

Tratamiento fibrinolítico en el infarto agudo de miocardio

Dr. Gustavo Junker

ESPECIAL

SÍNDROME
CORONARIO
AGUDO

Palabras clave: INFARTO DEL MIOCARDIO-terapia
FIBRINOLÍTICOS
TERAPIA TROMBOLÍTICA
-contraindicaciones

Key words: MYOCARDIAL INFARCTION-therapy
FIBRINOLYTIC AGENTS
THROMBOLYTIC THERAPY
-contraindications

1. Introducción

La fisiopatología del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMcST), implica la trombosis sobre una placa aterosclerótica con oclusión de una arteria coronaria. La obstrucción completa al flujo sanguíneo es la que determina, según su localización y tiempo de evolución, la magnitud del daño miocárdico y el riesgo del paciente.

Existe una ventana de tiempo para el tratamiento de desobstrucción, a los efectos de lograr el salvataje de la mayor cantidad de músculo cardíaco amenazado, por lo cual la rapidez de su implementación es quizás el elemento más importante que se debe considerar para conseguir la eficacia del mismo.

Para la reapertura arterial existen dos métodos que, lamentablemente, no están disponibles en todas las áreas donde se reciben este tipo de enfermos. El método farmacológico se basa en la utilización de fibrinolíticos, drogas de amplia disponibilidad y probada eficacia desde hace más de 25 años, que requieren mínimas condiciones para su aplicación. El método instrumental implica la realización de una cineangiocoronariografía (CACG) y posterior angioplastia coronaria primaria (ATC1^a) con implante de *stent*, método de mayor eficacia que el anterior, pero que requiere de infraestructura y personal entrenado para obtener una reducción de riesgo absoluto de mortalidad (RRA) de 2% frente a trombolíticos (7% para ATC1^a vs 9% con trombolíticos, $p=0,0002$)⁽¹⁾.

2. Tratamiento fibrinolítico en el IAMcST

El beneficio de tratamiento con fármacos fibrinolíticos en el IAMcST quedó establecido desde 1986 con la publicación del estudio GISSI sobre 11.806 pacientes. En el mismo se demostró que la administración de estreptoquinasa (SK) intravenosa redujo la mortalidad hospitalaria en los pacientes tratados en las primeras 12 horas desde el comienzo de los

síntomas con respecto al control. La mortalidad a 21 días fue 10,7% con SK versus 13,0% en el grupo control, reducción de riesgo relativo 18% ($p=0,0002$) y al año 17,2% versus 19,0% respectivamente, reducción de riesgo relativo (RRR) 9% ($p=0,008$). La reducción de la mortalidad hospitalaria fue mayor cuanto más precoz fue su utilización: 47% en primera hora, 23% antes de la tercera, 17% entre la tercera y sexta hora⁽²⁾.

2.a. Fármacos fibrinolíticos

Los fibrinolíticos pueden ser divididos en dos grupos (tabla 1):

- Activadores “no fibrinoespecíficos” como la SK, la uroquinasa (UK), y la anistreplasa (APSAC). Estos actúan sobre el plasminógeno, tanto el circulante como el unido al coágulo, convirtiéndolo en plasmina. Producen la lisis de la fibrina en el coágulo, pero también generan una importante fibrinogenolisis sistémica, con fibrinogenemia y elevación de los productos de degradación de la fibrina circulantes (PDF).
- Los activadores “fibrinoespecíficos” (t-PA, scu-PA, reteplasa, tenecteplasa), que en virtud de su relativa selectividad por el complejo binario plasminógeno-fibrina dan lugar a la lisis de fibrina en la superficie del coágulo sin afectar teóricamente al fibrinógeno circulante.

2.b Selección de pacientes

Lo primero a definir es cuáles son los pacientes con IAMcST que son candidatos para obtener beneficio de la terapia de reperfusión con fibrinolíticos.

