

Doble antiagregación plaquetaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Alonso-Mariño AL¹, Castro-Hernández FM², Alonso-Mariño OL¹

¹ Hospital Universitario Celestino Hernández Robau; ² Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro, Villa Clara, Cuba

Email: alam@infomed.sld.cu.

RESUMEN

Los síndromes coronarios agudos (SCA) suelen deberse a la rotura de una placa, la activación plaquetaria y la formación de un trombo que conducen a oclusión coronaria y lesión miocárdica; el uso del ácido acetilsalicílico, clopidogrel y heparina de bajo peso molecular han reducido el riesgo de muerte, infarto de miocardio y recurrencia de la isquemia. Se realizó un estudio descriptivo, transversal, contrastado, no aleatorizado, multicéntrico en el período de octubre del 2012 a diciembre del 2014, en las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales Universitarios Arnaldo Milián Castro, Celestino Hernández Robau y Placetas, en Villa Clara, con el objetivo de describir la evolución clínica y beneficios de la aplicación de la doble antiagregación plaquetaria asociada al tratamiento trombolítico en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IMACEST). La población de estudio estuvo conformada por 86 pacientes divididos en grupo estudio y control, que cumplieron con los criterios de inclusión. El IMACEST fue más frecuente en los pacientes del sexo masculino, entre los 70 - 75 años. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el hábito de fumar y la hipertensión arterial en el 57.0 % de los pacientes de ambos grupos. La localización de cara anterior presentó más complicaciones, y los pacientes con localización inferior del infarto fueron los más beneficiados con la terapia dual antiplaquetaria, constatándose en el grupo estudio que a mayor precocidad del tratamiento mejor evolución y menor letalidad intrahospitalaria. La doble terapia antiplaquetaria en pacientes con IMACEST trombolizados disminuyó la frecuencia de complicaciones isquémicas.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, doble antiagregación plaquetaria, tratamiento trombolítico

INTRODUCCIÓN

Los síndromes coronarios agudos (SCA) suelen deberse a la rotura de una placa, la activación plaquetaria y la formación de un trombo que conducen a oclusión coronaria y lesión miocárdica. El conocimiento de la fisiopatología de los SCA ha llevado al desarrollo de estrategias antitrombóticas de gran eficacia, que han reducido el riesgo de muerte, infarto agudo de miocardio (IMA) y recurrencia de la isquemia. La terapia antitrombótica en el contexto del SCA incluye 3 componentes: (1) terapia antiplaquetaria que disminuye la activación y agregación plaquetaria y la formación del trombo después de la ruptura de la placa, e incluye: la aspirina (ASA), clopidogrel o prasugrel, o inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa; (2) terapia anticoagulante que incluye la heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular; (3) drogas fibrinolíticas que son usadas para la lisis del trombo e incluye la estreptokinasa, t-PA o tenecteplase. Es importante tener en cuenta que los beneficios obtenidos en la terapia fibrinolítica, están en muchas ocasiones limitados por una inadecuada reperfusión o las reoclusiones que ocurren con posterioridad en estos pacientes, de allí el importante rol que juegan los antiagregantes plaquetarios así como los anticoagulantes, en el tratamiento del infarto, los cuales influyen de forma más protagónica en la prevención de complicaciones y la muerte derivada de estas.

El ácido acetilsalicílico (ASA) actúa sobre la ciclooxigenasa (COX-1), inhibe la formación de tromboxano A₂ e induce una inhibición funcional permanente de las plaquetas, por lo que no sólo resulta útil para la prevención primaria de los episodios vasculares, sino que también es eficaz en todo el espectro de los síndromes coronarios agudos y forma parte de la estrategia inicial de tratamiento en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IMACEST). Los inhibidores de los receptores plaquetarios del difosfato de adenosina (ADP): clopidogrel, prasugrel, ticagrelol, poseen un fuerte efecto sinérgico con la aspirina. El clopidogrel inhibe selectivamente la unión del ADP al receptor plaquetario y la subsecuente activación del complejo GPIIb-IIIa, mediada por el ADP, con lo cual se inhibe la agregación

