

UNIVERSIDADE DA CORUÑA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



*COMPARACION DEL ACCESO RADIAL FRENTE AL
ACCESO FEMORAL EN LA REVASCULARIZACION
PERCUTÁNEA DURANTE LA FASE AGUDA DEL
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACION
DEL SEGMENTO ST*



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

*COMPARACION DEL ACCESO RADIAL FRENTE AL
ACCESO FEMORAL EN LA REVASCULARIZACION
PERCUTÁNEA DURANTE LA FASE AGUDA DEL
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACION
DEL SEGMENTO ST*

José Manuel Vázquez Rodríguez

A Coruña, Octubre de 2009

D. ALFONSO CASTRO BEIRAS. Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe del Servicio de Cardiología y Área del Corazón del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña y Profesor Titular de Universidad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de A Coruña y

D. JAVIER MUÑIZ GARCIA. Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Titular de la Escuela Universitaria de Medicina Preventiva y Salud Pública y Secretario del Instituto de Ciencias de la Salud de A Coruña

Certifican

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

COMPARACION DEL ACCESO RADIAL FRENTE AL ACCESO FEMORAL EN LA REVASCULARIZACION PERCUTÁNEA DURANTE LA FASE AGUDA DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST

Que para optar al grado de Doctor presenta D. Jose Manuel Vázquez Rodríguez, licenciado en Medicina y Cirugía, ha sido realizado bajo nuestra dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral

A Coruña, 20 de Octubre de 2009

Fdo Alfonso Castro Beiras

Fdo Javier Muñoz García

Resultados parciales del presente trabajo han sido presentados en varias reuniones científicas y su resumen publicado:

1. José Manuel Vázquez Rodríguez, Ramón A. Calviño Santos, José Antonio Baz Alonso, Ramiro Trillo Nouche, Nicolás Vázquez González, Andrés, Íñiguez Romo, Antonio Amaro Cendón, Grupo FERIA, Unidad de Hemodinámica del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña, Unidad de Hemodinámica, MEDTEC, del Servicio de Cardiología del Hospital do Meixoeiro, Vigo (Pontevedra) y Unidad de Hemodinámica del Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela (A Coruña). “COMPARACIÓN ALEATORIZADA DEL ACCESO RADIAL FRENTE A FEMORAL EN EL INTERVENCIONISMO CORONARIO URGENTE EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO” Rev Esp Cardiol 2006;59 Supl 2:129.
2. José Manuel Vázquez Rodríguez, Guillermo Aldama López, Marcelo Sanmartín Fernández, Pablo Souto Castro, Alfonso Castro Beiras, Andrés Íñiguez Romo, Antonio Amaro Cendón, Grupo FERIA, Unidad de Hemodinámica del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña, Unidad de Hemodinámica, MEDTEC, del Servicio de Cardiología del Hospital do Meixoeiro, Vigo (Pontevedra) y Unidad de Hemodinámica del Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela (A Coruña).”ACCESO RADIAL FRENTE A FEMORAL EN EL INTERVENCIONISMO CORONARIO URGENTE EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST”. Rev Esp Cardiol 2006;59 Supl 2:120.
3. Vazquez Rodriguez JM, Calvino Santos R, Baz Alonso JA, Trillo Nouche R, Salgado Fernandez J, Sanmartin Fernandez M, et al. Radial vs. Femoral access in emergent coronary interventions for acute myocerdial infarction with ST segment elevation (abstract). J Am Coll Cardiol. i2 Summitt 2007 Abstracts of Original Contributions, Presented at Innovation in Intervention: i2 Summit 2007 2007;49(9, Supplement 2):B12.

Agradecimientos

Mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible este trabajo:

Al Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Maestros y amigos, todo lo que yo pueda hacer es también obra suya.

Al Dr. Alfonso Castro Beiras, Jefe de Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, co-director de este trabajo. Por su entusiasmo contagioso, su estímulo constante, su orientación y tutela y su profundo humanismo.

Al Dr. Javier Muñiz García, epidemiólogo, profesor y secretario del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad de La Coruña, co-director de este trabajo. Por su generosidad y constante apoyo para la realización de este y otros proyectos.

Al Dr. Nicolás Vázquez González, cardiólogo intervencionista del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Mi maestro en la fascinante aventura del intervencionismo coronario, por su paciencia, su protección y ayuda.

A la Dra. Marisa Crespo Leiro, cardióloga del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, por su interés en mi formación de tercer ciclo, por su estímulo en lo profesional y cariño en lo personal.

A mis compañeros de camino, los Dres. Ramón Calviño, Jorge Salgado, Guillermo Aldama y Pablo Piñón por su comprensión, lealtad y sincera amistad que hacen sencilla la tarea más complicada.

Al todo el personal de la Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña por su buen hacer y entrega profesional, sin su colaboración ningún proyecto sería posible.

A las Unidades de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago y Hospital do Meixoeiro de Vigo por su desinteresada y generosa participación en este estudio que es también el suyo. Gracias por hacer posible un proyecto de investigación de ámbito gallego.

A tantos profesionales que están o han pasado por el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, jóvenes y veteranos, y que son o han sido para mí un ejemplo a seguir en lo profesional y en lo humano.

A María y Trini, mis cómplices incondicionales, por su sutil cercanía y sus impagables silencios.

A Celia, Mateo y Yago, mi principal motivo y fortaleza, la luminosa respuesta a mis inquietudes y debilidades.

Un recuerdo especial a los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio y al personal sanitario que les atiende cada día.



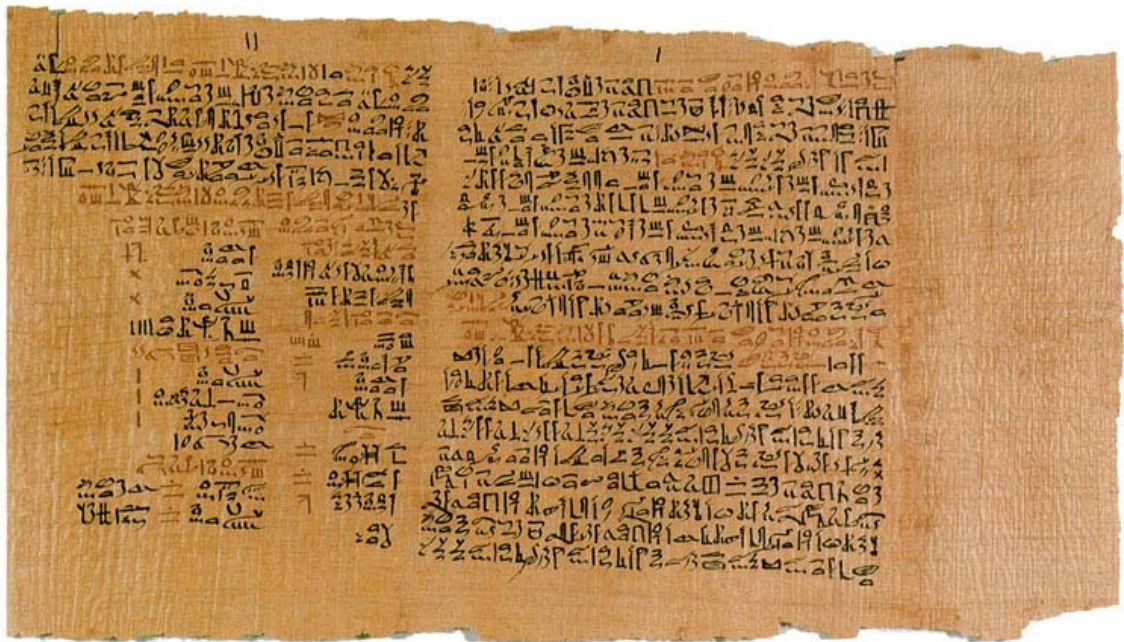
*A mis padres, José Vázquez y Cándida Rodríguez,
por haber cambiado el mundo para mí.*

Abreviaturas

AAS	Ácido acetilsalicílico.
ACA/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association.
ACT	Tiempo de coagulación activado.
ACTP	glucoproteína.
ACV	Accidente cerebrovascular.
ARI	Arteria responsable del IAM
ATP	Adenosintrifosfato.
APSAC	Anistreplase
ARA II	Antagonistas de los recetores de la angiotensina II
AV	Auriculoventricular.
BRI	Bloqueo de rama izquierda.
BRIHH	Bloqueo de rama izquierda de Haz de His.
BIACP	Balón intra-aórtico de contrapulsación.
CHUAC	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
CHUS	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
CVM	Complicación vascular mayor
DCV	Dispositivos de cierre vascular
DE	Desviación estándar.
ECG	Electrocardiograma.
FE	Fracción de eyección.
FEVI	Fracción de eyección del ventriculo izquierdo.
FV	Fibrilación ventricular.
GP	Glucoproteína.
Hb	Hemoglobina.
HBPM	Heparina de bajo peso molecular.
HM	Hemorragia mayor.
HNF	Heparina no fraccionada.
HTA	Hipertensión arterial.
IAM	Infarto agudo de miocardio.
IAMEST	Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva.
ICP	Intervención coronaria percutánea.
IECA	Inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.
IMC	Índice de masa corporal.
IRC	Insuficiencia renal crónica.
MP	Marcapasos temporal.
NS	No significativo

RNP	Revascularización no programada
rt-PA	Activador tisular del plasminógeno (recombinante)
SCA	Síndrome coronario agudo.
SCASEST	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
SEC	Sociedad Española de Cardiología.
SK	Estreptokinasa.
TC	Trasplante Cardíaco
t-PA	Activador tisular del plasminógeno
TNK	Tenecteplase
TPTA	tiempo de tromboplastina parcial activado.
UCC	Unidad de cuidados coronarios.
UCI	Unidad de cuidados intensivos.
VD	Ventrículo derecho.
VI	Ventrículo izquierdo.

*COMPARACION DEL ACCESO RADIAL FRENTE AL
ACCESO FEMORAL EN LA REVASCULARIZACION
PERCUTÁNEA DURANTE LA FASE AGUDA DEL
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACION
DEL SEGMENTO ST*



José Manuel Vázquez Rodríguez

A Coruña, Octubre de 2009

Imagen: Papiro de Ebers. Antiguo Egipto (1500 a de C). Contiene un tratado del corazón

Sumario

Abreviaturas	XI
Sumario	3
Introducción	7
Revisión de la literatura	13
Fisiopatología del IAM	15
Pronóstico del paciente con IAMEST	22
Tratamiento de reperusión en el IAMEST	24
Fármacos Fibrinolíticos	24
Intervencionismo percutáneo en el IAM	35
Acceso vascular en el intervencionismo coronario	53
Acceso arterial femoral	53
Acceso arterial radial	56
Comparación entre diferentes vías de acceso.	59
El acceso radial en las intervenciones urgentes en el infarto agudo de miocardio.	61
Resumen de la justificación del trabajo	67
Hipótesis y Objetivos	73
Hipótesis nula:	75
Hipótesis alternativa:	75
Objetivos:	75
Variables resultado:	75
Pacientes y Métodos	77
Población estudiada	79
Criterios de Exclusión	79
Tratamiento farmacológico	80
Aleatorización	81

Procedimiento de acceso vascular	81
Grupo A: Vía Femoral	81
Grupo B: Vía radial	82
Cruce de vía de acceso	82
Procedimiento de angioplastia coronaria	83
Cuidados post-procedimiento	84
Grupo A: Acceso Femoral	84
Grupo B: Acceso radial:	84
Cálculo del tamaño de la muestra	85
Análisis y presentación de los datos	86
Definiciones	87
Tipo de intervención:	87
Cambio de acceso vascular:	88
Resultado del intervencionismo:	88
Complicaciones:	88
Consideraciones éticas	89
Resultados	91
Aleatorización y procedencia de los pacientes.	93
Datos demográficos	96
Situación de los pacientes a la llegada a la sala de hemodinámica.	98
Procedimiento de diagnóstico e intervención coronaria	99
Acceso arterial. Resultado y hemostasia.	104
Intervalos de tiempo.	105
Eficacia y seguridad. Complicaciones.	108
Tiempo de ingreso y coste.	113
Discusión	119
Conclusiones	137
Anexos	141
Anexo I: Cuaderno de recogida de datos	143

Anexo II: Autorizaciones del CEIC de Galicia	169
Anexo III: Publicación en ClinicalTrials.org	171
<i>Indice de Tablas</i>	173
<i>Indice de figuras</i>	175
<i>Bibliografía</i>	177

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte en el mundo desarrollado. Entre ellas el infarto agudo de miocardio (IAM) resulta temible por su letalidad inmediata pero también por la morbilidad y la incapacidad física que provoca a largo plazo. En el origen del IAM está la oclusión aguda de una arteria coronaria que provoca isquemia miocárdica capaz, al mantenerse en el tiempo, de causar necrosis celular con la consiguiente pérdida irreversible de músculo cardíaco. El descubrimiento de que la oclusión trombótica coronaria era la causa del IAM situó la recuperación del flujo coronario como principal diana terapéutica.

En la segunda mitad de la década de los años 80, quedó establecido el papel beneficioso de los fármacos fibrinolíticos (capaces de destruir el trombo intravascular) en el tratamiento del IAM. Posteriormente se comprobó que los pacientes beneficiados eran aquellos que se presentaban con elevación del segmento ST (IAMEST), o nuevo bloqueo de rama izquierda, en el electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG). Además, en estos pacientes es posible establecer el diagnóstico de un modo rápido, al observar las alteraciones en el ECG, y aplicar el tratamiento rápidamente.

La angioplastia coronaria es otra opción para resolver la oclusión coronaria y reponer el flujo al miocardio distal. Su aplicación requiere personal entrenado y una tecnología que no está disponible en todos los hospitales. A lo largo de los últimos 20 años se han presentado los resultados de múltiples experiencias que compararon el tratamiento con fármacos fibrinolíticos frente a la realización de una angioplastia en la fase aguda en pacientes con IAMEST. Actualmente, la angioplastia es el tratamiento recomendado siempre que se pueda realizar por un equipo con experiencia sin un retraso excesivo.

En Galicia hay tres hospitales intervencionistas que, desde la segunda mitad de la década de los años 90, realizan sistemáticamente procedimientos de revascularización urgente en pacientes con IAMEST. En estos hospitales, desde hace más de una década, el tratamiento de elección de los pacientes con IAMEST es la angioplastia coronaria. También se realizaba intervencionismo urgente a pacientes con IAMEST procedentes de hospitales no intervencionistas aunque en número limitado por la carencia de un programa en red para resolver las dificultades relacionadas con el transporte de los pacientes, el déficit de camas en el hospital intervencionista, protocolo consensuado de indicaciones y contraindicaciones ...

Durante el periodo en que se realizó la inclusión de pacientes en este estudio se puso en marcha un programa de asistencia al IAMEST llamado PROGALIAM (PROGRAMA GALlego de IAM) con la participación del Servicio Galego de Saude, médicos y directivos de hospitales intervencionistas y no intervencionistas, directivos y personal del Servicio de Urgencias Sanitarias 061, Sociedades Científicas... El objetivo del programa fue establecer las indicaciones y las vías clínicas para tratar a los pacientes con IAMEST en la Comunidad Autónoma de Galicia y asegurar el traslado a un hospital intervencionista, de un modo rápido, cuando se considera indicado.

En resumen, Galicia cuenta desde hace años con una red de centros intervencionistas con experiencia en el intervencionismo coronario urgente en pacientes con IAMEST y una cultura bien establecida de esta indicación terapéutica incluso para pacientes que precisan el traslado desde otra área sanitaria.

En los inicios del nuevo milenio, se comenzó a utilizar en Galicia el acceso radial para realizar procedimientos percutáneos coronarios, en sustitución del acceso clásico a través de la arteria femoral común. En el Hospital Universitario A Coruña (entonces Juan Canalejo) la utilización de esta nueva vía de acceso arterial se comenzó a utilizar debido al empeño del Dr. Ramiro Trillo del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. En pocos años, en un momento en que su utilización era poco frecuente excepto en algunos hospitales europeos y canadienses, la vía radial fue de elección para realizar procedimientos coronarios percutáneos diagnósticos y terapéuticos en los 3 hospitales intervencionistas gallegos. Esta coincidencia de los 3 hospitales se enriqueció con el intercambio de experiencias y opiniones.

