

**INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST Y
FIBRINOLÍTICOS: EVIDENCIA PARA ACTUAR DONDE NO HAY HEMODINAMIA.**

Autores: Díaz, Yessica; Pertuz, Ernesto

Centro: Hospital Italiano de Rosario sede centro.

Dirección: San Juan 3034

Código postal: 2000

Número de palabras: 2429

Fecha de envío: 22/05/25

Sin conflicto de intereses.

RESUMEN:

La presente editorial aborda los detalles relacionados a la fibrinólisis en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Se discute sobre por qué tiene utilidad el uso de trombolíticos desde el aspecto fisiopatológico y posteriormente se discute de la evidencia que respalda su uso, mencionando también los tiempos a tener en cuenta para su administración, así como los daños relacionados a su uso.

PALABRAS CLAVE:

Infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST), trombolisis, fibrinolíticos, angioplastia primaria, reperfusión miocárdica, revascularización, tiempo puerta-aguja, tiempo puerta-balón, oclusión coronaria, hemostasia, trombo.

ABSTRACT:

La trombolisis ha sido una estrategia clave en el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) desde la década de 1980, cuando se estableció su base fisiopatológica en la oclusión coronaria trombótica. A través de una revisión narrativa de estudios históricos (GISSI-1, ISIS-2, GUSTO I, FTT) y datos recientes del registro ARGENT-AM-STEMI, se evaluó la eficacia y el rol actual de los fibrinolíticos. La evidencia muestra que su administración precoz reduce significativamente la mortalidad, y que su combinación con antiagregantes potencia el beneficio clínico. Si bien la angioplastia primaria es superior en contextos con acceso rápido, la trombolisis sigue siendo una opción válida y subutilizada en escenarios con demoras o falta de disponibilidad de hemodinamia, como ocurre en muchas regiones de Argentina.

INTRODUCCIÓN:

En 1980 se establece la relación fisiopatológica entre la fase aguda de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y la reducción severa del flujo sanguíneo coronario (debido a una oclusión total por la presencia de un trombo) en el 90% de los casos. (1) Este hallazgo no sólo tuvo importancia teórica, sino que sirvió de orientación para el desarrollo de tratamientos que tuvieran como diana terapéutica la reperfusión. En este contexto surgió la trombolisis como la primera estrategia farmacológica capaz de modificar el curso natural del infarto de miocardio.

La ruptura de la placa aterosclerótica y la exposición del material trombogénico a la luz de las arterias coronarias desencadena los mecanismos de hemostasia. Durante la fase de hemostasia primaria ocurre el vasoespasmismo secundario a la liberación de endotelina y posteriormente ocurre la agregación plaquetaria. Este proceso culmina en la formación de un tapón plaquetario, el cual es blando y transitorio.

En un segundo momento ocurre la fase de hemostasia secundaria, con el objetivo de formar un tapón plaquetario más estable mediante la activación de la cascada de la coagulación. Esto culmina en la conversión del fibrinógeno en fibrina, la cual se entrelaza con las plaquetas, proporcionando resistencia a la rotura. (2)

Finalmente ocurre la fase de hemostasia terciaria, también conocida como fibrinólisis fisiológica. Una vez el vaso se repara, se activan los mecanismos para disolver el coágulo. El plasminógeno se convierte en plasmina y éste degrada a la fibrina. Este mecanismo es el utilizado por los fibrinolíticos exógenos para la disolución del trombo en el infarto agudo de miocardio. (3)

En cuanto a los fibrinolíticos disponibles tenemos: Alteplasa (t-PA), Tenecteplasa (TNK), reteplasa (r-PA), estreptocinasa (STK), Uroquinasa, Anistreplasa (APSAC), entre otros menos relevantes. La droga estándar en Argentina es la STK. En China se usa predominantemente la uroquinasa, mientras que en Europa y Estados Unidos la droga más usada es el TNK y el t-PA. (4)

La angioplastia primaria es la intervención más eficaz para restaurar el flujo sanguíneo en el infarto de miocardio, siempre que se pueda realizar en un plazo menor a 120 minutos desde el diagnóstico. A pesar de esto, la trombolisis sigue siendo una estrategia clave en situaciones específicas donde la angioplastia primaria no es accesible de manera inmediata.

Por lo anterior es importante revisar la evidencia acumulada a favor de los fibrinolíticos y su impacto en la práctica clínica actual.

DESARROLLO HISTÓRICO DE LA EVIDENCIA:

El ensayo **GISSI -1** fue el primer gran estudio multicéntrico que evaluó la eficacia de la trombolisis en el infarto de miocardio. (5) Se incluyeron 11.806 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ingresados dentro de las primeras 12 horas del inicio de los síntomas, distribuidos en 176 unidades coronarias en Italia.

