

Fibrinólisis en el infarto agudo de miocardio, ¿una reivindicación histórica?

Fibrinolysis in acute myocardial infarction, a historical revaluation?

Sebastián García-Zamora^{1*} y Andrés Rosende²

¹Servicio de Cardiología, Fundación para la Lucha contra Enfermedades Neurológicas de la Infancia (FLENI), Buenos Aires; ²Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares, Servicio de Cardiología, Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce, Dr. Néstor C. Kirchner, Florencio Varela. Argentina

De acuerdo con las guías de las principales sociedades de cardiología, tanto la intervención coronaria percutánea (ICP) como la fibrinólisis cuentan con el mayor grado de evidencia para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)^{1,2}. Sin embargo, se recomienda privilegiar a la ICP sobre la fibrinólisis aun cuando esto implique un retraso de hasta 120 minutos^{1,2}. En 2003, un metaanálisis³ de 22 estudios y 7739 participantes concluyó que la ICP reducía aproximadamente un 28% la mortalidad a 30 días respecto de la fibrinólisis, disminuyendo además los reinfartos no fatales y los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. Estos resultados, universalmente aceptados desde entonces, deben ser relativizados debido a limitaciones metodológicas de los ensayos incluidos. En primer lugar, todos fueron estudios abiertos, lo que implica un alto riesgo de sesgos en puntos finales con definiciones inconsistentes y poco objetivas, como el reinfarto. Segundo, la mayoría de los estudios analizados fueron de pequeñas dimensiones, concentrándose allí el beneficio de la ICP. Existen numerosos ejemplos históricos de metaanálisis de ensayos «pequeños» que hallaron beneficios que posteriormente no fueron reproducidos por estudios de grandes dimensiones⁴; surgieron así los conceptos de «tamaño óptimo de la información» y «fragilidad» para escrutar los resultados de ensayos clínicos y de revisiones sistemáticas⁵. Tercero, en dichos estudios los pacientes que recibían fibrinolíticos no tenían acceso

a ICP de rescate cuando estos fallaban. Finalmente, la diferencia de tiempo entre la ICP y la fibrinólisis fue muy breve, lo cual magnifica los beneficios de la primera; en 20 de los 22 ensayos este lapso fue inferior a 60 minutos (llegando incluso a 7 minutos en uno de ellos). Esto contrasta con lo observado en la práctica, donde solo una minoría de pacientes son reperfundidos en los tiempos recomendados^{1,2}, tanto en los países de altos ingresos como especialmente en aquellos de medianos y bajos ingresos, como nuestra región⁶⁻⁸. En México, el registro RENASICA III comunicó que la mitad de los IAMCEST recibían una ICP más allá de los 100 minutos de ingreso al centro con hemodinamia⁶, mientras que, en Perú, el PERSTEMI reportó una demora entre el primer contacto médico (PCM) y la reperusión de 3,6 horas en promedio⁷, y en Argentina, según el ARGENT-AM-STEMI, solo el 30% de los pacientes recibieron una angioplastia dentro de los 90 minutos⁸. El problema es aún más grave cuando se observa que el 20-45% de los IAMCEST no recibieron ningún tratamiento de reperusión⁶⁻⁸. A pesar de estos retrasos, el empleo de fibrinolíticos fue bajo: 37,6%⁶, 38%⁷ y 16,5%⁸, respectivamente.

Los motivos de la baja utilización de fibrinolíticos en nuestra región son variados, aunque posiblemente influyan la menor recomendación en las guías^{1,2}, la creencia en la superioridad de la ICP³ y las demoras en los traslados prehospitalarios e intrahospitalarios en países con grandes dimensiones y bajo número de

Correspondencia:

*Sebastián García-Zamora
E-mail: sebagz83@gmail.com

1405-9940 / © 2020 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-06-2020

Fecha de aceptación: 06-08-2020

DOI: 10.24875/ACM.20000277

Disponible en internet: 14-12-2020

Arch Cardiol Mex. 2021;91(2):258-260

www.archivoscardiologia.com

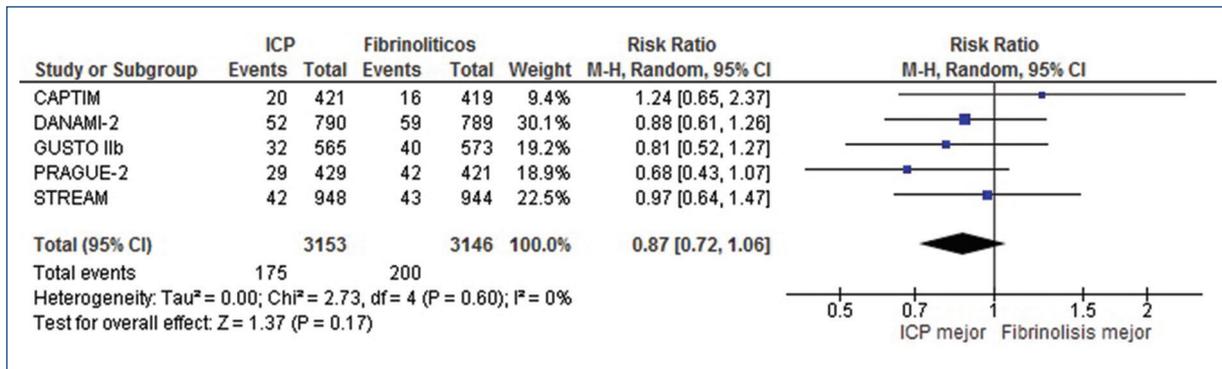


Figura 1. Forest Plot. Análisis del impacto en la mortalidad cardiovascular del tratamiento con intervención coronaria percutánea versus fibrinólisis en ensayos clínicos con bajo riesgo de sesgos.

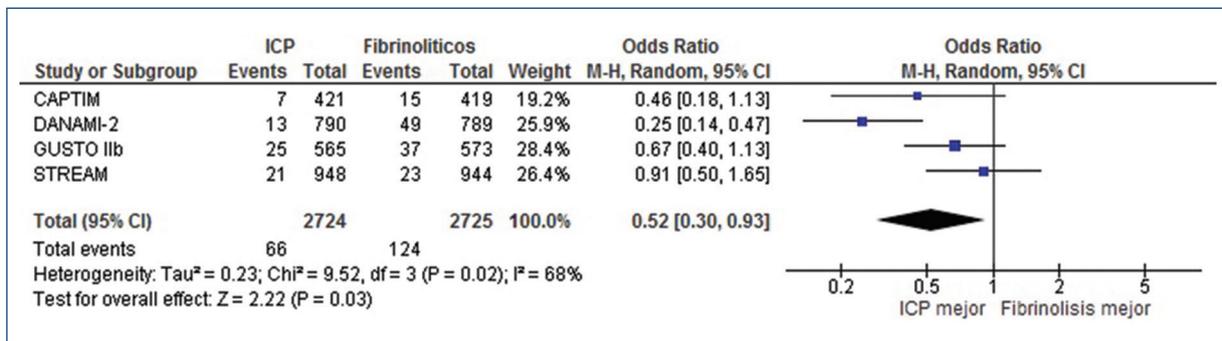


Figura 2. Forest Plot. Análisis del impacto en el reinfarcto no fatal del tratamiento con intervención coronaria percutánea versus fibrinólisis en ensayos clínicos con bajo riesgo de sesgos.

servicios de hemodinamia fuera de las principales áreas metropolitanas⁹.

El ensayo clínico más grande hasta el momento que ha comparado la terapia fibrinolítica con la ICP es el STREAM¹⁰, el cual aleatorizó pacientes con IAMCEST dentro de las primeras 3 horas de iniciados los síntomas y que no podían recibir ICP dentro de los 60 minutos del PCM. No hubo diferencias en la mortalidad entre grupos (4,4 y 4,6%) y tampoco difirieron los restantes puntos finales analizados, incluso la hemorragia cerebral. La mediana de tiempo desde el PCM hasta el inflado del balón en el grupo de ICP fue de 86 minutos. Como dato de interés, el 36% de los pacientes fibrinolizados requirieron ICP de rescate o urgente, lo cual podría explicar parcialmente los excelentes resultados en el grupo de tenecteplasa¹⁰.

