

Actualización: Síndrome coronario agudo (Segunda parte)

Acute coronary syndrome

José Navarro Estrada* y Florencia Rolandi**

Resumen

Los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST (SCA-CEST) suelen ser secundarios a una oclusión coronaria aguda y su terapéutica está orientada a la apertura urgente del vaso ocluido con trombolíticos o angioplastia; mientras que en los SCA sin elevación de ST (SEST) la obstrucción es severa pero no oclusiva. En ambos casos el mecanismo implicado suele ser el denominado accidente de placa.

En pacientes con electrocardiograma (ECG) normal, alta sospecha de SCA y persistencia sintomática, deben realizarse ECG seriados cada 15 a 30 minutos; y todos los pacientes con sospecha de SCA deben tener determinaciones de marcadores de daño miocárdico, siendo en la actualidad las troponinas los de elección ya que tienen la capacidad de predecir eventos cardiovasculares mayores a corto y mediano plazo e identificar a los pacientes que se benefician con conductas terapéuticas más agresivas.

En los SCA-CEST la reperfusión debe ser iniciada ante la presencia de dolor y cambios típicos en el ECG sin esperarse el resultado de los biomarcadores. Ante un SCA-CEST el estudio de la anatomía coronaria puede efectuarse de urgencia y previo a la angioplastia primaria, de rescate tras el fracaso del trombolítico, o de manera electiva luego de ocurrido el infarto, ante la aparición de isquemia espontánea o provocada. Los SCA-SEST pueden ser abordados con una estrategia "invasiva precoz" o con un tratamiento "médico conservador".

Abstract

Acute ST myocardial infarction is usually secondary to the abrupt occlusion of a coronary artery, and its treatment is directed to the urgent reperfusion of the affected vessel by means of thrombolytic therapy or angioplasty. In non-ST myocardial infarction, the artery obstruction is severe, but not complete. In both cases the associated mechanism is a plaque rupture.

In patients with an initially normal electrocardiogram (ECG) and high suspicion of an acute coronary syndrome (ACS), serial ECG should be performed every 15 to 30 minutes. In these patients, markers of myocardial damage should be determined, choosing troponins when available, because of its ability to predict major cardiovascular events and to identify patients who will benefit from a more aggressive therapy in the short to medium term.

In acute ST myocardial infarction reperfusion should be initiated in the presence of pain and characteristic changes in the ECG without waiting to the determination of myocardial enzymes. In this scenario the evaluation of the coronary anatomy can be undertaken in an urgent fashion, before a primary angioplasty; after a failed thrombolytic therapy; or electively after the occurrence of the event, at the onset of spontaneous or provoked ischemia. Non-ST myocardial infarctions can be addressed with an "early invasive" or "medically conservative" strategies.

Palabras clave: síndrome coronario agudo, evaluación. **Key words:** acute coronary syndrome, evaluation.

Navarro Estrada J y Rolandi F. Síndrome coronario agudo. Evid Act Pract Ambul 14(1) 18-21. Ene-Mar. 2011.

Tratamiento

Como hemos mencionado en la entrega anterior, el primer paso en el manejo de los pacientes con SCA es su pronta identificación, dado que los beneficios del tratamiento resultan mayores cuanto más precoz se realice el diagnóstico. Los pacientes de bajo riesgo pueden ser dados de alta del hospital y eventualmente reevaluados dentro de las 72 horas. En cambio, los pacientes de riesgo intermedio y alto deben ser admitidos a unidades de cuidado intensivo con monitoreo electrocardiográfico continuo.

Los objetivos del tratamiento están dirigidos a estabilizar la placa, a tratar la isquemia residual y a implementar medidas de prevención secundaria. En líneas generales el manejo de los pacientes con SCA incluye: el alivio del dolor, la valoración del estado hemodinámico (y corrección de sus eventuales desequilibrios), la elección de la modalidad de tratamiento específico inicial (reperfusion inmediata, manejo invasivo temprano, o manejo médico conservador), el inicio del tratamiento antitrombótico, y uso de betabloqueantes. Luego del tratamiento inicial, se deberán tener en cuenta la indicación de ciertas intervenciones que mejorarán el pronóstico a largo plazo, entre ellas: la incorporación de estatinas, considerar la opción de anticoagulación oral (en presencia de trombos del ventrículo izquierdo o fibrilación auricular crónica) y la pertinencia de incorporar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Los pacientes con SCA-SEST pueden ser abordados con un régimen de tratamiento médico similar al utilizado en los

pacientes con SCA-CEST, con una excepción: no existe evidencia de beneficio (y posiblemente exista daño asociado) con el tratamiento mediante fibrinólisis. En el abordaje inicial del SCA-CEST resulta crucial implementar estrategias de reperfusión inmediatas, mediante técnicas de intervención coronaria percutánea o fibrinólisis.