Los pacientes sin contraindicaciones para la administración de trombolíticos fueron aleatorizados a recibir SK, además del tratamiento convencional o a recibir tratamiento médico convencional únicamente. Finalmente se obtuvieron los datos completos de 11.712 pacientes: a los 21 días la mortalidad hospitalaria global fue del 10,7% en los pacientes que recibieron SK frente al 13% en el grupo control, lo que se tradujo en una reducción relativa del 18% ($p=0,0002$; RR 0,81).

Uno de los hallazgos más relevantes fue que el beneficio se relacionó estrechamente con la rapidez con la cual se administró el tratamiento trombolítico. La reducción de la mortalidad fue mayor cuanto más pronto se administraba el fármaco, con un efecto máximo en las primeras 3 horas desde el inicio del dolor (RR 0,74), y que se atenuaba progresivamente hasta desaparecer en el subgrupo de 9-12 horas.

Este ensayo no sólo proporcionó evidencia contundente sobre la eficacia de la trombolisis, sino que también consolidó el concepto del tiempo como un factor crítico en la reperfusión miocárdica.

Dos años después del GISSI - 1 se publica el estudio **ISIS - 2**: Tenía como objetivo evaluar los efectos de la estreptoquinasa intravenosa, la aspirina o ambas sobre la supervivencia a largo plazo después de un infarto de miocardio. Fue un estudio 2x2 factorial, aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo. Incluyó a 17.187 pacientes con una mediana de seguimiento de 15 meses.

Se incluyeron pacientes con inicio de síntomas menor a 24 horas, sin contraindicación para la SK o aspirina, y se excluyeron pacientes con contraindicaciones absolutas para las intervenciones propuestas.

El evento primario (mortalidad cardiovascular) fue del 9,2% en el grupo que recibió SK frente al 12% en el grupo que recibió placebo ($p < 0,00001$). 9,4% en el grupo de la aspirina frente al 11,8% en el grupo de placebo ($p < 0,00001$). Finalmente la mortalidad por causa cardiovascular ocurrió en el 8 % de los pacientes en el grupo de SK + aspirina frente al 13,2% en el grupo placebo ($p < 0,00001$).

En resumen, con la aspirina hubo una reducción del 20% de la mortalidad cardiovascular a las 5 semanas que fue comparable con la reducción del 23% observada con la SK. Cuando se coadministraron la SK y la aspirina, la mortalidad a las 5 semanas se redujo en un 40%.

La reducción absoluta del riesgo con la combinación de ambos medicamentos fue del 5,2%, lo que corresponde a un NNT de 19,2, un valor excelente en términos de eficacia clínica. Este estudio mostró que el beneficio del tratamiento trombolítico podría potenciarse mediante la antiagregación plaquetaria, consolidando el uso conjunto de trombolíticos y aspirina como el tratamiento estándar para el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en ausencia de contraindicaciones. (6)

En 1993 se publicó el **GUSTO I**. Este estudio aleatorizado, multicéntrico, controlado y abierto incluyó a 41.021 pacientes con un seguimiento de 30 días. Tenía como objetivo comparar los efectos de 4 estrategias de trombolisis sobre la mortalidad en el IAMCEST. Los grupos de comparación fueron:

1. SK + heparina subcutánea.
2. SK + heparina intravenosa.
3. t-PA en dosis acelerada + heparina.
4. SK + t-PA + heparina.

Se incluyeron pacientes con elevación del segmento ST en el electrocardiograma con un tiempo de inicio de síntomas menor a 6 horas. El objetivo final primario fue la muerte por cualquier causa dentro de los primeros 30 días. De forma resumida, el evento final primario ocurrió en el 7,2%, 7,4% , 6,3% y 7% en los grupos 1, 2, 3 y 4 respectivamente (p 0.001).

El estudio GUSTO demostró el beneficio del t-Pa sobre el tratamiento estándar con SK al comienzo de la era de los fibrinolíticos. A pesar del aumento del número de ACV, el medicamento mostró un beneficio clínico favorable. Además se observaron tasas más bajas de otras complicaciones (arritmias, insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico). De esta forma se consolidó el uso de t-Pa como trombolítico de referencia y se introdujo el concepto de que no todos los trombolíticos son iguales. (7)

En 1994 se publica finalmente el **metaanálisis FTT**: en este metaanálisis se analizaron las bases de datos de todos los estudios aleatorizados de más de 1000 pacientes que evaluaron el tratamiento trombolítico en IAMCEST frente al placebo o grupo control. Se incluyeron finalmente 9 ensayos clínicos con un total de 45.000 pacientes. Se observó una mortalidad global del 11,5% en el grupo control y del 9,6% en el grupo de trombolisis con una reducción del riesgo relativo del 18% de la mortalidad a 35 días. Además, se observó que el impacto en los pacientes tratados con menos de 12 horas de evolución fue mayor. Cuanto más rápido se restauró el flujo anterógrado, menor fue la extensión del infarto y la mortalidad. (8)

ROL ACTUAL DE FIBRINOLÍTICOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA:

La intervención coronaria percutánea se asocia con mayores tasas de revascularización en comparación con los trombolíticos, y se asocia también a menor tasa de complicaciones hemorrágicas intracraneales. La intervención coronaria percutánea (ICP) también evalúa la anatomía coronaria y trata directamente la lesión culpable.

