

## REVISION DE ARTICULOS DE INTERES:

## Intervenciones Cardíacas

# Estado actual de la angioplastia posterior a la administración de trombolíticos



//

**Dr. Marcelo Bettinotti**

Jefe Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina

La angioplastia primaria (AP) es el tratamiento de reperfusión de elección del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCASST), siempre y cuando ésta pueda realizarse en el tiempo adecuado. En caso de no ser factible, la terapia fibrinolítica (TT) constituye la mejor opción de reperfusión. Luego de la administración de TT, la implementación de AP se asoció y/o continúa asociándose a diversos escenarios clínicos:

- a. Angioplastia (ATC) de rescate, dentro de las primeras 12 horas luego de un aparente fracaso de la TT.
- b. ATC de urgencia, por amenaza de reoclusión o la presencia de inestabilidad hemodinámica.
- c. ATC facilitada, en la cual la TT y/o inhibidores IIb/IIIa son administrados antes de la AP con el objeto de obtener recanalización previa al procedimiento.
- d. ATC adyuvante, en la cual AP es realizada unas horas a continuación de la TT.
- e. Angioplastia de rutina- inmediata vs tardía (electiva) debido a recurrencia de isquemia o prueba de esfuerzo positiva.

Algunas de estas definiciones han quedado en desuso, debido a la realización de estudios que

utilizan definiciones no homogéneas o las modifican conforme avanza la terapéutica.

Actualmente con el nivel de evidencia que se posee a partir de los últimos estudios aleatorizados y conforme a las guías (ACC/AHA y Europea), ha habido algunas modificaciones en la estrategia de reperfusión en el IAM, por tal motivo creemos oportuno comentar esta actualización terapéutica

Actualmente, la terapéutica de reperfusión mecánica engloba a dos grupos en la etapa temprana: la **AP de rescate**, cuando no se ha logrado reperfusión o la llamada: **ATC de rutina o Inmediata**, realizada luego de una reperfusión trombolítica exitosa.

### ATC de rescate

Múltiples registros en la década de los 80 y principios de los 90, presentaban resultados poco alentadores incluso en estudios randomizados, variados factores incidían negativamente; principalmente la ausencia del uso de stent, asociado a otros, como la carencia de una efectiva terapia antiagregante. Recién en el año 2004 y 2005 se publican los resultados del Merlin trial y el REACT trial, que demuestran, con evidencia científica una realidad clínica.

## REVISION DE ARTICULOS DE INTERES:

El REACT trial compara<sup>(i)</sup>, la angioplastia de rescate (uso de stent en el 88% de los casos) vs tratamiento médico o reinfusión de trombolíticos. El grupo ATC logra una disminución en el 50% de los eventos combinados sobre ambos grupos (IAM, muerte, ACV e IC) (  $p < 0.05$ ).

Si bien esta terapéutica nunca dejó de ser utilizada o considerada, es a partir de esta publicación que se ha instaurado como un criterio clase I A , en las guías AHA/ACC y europeas.

### ATC de rutina post fibrinolíticos.

#### Breve reseña histórica:

A fines de los 80 se presentaron trabajos randomizados: TAMI I, TIMI II A y ECGS, con más de 350 pacientes por trial; que demostraron: la angioplastia con balón realizada en forma rutinaria o inmediata, dentro de las primeras horas (< 2 hs.) post-trombolíticos, no era mejor o inclusive presentaban peor evolución, que la conducta conservadora o standard (intervención en caso de: reischemia, reinfarto, presencia de IC o shock cardiogénico). Se observó menor mortalidad en el grupo de la rama conservadora, en todos los estudios.

La evidencia en la era pre-stent nos guió mucho tiempo después, ya dentro de la era stent.

Las guías ACC/AHA del 2007 postulaban que: "... la estrategia de realizar ATC ante la falla en la perfusión en ausencia de shock cardiogénico (...), podría ser razonable efectuarla en pacientes de moderado o alto riesgo, pero sus beneficios y riesgos no han sido bien establecidos." ( Clase IIb, Nivel de Evidencia:C)<sup>(ii)</sup>.

#### Estado actual

En el año 2009 el Dr. Cantor y col<sup>(iii)</sup>. publican los resultados del TRANSFER TRIAL. Se incluyeron pacientes de centros que efectuaban **solo terapia trombolítica** y luego de ello, transferidos a centros de mayor complejidad con salas de Hemodinamia.

Fueron **randomizados** a grupo 1) terapéutica standard : incluye la ATC de rescate y la ATC debido a recurrencia de isquemia o prueba de esfuerzo positiva, vs. 2) una estrategia de transferir inmediatamente, dentro de las 6 hs., post infusión, a un centro para efectuar ATC inmediata.

Todos los pacientes, un total de 1059, habían recibido aspirina, tenecteplase, heparina o enoxaheparina; concomitantemente con clopidogrel. El punto final primario fue compuesto por: muerte, reinfarto, isquemia recurrente, nueva IC o presencia de shock, dentro de los 30 días.

Los resultados arrojaron que el 88,7% de los pacientes asignados a terapia standard fueron intervenidos a una media de 32,5 hs. y el 98,5% del grupo de intervención inmediata (I.I. ) con una media de 2,8 hs., luego de la randomización.