En un Congreso Anual de la Sociedad Gallega de Cardiología se planteó una controversia sobre la utilización del acceso radial en el intervencionismo urgente en pacientes con IAMEST. Este interrogante derivó en la idea de realizar un estudio aleatorizado que comparase el acceso radial con el femoral en los pacientes con IAMEST, remitidos para intervencionismo urgente. Galicia reunía unas condiciones ideales para realizar este estudio porque: 1) todos los cardiólogos intervencionistas utilizaban de modo habitual la vía radial y tenían experiencia con ella; y 2) los tres hospitales tenían un programa activo de intervencionismo urgente en el IAM, con asistencia durante las 24 hs del día, desde hacía más de 5 años.

Se diseñó un estudio llamado FERIA (**FE**moral o **R**adial en el **I**nfarto **A**gudo de miocardio) que se inició en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

(CHUAC) mientras se esperaba el permiso del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia para ampliarlo a los otros dos hospitales intervencionistas gallegos, el Hospital do Meixoeiro de Vigo y el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS), que rápidamente se animaron a participar. La ampliación del proyecto a los otros dos hospitales intervencionistas fue posible debido a la colaboración y entusiasmo de los equipos de las Unidades de Cardiología Intervencionista, pero particularmente gracias al interés del Dr. Íñiguez Romo y el Dr. Amaro Cendón, jefes de Servicio en Vigo y Santiago.

El estudio fue concebido inicialmente para ser unicéntrico y, por lo tanto, se había planteado sin financiación. Posteriormente se pensó que podría interpretarse como un mérito que el estudio fuera no financiado y se decidió no solicitarla. Es por lo tanto un estudio construido, como tantos otros en nuestro entorno, sobre la base de la ilusión de los profesionales participantes, en su intento por dar respuesta a una pregunta que les interesaba y comprometía. Es también la demostración de que es posible la colaboración entre hospitales que son cercanos y compiten por ofrecer el mejor servicio, un muestra de esto que algunos han llamado “coopetencia”, síntesis de cooperación y competencia.

Desde que la pregunta fue planteada y el estudio para responderla concebido, consideré que podría ser un proyecto de tesis adecuado a mis circunstancias de cierta experiencia y madurez profesional. Con el estímulo y la ayuda técnica de mis tutores de tesis, los Dres. Castro Beiras y Javier Muñiz García pude ir completando etapas y aprendiendo a confeccionar este trabajo de investigación.

En este proyecto hay una importante participación, particularmente en el diseño, preparación de la documentación, recogida de datos y análisis, de mis compañeros de la Unidad de Hemodinámica, el Dr. Ramón Calviño y el Dr. Jorge Salgado. Tanto ellos como los participantes en el estudio conocían mi interés por presentar este trabajo como tesis doctoral. Solo puedo agradecer su respeto hacia este deseo personal y ofrecer mi intención de que este estudio pueda ser publicado en una revista científica de impacto, algo que ya debería haber sucedido pero que debido a mis propias circunstancias profesionales y personales se ha retrasado de un modo inesperado.

Revisión de la literatura

Fisiopatología del IAM

El concepto moderno de infarto agudo de miocardio como entidad clínica, y su primera descripción completa, fue formulado por J. B. Herrick en dos comunicaciones ante la Association of American Physicians en 1912 y 1918 [1]. Previamente se habían comunicado hallazgos autópsicos de necrosis miocárdica y se había reproducido esta lesión mediante la oclusión de arterias coronarias en animales de experimentación. Durante las cuatro primeras décadas del siglo XIX los trabajos de Herrick tuvieron una gran influencia y los términos de trombosis coronaria e infarto agudo de miocardio se utilizaron como sinónimos. Sin embargo, a partir de la década de 1940 esta relación se puso en entredicho al comunicarse casos de IAM sin trombosis asociada y otros de trombosis sin IAM. En la década de los años 70 la discusión llegó a su máximo apogeo cuando William Roberts, del National Institute of Health, sugirió en 1972 que la trombosis coronaria podría ser la consecuencia y no la causa del IAM. Las hipótesis enfrentadas de la trombosis coronaria como consecuencia o causa del infarto agudo de miocardio se fundamentaban en hallazgos anatomopatológicos, pero los criterios histológicos no eran muy fiables para establecer la antigüedad del trombo, y la lisis espontánea del trombo intracoronario era una posibilidad real.

Cuando DeWood y cols. en 1980 describieron la prevalencia de la oclusión coronaria, observada mediante angiografía, en las primeras horas del IAM, el papel de la trombosis coronaria como causa del IAM quedó bien establecido [2]. Al final de la década de 1980, los procesos subyacentes en la formación y evolución de las placas arterioscleróticas coronarias, y en la génesis de los síndromes coronarios agudos (SCA), incluyendo la angina inestable, el IAM sin elevación del segmento ST y el IAM con elevación de ST, eran conocidos en profundidad [3, 4]. Desde entonces se avanzó en el conocimiento de los mecanismos más íntimos, de la interacción celular, la importancia de factores inflamatorios, citoquinas... [5].

En resumen, lo que ocurre es que inicialmente el endotelio arterial resulta dañado por estímulos físicos o químicos, relacionados con los factores de riesgo cardiovascular, citoquinas proinflamatorias, productos bacterianos... Como consecuencia de ese insulto, el endotelio expresa moléculas de adhesión que facilitan la fijación de leucocitos. Los leucocitos fijados migran a intima arterial atravesando el endotelio como resultado de la

acción quimiotáctica de citoquinas que están reguladas por señales asociadas con los factores de riesgo cardiovascular. Una vez en el espacio subendotelial, los leucocitos, principalmente monocitos y linfocitos T, se comunican con las células endoteliales y las células musculares lisas de la capa media arterial, mediante señales químicas a través de prostanoïdes, leucotrienos, histamina, citoquinas inflamatorias, complemento... Una de las primeras consecuencias de esta situación inflamatoria en la placa aterosclerótica inicial es la migración de células musculares lisas de la túnica media a la íntima arterial. Las células musculares lisas proliferan, elaboran una compleja y rica matriz extracelular y secretan metaloproteinasas, igual que lo hacen las células endoteliales y los monocitos, en respuesta a estímulos hemodinámicos, inflamatorios, oxidativos... Esa matriz es rica en proteoglicanos que fijan las lipoproteínas haciéndolas susceptibles a la oxidación lo que mantiene la respuesta inflamatoria local. Además de proliferación celular en la placa aterosclerótica se producen fenómenos de muerte celular y apoptosis, los macrófagos cargados de lipoproteínas fagocitadas mueren y se producen depósitos extracelulares lipídicos que al confluïr originan un núcleo necrótico rico en lípidos. Ese “core” lipídico y la cápsula que lo separa de la luz arterial son elementos importantes en la patogénesis de los síndromes coronarios agudos.

La lesión aterosclerótica crece en la íntima arterial y provoca un proceso de remodelado de la arteria dirigido a mantener el calibre de la luz arterial [6][7]. Es decir, la placa aterosclerótica crece hacia afuera en lugar de hacia dentro por lo que resulta posible que un paciente presente una importante carga aterosclerótica sin presentar estenosis angiográficamente significativas [8].

Los síndromes coronarios agudos (SCA) se presentan generalmente de modo imprevisible, como un accidente, y en su origen está la inestabilización de una placa aterosclerótica. En la mayoría de los casos se produce la ruptura de la cápsula fibrosa de la placa aterosclerótica, lo que estimula la formación de trombo que produce una estenosis arterial de forma inmediata. En otros casos no hay ruptura de la capsula fibrosa pero sí erosión que igualmente conduce a la trombosis. Otro fenómeno que se ha descrito y que incrementa la estenosis arterial de un modo agudo es la hemorragia dentro de la placa arteriosclerótica [5].

En estudios autópsicos de pacientes fallecidos por IAM, se ha observado la presencia de trombo coronario en más del 90 % de los casos [9]. La causa de la trombosis es la ruptura de placa en la mayoría de los pacientes [10]. Las placas rotas o erosionadas

estimulan la trombosis porque la exposición del colágeno de la matriz extracelular induce la activación y agregación plaquetaria y, por otra parte, el factor tisular presente en el núcleo de la placa, procedente de los macrófagos y células musculares lisas, es un potente estimulante de la coagulación [11]. Estudios anatomopatológicos han mostrado que las placas con tendencia a romperse presentan una capsula fina, un núcleo lipídico grande con numerosas células inflamatorias y escasez de células musculares lisas [12]. Estas lesiones vulnerables, o de alto riesgo, presentan con frecuencia remodelado arterial, crecen hacia el exterior de la arteria de modo que no provocan estenosis y, por lo tanto, no son visualizadas en la angiografía coronaria ni causan isquemia ni síntomas antes de la ruptura y subsiguiente trombosis.

La presentación del SCA parece un fenómeno local: una ruptura de placa que provoca la trombosis en su superficie con la consiguiente estenosis arterial. Sin embargo la realidad es que se trata de un proceso más difuso, que afecta a amplias porciones del árbol coronario, como se desprende del frecuente hallazgo de múltiples placas rotas en pacientes con SCA tanto en estudios angiográficos como de ecografía intracoronaria o angioscopia [13][14]. Además se ha observado un gradiente transmiocárdico positivo de marcadores de inflamación como la mieloperoxidasa, que se incrementa incluso en áreas miocárdicas no relacionadas con la lesión responsable del SCA [15]. Estos datos sugieren que en la base fisiopatológica de los SCA se encuentra un proceso inflamatorio difuso de las arterias coronarias.

La trombosis intracoronaria desencadenada por la ruptura o erosión de una placa aterosclerótica es el mecanismo que desencadena un SCA. En el proceso de trombosis de la placa, la enfermedad coronaria y la inflamación arterial son factores predisponentes, pero no suficientes, para la formación de un trombo con la extensión y volumen necesario para provocar un SCA. Cuando se asocia una situación procoagulante de la sangre o una limitación de los mecanismos de fibrinólisis endógena, la ruptura de la placa es capaz de generar una respuesta trombótica con la intensidad suficiente para provocar la formación de un trombo que puede ocluir completamente la arteria. Por ejemplo, los pacientes con diabetes y obesidad presentan un aumento de los niveles circulantes del factor inhibidor de la activación del plasminógeno (PAI-1), lo que disminuye la actividad fibrinolítica de la sangre [16]. La trombosis coronaria aguda resulta con frecuencia en microembolización distal, tanto del contenido trombótico como de la placa aterosclerótica. La incidencia de microembolización llega a ser

cercana al 80 % en los pacientes con IAM y se ha asociado con microinfartos, arritmias, disfunción contráctil y disminución de la reserva coronaria [17].

La presentación clínica y la evolución dependen de la localización, el grado de obstrucción coronaria y la persistencia de la oclusión. En el IAM con elevación del segmento ST la oclusión coronaria es completa y persistente. La isquemia secundaria a la oclusión coronaria provoca, de inmediato, cambios bioquímicos y metabólicos en las células miocárdicas. En condiciones aeróbicas normales, los miocardiocitos obtienen el 60 – 90 % de la energía para sintetizar ATP del metabolismo de los ácidos grasos. Al ocluirse una arteria coronaria, el miocardio que queda sin flujo sanguíneo obtiene energía a partir de la glicólisis anaeróbica, cuyo rendimiento es menor, lo que conlleva una disminución de las reservas de ATP el aumento de la captación miocárdica de glucosa y del consumo del glucógeno intracelular. El descenso de ATP inhibe la ATPasa de Na/K lo que conduce a un incremento celular de Na y Cl. Además se producen alteraciones en el transporte celular en la membrana y el retículo sarcoplásmico que inducen un aumento del Ca citosólico provocando alteraciones en las proteínas contráctiles y activación de proteasas. El piruvato generado como producto final de la glicólisis anaeróbica no puede ser metabolizado en las mitocondrias (ciclo de Krebs) y se transforma en lactato, el pH intracelular disminuye y, como consecuencia, hay una reducción en la función contráctil y un mayor requerimiento de ATP para mantener la homeostasis intracelular del Ca [18].

Microscópicamente los miocardiocitos con daño reversible aparecen edematosos e hinchados, el tamaño celular es mayor pero el contenido en glucógeno es menor [19]. Las miofibrillas aparecen relajadas y adelgazadas y se observan bandas I prominentes originadas por los miocitos isquémicos no contráctiles. El daño irreversible, la muerte celular, se puede diagnosticar microscópicamente cuando se observan roturas en la membrana celular o la presencia en las mitocondrias de densidades amorfas pequeñas osmiofílicas [20]. Estas densidades están compuestas de lípidos, proteínas desnaturalizadas y calcio [21].

Cuando se ocluye una arteria coronaria, la isquemia miocárdica provoca también cambios funcionales y estructurales en el tejido miocárdico. Después de aproximadamente un minuto de isquemia es apreciable una disminución de la contractilidad. El daño irreversible en las células miocárdicas ocurre a los 20-40 minutos de iniciada la isquemia. En un modelo canino se pudo observar que la lesión

miocárdica avanza con el tiempo de isquemia desde el endocardio al epicardio [22]. A los 15 minutos de la oclusión coronaria no se produce infarto. A los 40 minutos el infarto se localiza en el subendocardio y la necrosis representa aproximadamente un tercio del área de tejido en riesgo. A las 3 horas el área infartada representó el 62 % del área en riesgo y la necrosis fue más extensa cuando la arteria continuaba ocluida de modo permanente, llegando al 75 % del miocardio en riesgo [23]. En el tejido miocárdico lesionado como consecuencia de una oclusión coronaria pueden distinguirse dos zonas, una central con ningún o escaso flujo y extensa necrosis celular, y otra zona, marginal, a donde llegan vasos colaterales y que presenta un grado de necrosis variable en función de la severidad y duración de la isquemia y de la importancia de la circulación colateral. De este modo, además de la extensión, severidad y duración de la isquemia, la extensión de la circulación colateral es un factor determinante del tamaño del infarto. El tamaño de la necrosis miocárdica está influenciado también por procesos celulares en respuesta a la isquemia y reperfusión, como son el preconditionamiento isquémico y el daño por reperfusión.

El preconditionamiento isquémico fue inicialmente descrito como la disminución del tamaño del infarto experimental que ocurría cuando se provocaban uno o varios episodios de isquemia de corta duración antes de la oclusión coronaria prolongada. Los mecanismos celulares del preconditionamiento no están completamente dilucidados pero sí se ha demostrado que conlleva una reducción de las necesidades energéticas del miocardio. El efecto protector del preconditionamiento isquémico se ha demostrado no solo en estudios experimentales sino también en el contexto clínico en pacientes sometidos a cirugía o angioplastia coronaria y en pacientes con IAM y angina en las 24 horas previas [24].

El conocimiento de que la causa última del IAM es la oclusión arterial trombótica permitió establecer como objetivo terapéutico la repermeabilización coronaria y la consecuente reperfusión del miocardio isquémico. La reperfusión miocárdica resuelve la isquemia, evita que progrese el daño miocárdico y que aumente el volumen de tejido necrótico. Se ha demostrado que la reperfusión miocárdica también se asocia a un daño reflejado en la disminución de la contractilidad, menor umbral arritmogénico, la muerte de miocitos dañados pero viables y la disfunción microvascular. La causa de este daño por reperfusión parece estar relacionada con sobrecarga celular de calcio, radicales libres de oxígeno y actuación de los neutrófilos [25][26]. Así la reperfusión coronaria

produce un beneficio al aportar flujo sanguíneo de nuevo al miocardio pero también un daño en el territorio isquémico, aunque el balance es favorable, con más tejido salvado que dañado, sobre todo cuanto más precozmente se restaura el flujo arterial coronario.