plaquetaria. El clopidogrel modifica irreversiblemente el receptor plaquetario al ADP, en consecuencia, las plaquetas expuestas al fármaco son afectadas durante todo su periodo de vida. La letalidad del IMACEST varía entre 6 y 14 por ciento y está influenciada por muchos factores, entre ellos: la edad, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, el tipo de tratamiento, la historia previa de infarto de miocardio, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas y la fracción de eyección. Diversos estudios han constatado una reducción de la letalidad asociada al infarto miocárdico, con el uso de la doble antiagregación plaquetaria, por lo que hay razones sólidas para apoyar el uso rutinario de clopidogrel añadido a la aspirina como coadyuvante del tratamiento lítico. En Villa Clara la cardiopatía isquémica constituye la segunda causa de muerte, sólo precedida por las neoplasias malignas, por lo que se decidió realizar esta investigación.

OBJETIVO

Describir la evolución clínica y los beneficios que resultan con la aplicación de la doble antiagregación plaquetaria asociada al tratamiento trombolítico en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y comparativo, transversal, contrastado, no aleatorizado, multicéntrico en el período comprendido entre octubre del 2012 a diciembre del 2014, en las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales Universitarios Arnaldo Milián Castro, Celestino Hernández Robau y de Placetas, en la provincia de Villa Clara, Cuba.

Población de estudio: Se estudiaron todos los pacientes con IMACEST trombolizados ingresados en las UCI de dichos hospitales, independientemente del lugar donde se realizó la trombolisis, a los cuales se les seleccionó según los siguientes criterios:

todo paciente menor de 75 años con diagnóstico inequívoco: clínico, electrocardiográfico o enzimático de IMACEST con antiagregación plaquetaria.

Se excluyeron todos aquellos con riesgo de sangrado mayor, a los pacientes con hepatopatías crónicas, historias de diátesis hemorrágicas, embarazo y puerperio, y trombolizados con más de 12 horas para ambos grupos.

El grupo de estudio estuvo conformado por 43 pacientes, a los cuales se les administró posterior a la realización de la trombolisis, una dosis inicial de 300 mg de clopidogrel asociado a 250 mg de aspirina, seguido de una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel y 125 mg de aspirina, durante su estadía hospitalaria y se les dio seguimiento electrocardiográfico, clínico, enzimático y ecocardiográfico, hasta el día del alta.

El grupo control estuvo conformado por 43 pacientes, que fueron trombolizados a los cuales se les administró posteriormente una dosis inicial de 250 mg de aspirina, seguido de una dosis diaria de 125 mg de aspirina como único antiagregante plaquetario, que cumplieron con los criterios de inclusión (estos datos se recogieron por una revisión de historias clínicas y se enfatizó en la evolución clínica, enzimática, electrocardiográfica y ecocardiográfica descrita hasta el día del alta hospitalaria).

VARIABLES A UTILIZAR: edad, sexo, factores de riesgo, localización del infarto (anterior e inferior), intervalo entre aparición de síntomas y aplicación del tratamiento (precoz [1-3 horas], medianamente precoz [3-6 horas] y tardío [6-12 horas]), evolución, complicaciones (eléctricas y mecánicas) y letalidad intrahospitalaria.

Limitaciones del estudio:

Entre las limitaciones del estudio se encontró la imposibilidad para darle seguimiento por 6 a 12 meses posteriores al IMACEST al grupo estudio, para tener una idea más completa de los beneficios que pudieran ocurrir a largo plazo, así como de la disminución de la letalidad tardía en estos pacientes.

Procesamiento estadístico:

La información obtenida fue procesada utilizando el software de procesamiento estadístico Pasw Statistics (SPSS versión 21.0) para Windows. Se organizó la información en tablas de frecuencias

y de contingencia, se utilizaron las frecuencias absolutas (número de casos) y porcentajes. Los datos fueron representados gráficamente según el tipo de información.