Esto está establecido desde la publicación del FTT (Fibrinolytic Therapy Trialist) en la revista *Lancet* en 1994⁽³⁾. En ese estudio se observó que casi todos los subgrupos poblacionales analizados, en lo que se refiere a sexo y edad de los pacientes, topografía del infarto, trastorno de conducción intraventricular, tiempo de evolución, presión arterial y

Tabla 1

<i>Agente fibrinolítico</i>	<i>Dosis</i>	<i>Fibrinoespecificidad</i>	<i>Antigenicidad</i>	<i>Permeabilidad 90 min flujo TIMI 2-3</i>
Fibrinoespecíficos				
Tenecteplase (TNK)	i/v bolo ajustado a peso 30 mg en <60 kg 40 mg entre 70 y 80 kg 50 mg en > de 90 kg	+++	No	85%
Retepase (rPA)	10u + 10u i/v bolos en 30 min	++	No	84%
Alteplase (tPA)	90 min en infusión ajustada a peso 15 mg i/v en bolo, y 0,75 mg/kg en 30 min hasta 50 mg, luego 0,5 mg/kg en 60 min	++	No	73% a 84%
No fibrinoespecífico				
Estreptoquinasa	1.5 millones de unidades i/v en 30 a 60 min	No	Sí	60% a 68%

frecuencia cardíaca en el momento de la presentación, se beneficiaron del uso de estos fármacos.

El dolor anginoso y su duración

Actualmente se consideran candidatos apropiados a todos aquellos que consultan con un dolor típicamente de origen coronario, es decir dolor precordial opresivo o urente, a veces epigástrico, con irradiación a cuello, brazos o dorso y fenómenos vegetativos acompañantes. Se define como ventana de tiempo con mayor eficacia del tratamiento a las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas. Inicialmente este tiempo era de seis horas, pero luego del análisis de los diferentes subgrupos del FTT⁽³⁾, se observó que el beneficio del tratamiento se extendía hasta las 12 horas, desapareciendo después de este plazo.

Existen circunstancias en las cuales la ventana de tiempo se amplía. Debe considerarse la administración de fibrinolíticos luego de las 12 horas en pacientes con persistencia de dolor de carácter isquémico, con supradesnivel de ST mantenido, extensa área de miocardio amenazado (por la sumatoria del supradesnivel del ST o compromiso de múltiples derivaciones) o inestabilidad hemodinámica, sin posibilidad de solución instrumental por ATC1^(4-6,8).

Existen estudios que permiten cuantificar la evolución temporal del beneficio, de tal manera que cuando son administrados antes de la primera hora, se salvan casi 35 vidas por cada 1.000 pacientes tratados, mientras que pasadas las seis horas solo se salvan 18 pacientes por cada 1.000 tratados. Este beneficio comprende también a los mayores de 75 años⁽³⁻⁷⁾.

El electrocardiograma

El otro gran elemento a considerar para la indicación de este tratamiento es el electrocardiograma (ECG) en la presentación del paciente. Todas las guías y protocolos afirman la necesidad de objetivar un supradesnivel del ST que en hombres mayores de 40 años debe ser por lo menos de 0,2 mV (2 mm) en dos derivaciones contiguas⁽⁴⁻⁶⁾, mientras que en hombres menores de 40 años debe ser mayor de 0,25 mV (2,5 mm). En mujeres, el supradesnivel de ST en derivaciones V2-V3 debe ser igual o mayor de 0,15 mV (1,5 mm), mientras que en otras derivaciones puede ser de 0,1 mV (1 mm), en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o bloqueo completo de rama izquierda (BCRI).

Cuando se observa una depresión del ST en precordiales derechas (V1 a V3) con T positiva, deben registrarse las derivaciones posteriores (V7 a V9) para descartar infarto posterior, el que se manifiesta por supradesnivel de 0,1 mV (1 mm) en esas derivaciones. Si el paciente se presenta con un BCRI nuevo o presumiblemente nuevo, asociado a isquemia miocárdica en curso, se debe considerar la terapia de reperfusión rápidamente. Cuando se analiza un ECG con BCRI en un cuadro de isquemia en curso, un supradesnivel de ST en las derivaciones donde los complejos QRS son positivos, debe hacer presumir una oclusión de arteria coronaria epicárdica.