Desde finales de los años 70 se conoce que los IAM transmurales pueden crecer en las semanas siguientes y que esta expansión está relacionada inversamente con la supervivencia [27]. La extensión transmural del IAM es un condicionante de la expansión o remodelado posterior y la preservación de islas de miocardio viable en el epicardio parece disminuir la expansión del IAM. Se ha demostrado que el remodelado ventricular está condicionado, incluso tardíamente, por la presencia de tejido viable después de realizar una angioplastia coronaria con éxito [28].

Otras respuestas del miocardio a la isquemia, que pueden presentarse después de un IAM, son el aturdimiento miocárdico y el miocardio hibernado. En ambos casos se trata de tejido miocárdico disfuncionante pero viable y con capacidad de recuperar su función contráctil. El aturdimiento miocárdico se ha demostrado después de oclusiones coronarias breves durante la angioplastia coronaria, con recuperación de la función hasta varios días después. En pacientes con IAM que fueron tratados con fibrinolíticos pudo observarse una recuperación de la función en los 6 meses posteriores [29]. El miocardio hibernado es un concepto similar pero en este caso la isquemia es crónica, la arteria coronaria que lo irriga presenta una estenosis u oclusión que no permite un flujo normal al tejido. En pacientes con IAM y oclusión permanente de la arteria responsable, además del área necrótica puede haber miocardio hibernado que contribuya a una disfunción contráctil más severa y que podría recuperarse al revascularizarlo. El tejido hibernado puede ser identificado con ecocardiografía de stress, resonancia nuclear magnética o técnicas isotópicas que pueden valorar la perfusión y la actividad metabólica [30].

Resumen

El origen fisiopatológico del infarto agudo de miocardio es la oclusión trombótica que se produce sobre una placa aterosclerótica de una arteria coronaria. La consecuencia de la interrupción del flujo coronario al tejido miocárdico se produce a nivel celular, provocando desde cambios metabólicos sutiles hasta la muerte de la célula. El hecho definitivo del IAM es precisamente la muerte o necrosis celular que conlleva una

pérdida de función contráctil cardíaca y graves consecuencias sobre la supervivencia y la calidad de vida del paciente.

El tamaño del IAM es un factor con gran influencia en la morbimortalidad. Depende de la duración de la isquemia, la extensión del territorio afectado, la presencia de circulación colateral y la resistencia del tejido a la isquemia. La isquemia miocárdica puede producir otras respuestas en el miocardio como el preconditionamiento, que lo hace más resistente a la isquemia, el aturdimiento miocárdico y el miocardio hibernado.

La restauración del flujo coronario de modo temprano disminuye la extensión de la necrosis miocárdica y es un objetivo terapéutico principal en el tratamiento de los pacientes con IAM.

Pronóstico del paciente con IAMEST

Como se ha explicado, el daño miocárdico, consecuencia de la isquemia prolongada, domina todo el cuadro clínico del IAM. La severidad, localización y extensión del daño miocárdico condiciona la presentación clínica, la presencia de complicaciones y el pronóstico a largo plazo. Se estima que el 40 % de los pacientes españoles con IAM fallecen antes de llegar al hospital. De los pacientes que llegan vivos al hospital, un 25% fallecerán en los primeros 28 días y aproximadamente un 30 % en el primer año [31]. Aunque estas cifras son estimativas, basadas en estudios epidemiológicos que utilizan una definición amplia de IAM no basada en la elevación del segmento ST e incorporan algunas asunciones, su valor radica en el mensaje final de que el IAM acarrea una elevada mortalidad y que esta se concentra en los primeros momentos. Es difícil actuar sobre los pacientes que no sobreviven al traslado al hospital la mayoría de los cuales fallecen súbitamente debido a arritmias ventriculares. Se ha comprobado que la asistencia rápida, en los primeros minutos, a estos pacientes, multiplica la probabilidad de supervivencia [32][33]. Por ello se ha propugnado la puesta en marcha de programas de entrenamiento de los ciudadanos en reanimación cardiopulmonar y la utilización de desfibriladores semiautomáticos situados en lugares públicos [34] con el objetivo de disminuir la mortalidad prehospitalaria.

La supervivencia de los pacientes que llegan al hospital ha mejorado en las últimas décadas, con la creación de Unidades Coronarias específicas para tratar a estos pacientes y con el desarrollo de nuevos fármacos y técnicas terapéuticas, consecuencia de una mejor comprensión de la fisiopatología de esta enfermedad [35]. En la década de los años 60, antes de la introducción de las Unidades Coronarias, la mortalidad hospitalaria de los pacientes con IAMEST se situaba en el 25-30 % [36]. A mediados de los años 80, cuando ya estaba extendida la asistencia en Unidades Coronarias pero no la utilización del tratamiento fibrinolítico, se documentó una mortalidad del 18 % en el primer mes [37]. En la encuesta European Heart Survey publicada en el año 2002, con la aplicación de las técnicas terapéuticas actuales, se recogió una mortalidad del 11,1 % en el primer mes en los pacientes con IAM con desarrollo de onda Q en el ECG [38]. Más allá de la precisión en la letalidad, que varía dependiendo de múltiples circunstancias como la edad de los pacientes, el ámbito de desarrollo del estudio..., la

realidad es que el IAM conlleva una importante mortalidad precoz aún después del desarrollo experimentado en su tratamiento en las últimas décadas.

Desde hace 30 años se conoce que hay factores individuales que son predictores de mortalidad en los pacientes ingresados por IAMEST [36]. Aunque ha habido importantes avances en el tratamiento de estos pacientes, esos factores continúan manteniendo su valor predictivo actualmente. Una mayor edad, historia previa de diabetes, una mayor extensión del área infartada (IAM previo y localización anterior del IAM actual), peor situación hemodinámica (mayor grado de clase Killip, hipotensión, taquicardia) y mayor tiempo de retraso hasta el tratamiento, incrementan la mortalidad a los 30 días [39]. No está tan claro si el sexo es un factor que condiciona la supervivencia después de un infarto o la mayor mortalidad observada en mujeres obedece a la presencia de otros factores pronósticos o a un diferente manejo terapéutico [40-42].

Las dos variables derivadas de la enfermedad coronaria que más condicionan el pronóstico son la función sistólica ventricular izquierda y, en menor medida, la extensión de la enfermedad coronaria [43]. Lo mismo ocurre en los pacientes con IAMEST [44][45].

Resumen

El IAM conlleva una alta mortalidad precoz, de modo que una importante proporción de pacientes no llegan al hospital. La supervivencia de los pacientes que llegan al hospital ha mejorado notablemente con la puesta en marcha de las Unidades Coronarias y, más tarde, con los avances en el tratamiento de reperfusión coronaria y terapia antitrombótica. Actualmente la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con IAM se sitúa entre el 10 y el 20 % dependiendo de las características de los pacientes. En los pacientes que son adecuados para tratamiento de reperfusión, la mortalidad intrahospitalaria se sitúa alrededor del 5 % y puede ser aún menor en poblaciones seleccionadas.

Tratamiento de reperfusión en el IAMEST

El conocimiento de la fisiopatología del IAMEST, particularmente del papel que juega la oclusión trombótica de la arteria coronaria, permitió situar como objetivo terapéutico principal la recuperación del flujo en la arteria ocluida. Se desarrollaron fármacos, llamados fibrinolíticos o trombolíticos, dirigidos a romper los puentes de fibrina con el objetivo de lisar el trombo coronario oclusivo, reperfundir la arteria coronaria y restaurar el flujo distal. En las décadas de 1980 y 1990 se publicaron los resultados de varios estudios clínicos que mostraron la eficacia de esta nueva clase de fármacos. Posteriormente se desarrollaron nuevos fármacos fibrinolíticos, más selectivos o con ventajas en la posología, y los estudios clínicos se dirigieron a la realización de comparaciones frente a los agentes trombolíticos más clásicos. Al mismo tiempo, y aprovechando el desarrollo de las técnicas de revascularización percutánea, algunos centros comenzaron a poner en marcha programas de angioplastia coronaria urgente en la fase aguda del IAMEST y a comparar los resultados con los obtenidos por la fibrinólisis. Estas experiencias monocéntricas estimularon el desarrollo y expansión de la angioplastia coronaria como técnica de reperfusión coronaria en la fase aguda del IAMEST, de modo que fue posible realizar estudios multicéntricos dirigidos a contrastar el tratamiento fibrinolítico con la angioplastia coronaria en este contexto clínico. Las comparaciones entre ambas estrategias terapéuticas profundizaron en el análisis de diferentes situaciones clínicas, modelos asistenciales, tipo de paciente..., y permitieron elaborar recomendaciones de tratamiento, aunque aún hay cuestiones sin responder y aspectos en los que persiste la controversia. En esta sección se resumen las experiencias científicas y el conocimiento obtenido sobre el tratamiento de reperfusión en el IAMEST.

Fármacos Fibrinolíticos

Los fibrinolíticos o trombolíticos son fármacos capaces de activar de modo directo o indirecto el sistema fibrinolítico endógeno, catalizando la conversión de plasminógeno en plasmina, que es una proteasa que degrada la fibrina provocando la lisis del trombo. La primera utilización de un fibrinolítico en el tratamiento del infarto agudo de miocardio fue comunicada por Fletcher en 1958 [46]. En las décadas de 1960 y 1970 se realizaron 24 ensayos clínicos que evaluaron la eficacia de los fármacos fibrinolíticos en

el IAM. Sin embargo sus déficits metodológicos -administración hasta 72 hs después del inicio de los síntomas, utilización de dosis bajas de estreptokinasa y escaso tamaño muestral para demostrar un beneficio en la supervivencia- junto con la falta, en ese momento, de una base teórica para la administración de fibrinolíticos, llevaron al abandono de esta terapia en el IAM [47]. A finales de los años 70 se comunicaron buenos resultados con la administración intracoronaria de estreptokinasa, con una tasa de reperfusión de aproximadamente el 60 %, y el estudio Western Washington mostró una reducción significativa en la mortalidad a 30 días [48]. Estos resultados alentaron de nuevo el interés por el tratamiento trombolítico en el IAM que se centró en la vía intravenosa, ya que la administración intracoronaria suponía una importante limitación para la aplicación de esta terapia. El resultado conjunto de varios ensayos clínicos, de pequeño tamaño, que evaluaron el efecto de la estreptokinasa intravenosa en pacientes con IAM indicaba una posible reducción de la mortalidad en los pacientes tratados en las primeras 24 hs del inicio de los síntomas [49]. Para dilucidar la cuestión de la eficacia del tratamiento fibrinolítico por vía intravenosa en los pacientes con IAM era necesario realizar estudios con un gran número de pacientes. Desde entonces, más de 200.000 pacientes con IAM han participado en estudios de fármacos fibrinolíticos con asignación aleatoria, probablemente no hay otra área de la medicina en la que un tratamiento haya sido investigado de modo tan extenso [47].

En 1986 se publicó el primero de los grandes ensayos clínicos, realizado en Italia por el Gruppo Italiano per lo Studio Della Streptochinasi nell'infarto miocardico (GISSI) [50]. En este estudio se incluyeron 11.712 pacientes con sospecha de IAM de menos de 12 horas de duración, que fueron aleatorizados a tratamiento con una perfusión intravenosa de 1.500.000 UI de estreptokinasa (SK) durante 45-60 minutos o a no recibir tratamiento. El tratamiento con SK disminuyó la mortalidad intrahospitalaria (entre 14 y 21 días de hospitalización en el 90 % de los pacientes) en un 18 % (10.7 % de mortalidad en el grupo de SK y 13 % en el grupo control; $p= 0.0002$). Muy importante fue la observación de que un menor retraso desde el inicio de los síntomas se acompañó de un mayor beneficio sobre la mortalidad (Figura 1). En el subgrupo de pacientes con mayor retraso, entre las 9 y 12 horas, no se observó ningún beneficio, mientras que el tratamiento en la primera hora disminuyó la mortalidad en casi un 50%. El beneficio del tratamiento se mantuvo en grupos de diferente edad y sexo, aunque fue mayor en los pacientes con IAM anterior, de localización múltiple y en aquellos sin

IAM previo. La incidencia de eventos adversos relacionados con la SK, particularmente la hemorragia y la reacción anafiláctica, fue baja. En este estudio, el tratamiento anticoagulante se dejó a criterio de cada Unidad Coronaria participante y aproximadamente solo un 20 % de los pacientes fueron anticoagulados. La tasa de reinfarto y angina postinfarto fue mayor en el grupo de estreptokinasa.

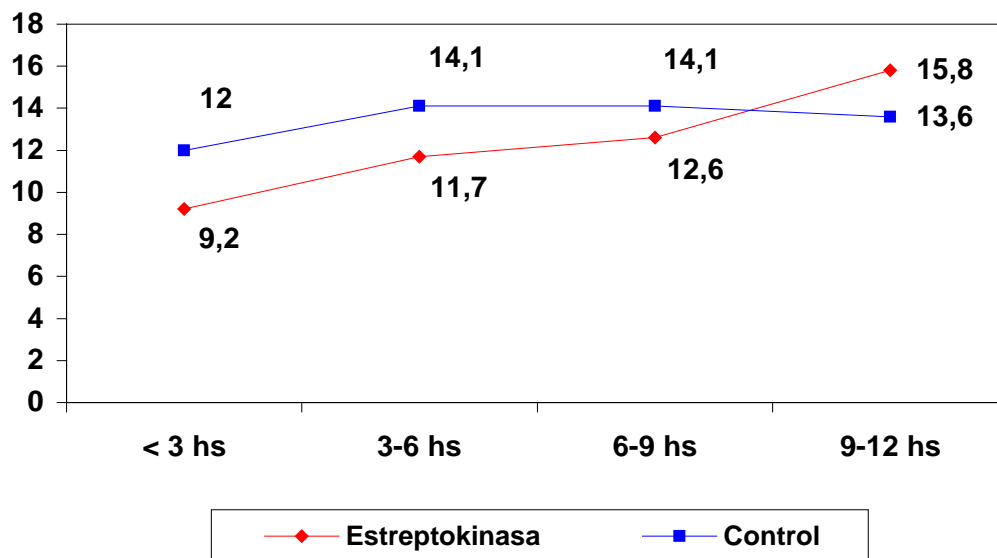


Figura 1: Mortalidad intrahospitalaria dependiendo del retraso al inicio del tratamiento y de la rama de tratamiento asignada. Estudio GISSI [50]

Al año persistía el beneficio del tratamiento con estreptokinasa en la reducción de la mortalidad (17.2 % frente al 19 % del grupo control; $p= 0.008$) y el efecto más acusado en los pacientes tratados en las primeras 6 horas también se mantenía [51].

Quizás el estudio más importante en el tratamiento de reperfusión del IAM en esta época fue el estudio ISIS-2 [52]. Su importancia radica en que, además de confirmar la eficacia de la SK, descubrió el papel de la aspirina en la fase aguda del IAM y el comportamiento sinérgico de ambos fármacos. En este estudio, de diseño factorial, se incluyeron 17.187 pacientes con sospecha de IAM en las 24 horas previas a la aleatorización. A los 35 días la mortalidad en los pacientes tratados con SK (1.5 millones de UI en perfusión durante una hora) se redujo en un 25 % (9.2 % SK vs 12 % con placebo; $p< 0.00001$), en los pacientes tratados con aspirina (160 mg/24 hs durante 1 mes) se redujo un 23 % (9.4 % vs 11.8 %; $p< 0.00001$) y en los pacientes tratados con ambos fármacos la mortalidad disminuyó en el 42 % (8 % vs 13.2 %; $p< 0.00001$). La mortalidad a los 35 días en cada uno de los subgrupos del estudio ISIS-2 se representa

en la Figura 2. El beneficio mayor sobre la mortalidad se produce en el subgrupo de pacientes tratados en las primeras 4 horas pero se extiende a los tratados entre las 5 y 12 horas y entre las 13 y 24 horas. La asociación de SK y aspirina también disminuyó la incidencia de ACV (aumentaron los hemorrágicos pero disminuyeron los isquémicos), reinfarto, rotura cardíaca y parada cardíaca.