Para evaluar la posible asociación entre variables cualitativas se utilizó el test de independencia Chi Cuadrado. Con el objetivo de identificar la asociación entre localización del infarto y la presencia de complicaciones se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariada, así también se realizó para identificar la asociación entre intervalo de aplicación del tratamiento y la presencia de complicaciones.

En todos los casos se fijó un intervalo de confianza del 95 %; y la significación estadística se interpretó según el siguiente criterio: $p > 0,05$ no existen diferencias significativas, si $p \leq 0,05$, diferencias significativas.

Tabla. Evolución clínica con la aplicación de la doble antiagregación plaquetaria asociada al tratamiento trombolítico en pacientes con IMACEST.

Variable	Operacionalización	Grupo estudio (n = 43)	Grupo control (n = 43)
Edad (años)	< de 50	3 (7,0 %)	8 (18,6 %)
	50 – 59	8 (18,6 %)	6 (14,0 %)
	60 – 69	12 (27,9 %)	13 (30,2 %)
	70 - 75	20 (46,5 %)	16 (37,2 %)
Intervalo entre aparición de síntomas y aplicación del tratamiento	Precoz	21 (48,8 %)	13 (30,2 %)
	Medianamente precoz	15 (34,9 %)	20 (46,5 %)
	Tardía	7 (16,3 %)	10 (23,3 %)
	χ^2	$p=0,0295$	$p=0,814$
Presencia de complicaciones según localización	Anterior	14 (32,6 %)	18 (41,9 %)
	Inferior	12 (27,9 %)	3 (7,0 %)
	χ^2	$p=0,0176$	$p= 0,1737$
Letalidad intrahospitalaria según Intervalo entre aparición de síntomas y aplicación del tratamiento	Precoz	0	1 (2,3 %)
	Medianamente precoz	1 (2,3 %)	3 (7,0 %)
	Tardía	3 (7,0 %)	2 (4,6 %)
	χ^2	$p=0,03$	$p=0,501$

RESULTADOS

Con relación a la distribución de pacientes según edad y sexo, no existieron diferencias significativas entre los grupos (tabla). En ambos predominó el sexo masculino y el rango entre 70 - 75 años, fue el que aportó el mayor número de pacientes con un 41,9 %, seguido por el rango entre los 60 - 69 que representó el 29,1 %. Los factores de riesgo en el grupo estudio y control se comportaron de forma parecida; solo existieron diferencias significativas en cuanto a la presencia de diabetes mellitus, la cual fue predominante en el grupo control, con 34,9 % respecto al 16,3 % de grupo estudio. También hubo diferencias significativas ante la presencia de estrés, que predominó en el grupo estudio en un 16,3 % con respecto al control que presentó el 2,3 %. Los factores de riesgo que predominaron fueron el hábito de fumar con 57 %, la hipertensión arterial con el 57 %, seguida por la presencia de cardiopatía isquémica previa 38,3 % y diabetes mellitus con el 25,6 %. Siendo los dos más representativos el hábito de fumar y la hipertensión arterial.

En cuanto a la localización del infarto y su relación con la presencia de complicaciones se observó una asociación significativa, siendo éstas más frecuentes en el infarto de cara anterior en el 32,6 % de los pacientes contra el 7 % que no se complicó en dicha localización. Sin embargo, en el IMA de localización inferior las complicaciones representaron el 27,9 %, frente al 32,6 % de los que no tuvieron ninguna en el grupo de estudio.