3. Estrategias de reperfusión

Como se ha dicho, la terapia de reperfusión se plantea frente a la doble condición de dolor sugestivo de

angina y las alteraciones electrocardiográficas antes mencionadas. Una vez definida la necesidad de terapia de reperfusión, se plantean varios escenarios clínicos posibles para la elección de una estrategia:

- Emergencia prehospitalaria.
- Emergencia hospitalaria en centro con laboratorio de hemodinamia disponible.
- Emergencia hospitalaria en centro sin laboratorio de hemodinamia disponible

En la emergencia prehospitalaria la decisión pasa por considerar si el tiempo para la ATC1^a es menor a 120 minutos. En ese caso se debería intentar el traslado al centro con disponibilidad de la misma puesto que –como los refieren todas las guías– es el tratamiento de reperfusión óptimo. Si el tiempo es mayor de 120 minutos debería intentarse la reperfusión farmacológica prehospitalaria en tanto esta se encuentre disponible.

Si el paciente es asistido en un servicio de emergencia hospitalaria con disponibilidad de laboratorio de hemodinamia la conducta es muy clara: debe procederse a la ATC1^a en el menor tiempo posible.

Cuando nos encontramos en una emergencia hospitalaria de un centro sin disponibilidad de ATC1^a y el tiempo estimado de traslado a otro centro con disponibilidad de la misma es mayor a 120 minutos, se debe poner en marcha la reperfusión farmacológica de inmediato^(5,6).

3.a Fibrinólisis prehospitalaria

Existen metaanálisis con más de 22 estudios que muestran un beneficio mayor cuanto más precoz es la administración farmacológica. Cuando se administran en las primeras dos horas desde el inicio de los síntomas, se observa el mejor resultado^(9,10). En el estudio CAPTIM, realizado en Francia, se comparó la utilización de la fibrinólisis prehospitalaria asociada a traslado para eventual ATC de rescate versus la ATC1^a. Se obtuvo una reducción significativa del triple criterio de valoración compuesto de muerte, reinfarto y accidente cerebrovascular (ACV) (6,18% para fibrinolíticos prehospitalarios versus 8,11% para la ATC1^a, RRR 23,8%).

Cuando se comparó la administración de fibrinólisis prehospitalaria con administración hospitalaria, como en el metaanálisis de Morrison y colaboradores (6.434 pacientes), se demostró una reducción de mortalidad en el entorno del 17% (8,6% en grupo prehospitalario versus 10,3% en el hospitalario, $p=0,03$) con diferencia de tiempo entre los dos tratamientos de 60 minutos⁽¹¹⁾.

En Uruguay existe la experiencia publicada por los Dres. Cardozo y Arambillete, en el departamen-

to de Rocha, donde se instrumentó un protocolo para el uso de SK prehospitalaria, obteniéndose una reducción en el tiempo promedio de inicio de administración del fármaco que llegó a 30 minutos. El tiempo entre el pedido de consulta y la administración de fibrinólisis fue menor a 30 minutos en 78% de los casos, se obtuvieron criterios electrocardiográficos de reperfusión en 90% de los casos y la mortalidad en agudo fue de 2,7%⁽¹³⁾.

3.b Estrategia fármaco-invasiva

Actualmente se implementan estrategias denominadas fármaco-invasivas con la administración de fibrinolíticos en forma prehospitalaria, o en centros sin posibilidad de ATC, seguidos de CACG precoz y ATC de la arteria culpable, lográndose igualar la mortalidad cuando se la compara con la ATC1^a.

Afirmando este concepto, recientemente se publicó el estudio STREAM⁽¹²⁾ sobre 1.892 pacientes en las tres horas del comienzo de los síntomas, que comparó la administración de tenecteplase, asociado a enoxaparina y clopidogrel, versus ATC1^a. Si en un ECG obtenido a los 90 minutos había una disminución del ST de 50% o más, se difería la ATC entre 6 y 24 horas, pero si la resolución era menor se realizaba la ATC a la brevedad. El tiempo medio de reperfusión fue de 100 minutos para la fibrinólisis y 178 minutos para la ATC1^a. El criterio de valoración primario compuesto de muerte, shock, reinfarto o falla cardíaca congestiva fue de 12,4% para el grupo fibrinólisis y de 14,3% para el grupo ATC1^a ($p=0,21$). Se observó 36% de trombólisis fallida, mientras que en el restante 64% se realizó el estudio coronariográfico en una media de 17 horas. La hemorragia intracraneal fue 1,0% en el grupo fibrinólisis versus 0,2% en el grupo ATC1^a, pero luego de ajustar la dosis de tenecteplase a la mitad en los mayores de 75 años, los porcentajes de hemorragia intracraneal se igualaron en ambos grupos. Este estudio, al igual que otros previos, confirma que la fibrinólisis utilizada precozmente, seguida del estudio y tratamiento invasivo precoz tiene los mismos resultados que la ATC1^a.