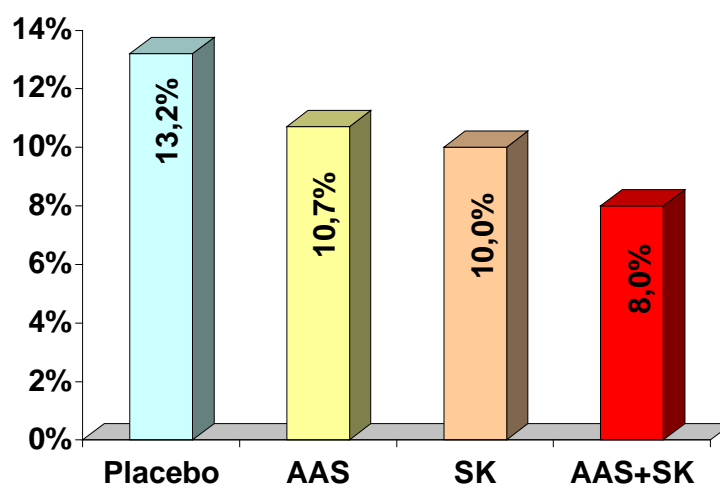


Figura 2: Mortalidad a 35 días en los 4 grupos de tratamiento del estudio ISIS-2 [52]

La estreptokinasa es una proteína no enzimática aislada a partir del *Streptococcus* betahemolítico del grupo C de Lancefield. La SK forma un complejo con el plasminógeno que es capaz de activar el plasminógeno circulante y da lugar a un estado lítico sistémico con disminución del fibrinógeno circulante. La SK es inactiva hasta que se combina con el plasminógeno.

La síntesis del complejo SK-plasminógeno, con una protección de su centro activo mediante acilación con grupos p-anisóide de un residuo de serina situado en el centro catalítico de la cadena ligera beta del plasminógeno (denominado APSAC o anistreplasa), ofrecía la ventaja de disponer de un trombolítico activo sin necesidad de unirse al plasminógeno. Además su vida media era más prolongada por lo que podía ser administrado en un bolo durante 5 minutos y podía unirse a la fibrina del coágulo por lo que se suponía que era más fibrinoespecífico. El estudio AIMS [53] enfrentó a APSAC frente a placebo en pacientes con sospecha de IAM de inicio en las últimas 6 hs y con elevación del segmento ST en el ECG. Incluyó a 1004 pacientes y se finalizó prematuramente debido al beneficio demostrado por el fármaco en un análisis intermedio. La mortalidad a 30 días fue menor en el grupo tratado con APSAC (6.4 %

vs 12.2 %, $p= 0.0016$) y el beneficio se mantuvo durante un año. Aunque la mortalidad fue mayor en los pacientes con un retraso mayor de 4 horas y con una edad mayor de 65 años, el efecto favorable del APSAC sobre la mortalidad persistió en estos subgrupos.

Tanto la SK como, en menor medida, el APSAC producen una alteración generalizada de la coagulación, ambos pueden producir hipotensión y ambos son antigénicos, dando lugar a una respuesta de formación de anticuerpos que puede desencadenar una reacción alérgica o anafiláctica. Con la intención de superar estas limitaciones se desarrolló, mediante tecnología recombinante, el activador tisular del plasminógeno (rt-PA). El activador tisular del plasminógeno es una proteasa que es sintetizada por las células endoteliales y liberada en respuesta a diferentes estímulos. Tiene la particularidad de que es una enzima débil en la sangre circulante pero cuando se encuentra unida a la fibrina, incrementa 1000 veces su capacidad de activar el plasminógeno y transformarlo en plasmina. Es por lo tanto un trombolítico fibrinoespecífico, con una importante actividad dentro del trombo de fibrina pero una potencia escasa en la sangre circulante, y esta particularidad debía traducirse clínicamente en un menor riesgo de hemorragia. La vida media del activador tisular del plasminógeno es de solamente 5 minutos por lo que es preciso administrarlo en perfusión durante varias horas.

El estudio anglo-escandinavo ASSET comparó el rt-PA frente a placebo en pacientes con sospecha de IAM que se hubiera iniciado en las 5 horas previas [54]. No hubo criterios electrocardiográficos de inclusión. La rt-PA se administró en un bolo de 10 mg, seguido de una infusión de 50 mg durante una hora y de 20 mg/h durante otras dos horas más. El estudio incluyó 5011 pacientes y la mortalidad en el primer mes fue inferior en el grupo tratado con rt-PA (7.2 % frente a 9.8 % en el grupo placebo, $p= 0.0011$).

A finales de los años 90, en resumen, se había demostrado la eficacia de varios fármacos trombolíticos en estudios de gran tamaño muestral y se había definido la importancia de la aspirina en este contexto. Quedaba por establecer el papel del tratamiento anticoagulante, los subgrupos de mayor beneficio y comparar los diferentes trombolíticos entre sí.

Varios estudios no mostraron diferencias significativas en la mortalidad a corto plazo entre rt-PA, SK y APSAC, situándose alrededor del 10 % a los 30 días [55][56][57][58][59]. El rt-PA producía un leve incremento del riesgo de ACV

hemorrágico y total, pero reducía la tasa de reinfarcto [57][58][59]. El estudio GUSTO incluyó a 41.021 pacientes con IAM de inicio en las 6 horas previas y elevación del segmento ST, y comparó cuatro grupos de tratamiento: SK + heparina subcutánea, SK + heparina iv, t-PA en infusión acelerada + heparina iv y t-PA + SK + heparina iv [60]. La infusión acelerada de t-PA se realizaba en 90 minutos en lugar de las 3 horas de la infusión clásica. Los mejores resultados en términos de mortalidad a 30 días se consiguieron en el grupo de t-PA y heparina (6.2 % frente a 7.3 % de la SK en ambos grupos, $p= 0.001$, y frente a 7.0 % en el grupo de ambos fibrinolíticos combinados, $p= 0.04$). La incidencia de accidente cerebrovascular fue mayor en el grupo tratado con la combinación de t-PA y SK (1.64 %), y menor en los pacientes tratados con SK (1.22 %). La pauta de tratamiento con t-PA acelerada salió muy reforzada porque la incidencia combinada de muerte y ACV a los 30 días fue la menor de todos los grupos (7.2 % vs 8 % de los pacientes tratados con SK, $p= 0.006$). En el grupo tratado con t-PA hubo también menos reacciones alérgicas y menos complicaciones. Las diferencias entre la t-PA y la SK en la mortalidad a 30 días fueron menos importantes y no alcanzaron significación estadística en los pacientes mayores de 75 años (debido a un exceso de ACV hemorrágico de casi el doble en el grupo de t-PA), en los pacientes con IAM inferior y en aquellos que se presentaban con más de 4 horas desde el inicio de los síntomas. El t-PA se mostró también más eficaz que el APSAC y que la combinación de ambos [61].

La tercera generación de fibrinolíticos buscaba superar las limitaciones del t-PA, particularmente una forma de administración más sencilla y una mayor seguridad. La tenecteplasa (TNK), administrada en un solo bolo iv demostró una eficacia similar a la rt-PA (mortalidad a 30 días 6.18 vs 6.15 %) con una menor incidencia de hemorragia no cerebral y de necesidad de transfusión en el estudio ASSENT-2 [62].

Un análisis de nueve ensayos clínicos que habían incluido más de 1000 pacientes cada uno, 58600 en total, expuso los resultados de subgrupos y estableció algunas bases para el tratamiento que aún continúan vigentes [63]. El tratamiento fibrinolítico evita 18 muertes en los primeros 35 días por cada 1000 pacientes tratados. Este beneficio se produce en los pacientes con bloqueo de rama izquierda (BRI) o elevación del segmento ST en el ECG (IAMEST) y no se observa en los pacientes con depresión del segmento ST o ECG normal. A partir de este descubrimiento el tratamiento dirigido a reperfundir la arteria coronaria se reserva para los pacientes con síntomas sugestivos de IAM y que

presentan un ECG con elevación persistente del segmento ST o BRI de nueva aparición. Estos criterios ofrecen la posibilidad de establecer un diagnóstico e instaurar un tratamiento de modo rápido sin necesidad de esperar a los resultados de pruebas analíticas.

El retraso hasta el tratamiento tiene un efecto deletéreo y se calcula que, por cada hora de retraso hasta la fibrinólisis, hay un aumento de mortalidad a los 35 días de 1.6 por cada mil pacientes con BRI o elevación de segmento ST [63]. No hay duda de la eficacia del tratamiento en las primeras 6 hs (aproximadamente 30 vidas salvadas por cada mil pacientes tratados) y esta parece mantenerse entre las 6 y 12 horas (20 vidas salvadas por cada mil pacientes) pero a partir de las 12 horas de retraso no está claro el beneficio del tratamiento fibrinolítico. En el estudio EMERAS que incluyó a pacientes con IAM, que se presentaron entre las 6 y 24 horas después del inicio, y los asignó a tratamiento con SK o placebo, no se observó ningún beneficio y solo una tendencia no estadísticamente significativa a una menor mortalidad en los pacientes tratados entre las 6 y 12 horas [64]. El estudio LATE realizado con t-PA estudió a dos grupos de pacientes según el retraso en el tratamiento [65]. Se observó un beneficio sobre la mortalidad a los 35 días en los pacientes tratados entre las 6 y 12 horas (8.9 % vs 11.9 %, $p= 0.002$) pero no en los tratados entre las 12 y 24 horas (8.7 % vs 9.2 %, NS).

La mayor mortalidad en los pacientes con mayor retraso al tratamiento es atribuible a una mayor pérdida de tejido miocárdico por avance de la onda de necrosis pero también parece contribuir una menor eficacia del tratamiento fibrinolítico a medida que aumenta el retraso hasta el tratamiento. La pérdida de eficacia fibrinolítica con el paso del tiempo es menos evidente con los fármacos fibrinoespecíficos como el t-PA y el reteplase [66].

Los pacientes mayores de 75 años son un grupo especial por su elevada mortalidad después de un IAM y mayor riesgo de ACV o hemorragia. En la revisión de FTT collaborative group [63] se observó una mayor incidencia de ACV en los pacientes mayores de 75 años, pero la mortalidad a los 35 días fue menor en el grupo tratado con fibrinolíticos. Aunque se comunicó una mayor mortalidad en pacientes ancianos tratados con fibrinolíticos frente a los tratados con placebo, según datos provenientes de un registro [67], un análisis posterior, excluyendo a los pacientes con contraindicación para fibrinólisis, mostró un beneficio en la supervivencia a un año en los pacientes tratados con fibrinolítico o angioplastia [68]. Un registro sueco con casi 7000 pacientes

también observó una disminución de la mortalidad y hemorragia cerebral al año en los pacientes tratados con fibrinolítico [69].

El desarrollo de los fármacos fibrinolíticos permitió, por primera vez, disponer de un tratamiento dirigido a solucionar la causa del IAM, la oclusión trombótica coronaria. El restablecimiento del flujo sanguíneo en la arteria disminuye la necrosis miocárdica y reduce el tamaño del IAM, lo cual, como se ha comprobado, influye beneficiosamente en la supervivencia. El intenso trabajo de investigación desarrollado en este campo ha permitido también delinear las limitaciones de los fármacos fibrinolíticos y nos ha hecho comprender que la reperfusión arterial coronaria en el IAM no era un asunto cerrado.

En primer lugar, la eficacia de los fármacos fibrinolíticos no es completa. La eficacia para conseguir un flujo normal (TIMI grado 3, ver Tabla 1) en la arteria coronaria ocluida es de aproximadamente el 50 % para el rt-PA [70] En la Figura 3 se muestra la proporción de pacientes que alcanzaron flujo TIMI grado 2 y 3 a diferentes intervalos después de iniciado el tratamiento con rt-PA. Es necesario decir que estos resultados obtenidos con rt-PA son probablemente los mejores posibles con tratamiento fibrinolítico porque la eficacia de la SK es menor [71][70]. Por otra parte, el retraso en la instauración del tratamiento fibrinolítico disminuye su eficacia en términos de permeabilización a los 90 minutos [72], [73].

Tabla 1: Definición de perfusión en los estudios TIMI [71]

Grado 0	ausencia de perfusión: el contraste no pasa mas allá de la oclusión.
Grado 1	penetración sin perfusión: el contraste sobrepasa el lugar de la oclusión pero queda colgado y no opacifica todo el lecho distal a la estenosis
Grado 2	perfusión parcial: el contraste rellena todo el lecho arterial distal a la oclusión pero lo hace de modo más lento que en áreas donde no hubo oclusión.
Grado 3	perfusión completa: el flujo anterógrado rellena todo el lecho vascular y lo hace con la misma rapidez que otros vasos.

El estudio GUSTO puso de relieve la importancia de alcanzar un flujo normal en la arteria coronaria, ya que la mortalidad a los 30 días fue de 8.9 % en los pacientes con flujo TIMI 0 o 1 a los 90 minutos, del 7.4 % si el flujo era TIMI 2 y del 4.4 % en caso de flujo TIMI 3 [70][74].

Para empeorar la situación, la reperfusión lograda con el tratamiento fibrinolítico no es estable ni duradera. Así, la tasa de reoclusión coronaria en los pacientes que alcanzan un flujo normal a los 90 minutos, está entre el 5 y el 8 % en la primera semana y llega a ser del 25-30 % a los 3 meses, la incidencia de reinfarto es del 4 % y la recurrencia de la isquemia es de 20 % a los 30 días [75][60][70].

En segundo lugar, el tratamiento fibrinolítico se asocia a un mayor riesgo de hemorragia, razón por la cual está contraindicado cuando la situación del paciente aumenta la probabilidad de sangrado o este puede acarrear un daño vital [76][77]. Particularmente grave es el accidente cerebrovascular (ACV), cuya incidencia se encuentra entre el 1.3 y el 2 % dependiendo del tipo de fibrinolítico y del tratamiento antitrombótico asociado y que está causado en un 50-60 % de los casos por hemorragia intracraneal [77]. El tratamiento fibrinolítico supone un exceso de 3.9 ACV por cada mil pacientes tratados y suele ocurrir en las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento [63]. La edad avanzada, sexo femenino, menor peso, HTA o historia de ACV previo se han asociado con la incidencia de hemorragia intracraneal [78][79][80]. La mortalidad a los 30 días de los pacientes que sufren una hemorragia intracraneal supera el 50 % [81].

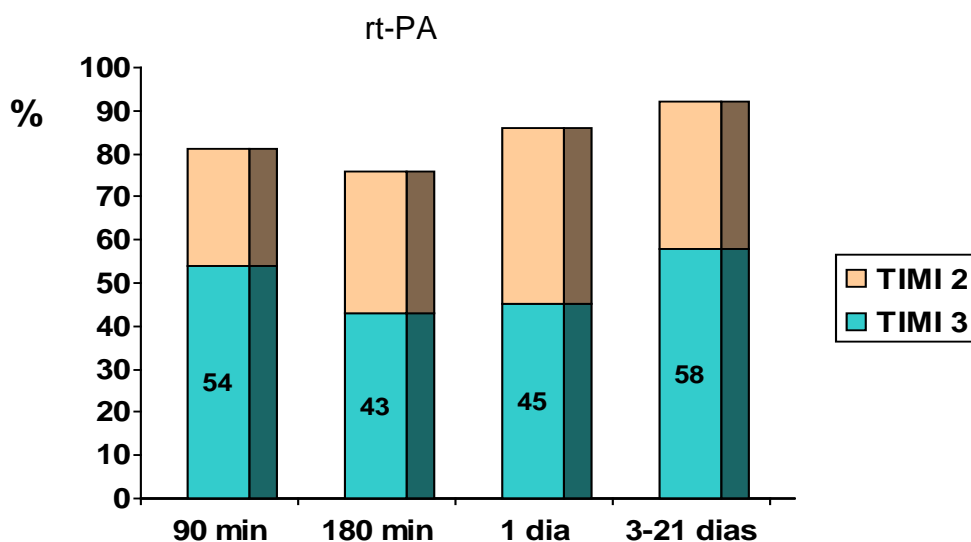


Figura 3: Porcentaje de perfusión completa o parcial (TIMI 2 o 3) alcanzado mediante tratamiento con rt-PA a diferentes intervalos desde el inicio del tratamiento [70].