Abordaje general en los pacientes con SCA

Todos los pacientes deben ser internados en una unidad de cuidados intensivos y tener un monitoreo electrocardiográfico continuo para evaluar la presencia de arritmias y de cambios en el segmento ST. Debe asegurarse un acceso intravenoso para infundir medicación con solución salina o dextrosa al 5% y controlarse los signos vitales cada 45 minutos hasta que el paciente se encuentre estable, espaciándolos luego a cada cuatro horas.

Debe administrarse oxígeno a todos los pacientes que presenten desaturación (SaO₂ menor 90%), distress respiratorio u otras características que hagan sospechar hipoxemia.

Deben indicarse nitritos sublinguales para aliviar el dolor. Los pacientes con dolor persistente, hipertensión arterial o signos de fallo de bomba deben recibir nitroglicerina en infusión endovenosa continua. Los nitritos están contraindicados en caso de que la tensión arterial (TA) sistólica sea menor a 90 mmHg, en presencia de bradicardia severa (frecuencia cardíaca menor a 50 latidos por minuto) o ante la sospecha de compromiso del ventrículo derecho. También deben evitarse en

* Especialistas en Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires. jose.navarroestrada@hospitalitaliano.org.ar, florencia.rolandi@gmail.com

enfermos que hubieran recibido sildenafil en las 24 horas previas.

Los β -bloqueantes deben ser administrados dentro de las primeras 24 horas, dado que reducen la mortalidad por rotura cardiaca y la disociación electromecánica; y también el tamaño del infarto, la tasa de reinfarto y la ocurrencia de arritmias ventriculares. Están contraindicados ante hipotensión arterial, hipoperfusión periférica, signos de fallo de bomba avanzado o alto riesgo de desarrollar shock cardiogénico; y en pacientes con bloqueos aurículo-ventriculares.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueantes del receptor de angiotensina –si aquellos estuvieran contraindicados o fuesen mal tolerados– deben ser indicados en todos los enfermos con infarto, en especial en pacientes diabéticos, hipertensos, con fallo renal, infarto de localización anterior y deterioro de la función ventricular (fracción de eyección menor a 40%).

Una indicación incorporada a las recientemente publicadas guías de manejo del infarto, incluye el estricto control glucémico para obtener valores inferiores a 180 mg/dL, evitando a su vez la hipoglucemia.

Tratamientos antiagregantes y antirombóticos

Todos los pacientes deben recibir aspirina precozmente dado que disminuye significativamente el riesgo de muerte, reinfarto no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. Se recomienda una dosis inicial de 162 a 325 mg, idealmente masticada, de modo de acelerar su absorción, continuando luego indefinidamente con una dosis diaria de 75 a 162 mg.

El clopidogrel está recomendado en adición a la aspirina para pacientes de riesgo intermedio y alto, dado que demostró reducir un 20% la ocurrencia del punto final combinado de muerte cardiovascular, infarto no fatal y accidente cerebrovascular (IC95% 0,72 a 0,90) y la incidencia de isquemia refractaria e insuficiencia cardiaca. El beneficio es tanto en pacientes sometidos a procedimientos de revascularización como aquellos tratados médicamente. Se utiliza por vía oral; una dosis de carga de 300 mg es rápidamente efectivo, encontrándose beneficios dentro de las 24 horas de su administración y siendo la dosis de mantenimiento recomendada de 75 mg/día. En pacientes intervenidos se sugiere una dosis de carga de 600 mg seguida de otra de 150 mg/día durante una semana y posteriormente de una dosis a largo plazo de 75 mg/día. La duración del tratamiento de mantenimiento oscila entre los 30 días y los nueve a 12 meses, dependiendo de si el manejo fue conservador o invasivo respectivamente y de hasta dos años en pacientes a quienes se les colocó un stent liberador de medicamentos.