Estos resultados con la estrategia fármaco-invasiva tienen implicancia para países como el nuestro, donde la centralización de los servicios de cardiología intervencionista en Montevideo, determina que un alto porcentaje de la población no tenga acceso a los mismos. Esta evidencia, junto con otra ya existente, debería promover en todos los servicios de salud que no cuentan con infraestructura para ATC1^a el uso de la trombólisis en las condiciones mencionadas, implementando posteriormente los traslados para ATC en los plazos establecidos.

3.c Viejos y nuevos fibrinolíticos

El estudio GUSTO⁽¹⁴⁾ comparó el uso de alteplasa (tPA), en concomitancia con heparina no fraccionada ajustada con KPTT, versus la SK. Los resultados fueron favorables al tPA, con diez muertes menos por cada 1.000 pacientes tratados, con un costo de tres ACV adicionales (mortalidad 6,3% para el tPA versus 7,3% para la SK, RRA 1%, mientras que el ACV fue 1% para la SK y 1,4% para el tPA).

Existen actualmente variantes del tPA, como el tenecteplasa, un activador del plasminógeno recombinante específico para la fibrina derivado del t-PA natural por modificación en tres puntos de la estructura proteica, que cuenta con la gran ventaja de su posología, ya que su administración en bolo es una diferencia importante para su uso a nivel pre-hospitalario.

3.d Riesgos y contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico

Obviamente el gran problema de los trombolíticos son los sangrados y sobre todo el sangrado intracraneal que ocurre entre 0,9% y 1,0% en todos los estudios. En general se produce en las primeras 24 horas de la administración y los elementos predisponentes son la edad avanzada, el bajo peso, el sexo femenino y la hipertensión arterial.

Los sangrados mayores no cerebrales ocurren entre el 4% y 13% de los casos. Como se sabe, la SK tiene la particularidad de generar alergia y anticuerpos, por lo que si es administrada nuevamente antes de los seis meses, pierde efectividad y aumenta la posibilidad de reacciones anafilácticas^(6,7).

Las contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico, relativas o absolutas, se enumeran a continuación.

Contraindicaciones de la fibrinólisis

a) Absolutas

- Algún sangrado intracraneal.
- Lesión vascular estructural cerebral conocida.
- Neoplasma intracraneal maligno conocido (primario o secundario).
- ACV isquémico de menos de tres meses, excepto si es agudo en las primeras 4,5 horas (las guías europeas toman seis meses de ACV precedente).
- Sospecha de disección aórtica.
- Sangrado activo o diátesis hemorrágica (excepto menstruación).
- Trauma facial o craneal cerrado significativo en los tres meses previos.
- Cirugía intracraneal o espinal en los dos meses previos.
- Hipertensión severa no controlada (sin respuesta a tratamiento de emergencia).

- Para la estreptoquinasa tratamiento en los seis meses previos.
- Las guías europeas agregan sangrado gastrointestinal en el mes previo.

b) Relativas

- Historia de hipertensión severa, crónica y mal controlada.
- Hipertensión significativa en la presentación (sistólica > de 180 mmHg o diastólica > de 110 mmHg).
- Historia de *stroke* con evento mayor en los tres meses previos (la guía europea agrega AIT en los seis meses previos).
- Demencia.
- Patología intracraneal no mencionada en las contraindicaciones absolutas.
- Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada (> a 10 min).
- Cirugía mayor en los tres meses previos.
- Sangrado interno reciente (dos a cuatro semanas).
- Punciones vasculares no compresibles.
- Embarazo (la guía europea agrega posparto de una semana).
- Úlcera péptica activa.
- Terapia con anticoagulantes.
- La guía europea agrega endocarditis infecciosa.