El temor a los efectos secundarios condiciona que un 30 % de los pacientes con IAMEST no reciban tratamiento fibrinolítico debido a la presencia de alguna contraindicación o a causas no claras, pero posiblemente relacionadas con el temor a los efectos secundarios de la fibrinólisis [82].

Por último, el diagnóstico de la eficacia del tratamiento fibrinolítico no puede realizarse de un modo fiable mediante pruebas no invasivas. La desaparición de los síntomas, principalmente el dolor torácico, puede sugerir que la fibrinólisis ha sido eficaz en la recanalización de la arteria coronaria ocluida, pero la administración de analgésicos potentes puede distorsionar el significado del cese de los síntomas. Por otra parte el dolor torácico persiste habitualmente, aún cuando la arteria se haya repermeabilizado y solamente un tercio de los pacientes refieren desaparición del dolor torácico [83]. La resolución de la elevación del segmento ST en el ECG después del tratamiento fibrinolítico es un indicador de permeabilidad de la arteria coronaria. Si la resolución de la elevación del segmento ST es completa, puede asegurarse que la fibrinólisis ha sido eficaz pero la resolución completa ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes [83][84]. Se ha evaluado la fiabilidad diagnóstica de varios criterios electrocardiográficos, pero el problema es que no hay una especificidad y sensibilidad lo suficientemente elevadas para estar seguros de la eficacia de la fibrinólisis [85]. La cinética de liberación de los marcadores de daño miocárdico se modifica si la arteria coronaria vuelve a tener flujo y “lava” las proteínas de la zona necrótica. La aparición de un pico precoz o un ascenso rápido en la concentración de los marcadores de daño miocárdico se ha relacionado con la apertura de la arteria coronaria. Más difícil es establecer con seguridad que la arteria continúa ocluida después del tratamiento fibrinolítico sobre la base de los resultados analíticos [86].

Utilizando una combinación de criterios clínicos, electrocardiográficos y analíticos que supuestamente identificaba a pacientes con fibrinólisis fallida, se observó sin embargo que solo un 60 % de los casos presentaban arterias ocluidas y en un 25 % la fibrinólisis había sido eficaz y la arteria presentaba un flujo normal, TIMI 3 [87] (Figura 4).

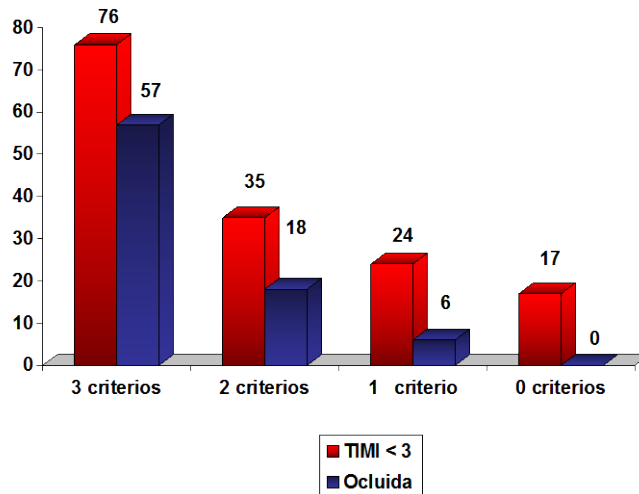


Figura 5: Identificación de arteria responsable del IAM con flujo anormal (TIMI < 3) o completamente ocluida (TIMI 0) según el número de criterios que presenta el paciente: persistencia del dolor torácico, resolución del segmento ST inferior al 50 % y ausencia de pico precoz de mioglobina [87]. Los valores representan porcentajes.

Resumen

Los fármacos fibrinolíticos constituyeron la primera oportunidad de disponer de una medida terapéutica dirigida a tratar la causa del IAM, esto es, la oclusión trombótica de una arteria coronaria. Su eficacia clínica y su efecto beneficioso sobre la supervivencia de los pacientes quedaron acreditados en varios estudios que reunieron a decenas de miles de pacientes. Las comparaciones entre distintos fármacos fibrinolíticos han demostrado una mayor eficacia de los fármacos fibrinoespecíficos como el rt-PA. Las limitaciones más importantes de estos fármacos están relacionadas con su ineficacia para recanalizar la arteria ocluida y restablecer un flujo coronario normal en un porcentaje importante de los pacientes tratados, la reoclusión de la arteria en las siguientes horas o días, la incidencia de eventos adversos, principalmente hemorrágicos, que implica su contraindicación en algunos pacientes y, finalmente, la dificultad para establecer con seguridad la eficacia del tratamiento en cuanto a la permeabilización arterial.

Intervencionismo percutáneo en el IAM

A finales de la década de 1970 e inicio de los años 80, en el mismo momento que se publicaban los resultados de la fibrinólisis intracoronaria, se realizaron los primeros estudios sobre la angioplastia en el IAM, asociada o no a la fibrinólisis intracoronaria [88][89][90][91]. Se comprobó que la realización de una angioplastia coronaria en este contexto era un procedimiento seguro, con escasas complicaciones, que conseguía una estenosis residual menor que la fibrinólisis, que era eficaz cuando la fibrinólisis no reperfundía la arteria ocluída o la estenosis residual era severa, y que mejoraba la función ventricular. La angioplastia realizada después de la fibrinólisis con infusión intravenosa de t-PA mejoraba la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con el ejercicio y disminuía la incidencia de angina post-infarto [92]. Varios estudios observacionales, unicéntricos y no aleatorizados, comunicaron una tasa de éxito en la permeabilización coronaria entre el 83 y el 97 %, una mortalidad hospitalaria entre 1,5 y 9,3 % y una incidencia de reoclusión coronaria del 2 al 13 % [93]. El shock cardiogénico, la enfermedad de 3 vasos, una fracción de eyección reducida, la edad avanzada, el infarto de localización anterior y la angioplastia fallida se mostraron predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria [94].

El estudio de la angioplastia coronaria en pacientes con IAM se realizó en escenarios muy diferentes dependiendo de la aplicación previa de tratamiento fibrinolítico y la relación temporal entre las dos terapias. Exponente de esta variedad es un metaanálisis de estudios aleatorizados en el que se recogen varios tipos de comparaciones:

- Angioplastia directa o primaria frente a fibrinólisis.
- Angioplastia después de fibrinólisis frente a fibrinólisis sola. Esta categoría se subdivide en:
 - Angioplastia inmediata, tan pronto como sea posible.
 - Angioplastia precoz, en las siguientes horas o días.
 - Angioplastia retrasada, al menos 4 días después de la fibrinólisis.
 - Angioplastia de rescate, cuando se sospecha que la fibrinólisis no fue eficaz.

La complejidad aumentaba por el hecho de que en algunos estudios la angioplastia post-fibrinólisis se realizaba de modo sistemático pero en otros solamente se realizaba bajo ciertas condiciones [95].

Hasta el momento actual, la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) en el IAM se ha estudiado en este variado escenario de modo que, para una mejor comprensión, es preferible analizar cada situación de modo separado.

Angioplastia primaria o directa

Las observaciones procedentes de experiencias de hospitales individuales en los últimos años de la década de los 80 y los primeros de la década de los 90 –en un momento en que no se utilizaba stent intracoronario- mostraron que la angioplastia primaria conseguía la permeabilización arterial en el 90 % de los pacientes, con una incidencia de mortalidad intrahospitalaria en torno al 7,5 % y una tasa de reoclusión del 10 % [93]. Estas experiencias iniciales pusieron de manifiesto que la ACTP primaria además de lograr una alta tasa de permeabilización de la arteria coronaria ocluída, se asociaba con una baja incidencia de hemorragias graves, isquemia recurrente y muerte. En ese momento, la fibrinólisis intravenosa era el tratamiento de reperfusión estándar en pacientes con IAMEST, y la ACTP primaria constituía una alternativa prometedora, situación que obligaba a la comparación de ambas opciones en estudios diseñados con este propósito.

El estudio PAMI (Primary angioplasty in myocardial infarction) [96], en el que participaron 12 hospitales, incluyó a 395 pacientes que se presentaron en las primeras 12 hs del inicio de un IAMEST. Todos los pacientes recibieron heparina y AAS y fueron aleatorizados a tratamiento con rt-PA o ACTP primaria. La tasa de éxito (estenosis residual menor del 50 % y flujo TIMI 2-3) de la ACTP primaria fue del 97 % y el grupo de pacientes tratados con angioplastia primaria presentó una menor incidencia de ACV hemorrágico (0 % vs 2 %, $p=0.05$), de isquemia recurrente (10,3 vs 28 %, $p<0.001$), de reinfarto (2.6 vs 6.5 %, $p=0.06$) y de muerte intrahospitalaria (2.6 vs 6.5 %, $p=0.06$). En los pacientes de mayor riesgo, la mortalidad intrahospitalaria fue significativamente menor en el grupo de ACTP (2 vs 10.4 %, $p=0.01$). La incidencia de muerte y reinfarto también fue significativamente menor en los pacientes tratados con ACTP primaria durante el ingreso hospitalario (5.1 vs 12 %, $p=0.02$) y a los 6 meses (8.5 vs 16.8 %, $p=0.02$). En este estudio la necesidad de transfusión fue similar en los dos grupos de tratamiento debido a una mayor incidencia de hemorragia en el grupo de ACTP en pacientes que fueron sometidos a cirugía coronaria y a un exceso de hemorragia local en el acceso vascular que alcanzó un 2 %.

En otro estudio unicéntrico sobre 142 pacientes con IAMEST en las primeras seis horas y sin contraindicación para fibrinólisis, la ACTP disminuyó el riesgo de hemorragia, la incidencia de reinfarto y la isquemia recurrente [97]. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo al alta fue mayor en el grupo de ACTP con respecto al de estreptokinasa (51 ± 11 vs 45 ± 12 , $p=0.004$). La arteria responsable del infarto se encontraba permeable en el 68 % de los pacientes tratados con estreptokinasa a los 21 días y el 91 % de los pacientes tratados con ACTP a los 3 meses ($p=0.001$). Los pacientes tratados con ACTP también mostraron una mayor capacidad de ejercicio, una menor incidencia de angina y de isquemia electrocardiográfica en la prueba de esfuerzo realizada antes del alta, aún cuando el 31 % de los pacientes aleatorizados a SK fueron sometidos a una intervención percutánea durante el ingreso.

Pero no todos los resultados de las comparaciones fueron tan favorables a la angioplastia. En un estudio sobre 108 pacientes no se observaron diferencias entre ACTP y fibrinólisis en la cantidad de miocardio salvado, ni en la fracción de eyección ni en los eventos clínicos a 12 meses [98]. Otro estudio de pequeño tamaño (100 pacientes) no mostró diferencias en el resultado clínico entre ACTP y fibrinólisis y además la permeabilidad de la arteria responsable del infarto a las 48 hs era similar en ambos grupos (74 % ACTP vs 80 % SK) [99]. El estudio GUSTO Iib [100] incluyó a 1138 pacientes en las primeras 12 horas de un IAM con elevación del segmento ST. La incidencia del resultado combinado de muerte, reinfarto o ACV incapacitante a los 30 días fue mayor en el grupo tratado con fibrinólisis [13.6 vs 9.6 %, $p=0.033$; OR (IC 95%): 0.67 (0.47-0.97)]. A los 6 meses, la diferencia ya no resultó estadísticamente significativa (15.7 vs 13.3 %), probablemente debido a la alta tasa de reoclusión coronaria en los primeros meses en una época de escasa utilización de stents intracoronarios. En este estudio la incidencia de complicaciones hemorrágicas fue mayor en el grupo tratado con angioplastia, con excepción de la hemorragia intracraneal. La tasa de éxito de la angioplastia fue baja (77 % con estenosis residual menor del 50 %) y se puso de manifiesto una fuerte relación entre el flujo TIMI final en la arteria responsable del IAM y la mortalidad a los 30 días en el grupo tratado con angioplastia: 21.4 % en el TIMI grado 0, 14.3 % en el TIMI 1, 19.9 % en el TIMI 2 y 1.6 % en el TIMI 3.

Asimismo, en un subanálisis del registro MITI [101] no se observaron diferencias en los eventos a corto y largo plazo entre la angioplastia primaria y la fibrinólisis. El 25 %

de los pacientes tratados con fibrinólisis fueron tratados también con angioplastia en las primeras 24 horas. Factores asociados con una mayor mortalidad a los 3 años fueron la edad avanzada, una historia previa de insuficiencia cardíaca, infarto o cirugía coronaria y localización anterior del infarto.

En un momento en que la escasez de centros que realizaban angioplastia primaria no permitía realizar estudios incluyendo a un elevado número de pacientes, un metaanálisis de 7 ensayos clínicos que compararon angioplastia primaria con fibrinólisis demostró que la angioplastia primaria reducía la incidencia de muerte y la combinación de muerte o IAM a corto plazo [95].

Algunos estudios realizados en subtipos de pacientes demostraron que la angioplastia primaria disminuyó la incidencia de muerte intrahospitalaria y a los 6 meses en los infartos de localización anterior [102] y la incidencia de complicaciones, intrahospitalarias y al año, en los infartos de cara inferior [103]. En pacientes mayores de 65 años y sin contraindicación para fibrinólisis, la angioplastia disminuyó la incidencia de complicaciones intrahospitalarias y la mortalidad a los 30 días y al año según datos de un registro sobre más de 20.000 pacientes americanos. El efecto beneficioso, sobre la mortalidad, de la angioplastia fue más acusado en las mujeres y menos importante en los pacientes “ideales”, que llegaban en las primeras 6 horas con un ECG con elevación de ST o BRI [104].

En seguimientos prolongados se comprobó que la angioplastia coronaria no solo disminuía la mortalidad precoz sino que este efecto se mantenía a los cinco años (13 % vs 24 %; RR: 0.54, IC 95 %: 0.36-0.87) [105]. Además la incidencia de reinfarto fue menor en el grupo de la angioplastia debido a una permeabilidad más prolongada de la arteria responsable del infarto en el grupo de la angioplastia primaria, que a los 3 meses presentaba un flujo normal (TIMI grado 3) en el 90 % de los casos, mientras que esta proporción era del 65 % al mes en el grupo tratado con SK.

En los pacientes en shock en las primeras 36 horas después de un IAM, la revascularización precoz no disminuyó la mortalidad a los 30 días (46.7 % vs 56 %; NS), pero si a los 6 meses (50.3 vs 63.1 %, $p= 0.027$), cuando se comparó con el tratamiento médico [106]. Dos tercios de los pacientes de ese estudio fueron revascularizados inicialmente mediante angioplastia, más de la mitad con implante de stent, y un tercio mediante cirugía. En el análisis post-hoc de subgrupos, los pacientes menores de 75 años obtenían un mayor beneficio sobre la mortalidad, ya evidente a los

30 días, mientras que la mortalidad de los pacientes mayores de 75 años mostró una tendencia a ser mayor en el grupo asignado a angioplastia.

Las ventajas terapéuticas de la angioplastia primaria sobre la fibrinólisis incluyen una menor incidencia de ACV -particularmente hemorrágico-, una probabilidad elevada de permeabilizar la arteria ocluida, superior al 90 %, mayor que la conseguida con los fármacos fibrinolíticos, y además su eficacia no resulta tan afectada por el retraso hasta el tratamiento, manteniéndose una tasa similar de permeabilización arterial incluso después de las 12 horas de evolución del IAM [107] [108] [109]. Esto se traduce en que la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes que llegan con un retraso superior a 3 horas es significativamente menor cuando se tratan con angioplastia que cuando se aplica un tratamiento fibrinolítico [110].