En general, la ICP es superior al tratamiento trombolítico solo si se puede realizar dentro de los 120 minutos posteriores al primer contacto médico. En este sentido, la trombolisis sigue cumpliendo un rol fundamental en el tratamiento del IAMCEST cuando la revascularización mediante hemodinamia no es posible en los 120 minutos.

En el registro Argen-IAM-ST se observó que de los pacientes revascularizados, el 16.6% se reperfundió mediante fibrinólisis. Tiempo puerta-aguja de 50 minutos y tiempo ventana (inicio del dolor a la infusión) de 165 minutos. (9)

De los datos obtenidos del Argen-IAM-ST llama la atención un uso bajo de trombolíticos, el cual no se corresponde necesariamente con una cobertura óptima de angioplastia en tiempo adecuado, dado que mucho de los tiempos de perfusión están prolongados (puerta-balón y puerta-aguja).

El uso de trombolíticos ha sido bajo en el periodo analizado, en un sistema cada vez más orientado hacia la angioplastia primaria. Sin embargo, dadas las demoras frecuentes y las limitaciones logísticas en muchas regiones del país, la trombolisis sigue siendo una herramienta subutilizada pero valiosa que debería optimizarse dentro de redes organizadas y con protocolos claros de traslado y atención prehospitalaria.

CONCLUSIÓN:

A más de cuatro décadas del descubrimiento del rol central de la trombosis coronaria en la fisiopatología del infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST), los fibrinolíticos continúan siendo una herramienta fundamental en el arsenal terapéutico, especialmente en contextos donde el acceso a la angioplastia primaria es limitado. La evidencia acumulada a través de estudios históricos como GISSI-1, ISIS-2, GUSTO I y el metaanálisis FTT no solo demostró de manera contundente que la trombolisis reduce la mortalidad, sino que también consolidó conceptos clave que siguen vigentes: el beneficio es mayor cuanto más precozmente se administra, la combinación con antiagregantes potencia su eficacia y no todos los fibrinolíticos tienen el mismo perfil de seguridad y efectividad.

La evolución del tratamiento del IAMCEST ha sido marcada por el perfeccionamiento de las estrategias de reperfusión. La angioplastia primaria ha demostrado ser superior en términos de restauración del flujo coronario, reducción de eventos adversos y evaluación anatómica directa. Sin embargo, esta ventaja es altamente dependiente del tiempo. En aquellos casos donde no se puede garantizar una intervención dentro de los 120 minutos, la trombolisis no solo es una alternativa razonable, sino potencialmente salvadora.

La realidad en muchos sistemas de salud, particularmente en países de ingresos medios como Argentina, evidencia una brecha entre la disponibilidad ideal de angioplastia primaria y la implementación efectiva de redes de reperfusión. Datos recientes como los del registro ARGEN-IAM-ST revelan una utilización subóptima de la trombolisis, aun cuando los tiempos de reperfusión con angioplastia frecuentemente exceden los recomendados. (10) Esta situación sugiere una oportunidad desaprovechada para mejorar los desenlaces clínicos, especialmente en regiones con barreras geográficas o estructurales.

En este contexto, es imperativo reevaluar el rol de los fibrinolíticos, no como un recurso de segunda línea, sino como una estrategia válida, segura y basada en sólida evidencia científica. Su integración dentro de esquemas farmacoinvasivos y redes de atención coordinada puede permitir un abordaje más equitativo, oportuno y costo-efectivo del IAMCEST. La trombolisis, lejos de ser un vestigio del pasado, sigue siendo un pilar vigente que merece ser reivindicado y optimizado en función de las realidades locales.

BIBLIOGRAFÍA:

1. DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303(16):897–902.
2. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420(6917):868–874.
3. Collen D, Lijnen HR. Thrombolytic agents. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, et al., editors. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. (1994), 3rd ed., pp. 1397–1414. Philadelphia: Lippincott.
4. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2004;110(9):e82–e292.
5. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986;1(8478):397–402.
6. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1988;2(8607):349–360.
7. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329(10):673–682.
8. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343(8893):311–322.
9. D'Imperio H, Charask A, Castillo Costa Y, et al. Infarto agudo de miocardio en Argentina. Tercer reporte del registro ARGEN-IAM-ST y comportamiento de la mortalidad en 8 años. *Rev Argent Cardiol*. 2023;91(6):435–442.
10. Charask A, Gagliardi J, Tajer C, et al. Mortalidad por infarto agudo de miocardio en el registro continuo ARGEN-IAM-ST. Su relación con las diferentes terapias de reperfusión. *Rev Argent Cardiol*. 2021;89(4):323–331.