3.e Administración y monitoreo del tratamiento

Para la administración de fibrinolíticos se necesita la misma infraestructura que en cualquier área de reanimación (monitor y cardiodesfibrilador) que permita tratar los eventuales efectos secundarios de su utilización y las arritmias de reperfusión que se presentan hasta en 80% de los casos⁽¹⁵⁾.

Luego de administrada la fibrinólisis se debe valorar la respuesta y los criterios de reperfusión, puesto que de ello dependen las conductas ulteriores. Se debe tener en cuenta la desaparición del dolor, resolución del ST y la presencia de arritmias de reperfusión (extrasístoles ventriculares o ritmo idioventricular acelerado). Cuando hay completa desaparición del dolor y descenso del ST mayor de 70% (en la derivación de mayor ST), la reperfusión es altamente probable. La completa resolución del ST a los 60 a 90 minutos de iniciada la fibrinólisis es un marcador útil de repermeabilización arterial. Por el contrario, si se mantiene el ST sobreelevado, es altamente sugestivo de que la arteria se mantiene ocluida. Cuando no existe un descenso del segmento ST de por lo menos 50% a los 90 minutos de administrado el fármaco fibrinolítico, se debe considerar la realización de una intervención percutánea de rescate.

3.f Terapia adjunta a la fibrinólisis

Antiplaquetarios

Existe evidencia en favor del uso de AAS asociado a la fibrinólisis desde el estudio ISIS 2⁽¹⁶⁾, donde su asociación mostró efecto beneficioso y aditivo. Se aleatorizaron 17.187 pacientes, en un diseño factorial 2 por 2, a AAS, SK, asociación AAS + SK o placebo, obteniendo una reducción relativa de mortalidad con SK de 23%, con AAS 20% y con la asociación SK + AAS 38% (mortalidad absoluta 8% para SK + AAS versus 13,2% para placebo, $p < 0,0001$). La dosis inicial debe ser de 150 a 300 mg v/o, seguida de dosis diarias menores de 100 mg.

El beneficio de asociar clopidogrel, un antiplaquetario oral que actúa por la vía de los receptores P2Y₁₂, quedó demostrada en el estudio CLARITY-TIMI 28, donde el clopidogrel asociado al AAS redujo el riesgo de eventos cardiovasculares en paciente menores de 75 años tratados con fibrinólisis⁽¹⁸⁾. El parámetro de valoración combinado angiográfico-clínico fue favorable a clopidogrel, con 36% de disminución de eventos (15% versus 21,7%, $p=0,001$), a expensas principalmente de una menor cantidad de pacientes con flujo TIMI 3 en el vaso responsable y con reducción relativa de 31% de reinfarto en la evolución hospitalaria (4,1% versus 5,9%, $p=0,02$), pero sin diferencias en la mortalidad.

Esto se confirmó en otro estudio de grandes dimensiones como el COMMIT, que incluyó a pacientes con IAMcST o BCRI con menos de 24 horas de evolución, de los cuales 49,7% recibió trombolíticos. El clopidogrel, adicionado al AAS, redujo la mortalidad hospitalaria en 7% (7,5% versus 8,1%, OR 0,93, $p=0,03$), mientras que el reinfarto se redujo 14% (7,5% versus 8,1%, $p=0,03$), sin diferencias en la incidencia de ACV o sangrados⁽¹⁷⁾.

El AAS debe ser administrado indefinidamente y el clopidogrel por lo menos 14 días o hasta un año en los que recibieron trombolíticos. Esta recomendación es por extrapolación de la experiencia en SCAsST, pues la combinación de doble plan antiplaquetario no ha sido estudiada prospectivamente con la terapia fibrinolítica^(17,18,21). El prasugrel y el ticagrelor no han sido estudiados como terapia adjunta a la trombólisis.

Anticoagulantes

Por recomendación de las guías y en base a la evidencia científica disponible, los pacientes con IAMcST sometidos a tratamiento fibrinolítico deben recibir terapia anticoagulante por un mínimo de 48 horas, preferiblemente mientras dure la internación o hasta ocho días y en el caso de revascularización pendiente hasta que esta sea realizada⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Los regímenes aceptados son:

- Heparina no fraccionada i/v ajustada al peso para obtener un KPTT entre 1,5 y 2,0 veces el valor control, por 48 horas o hasta revascularización.
- Enoxaparina de acuerdo a la edad, peso y clearance de creatinina, con bolo i/v seguido a los 15 minutos por inyección subcutánea, mantenido durante la hospitalización, ocho días o hasta la revascularización.
- Fondaparinux inicialmente por vía i/v seguido luego de las 24 horas por vía subcutánea, mantenido durante la hospitalización, ocho días, o hasta la revascularización. El clearance de creatinina debe ser mayor de 30 ml/min.