Además, la realización de angioplastia primaria permite la estratificación del riesgo del paciente en los primeros momentos, conocer la anatomía coronaria y la posible necesidad de una intervención quirúrgica urgente. A diferencia de la fibrinólisis, no presenta contraindicaciones relativamente frecuentes y el resultado sobre la permeabilización directa se conoce de modo inmediato y directo.

Los hándicaps de la angioplastia primaria son 1) la disponibilidad de realizar una coronariografía e intervención percutánea por parte de personal con experiencia, que no existe en la mayoría de los hospitales durante las 24 horas del día; y 2) el retraso en el inicio del tratamiento impuesto por la necesidad de trasladar al paciente al laboratorio de hemodinámica que puede implicar incluso el traslado a otro hospital.

Conocemos que el daño producido en el miocardio se relaciona directamente con el tiempo de isquemia, de modo que a mayor tiempo con la arteria ocluida, mayor es la extensión de la necrosis y menor la cantidad de miocardio que salvamos al recuperar el flujo arterial [111]. El tiempo transcurrido hasta el tratamiento en los pacientes sometidos a angioplastia primaria se relaciona directamente con la mortalidad al año e inversamente con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo al alta [112]. En los pacientes trasladados desde hospitales no intervencionistas, la mortalidad a 30 días y al año aumenta al hacerlo el tiempo entre la llegada al primer hospital y al hospital intervencionista [113][114] (Figura 6).

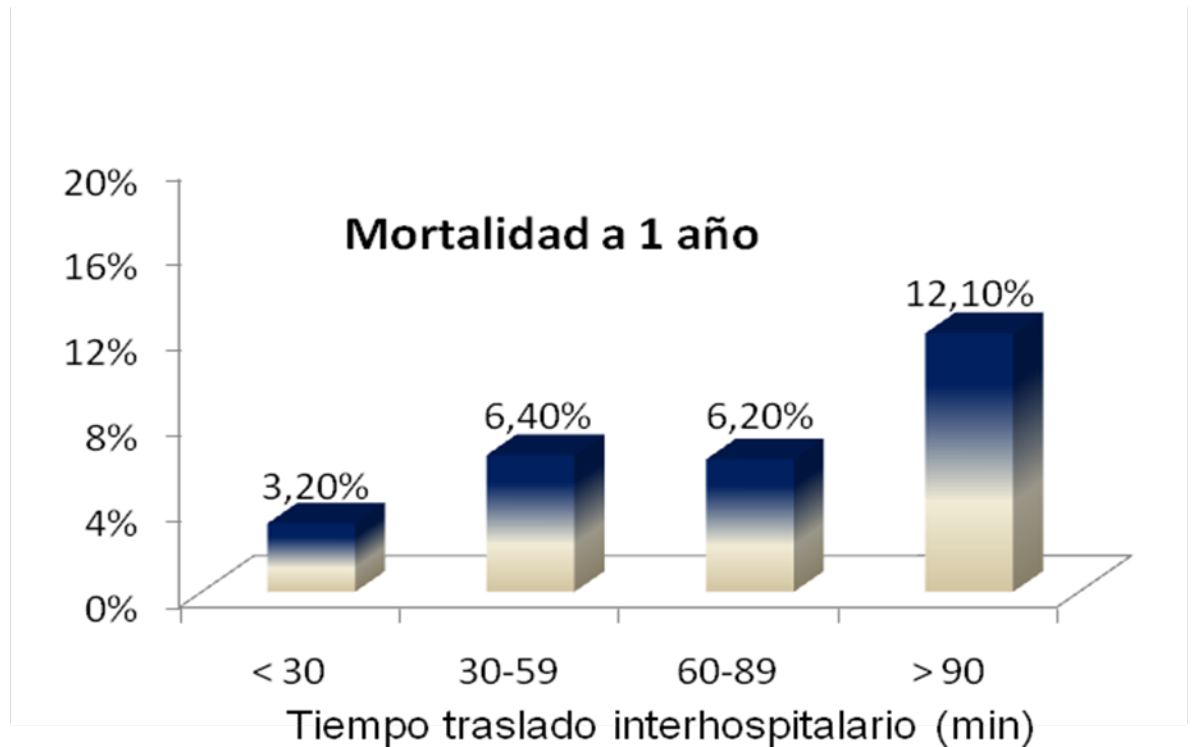


Figura 6: Relación entre mortalidad al año y retraso interhospitalario en los pacientes trasladados a un hospital intervencionista para realizar una angioplastia primaria [114]

Ante el hecho de que la angioplastia es un método más eficaz de permeabilización arterial pero implica un mayor retraso que la fibrinólisis, la pregunta que surge es ¿resulta más efectivo iniciar el tratamiento con fibrinólisis o trasladar al paciente a la sala de hemodinámica para realizar una angioplastia primaria?

Se ha sugerido que un retraso superior a 60 minutos en la realización de la angioplastia con respecto al inicio del tratamiento fibrinolítico, anulaba el beneficio de la angioplastia primaria y hacía superior a la fibrinólisis en términos de mortalidad a las 4-6 semanas [115]. Este límite se ha puesto recientemente en cuestión y, aplicando una metodología similar, se ha observado que el retraso límite para mantener el beneficio de la angioplastia se sitúa en 110 minutos [116]. Sin embargo, un análisis reciente de los datos del registro americano de infarto indica que el retraso para que la angioplastia mantenga su ventaja sobre la fibrinólisis varía según la localización del IAM, la edad del paciente y el retraso en acudir al hospital [117]. En este informe, el efecto beneficioso de la angioplastia sobre la mortalidad intrahospitalaria se perdía cuando el retraso era superior a los 114 minutos. Sin embargo, en los pacientes menores de 65 años, con infarto de cara anterior y que se presentaban en las primeras dos horas, este

valor era de 40 minutos, mientras que en el grupo de pacientes mayores de 65 años, con infarto no anterior y que se presentaban después de las dos primeras horas, la angioplastia era superior siempre que el retraso con respecto al inicio del tratamiento fibrinolítico no superase los 179 minutos. Un reciente metaanálisis sitúa entre los 30 y 90 minutos el retraso asociado a la angioplastia en el que esta es superior a la fibrinólisis [118].

El tratamiento fibrinolítico tiene la ventaja teórica de que puede instaurarse de modo rápido en cualquier lugar, incluso antes de llegar al hospital cuando el paciente es atendido por personal cualificado del servicio de emergencias médicas. Esta estrategia se conoce como fibrinólisis prehospitalaria y su eficacia ha sido explorada en varios estudios que difieren en el tipo de personal que atiende al paciente (médico o paramédico) y en el modo de realizar el diagnóstico del ECG: “in situ” o por un especialista “a distancia”. En el estudio MITI [119], hubo una reducción importante en la instauración del tratamiento FBL en el grupo asignado a tratamiento prehospitalario (77 vs 110 min), pero no se observó una disminución significativa del tamaño del IAM, mejoría de la fracción de eyección del VI ni reducción de la mortalidad. En el estudio EMIP [120] se disminuyó en 55 min de media el tiempo de inicio del tratamiento FBL y la mortalidad cardíaca disminuyó (8,3 vs 9,8 %), sin embargo no hubo diferencias en la mortalidad global. En este último estudio se observó un aumento de la incidencia de FV y shock en el grupo de tratamiento hospitalario. Combinando los resultados de varios estudios se observó una reducción en la mortalidad del 18 % cuando se realiza fibrinólisis prehospitalaria en comparación con la administración en el hospital. En un estudio [121] que comparaba el efecto del tratamiento FBL prehospitalario, administrado por los médicos generales, con el tratamiento en el hospital, se observó una reducción en el tiempo hasta el tratamiento de 139 min y una disminución de la mortalidad al año de un 52 % (10, 4 vs 21, 6 %). Estos resultados deben recibirse con cautela porque se trató de un grupo de pacientes muy seleccionado, la inclusión no requería criterios de ECG y el diagnóstico de IAM se confirmó solo en un 60 %.

La trombólisis prehospitalaria puede ser una opción en aquellas situaciones en las que el transporte del paciente a un centro hospitalario se retrase más de una hora. Debe tenerse en cuenta que solamente un 3-5 % de los pacientes son elegibles para tratamiento prehospitalario y que el mayor beneficio del tratamiento prehospitalario se basa en evitar los retrasos en el servicio de urgencias e intrahospitalarios. Se ha

comunicado que solamente el 20 % de los pacientes son tratados en los primeros 30 minutos de su llegada al hospital, mientras que a los 55 minutos aún no se ha tratado al 50 % de los pacientes [122]. Un protocolo que minimice los retrasos intrahospitalarios puede resultar en unos beneficios similares al de un programa de trombólisis prehospitalaria y con menor coste [123].

La fibrinólisis prehospitalaria tiene como objetivo acortar el tiempo hasta el inicio del tratamiento fibrinolítico, por lo que sería el abordaje ideal para tratar el IAM con fármacos fibrinolíticos si no hubiera distorsiones provocadas por los casos de diagnóstico difícil y la necesidad de establecer un sistema de asistencia complejo. El estudio CAPTIM [124] comparó la fibrinólisis extrahospitalaria y posterior traslado del paciente a un hospital intervencionista por si fuera preciso realizar una angioplastia de rescate, con una estrategia de traslado al hospital para realizar una angioplastia directa. El estudio fue terminado prematuramente por falta de financiación y la incidencia de muerte, reinfarto o ACV incapacitante a los 30 días fue del 8,1% en el grupo de fibrinólisis y de un 6,1 % en el grupo de angioplastia directa ($p=0,29$). Estos resultados, obtenidos en un escenario de angioplastia muy accesible en los pacientes tratados con fibrinolíticos, en el que hasta un tercio se sometieron a angioplastia urgente, muestran que ambas estrategias son similares si se dispone de un sistema de asistencia a las emergencias bien entrenado como es el caso del SAMU francés. En un análisis posterior se mostró una tendencia a una menor mortalidad a los 30 días en los pacientes tratados con fibrinólisis y que habían sido aleatorizados en las primeras dos horas de dolor, aunque la incidencia de reinfarto y ACV fue mayor en este subgrupo [125]. Después de las primeras dos horas de presentación, la tendencia era a una menor incidencia de muerte, reinfarto y ACV en el grupo tratado con angioplastia directa.

El tratamiento fibrinolítico tiene la ventaja teórica de que puede instaurarse de modo rápido en cualquier lugar, incluso antes de llegar al hospital cuando el paciente es atendido por personal cualificado del servicio de emergencias médicas. Esta estrategia se conoce como fibrinólisis prehospitalaria y su eficacia ha sido explorada en varios estudios que difieren en el tipo de personal que atiende al paciente (médico o paramédico) y en el modo de realizar el diagnóstico del ECG: “in situ” o por un especialista “a distancia”. En el estudio MITI [119], hubo una reducción importante en la instauración del tratamiento FBL en el grupo asignado a tratamiento prehospitalario (77 vs 110 min), pero no se observó una disminución significativa del tamaño del IAM,

mejoría de la fracción de eyección del VI ni reducción de la mortalidad. En el estudio EMIP [120] se disminuyó en 55 min de media el tiempo de inicio del tratamiento FBL y la mortalidad cardíaca disminuyó (8,3 vs 9,8 %), sin embargo no hubo diferencias en la mortalidad global. En este último estudio se observó un aumento de la incidencia de FV y shock en el grupo de tratamiento hospitalario. Combinando los resultados de varios estudios se observó una reducción en la mortalidad del 18 % cuando se realiza fibrinólisis prehospitalaria en comparación con la administración en el hospital. En un estudio [121] que comparaba el efecto del tratamiento FBL prehospitalario, administrado por los médicos generales, con el tratamiento en el hospital, se observó una reducción en el tiempo hasta el tratamiento de 139 min y una disminución de la mortalidad al año de un 52 % (10,4 vs 21,6 %). Estos resultados deben recibirse con cautela porque se trató de un grupo de pacientes muy seleccionado, la inclusión no requería criterios de ECG y el diagnóstico de IAM se confirmó solo en un 60 %.

La trombólisis prehospitalaria puede ser una opción en aquellas situaciones en las que el transporte del paciente a un centro hospitalario se retrase más de una hora. Debe tenerse en cuenta que solamente un 3-5 % de los pacientes son elegibles para tratamiento prehospitalario y que el mayor beneficio del tratamiento prehospitalario se basa en evitar los retrasos en el servicio de urgencias e intrahospitalarios. Se ha comunicado que solamente el 20 % de los pacientes son tratados en los primeros 30 minutos de su llegada al hospital, mientras que a los 55 minutos aún no se ha tratado al 50 % de los pacientes [122]. Un protocolo que minimice los retrasos intrahospitalarios puede resultar en unos beneficios similares al de un programa de trombólisis prehospitalaria y con menor coste [123].

Por otra parte, el retraso en la instauración del tratamiento parece afectar más a la eficacia clínica de la fibrinólisis que a la de la angioplastia. En un estudio de Zijlstra, la combinación de muerte, reinfarto y ACV a los 30 días aumentó al hacerlo el retraso hasta la presentación en los pacientes tratados con fibrinólisis, mientras que se mantenía relativamente constante en el grupo tratado con angioplastia primaria [126] (Figura 7).

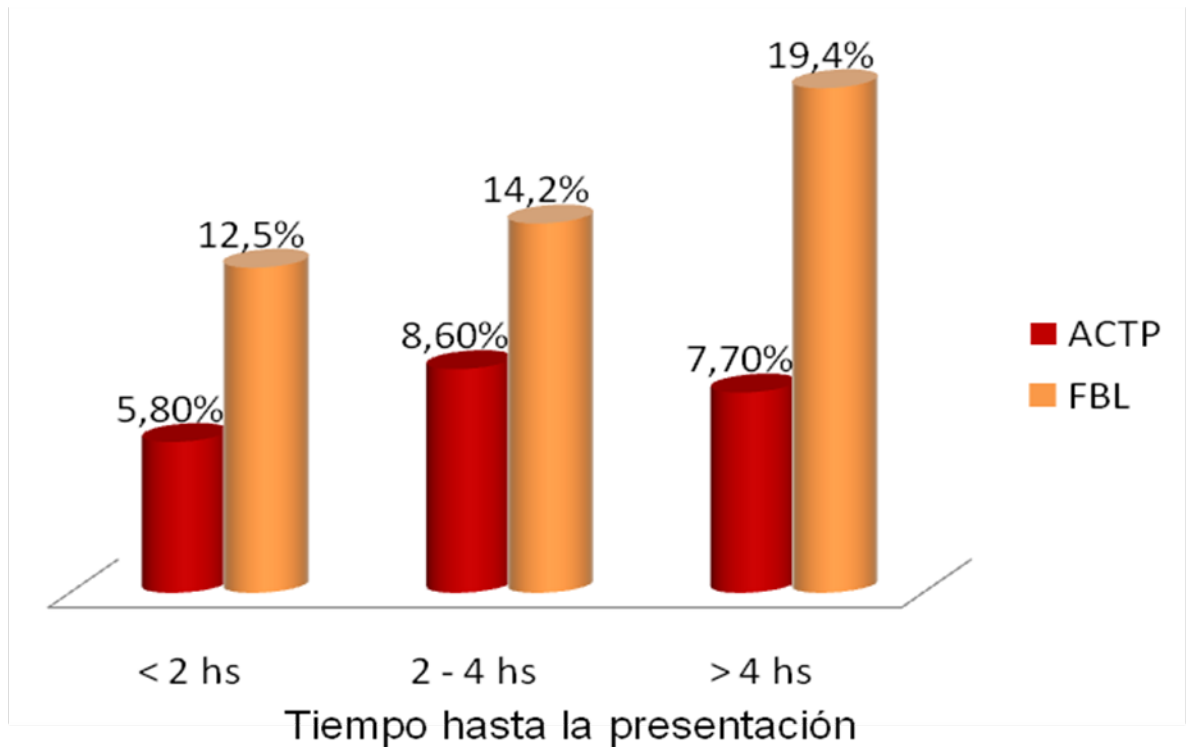


Figura 7: Incidencia de muerte, reinfarto o ACV a los 30 días, según el retraso a la presentación desde el inicio del dolor y el tipo de tratamiento de reperusión. ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; FBL: Fibrinólisis. [126].