En el contexto de la angioplastia primaria una alternativa es el prasugrel, un nuevo antiplaquetario de rápida acción, que se administra por vía oral en una dosis de carga de 60 mg, seguido de una de mantenimiento de 10 mg/día. Este demostró ser superior al clopidogrel, al reducir tanto la incidencia del punto final combinado de muerte cardiovascular, infarto o accidente cerebrovascular, como la ocurrencia de trombosis del stent y la necesidad de nueva revascularización^{11,12}. Si bien el riesgo de sangrado mayor fue similar con ambas tienopiridinas, el empleo de prasugrel aumentó el sangrado mayor, especialmente en pacientes de menos de 60 kg y en aquellos con antecedentes de accidente cerebrovascular, reduciendo el

beneficio clínico neto a valores marginales, por lo que su uso estaría reservado solo a pacientes con alto riesgo isquémico y muy bajo riesgo hemorrágico.

En pacientes en los que se planea una cirugía de revascularización miocárdica, el clopidogrel debe ser discontinuado al menos siete días antes del procedimiento, y el prasugrel cuatro días antes.

En el último año fueron publicados resultados con nuevos antiagregantes plaquetarios. El ticagrelor, un antagonista P2Y12 reversible, administrado por vía oral en dosis de carga de 180 mg y mantenimiento de 90 mg dos veces al día, demostró ser superior al clopidogrel, al reducir un 16% el punto final combinado de muerte cardiovascular, infarto o accidente cerebrovascular¹³. El tratamiento con ticagrelor no solo se asoció con una menor incidencia de muerte cardiovascular, infarto y trombosis del stent sino que además redujo la muerte por cualquier causa. Si bien la ocurrencia de sangrado global fue similar con ambos antiplaquetarios, el ticagrelor aumentó la hemorragia mayor definida por TIMI, no relacionada con cirugía de revascularización miocárdica.

Resultan de gran interés los recientes resultados observados con dos componentes de acción inmediata, administrados por vía intravenosa y con vida media muy corta. La necesidad de este tipo de fármacos es evidente, dado el inconveniente de manejar pacientes muy inestables, muchos de los cuales necesitan ser operados rápidamente. El primer componente es el otamixaban, un potente y selectivo inhibidor anti-Xa que ha mostrado ser por lo menos igual que la combinación de heparina con eptifibatide (un inhibidor de la glicoproteína IIb-IIIa). El segundo es el cangrelor, un inhibidor endovenoso de los receptores plaquetarios 2P2Y12 (receptores de ADP) que impresiona ser no inferior al clopidogrel. Es probable que en el tiempo muy próximo se incorpore el uso de drogas anti-trombóticas endovenosas que brindan un atractivo perfil.

Los inhibidores de las glicoproteínas IIb-IIIa están recomendados en pacientes de alto riesgo. Su beneficio se concentra en aquellos con troponina positiva en los que planea realizarse una estrategia invasiva precoz. Entre éstos, el abciximab, administrado por vía endovenosa, demostró ser de gran beneficio en pacientes con alta carga trombótica, por lo que suele administrarse ante la evidencia de trombos en la angiografía. En el contexto de la angioplastia primaria, la bivalirudina –un inhibidor directo de la trombina– comparada con los inhibidores glicoproteicos IIb-IIIa, demostró asociarse a un mayor beneficio clínico neto, al tener similar incidencia de eventos isquémicos pero con una significativa reducción del sangrado¹⁴. Así la bivalirudina constituye una herramienta útil como adyuvante a la intervención, especialmente en pacientes con alto riesgo de hemorragia.

En adición al tratamiento antiplaquetario, los pacientes de intermedio y alto riesgo deben recibir anticoagulación con heparina, que reduce el riesgo de infarto de miocardio y muerte. Tanto la enoxaparina como la heparina no fraccionada constituyen alternativas seguras y eficaces. La enoxaparina, una heparina de bajo peso molecular que inhibe los factores IIa y Xa, se administra fácilmente por vía subcutánea en dosis de 1 mg/kg cada 12 horas. La heparina sódica se administra en un bolo intravenoso inicial de 60U/kg seguido de una infusión continua de 15U/Kg/hora. Deben realizarse controles cada seis horas hasta alcanzarse un KPTT de 50 a 70 segundos y luego cada 24 horas. Dada la reversibilidad de su efecto anticoagulante, es preferible su empleo en aquellos pacientes que serán sometidos a revascularización quirúrgica dentro de las 24 horas. Es

muy probable que la dosis de enoxaparina deba ser reconsiderada, dado que no son infrecuentes los casos de sobredosis especialmente en la era del uso sistemático de clopidogrel y de pacientes cada vez más añosos y graves.