La combinación más ampliamente estudiada es la de tenecteplasa con AAS, enoxaparina y clopidogrel en estrategias farmacoinvasivas, en los estudios TRANSFER⁽²³⁾, NORDSTEMI⁽²⁴⁾, GRACIA 2⁽²⁵⁾ y GRACIA 3⁽²⁶⁾.

4. La situación de la fibrinólisis en Uruguay

4.a Fármacos disponibles

En nuestro país el Fondo Nacional de Recursos (FNR) otorga cobertura financiera a la ATC1^a en el IAM desde hace muchos años. Más recientemente, a instancias del Programa de IAM (PIAM), liderado por la Sociedad Uruguaya de Cardiología, el FNR otorga cobertura también al costo de los fármacos fibrinolíticos. Para obtenerla se deben completar formularios de solicitud con los datos clínicos y trazados electrocardiográficos del paciente y una vez corroborado que el caso cumple con las condiciones de la normativa, el FNR reintegra los fármacos al servicio de origen. Actualmente hay dos fármacos fibrinolíticos bajo cobertura financiera del FNR: SK y tenecteplasa (TNK).

La SK que existe en el mercado es de origen coreano, su nombre comercial es STREK, distribuida por el laboratorio Libra en presentaciones de 750.000 y 1.500.000 unidades. Este fármaco fue estudiado en trabajos comparativos en Europa y en Sudamérica (Brasil). En ambos estudios se demostró que su actividad fibrinolítica no alcanzaba los rangos logrados por el fármaco original, si bien no fue la de peor performance entre varias similares^(27,28).

En cuanto al TNK, en nuestro país lo comercializa el laboratorio Clausen (Roemmers) con la marca ELAXIM en presentaciones de 40 y 50 mg. Este fármaco es elaborado en India. La referencia bibliográfica aportada por el laboratorio es un trabajo realizado en India, donde su utilización en más de 6.000 pacientes mostró altas tasas de reperfusión con baja incidencia de trastornos hemorrágicos gra-

ves. Cuando se utilizó antes de las 3 horas desde el inicio de los síntomas se logró reperusión en hasta 93,2% de los casos, con una incidencia de 0,62% de hemorragias intracraneales⁽²⁹⁾.

4.b ¿Cuántos IAMcST reciben tratamiento de reperusión?

De acuerdo a estudios internacionales, la incidencia anual del IAMcST estaría entre 80 y 120^(30,31) eventos por cada 100.000 habitantes. Extrapolando esos datos a nuestro país, en base al último censo poblacional realizado, habría entre 2.560 y 3.250 IAMcST, de los cuales entre 1.040 y 1.292 serían en la capital y entre 1.560 y 1.959 en el interior.

Tomando los datos de unidades de fármacos fibrinolíticos comercializados (comunicaciones de laboratorios Libra y Clausen para el año 2011) y los datos sobre angioplastia primaria aportados por el FNR^(29,30), se puede estimar que en todo el país entre 46% y 58% de los IAMcST reciben algún tratamiento de reperusión miocárdica. En Montevideo recibirían tratamiento de reperusión entre 66% y 82%, mientras que en el interior solo lo recibirían entre 32% y 41%.

Según los datos recabados en ese período, en todo el país se realizaron 953 ATC catalogadas como primarias por el FNR y se vendieron 547 unidades de fármacos fibrinolíticos, lo que da que aproximadamente 63% de los tratamientos de reperusión fueron por ATC1^a y 37% por fármacos. En Montevideo los resultados fueron de 75% para la ATC1^a y 25% para la reperusión por fármacos, mientras que para el interior estas cifras son de 47,8% para la ATC1^a y de 52,2% para la reperusión farmacológica.