A los 30 días, el punto final primario fue del 11.0 % para el grupo de intervención inmediata vs 17,2% para terapia standard ( RR para I.I., 0,64; IC 95%, 0,47- 0,87; P= 0,004). El 34,9% del grupo standard fue intervenido dentro de las 12 hs.(más del 70% como rescate). En el 98% de ambos grupos, se utilizó stent. En más del 80% de ambos grupos se utilizó Inhibidores IIb/IIIa. No hubo diferencias significativas de sangrado mayor, entre ambos grupos.

## REVISION DE ARTICULOS DE INTERES:

De los puntos finales primarios, la isquemia recurrente presentó diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,003$ ), al igual que la presencia de nueva IC ( $p = 0,04$ ). Sin embargo los puntos de muerte y relAM, no arrojan diferencias significativas.

En un reciente meta análisis publicado por Borgia F. y col<sup>(iv)</sup>, se englobaron siete trials randomizados, de intervención inmediata vs standard, que incluyeron 2961 pacientes (Tabla).

### Estudios randomizados que evaluaron el rol de la ATC post-TT

Estudio	Año	N	Diseño	Objetivo Primario	Resultado
SIAM-III	2003	163	TT+AP (<6 h) vs. TT + AP diferida (14 días)	Muerte, Reinfarto, ACV, Isquemia 6 meses	25,6 vs. 50%*
GRACIA-1	2004	500	TT + AP (<24 h) vs. TT + test de isquemia	Muerte, Reinfarto, RLT 12 meses	9 vs. 21%*
CAPITAL-AMI	2005	170	TT + AP vs. TT	Muerte, Reinfarto, ACV, Isquemia 30 días	9 vs. 21,4%*
GRACIA-2	2007	205	TT + AP (3-12 h) vs. AP	Tamaño de infarto (CPK-MB masa)	4602 vs. 4768
TRANSFER-AMI	2009	1059	TT + AP (media 3 h) vs. TT + AP diferida (33 h)	Muerte, Reinfarto, ICC, Isquemia 30 días	11 vs. 17,2%*
NORDISTEMI	2010	266	TT+AP (2-3 h) vs. TT + test de isquemia	Muerte, Reinfarto, ACV, Isquemia 12 meses	20,9 vs. 27,3%**

ACV: accidente cerebrovascular, RLT: revascularización de la lesión tratada; \* $p < 0,05$ , \*\*  $p = 0,18$ , objetivo secundario (muerte, reinfarto y ACV): 6 vs. 15,9%,  $p = 0,01$ .

No revelaron diferencias significativas en la incidencia de muerte a 30 días.

La intervención inmediata redujo la tasa de relAM (OR: 0,55, IC 95% 0.36–0.82;  $P = 0.003$ ), y en el punto final combinado de muerte/relAM, se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de la intervención inmediata (OR: 0.65, IC 95% 0.49–0.88;  $P = 0.004$ ), como también en la isquemia recurrente (OR: 0.25, IC 95% 0.13–0.49;  $P < 0.001$ ) a los 30 días de seguimiento.

No se observaron diferencias en el sangrado mayor o ACV.

Los beneficios de la intervención inmediata se mantuvieron a los 6 y 12 meses, con persistencia de las diferencias significativas para relAM ( $p = 0,01$ ) y la combinación de muerte/relAM ( $p = 0,03$ ).

Este meta-análisis demuestra que la referencia inmediata con intervención, en pacientes sometidos

a terapia lítica, produce una reducción significativa de la tasa de reinfarto, isquemia recurrente y del punto combinado de muerte/ reinfarto dentro del primer mes, los cuales se prolongan a los 6 meses y 1 año. Esta estrategia no presentó un aumento en el

riesgo de sangrado o ACV.

**Estos resultados avalan la implementación de una terapéutica precoz luego de una terapia lítica, con el objetivo de reducir la tasa de reinfarto y reischemia en pacientes de alto riesgo, sin por ese motivo aumentar las complicaciones de sangrado y ACV.**

Hoy las guías del ACC/AHA del 2009 postulan en pacientes considerados de alto riesgo post infusión

## REVISION DE ARTICULOS DE INTERES:

de trombolíticos:... “ la transferencia, lo más pronto posible, a un centro con capacidad para ATC, esta se puede realizar cuando sea necesario o como una estrategia farmacoinvasiva (clase IIa, )”<sup>(v)</sup>.

Mientras que las guías Europeas en el 2010, postulan:..” la ATC de rutina está indicada luego de una terapia exitosa con fibrinolíticos dentro de las 24 hs”., (clase I con nivel de evidencia A)<sup>(vi)</sup>.

En definitiva, se debe considerar que todos los pacientes que reciben fibrinolíticos deben ser trasladados urgentemente a centros con factibilidad de

angioplastia, permitiendo, de este modo, intervenir muy precozmente en quienes no reperfundieron (ATC rescate), y detectar pacientes con reperusión dudosa. En aquellos reperfundidos, la angioplastia inmediata o de rutina logra una menor tasa de reinfarto, IC y eventos isquémicos. En este último grupo, una vez arribado al centro de mayor complejidad, se postularán tiempos menos urgentes. Han demostrado ser seguros y eficaces, aquellos que van desde las 6 hs. y no más allá de las 24 horas, post infusión.

---

**Conflicto de interés: Ninguno**

---

### Bibliografía:

- i. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R; REACT Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2005 Dec 29;353(26):2758-68.
- ii. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:210-47. [Erratum, *J Am Coll Cardiol* 2008;51:977.]
- iii. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705-2718.
- iv. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernández-Avilés F, Sánchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010 Sep;31(17):2156-69.
- v. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54;2205-2241
- vi. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2010 Oct;31(20):2501-55.