Al relacionar el intervalo de tratamiento y la evolución clínica de forma independiente para ambos grupos no existieron diferencias significativas, comportándose de forma similar, predominando la evolución no favorable; sin embargo cuando se relacionó el intervalo de aplicación del tratamiento con la evolución de los pacientes por grupos se observó una asociación significativa en el grupo estudio, donde presentaron una evolución favorable el 37,2 %; a diferencia del grupo control donde los que presentaron una evolución favorable fueron solo el 25,6 %. En el grupo estudio se constató que la evolución fue inversamente proporcional al tiempo transcurrido para la aplicación del tratamiento, dando como resultado que a mayor precocidad en el tratamiento mejor evolución y viceversa a medida que avanza el tiempo peor evolución,

representando los atendidos en un período medianamente precoz el 7 % de los de evolución favorable y los atendidos de forma tardía el 2,5 %.

Por su parte, en el grupo control no se observaron diferencias significativas en su evolución con relación al tiempo de aplicación del tratamiento, evolucionando favorablemente solo el 7 % de los pacientes tratados precozmente; los atendidos en un tiempo medianamente precoz representaron el 14 % de evolución favorable, y los atendidos de forma tardía el 4,7 % en este grupo de estudio.

Cuando se relacionaron la localización del infarto y las complicaciones ambos grupos se comportaron de forma similar, no observándose diferencias significativas, siendo las complicaciones isquémicas las más frecuentes para ambos, representando el 36 % del total de complicaciones, seguidas por las bradiarritmias y el fallo de bomba con el 25,6 % y el 19,8 %, respectivamente. Al relacionar de forma independiente cada grupo se observó que en el grupo estudio, la FARVR era más frecuente en el infarto de localización anterior (14 % contra el 2,3 % en la localización inferior), al igual que las complicaciones isquémicas (23,3 % en la anterior contra 4,7 % en la inferior), diferencias que fueron significativas en este grupo. El resto de las complicaciones se comportaron de manera similar entre ellas independientemente de la localización del infarto en ambos grupos.

La asociación de la letalidad intrahospitalaria entre ambos grupos no fue significativa. Sin embargo, cuando se realizó la asociación entre letalidad con intervalo de aplicación del tratamiento en el grupo estudio fue significativo, donde el aumento de la letalidad fue directamente proporcional a la demora de la aplicación del tratamiento, siendo el porcentaje de fallecidos cuando se aplica la terapéutica de forma tardía el 7 % y reduciéndose cuando se aplica de forma medianamente precoz al 2,3 %; en los pacientes a los que se les aplico de forma precoz el tratamiento no se reportaron fallecidos en el grupo estudio.

No hubo asociación significativa entre el intervalo de aplicación del tratamiento y la letalidad en el grupo control. A nivel general se observó una leve disminución de la letalidad intrahospitalaria, en el grupo estudio del 9,3 % (4 pacientes), frente al 14 % (6 pacientes) que presentó el grupo control.

CONCLUSIONES

La aplicación clínica de la terapia dual antiplaquetaria reflejó una disminución en la incidencia de complicaciones isquémicas posteriores al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST trombolizados, siendo los más beneficiados aquellos que presentaron una localización del infarto inferior. Además, la letalidad intrahospitalaria asociada a complicaciones propias del infarto, se redujo en el grupo estudio influenciada principalmente por la aplicación de forma precoz del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaul U, Seth KK, Dalal J, Parikh K, Hiremath MS, Mullasari AS. A multicentre retrospective study to understand anti-platelet treatment patterns and outcomes of acute coronary syndrome patients in India (TRACE). *Indian Heart J.* 2014; 66: 334 – 9.
2. Huber K, Bates ER, Valgimigli M, Wallentin L, Kristensen SD, Anderson JL, et al. Antiplatelet and anticoagulation agents in acute coronary syndromes: what is the current status and what does the future hold?. *Am Heart J.* 2014;168:611-21.
3. Fisch AS, Perry CG, Stephens SH, Horenstein RB, Shuldiner AR. Pharmacogenomics of Anti-platelet and Anti-coagulation Therapy. *Curr Cardiol Rep.* 2013; 15(7): 2 - 19.
4. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom Lundqvist C, Borger MA, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(1):53.e1-e46.
5. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2016; 134(10): e123-55.