5. Conclusiones

La fibrinólisis sigue siendo una excelente herramienta en el tratamiento de reperusión del IAMcST, con clara reducción de la mortalidad, obteniendo el mayor beneficio cuanto más rápida sea su utilización.

Los fármacos disponibles actualmente (TNK) facilitan su utilización al ser dados en bolo.

Se debería incrementar su utilización instrumentando su uso en todas las emergencias, e incluso a nivel prehospitalario en áreas donde se presumen tiempos prolongados de traslado.

Se debería realizar con más frecuencia la CACG precoz posttrombólisis, sobre todo en los pacientes de alto riesgo.

Bibliografía

1. **Keeley E, Boura J, Grines C.** Primary angioplasty versus intravenous thrombolytics therapy

for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361(9351):13-20.

2. **Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'infarto Miocardio (GISSI).** Effectiveness of intravenous thrombolytics treatment in acute myocardial infarction *Lancet* 1986; 1(8478):397-402.
3. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343(8893):311-22.
4. **Sociedad Uruguaya de Cardiología. Depto. Clínico – Hospital de Clínicas.** Consenso Uruguayo de manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Disponible en: <http://www.suc.org/consensos.htm>.
5. **Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al.** ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33(20):2569-619.
6. **O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al.** 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice. *Circulation* 2013;127: (4):529-55.
7. **White HD.** Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 356(9247):2028-30.
8. **Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blömstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al.** Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(23):2909-45.
9. **Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML.** Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-5.
10. **Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al.** Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
11. **Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ.** Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 283(20):2686-92.
12. **Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P, Wil-**

- cox R, Danays T, Bluhmki E, et al.** The Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction (STREAM) Study. *Am Heart J* 2010;160(1):30-5.
13. **Cardoso C, Arambillete G.** Uso de fibrinolíticos en el ambiente extrahospitalario en el síndrome coronario agudo con ST elevado. Experiencia en el Departamento de Rocha. *Pac Crít* 2010; 18(2):43-48. Disponible en: <http://sumi.org.uy/front/base.um#/magazines>.
14. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329(10):673-682
15. **Gorgels AP, Vos MA, Letsch IS, Verschuuren EA, Bär FW, Janssen JH, et al.** Usefulness of the accelerated idioventricular rhythm as a marker for myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61(4):231-5.
16. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2(8607):349-60.
17. **Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al.** Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1607-21.
18. **Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al.** Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352:1179-89.
19. **Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al.** Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354(14):1477-88.
20. **Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wedorp JC, Hamer B, Bassand JP, et al.** Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation*. 2002;105(14):1642-9. Erratum in: *Circulation* 2002;105:2799.
21. **O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al.** 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2013;127(4):e362-e425.
22. **Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al.** Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006; 295(13): 1519-30.
23. **Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al.** Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705-18.
24. **Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S.** Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;55(2):102-10.
25. **Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, et al.** Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007; 28(8):949-60.
26. **Sanchez PL, Gimeno F, Ancillo P, Sanz JJ, Alonso-Briales JH, Bosa F, et al.** Role of the paclitaxel-eluting stent and tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing post-fibrinolysis angioplasty: the GRACIA-3 randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3(4):297-307.
27. **Hermentin P, Cuesta-Linker T, Weisse J, Schmidt KH, Knorst M, Scheld M, et al.** Comparative analysis of the activity and content of different streptokinase preparations. *Eur Heart J* 2005; 26(9):933-40.
28. **Couto LT, Donato JL, de Nucci G.** Analysis of five streptokinase formulations using the euglobulin lysis test and the plasminogen activation assay. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37(12):1889-94.
29. **Iyengar SS, Nair T, Hiremath JS, Jadhav U, Katyal VK, Kumbla D, et al.** Efficacy & safety of tenecteplase in 6000 patients with ST-elevation myocardial infarction from the Elaxim Indian Registry. *Indian Heart J* 2011; 63(1):104-7.
30. **McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ.** Recent Trends in the Incidence, treatment, and outcomes of patient with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011; 124(1):40-7.
31. **Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al.** Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010; 31(8):943-57.
32. **Instituto Nacional de Estadística.** Disponible en: <http://www.ine.gub.uy>.
33. **Fondo Nacional de Recursos.** Disponible en: <http://www.fnr.gub.uy>.