Esta cierta “estabilidad” con respecto al tiempo que ha mostrado la angioplastia se ha confirmado en los pacientes que no estaban en shock cardiogénico, mientras que para los pacientes en shock el tiempo hasta la reperusión tenía un importante efecto sobre la mortalidad [127]. Es probable que esta característica de la angioplastia se explique porque la cantidad de miocardio salvado y el tamaño del IAM se mantienen relativamente estables con respecto al intervalo de tiempo transcurrido hasta el tratamiento, algo que no ocurre con el tratamiento fibrinolítico [128].

Varios metaanálisis de ensayos clínicos que compararon la angioplastia directa con el tratamiento fibrinolítico han mostrado un beneficio de la angioplastia sobre la mortalidad y otros eventos clínicos, independientemente del tiempo de presentación del paciente y del retraso relacionado con la angioplastia, incluso cuando se compara fibrinólisis frente a traslado a otro hospital para realizar angioplastia [129] [130]. Estos mismos resultados se confirman en un registro sobre 26.000 pacientes en el que la angioplastia primaria fue superior a la fibrinólisis intrahospitalaria y prehospitalaria [131].

Ante un paciente con IAM, cuando tanto la fibrinólisis como la angioplastia están accesibles de modo rápido, la angioplastia es la opción de tratamiento preferida. También es el tratamiento de elección en pacientes con shock y el único posible si hay contraindicación para la fibrinólisis. Para los pacientes que no tienen acceso rápido a la angioplastia, la fibrinólisis es una opción aceptable y la conveniencia de traslado para realizar una angioplastia primaria, dependiendo del retraso que conlleve, es un asunto en discusión.

Hacer accesible la angioplastia primaria a un gran número de pacientes supone adaptar el sistema asistencial al objetivo de trasladar a los pacientes con IAM a un centro intervencionista, lo que conlleva cambios organizativos, en la asignación de recursos y en la práctica clínica individual. Sin embargo, es posible garantizar el acceso a angioplastia primaria a la mayoría de los pacientes con IAM, tal como han demostrado dos programas de ámbito nacional:

- a) El estudio DANAMI-2 [132] se realizó en Dinamarca y su intención fue comparar la fibrinólisis con angioplastia primaria, en un sistema que había modificado su organización para permitir el acceso a angioplastia urgente a todos los pacientes con IAM. Participaron en el estudio 5 hospitales intervencionistas y 24 no intervencionistas. Se incluyeron pacientes con clínica sugestiva de IAM en las últimas 12 horas y elevación del segmento ST en el ECG. Los pacientes de centros no intervencionistas que fueron asignados a angioplastia fueron trasladados a hospitales intervencionistas, situados entre 3 y 150 km, y en el 97 % de los casos el traslado entre hospitales se realizó en menos de 2 hs [133]. La incidencia de un resultado combinado que incluía muerte, reinfarto y ACV incapacitante fue menor a los 30 días y a los 3 años en los pacientes tratados con angioplastia. El beneficio se observó en los pacientes de centros intervencionistas y no intervencionistas, de modo que el retraso debido al traslado para angioplastia no anuló el efecto positivo.
- b) El estudio PRAGUE-2 [134] se realizó en la República Checa y en él participaron 41 hospitales no intervencionistas, que atienden al 54 % de la población del país y 7 hospitales intervencionistas. Se incluyeron pacientes con IAM de menos de 12 horas de evolución que acudieron a un centro no intervencionista, siempre que la distancia a un hospital intervencionista fuera inferior a 120 km y el transporte estuviera disponible en 30 minutos. La

mortalidad a 30 días fue superior en los pacientes tratados con fibrinólisis, principalmente en los que acudían al hospital con más de 3 horas desde el inicio de los síntomas. En los pacientes que llegaron en las primeras 3 horas, la mortalidad fue similar en ambos grupos de tratamiento.

En este momento las sociedades científicas recomiendan la angioplastia primaria como tratamiento de elección siempre que pueda realizarse sin demora. La fibrinólisis es el tratamiento recomendado cuando el paciente llega en las primeras 2-3 horas de inicio de los síntomas y el traslado para realizar la angioplastia supone un retraso mayor de 90-120 minutos desde la presentación [77] [135][136][137]. La angioplastia primaria es la opción preferida en caso de inestabilidad clínica y es la única posible en pacientes con contraindicación para fibrinólisis.

La utilización de stent es superior a la angioplastia con balón en términos de reducción de eventos isquémicos a los 6 meses [138] y la antiagregación con Abciximab parece disminuir la mortalidad y reinfarto a los 30 días [139].

Angioplastia de Rescate.

Aunque la angioplastia primaria es la terapia de reperfusión ideal en pacientes con IAMEST, la fibrinólisis es la más utilizada debido a su amplia disponibilidad. Como ya se ha comentado previamente, la eficacia de la fibrinólisis para restaurar el flujo coronario es limitada y menos del 60 % de los pacientes alcanzan un flujo TIMI 3[70]. La observación de que la mortalidad es mayor cuando no se consigue restablecer un flujo epicárdico normal [70][74] ha provocado un considerable debate sobre cuál es la mejor estrategia de tratamiento cuando fracasa la fibrinólisis.

Algunos estudios de pequeño tamaño han comparado la angioplastia con una estrategia conservadora en pacientes con IAM y arteria coronaria ocluida después de la fibrinólisis. Un análisis conjunto de los datos reveló que la angioplastia disminuía la incidencia de insuficiencia cardíaca a corto plazo y mejoraba la supervivencia a largo plazo [140]. Los pacientes con infartos extensos se benefician en mayor medida, como se desprende de los resultados del estudio RESCUE I en el que se incluyeron pacientes con IAM de cara anterior y arteria coronaria responsable ocluida después de tratamiento fibrinolítico, y en el que la incidencia de muerte o insuficiencia cardíaca severa a los 30 días fue del 6% en los pacientes tratados con angioplastia con balón y del 17 % en el grupo tratado de modo conservador ($p<0.05$) [141].

Sin embargo, en la práctica clínica la decisión sobre la estrategia a seguir debe tomarse sobre la base de datos clínicos y no angiográficos. Pocos estudios aleatorizados se han realizado sobre la actitud a seguir con los pacientes con IAMEST, tratados con fibrinolíticos y con persistencia de los síntomas y/o elevación del segmento ST. En el estudio MERLIN se incluyeron pacientes cuyo ST a los 60 minutos después de instaurado el tratamiento fibrinolítico no se había normalizado en al menos el 50 %. A los 30 días hubo una tendencia no significativa a una menor mortalidad en el grupo tratado con angioplastia (con o sin stent) con respecto al grupo de estrategia conservadora [142]. La realización de angioplastia disminuyó la necesidad de ulterior revascularización pero la incidencia de ACV fue mayor.

El estudio REACT incluyó también a pacientes sin resolución del ST mayor del 50 % a los 90 minutos de iniciado el tratamiento fibrinolítico y comparó 3 estrategias: angioplastia de rescate, repetir la fibrinólisis o tratamiento conservador. La incidencia del evento combinado de muerte, reinfarto, ACV o insuficiencia cardíaca severa a los 6 meses fue significativamente menor en el grupo de angioplastia (15,3 %) que en el de tratamiento conservador (28,9 %) o en el de nueva trombólisis (31 %) ($p < 0.01$) [143]. La fibrinólisis repetida no produjo ningún beneficio clínico (Figura 8).

Aún no se ha podido demostrar un beneficio aislado sobre la mortalidad en pacientes tratados con angioplastia de rescate. El análisis agrupado de los datos de todos los estudios aleatorizados muestra una tendencia casi significativa a una menor mortalidad a los 30 días, una reducción en la incidencia de fallo cardíaco y de reinfarto, al mismo tiempo que un exceso de ACV isquémico y de complicaciones hemorrágicas en los pacientes tratados con angioplastia de rescate respecto al tratamiento conservador [144].

La realización de angioplastia de rescate está justificada en pacientes con inestabilidad hemodinámica o eléctrica después de la fibrinólisis, en pacientes que, además de la falta de resolución en el ST, continúan con dolor torácico y también en aquellos con infartos extensos: infartos anteriores, inferiores con extensión al ventrículo derecho o con descenso del ST especular en cara anterior. Los pacientes con infarto inferior puro, con elevación de ST solamente en las 3 derivaciones inferiores, con resolución de los síntomas o con resolución parcial del segmento ST, probablemente no se beneficien de la angioplastia de rescate. Tampoco parece que se puedan beneficiar los pacientes con afectación de una rama arterial como una diagonal o una marginal obtusa

y que no presenten criterios de alto riesgo. En estos casos no se recomienda una angioplastia de rescate, habida cuenta del mayor riesgo de ACV y de hemorragia [135].

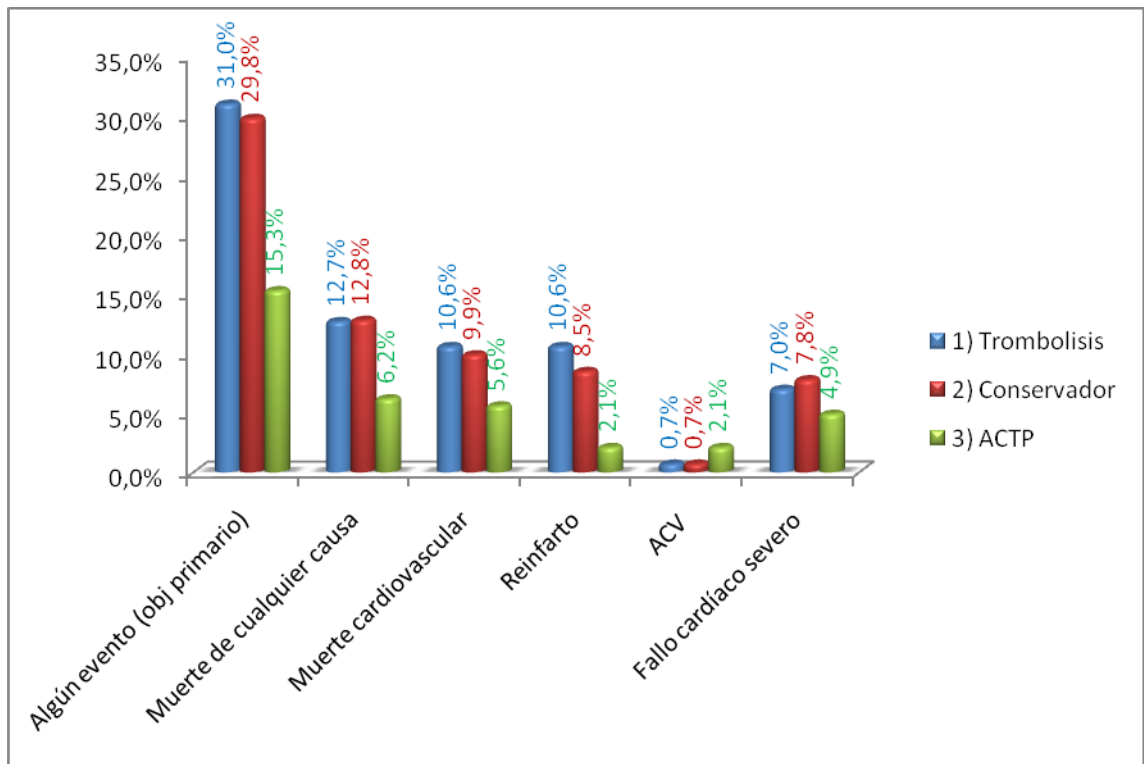


Figura 8: Incidencia de problemas cardiovasculares a los 6 meses en pacientes con IAMEST y fibrinólisis fallida según diferentes estrategias de tratamiento en el estudio REACT [143].

Angioplastia facilitada

Esta estrategia de tratamiento tiene su base teórica en que el daño miocárdico se incrementa al hacerlo el tiempo hasta el restablecimiento del flujo coronario en la arteria ocluida. La angioplastia prácticamente asegura el éxito en la reperfusión arterial pero conlleva un retraso que se traduce en una mayor necrosis miocárdica. En las primeras horas del inicio del infarto, el beneficio de restablecer el flujo miocárdico es mayor [111]. Este fundamento ha llevado a la propuesta de iniciar un tratamiento farmacológico que, aunque no tenga la eficacia de la angioplastia, pueda repermeabilizar la arteria en un porcentaje significativo de casos y paralelamente trasladar al paciente a un laboratorio de hemodinámica para realizar la angioplastia. Esta estrategia permitiría a los pacientes beneficiarse de la eficacia de la angioplastia y de la inmediatez del tratamiento farmacológico.

La administración de rt-PA a mitad de dosis (50 mg) antes de realizar la angioplastia (49 minutos de mediana) incrementa la proporción de pacientes que llegan con la arteria permeable y con flujo normal a la sala de hemodinámica (33 vs 15 % con placebo, $p < 0.001$). Sin embargo no se observó una disminución de los eventos clínicos en el grupo de tratamiento y sí un efecto menor sobre la preservación de la fracción de eyección [145].

El estudio PRAGUE comparó 3 tipos de tratamiento en hospitales no intervencionistas: fibrinólisis con SK, fibrinólisis con SK + traslado para angioplastia primaria y angioplastia primaria sin fibrinólisis previa [146]. El grupo tratado con SK tenía una mayor probabilidad de presentar flujo normal en la coronariografía inicial que el grupo de angioplastia primaria (30 vs 12 %). A los 30 días la combinación de muerte, reinfarto y ACV era menor en el grupo enviado a angioplastia primaria (8% vs 15% en SK+ACTP y 23 % en SK solo, $p=0.02$), mientras que las complicaciones hemorrágicas y la trombosis del stent fueron más frecuentes en el grupo pretratado con SK.

La estrategia de angioplastia facilitada con fibrinolíticos se ha abandonado después de los resultados del estudio ASSENT-4, al observarse que la incidencia de muerte, insuficiencia cardíaca o shock a los 90 días fue mayor (18,2 vs 13,1 %, $p=0.0045$) en el grupo de angioplastia facilitada con TNK que en el de angioplastia primaria [147].

Otro tipo de fármacos antitrombóticos, los inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa, principalmente Abciximab, pueden tener un papel como “facilitadores” en un estrategia intervencionista en pacientes con IAMEST. El estudio ADMIRAL, aunque de escaso tamaño, mostró que el tratamiento con Abciximab disminuía la incidencia de muerte, reinfarto y revascularización urgente del vaso tratado a los 30 días (14.6 vs 6%, $p=0.01$) y el beneficio ocurría de modo casi exclusivo en los pacientes que recibían el fármaco antes de llegar a la sala de hemodinámica [148]. Según se desprende de los resultados del estudio CADILLAC, la combinación de Abciximab y stent ofrece los mejores resultados en términos de muerte, reinfarto, revascularización del vaso tratado debido a isquemia y ACV incapacitante a los 6 meses [138]. En este estudio, Abciximab ofreció un beneficio significativo en los pacientes tratados con balón, mientras que en los tratados con stent los resultados son más discretos y no significativos. No se han realizado estudios de gran tamaño con Abciximab en pacientes con IAM pero el metaanálisis de los datos procedentes de varios ensayos clínicos muestra que, en los

pacientes sometidos a angioplastia primaria, el tratamiento con Abciximab disminuye la mortalidad y la incidencia de reinfarto [139].

