RUANO MARCO M. *Medicina Intensiva Práctica*. Infarto de miocardio agudo. Madrid: Idepasa, 1992.
- SANZ ROMERO G, CABADES O'CALLAGHAN A, FERNANDEZ PALOMEQUE C, LOPEZ BESCOS L, MARIN HUERTA E, PAJARON A, DEL RIO BUSTO, A. Pa-

*Bibliografía*

nel de Expertos del Ministerio de Sanidad y Consumo. Tratamiento Trombolítico en Cardiología. Rev Esp Cardiol 1993 (en prensa).

SWEDBERG K, HELD P, KJEKSHUS J, RASMUSSEN K, RYDEN L, and WEDEL H; on behalf of the CONSENSUS II Study Group. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 1992; 327: 678-84.

Terapéutica de reperfusión en el infarto de miocardio. Revista Española de Cardiología, 1992, 45 (supl 2).

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

WOODS KL, FLETCHER S, ROFFE CH, et al. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet 1992; 339: 1553-58.

YUSUF S, COLLINS R, MACMAHON S, PETO R. Effects of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Lancet 1988; ii:1088-92.

YUSUF S, PETO R, LEWIS J, COLLINS R, SLEIGHT P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized Progr Cardiovasc Dis 1985; 27:335-71.