Nuevos estudios avalan además el empleo de inhibidores del factor Xa. Fondaparinux (administrada por vía parenteral en dosis de 2,5 mg/día) demostró ser igualmente efectivo en la reducción de eventos isquémicos, pero además, comparado con enoxaparina, logró reducir el sangrado dramáticamente y la mortalidad tanto a 30 días como a seis meses. El fondaparinux tiene la ventaja de poder ser administrado una sola vez por día. Sin embargo, dado que es cuestionable la mayor dificultad para manejar enfermos muy graves y agudos, fondaparinux tiende a usarse en pacientes de menor riesgo.

La reperfusión en los pacientes con síndromes sin elevación del ST

A diferencia de los pacientes con SCA-CEST los estudios prospectivos han demostrado que el tratamiento de reperfusión mediante fibrinolíticos no resulta beneficioso en los pacientes con SCA-SEST.

Si bien en este grupo de pacientes los tratamientos de reperfusión no forman parte inmediata del algoritmo de manejo, existen situaciones que aumentan el riesgo de eventos adversos en el corto plazo y que hacen necesario considerar la implementación de estrategias revascularización precoz; entre ellos la presencia de: inestabilidad hemodinámica, disfunción severa del ventrículo izquierdo o insuficiencia cardíaca, angina de reposo recurrente o persistente a pesar del tratamiento médico intensivo, aparición o empeoramiento de insuficiencia mitral o de un nuevo defecto septal ventricular, o la presencia sostenida de arritmias ventriculares.

La revascularización con angioplastia o cirugía de bypass tiene como fin reducir la obstrucción coronaria, revertir la isquemia aguda y mejorar la función ventricular.

Los procedimientos de intervención percutánea han sido perfeccionados de manera sorprendente en los últimos años. Actualmente el éxito angiográfico es superior al 95%, la mortalidad menor al 1%, la incidencia de infarto con supradenivel del ST cercana al 1,5% y la necesidad de cirugía de emergencia, entre el 1 y 2%. La tasa de restenosis alcanzada es de 20 a 25% con la utilización de stents convencionales, y cerca del 5% con la reciente incorporación de los recubiertos con drogas.

A pesar de los avances de la angioplastia, incluso en lesiones de tronco, estudios recientes confirman que la revascularización quirúrgica continua siendo la estrategia de elección en pacientes con lesión del tronco de la coronaria izquierda. La angioplastia de tronco queda reservada para los casos de lesiones de simple resolución percutánea y alto riesgo de complicaciones quirúrgicas. Para los pacientes con otras lesiones, tanto la cirugía como la angioplastia pueden ser adecuadas. La angioplastia tiene una menor tasa de morbimortalidad inicial con respecto a la cirugía, pero se asocia a un mayor requerimiento de nuevos procedimientos en el seguimiento.

La reperfusión en los síndromes con elevación del segmento ST

Los enfermos con síntomas de menos de 12 horas de evolución y elevación del ST mayor a 0,1 mV en dos derivaciones contiguas o bloqueo de rama izquierda nuevo, deben recibir alguna estrategia de reperfusión ya sea farmacológica con trombolíticos (estreptoquinasa, reteplase, o activador tisular de

plasminógeno - tPA) o mecánica, mediante angioplastia primaria. Esta última constituye la estrategia de elección en caso de estar disponible rápidamente y en manos entrenadas.

Las variables consideradas en la elección del tipo de tratamiento de reperfusión incluyen la gravedad del infarto, el riesgo de sangrado, la demora para acceder a la sala de hemodinamia y el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas; siendo este último un importante predictor del tamaño del infarto y de la evolución posterior del paciente. En pacientes que se presentan precozmente, es preferible el tratamiento con trombolíticos a la angioplastia si esta última implica demoras.

En nuestro medio el trombolítico más empleado es la estreptoquinasa en una dosis de 1.500.000 unidades, diluidas a fin de administrarse en 30 a 60 minutos. La velocidad de infusión debe ser reducida en caso de hipotensión. La eficacia de las drogas trombolíticas es máxima durante la primera hora y luego disminuye con el paso del tiempo. Se recomienda que la demora entre la llegada del paciente al centro de salud y el inicio del fibrinolítico (tiempo "puerta-aguja") no supere los 30 minutos y en el caso de la angioplastia (tiempo "puerta-balón") no se extienda mas allá de los 90 minutos.

La angioplastia primaria está indicada como primera elección en pacientes con fallo de bomba avanzado, en quienes consultan tardíamente y aquellos con contraindicaciones para recibir trombolíticos (ver cuadro 5).

Cuadro 5: contraindicaciones del tratamiento trombolítico.