Debido a lo antes expuesto, decidimos comparar el impacto de los fibrinolíticos en la mortalidad del IAMCEST realizando un metaanálisis que incluyera ensayos clínicos con bajo riesgo de sesgos de grandes

dimensiones (tamaño muestral cercano o superior a 1000 participantes), acorde con el criterio empleado para valorar la utilidad de la terapia fibrinolítica. De esta manera, solo cuatro ensayos del metaanálisis de Keeley, et al.³ cumplieron con estos criterios, sumándose a estos el STREAM. Globalmente, la ICP se asoció a una tendencia en la reducción del riesgo (RR) de muerte en el IAMCEST, la cual no alcanzó significación estadística (RR: 0,87; intervalo de confianza del 95%: 0,72-1,06; p = 0,17) sin heterogeneidad, y con un tamaño muestral similar al de Keeley, et al.³ (n = 6299) (Figura 1).

En cambio, la ICP fue superior en reducir el reinfarcto no fatal, pero con elevada heterogeneidad (I² = 68%), producto de los hallazgos de DANAMI-2 (Figura 2).

Estas discrepancias con los resultados de Keeley, et al.³ hacen suponer la existencia de sesgos de reporte o de publicación en los estudios de pequeñas dimensiones^{4,5} en favor de ensayos con resultados positivos y de centros con alto volumen de procedimientos⁹.

En conclusión, consideramos que nuestros resultados plantean incertidumbre respecto a la superioridad de la ICP en reducir la mortalidad del IAMCEST cuando los fibrinolíticos se administran rápidamente luego del PCM, especialmente dentro de un plan que incluya una estrategia de ICP de rescate cuando los mismos fallan. Si bien la ICP posee beneficios adicionales, la realidad de nuestra región no permite que sea la estrategia central de reperfusión del IAMCEST. Muy probablemente el aforismo «la hora de oro» se encuentre más vigente que nunca, e implementar programas basados en la fibrinólisis de los pacientes que no pueden recibir una ICP dentro de los 60 minutos del PCM permita reducir la mortalidad de esta patología, con resultados comparables a los de la angioplastia.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:1082.
2. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1235-50.
3. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361:13-20.
4. LeLorier J, Grégoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *N Engl J Med.* 1997;337:536-42.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE Guidelines 6. Rating the Quality of Evidence-Imprecision. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:1283-93.
6. Martínez-Sánchez C, Borrayo G, Carrillo J, Juárez U, Quintanilla J, Jerjes-Sánchez C; RENASICA III Investigators. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: The Third National Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). *Arch Cardiol Mex.* 2016;36:221-32.
7. Chacón-Díaz M, Vega A, Aráoz O, Ríos P, Baltodano R, Villanueva F, et al. Epidemiological characteristics of ST-segment elevation myocardial infarction in Peru: results of the Peruvian Registry of ST-segment Elevation Myocardial Infarction (PERSTEMI). *Arch Cardiol Mex.* 2018;88:403-12.
8. Cohen Arazí H, Zapata G, Marturano MP, De la Vega MB, Pellizón OA, Imperio H, et al. Primary angioplasty in Argentina. Results from ARGENT-AM-ST Registry. *Medicina (B Aires).* 2019;79:251-6.
9. Martínez-Sánchez C, Arias-Mendoza A, González-Pacheco H, Arai-Garayordobil D, Marroquín-Donday LA, Padilla-Ibarra J, et al. Reperfusion therapy of myocardial infarction in Mexico: a challenge for modern cardiology. *Arch Cardiol Mex.* 2017;87:144-50.
10. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;368:1379-87.