Absolutas	<ul style="list-style-type: none"> - ACV hemorrágico previo o ACV isquémico en los tres meses previos. - Traumatismo cráneo-facial en los tres meses previos. - Lesiones vasculares o tumorales cerebrales. - Sospecha de disección aórtica. - Sangrado activo (no incluye menstruación) o diátesis hemorrágica.
Relativas	<ul style="list-style-type: none"> - Antecedentes de HTA crónica severa. - HTA severa no controlada (TAS > 180 mmHg ó TAD > 110 mmHg). - ACV isquémico más allá de los tres meses previos, demencia u otra patología intracerebral no incluida en las contraindicaciones. - RCP traumática o prolongada (mayor a diez minutos). - Cirugía mayor en las tres semanas previas. - Punciones vasculares no compresibles. - Exposición previa mayor a cinco días a estreptoquinasa. - Hipersensibilidad a estreptoquinasa. - Embarazo. - Úlcera péptica activa. - Tratamiento actual de anticoagulantes orales (RIN ≥ 2 ó 3).

ACV: accidente cerebrovascular. HTA: hipertensión arterial. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. RCP: reanimación cardiopulmonar. RIN: razón internacional normalizada.

En el contexto de la angioplastia primaria, puede resultar de utilidad el empleo de dispositivos de aspiración de trombos. Parece además razonable la colocación de stents liberadores de medicamentos en algunos casos seleccionados.

En los pacientes en los que ha fracasado el tratamiento con trombolíticos puede realizarse una angioplastia de rescate, especialmente en aquellos con insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares con compromiso hemodinámico, persistencia de síntomas isquémicos y grandes áreas de miocardio en riesgo.

Debe ser tenido en cuenta que el objetivo último de la reperfusión no es la restauración del flujo a nivel epicárdico sino la adecuada perfusión tisular. No es infrecuente que el miocardio pueda verse afectado por el daño de la microvasculatura secundario a embolias plaquetarias y trombóticas distales, lo que suele manifestarse como elevación persistente del segmento ST y se asocia con una peor evolución a corto y largo plazo. La angioplastia facilitada, es decir el empleo simultáneo de trombolíticos en dosis completas asociados a la angioplastia primaria, es una combinación que ha demostrado ser perjudicial. Por el contrario, la estrategia fármaco-invasiva, es decir la administración de trombolíticos, seguidos de la realización de una angioplastia luego de tres a 24 horas de la infusión del fibrinolíticos, es un enfoque muy atractivo para los enfermos de alto riesgo, tratados inicialmente en centros sin disponibilidad de hemodinamia y luego transferidos para su intervención.

Las últimas recomendaciones sobre infarto indican que cada comunidad debería desarrollar sistemas regionales de manejo de estos enfermos¹⁵. Cada sistema debería asegurar la confor-

mación de equipos multidisciplinarios incluyendo los servicios de emergencias, protocolos de traslado a centros con disponibilidad de angioplastia en pacientes no elegibles para fibrinolíticos o con shock cardiogénico, procesos de identificación y activación pre-hospitalarios, así como la evaluación de los resultados y de los datos de mejora en la calidad de atención.

Es importante destacar que a pesar de la contundente evidencia a favor de las estrategias de reperfusión, los registros observacionales muestran que uno de cada tres pacientes con indicación de reperfusión, no recibe ninguna de las estrategias disponibles. En Argentina, la proporción de estas "oportunidades perdidas" es aún mayor, como también son alarmantes las demoras en las que se incurre hasta infundir los trombolíticos o hasta insuflar el balón¹⁶. La consulta al especialista debe ser inmediata y en los centros con disponibilidad de angioplastia debe convocarse al equipo de hemodinamia desde la central de emergencias, acortando posibles demoras. Es imprescindible tener en cuenta que la premisa en el manejo del infarto continua siendo reperfundir a todos los pacientes con infarto en curso en el menor tiempo posible.

Recibido el 04/11/2010 y aceptado el 12/11/2010

Referencias de la segunda parte

11. Montalescot G y col. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomized controlled trial. *Lancet* 2009;373:723-731.
12. Wiviott J y col. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-2015.
13. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-1057.
14. Stone G y col. for the HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218-2230.
15. 2009 focused updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update). A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 120: 2267-2302.
16. Blanco P y col. Infarto agudo de miocardio. Resultados de la encuesta SAC 2005 en la república Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:163-170.



biBLOGráfico



Conozca el blog de la Revista Evidencia y participe de los debates

<http://www.foroaps.org/blogevidencia/>

Encuétranos también en:



Revista Evidencia,
Atención en la Práctica
Ambulatoria



<http://twitter.com/RevEvidencia>