Por este motivo las guías de práctica clínica recomiendan (clase I o IIa) el tratamiento con Abciximab en los pacientes tratados con angioplastia primaria. Sin embargo, no está claro el beneficio de iniciar el tratamiento con Abciximab antes de la angioplastia (“facilitar la angioplastia”) y cuando se comparó, en un metaanálisis, esta estrategia de angioplastia facilitada frente a angioplastia primaria, no se observó disminución de los eventos cardiovasculares. En un estudio reciente, ni el tratamiento precoz con Abciximab, ni con la combinación de Abciximab y media dosis de Reteplase, consiguieron disminuir la mortalidad ni los eventos cardiovasculares a los 90 días en comparación con la estrategia de angioplastia primaria y tratamiento con Abciximab iniciado en ese momento [149].

Recomendaciones recientes sobre angioplastia facilitada, proponen evitar una estrategia de dosis completa de fibrinolíticos seguida de angioplastia de modo inmediato, y recomiendan como clase IIb (puede considerarse esta posibilidad aunque su eficacia es dudosa y no establecida por resultados científicos u opinión de expertos) el inicio de otros regímenes, como inhibidores IIb/IIIa o su combinación con media dosis de fibrinolítico, en pacientes de alto riesgo si la angioplastia primaria no está disponible en 90 minutos y el riesgo de hemorragia es bajo [135]. Aunque el inicio precoz de inhibidores IIb/IIIa no parece suponer una ventaja, tampoco supone ninguna desventaja y su uso durante la angioplastia primaria aunque es cuestionado tiene una recomendación IIa (indicación de eficacia dudosa pero con una evidencia que apoya su utilización) en las últimas guías clínicas sobre el tratamiento del IAMEST que han sido publicadas [137].

Angioplastia post-fibrinólisis

En los pacientes tratados con fibrinólisis se ha comparado una estrategia de angioplastia sistemática y precoz frente a otra conservadora, en la que se realiza angioplastia solamente a los pacientes con isquemia residual en las pruebas no invasivas. La angioplastia precoz en la era pre-stent se asoció a un incremento no significativo de las complicaciones isquémicas, mientras que los estudios más recientes muestran una reducción también no significativa de la incidencia de muerte e IAM a los 30 días [144].

El estudio GRACIA-1 que compara una estrategia invasiva precoz con una estrategia conservadora en una época reciente, mostró que la angioplastia precoz disminuye de modo significativo la combinación de muerte, reinfarto o nueva revascularización al año (9,3 vs 20,2 %, $p < 0.05$), principalmente debido a la reducción en la revascularización [150].

Se ha propuesto que la angioplastia precoz post-fibrinólisis, entre las 3 y 12 horas, es equivalente a la angioplastia primaria en la reducción del tamaño del IAM y preservación de la función ventricular [151].

En un registro francés recientemente publicado, la angioplastia post-fibrinólisis presentó distintos resultados en relación al contexto clínico y al tiempo. En los casos de sospecha de fracaso de la fibrinólisis, la angioplastia de rescate, la mortalidad a los 30 días fue menor cuanto más precozmente se realizó la angioplastia. En el caso de angioplastia sistemática, a todos los pacientes previamente tratados con fibrinólisis, la menor mortalidad a los 30 días correspondió a aquellos pacientes tratados después de las 4 hs de evolución [152].

Las recomendaciones actuales de las guías sobre la realización de angioplastia precoz, no urgente, en pacientes tratados con fibrinolíticos establecen que está indicada en caso de reinfarto, isquemia espontánea o provocable, inestabilidad hemodinámica o shock. También es recomendable, grado IIA, en pacientes con FEVI < 40 %, insuficiencia cardíaca crónica, arritmias ventriculares severas o fallo cardíaco durante la fase aguda del infarto [77]. La angioplastia tardía, después de las primeras 24 horas, de una arteria ocluida en un paciente estable no está recomendada [135] como consecuencia de los resultados del estudio OAT que observó que la angioplastia en este contexto no resultaba en ningún beneficio e incluso se asociaba a una tendencia a mayor tasa de reinfarto [153].

Resumen

La angioplastia coronaria es una técnica que permite la repermeabilización de la arteria coronaria ocluida en pacientes con IAM. Es más efectiva que la fibrinólisis en el restablecimiento del flujo coronario y permite conocer el resultado y la anatomía coronaria en una fase muy precoz. Sin embargo, requiere una instalación sofisticada y

costosa y un equipo humano entrenado y con experiencia en intervencionismo coronario.

Se han realizado estudios comparando la angioplastia con la fibrinólisis en pacientes con IAMEST y actualmente la angioplastia es el tratamiento de elección siempre que pueda realizarse de modo rápido, en caso de contraindicaciones para el empleo de fármacos fibrinolíticos o ante la sospecha de fracaso del tratamiento fibrinolítico. También se ha utilizado la angioplastia en pacientes previamente tratados con fibrinólisis con resultados variables dependiendo del intervalo de tiempo entre ambos tratamientos.

Acceso vascular en el intervencionismo coronario

Acceso arterial femoral

La vía de acceso clásicamente utilizada para el acceso percutáneo en los procedimientos diagnósticos o terapéuticos coronarios es la arteria femoral. La técnica de acceso arterial fue descrita por Seldinger en 1953 y modificada por Judkins en 1967, utiliza una aguja de punción obviando así la necesidad de exposición y acceso quirúrgico a la arteria. Una vez puncionada la arteria, se introduce una guía metálica flexible, se retira la aguja y se coloca un introductor arterial que evita el sangrado y facilita el intercambio de catéteres [154]. La técnica permite acceder a cualquier arteria o vena que tenga el calibre suficiente para introducir un catéter. Se han utilizado como punto de acceso percutáneo la arteria femoral, la arteria braquial, la arteria axilar, la arteria subclavia, la arteria radial y la arteria cubital, pero lo habitual es el acceso femoral y solamente en caso de enfermedad arterial, que imposibilitase el acceso por esa vía, se utilizaban otras arterias como punto de entrada.

La arteria femoral común tiene ventajas como acceso vascular en el intervencionismo coronario: es fácilmente localizable por palpación, es superficial y por lo tanto compresible para conseguir una correcta hemostasia al finalizar el procedimiento, tiene un diámetro que permite la utilización de dispositivos de gran calibre y va acompañada de una vena lo cual simplifica el acceso a una vena de gran calibre sin tener que preparar otro campo quirúrgico, en el caso de que se precise durante el procedimiento. Estas características anatómicas son las responsables de que la vía femoral sea la más utilizada para el acceso vascular en los estudios percutáneos coronarios. Prueba de esta preferencia es que, en un año tan reciente como el 2001, más del 95 % de los procedimientos diagnósticos e intervencionistas realizados en España se realizaron a través de un acceso femoral [155].

Las limitaciones del acceso femoral están relacionadas con la hemostasia y la incidencia de complicaciones locales. Una vez realizado el procedimiento percutáneo, se retira el introductor arterial y se realiza compresión manual durante 15-20 minutos hasta conseguir una hemostasia adecuada. Posteriormente se coloca un vendaje compresivo con un refuerzo en la zona de punción y se indica reposo en cama durante varias horas y en muchos centros hasta el día siguiente. En el caso de un procedimiento con heparinización intensa, se recomienda no retirar el introductor hasta que el Tiempo

de Coagulación Activado (ACT) alcance un valor de 180 seg. o menor. Este protocolo de tratamiento acarrea inmovilidad e incomodidad para el paciente, un mayor esfuerzo de enfermería derivado de esa situación y problemas organizativos.

En los últimos años, la incidencia de complicaciones vasculares relacionadas con el acceso arterial femoral en un procedimiento percutáneo se ha situado en un 0,5 – 1,7 % para procedimientos diagnósticos y un 0,8 – 5,5 % en intervenciones percutáneas dependiendo de la definición utilizada [156][157]. La necesidad de intervención quirúrgica para reparar complicaciones vasculares del cateterismo se ha situado en el 0,2 - 0,9 % [158][159]. La edad avanzada, sexo femenino, baja superficie corporal, procedimientos urgentes como la angioplastia primaria, disfunción renal y la utilización de antiagregantes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, se han relacionado de modo independiente con una mayor probabilidad de complicación vascular en los procedimientos intervencionistas percutáneos [160].

Otro factor que influye decisivamente en la presencia de complicaciones vasculares es la localización de la punción arterial. El lugar apropiado es la arteria femoral común, que es el segmento entre la arteria epigástrica inferior y la bifurcación formada por el origen de la arteria femoral superficial y femoral profunda. Este segmento arterial se localiza en los 2 cm distales al ligamento inguinal, que se inserta en la espina ílica y la sínfisis del pubis, lo cual sirve de referencia para localizar el lugar de punción (Figura 9).

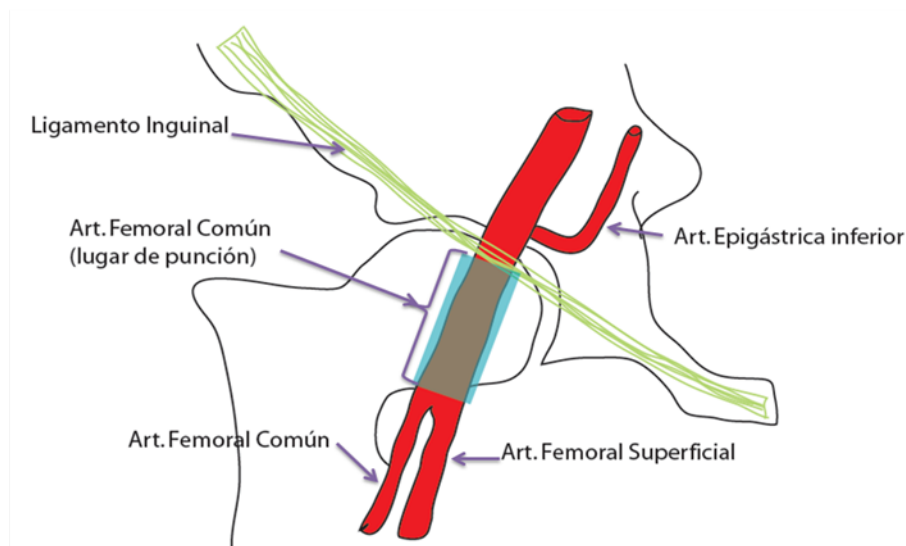


Figura 9: Localización del lugar de punción en la arteria femoral común.

Algunos autores han observado que la referencia radiológica de la cabeza del fémur localiza el lugar de acceso arterial idóneo en casi todos los casos [161]. Se ha comunicado recientemente que la utilización de escopia para dirigir la punción arterial disminuye la incidencia de complicaciones vasculares, aunque no la hemorragia, y acorta la estancia hospitalaria [162]. Sin embargo, hasta un 30 % de los pacientes presentan una variación anatómica, de modo que la bifurcación femoral coincide con la cabeza del fémur, ello incrementa la probabilidad de punción en las ramas femorales o sus ostia, lo que multiplica la incidencia de complicaciones, que pasa del 0.6 % al 4.6 % [163]. Las complicaciones vasculares en el lugar de acceso arterial, especialmente los hematomas que requieren transfusión, se han relacionado con un incremento en la mortalidad intrahospitalaria y al año [164].

En la pasada década se desarrollaron y aprobaron dispositivos de ayuda a la hemostasia femoral. En algunos casos se trata de utensilios que potencian y facilitan la compresión manual. Estas tecnologías de “cierre pasivo” son los compresores mecánicos y los dispositivos procoagulantes, por ejemplo los parches externos. Estos sistemas no pueden utilizarse de forma inmediata al terminar el procedimiento intervencionista porque es preciso esperar a que disminuya el efecto de la heparina administrada durante la intervención.

El avance más importante en la hemostasia arterial se introdujo con el desarrollo de instrumentos de “cierre activo”. Estos dispositivos de cierre vascular (DCV) funcionan sellando el punto de acceso arterial en la pared femoral y lo que varía es el mecanismo que utilizan para conseguir este objetivo. Los más usados en nuestro medio son Perclose (Abbott Vascular, Redwood City, California) que cierra la pared arterial mediante una sutura; Angio-Seal (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota) que sutura un parche a la pared exterior de la arteria, anclado desde el interior; StarClose (Abbott Vascular, Redwood City, California) que cierra la arteria mediante un dispositivo metálico colocado en el exterior de la pared arterial; y VasoSeal (Datascope Corporation, Montvale, New Jersey) cuyo mecanismo de hemostasia es un tapón de colágeno apoyado contra la pared exterior de la arteria. Desde su aparición, todos han sufrido alguna transformación para facilitar su utilización y hacerlos más seguros.

Los dispositivos de cierre activo acortan el tiempo de hemostasia, facilitan la deambulación precoz del paciente y permiten la retirada inmediata del introductor independientemente del estado de anticoagulación [157]. La eficacia de los DCV no es

completa ya que hay una tasa de fracaso, situada entre un 2 y 5 %, y se han descrito complicaciones con todos los sistemas (infecciones, pseudoaneurismas, laceración arterial, fístulas, embolismo arterial, isquemia de miembro inferior, hemorragia severa...). Cuando fracasa el cierre arterial se realiza compresión manual o con el soporte de medidas de cierre pasivo pero, como al utilizar un DCV no se espera a que desaparezca el efecto anticoagulante, la severidad de la hemorragia cuando el dispositivo falla es mayor y por ello la utilización de DCV podría incrementar la incidencia de complicaciones en comparación con la compresión manual [165]. Los resultados de estudios aleatorizados, registros y metaanálisis son variables y no consistentes [165][166][167] [168][169][170][171]. Como resumen podría decirse que los DCV disminuyen el tiempo hasta alcanzar una correcta hemostasia y permiten la movilización precoz del paciente pero no disminuyen la incidencia de complicaciones locales, particularmente en los procedimientos intervencionistas [172][173].

El resultado de los de DCV depende de variables relacionadas con el paciente, con el operador y con el dispositivo. Ya se han comentado algunos aspectos del paciente, asociados a una mayor incidencia de complicaciones vasculares como la edad, el sexo o la superficie corporal. En relación al operador se ha constatado un fenómeno de curva de aprendizaje relacionado con la utilización de DCV. Con respecto a los dispositivos, las mejoras tecnológicas introducidas en los últimos años, se traducen en una disminución de las complicaciones [157].

Acceso arterial radial

La arteria radial discurre por la parte externa del antebrazo, nace de la arteria braquial y alcanza la muñeca. En la región carpo-metacarpiana las arterias radial y cubital se comunican a través de dos arcos palmares, uno superficial y otro profundo que están interconectados. Los arcos palmares son muy importantes porque garantizan el flujo de sangre a la mano aún cuando se haya ocluido la arteria radial, siempre que la arteria cubital tenga un flujo normal.

La punción de la arteria radial se realiza 1 cm proximal al inicio de la apófisis estiloides del radio y se avanza una guía de cateterismo a través de las arterias radial, braquial, axilar, subclavia y tronco braquiocefálico hasta llegar a la raíz aórtica. La presencia de alteraciones anatómicas como asas en la arteria radial, tortuosidad, arteria subclavia lusoria... pueden enlentecer e incluso imposibilitar la realización del cateterismo por vía radial [174].

La arteria radial comenzó a utilizarse como un acceso alternativo en los pacientes con enfermedad arterial periférica que imposibilitaba un acceso femoral. La primera comunicación sobre acceso radial en procedimientos diagnósticos coronarios en un grupo importante de pacientes fue realizada por Campeau [175] utilizando catéteres diagnósticos de 5F. No consiguió canular la arteria radial en 10 pacientes de los 100 estudiados y solamente observó complicaciones vasculares en dos casos: una disección de la arteria braquial y una oclusión de la arteria radial.

La demostración de que el acceso radial era seguro para implantar stents coronarios en una época en que el protocolo de anticoagulación era muy agresivo y provocaba frecuentes hemorragias femorales, fue otro hito importante en el desarrollo de la vía radial en el intervencionismo coronario [176].

En la segunda mitad de los años 90 se publicaron varias experiencias de registros monocéntricos que recogían los resultados obtenidos con el acceso radial. Se observó que el intento de acceso por vía radial no era posible en un porcentaje de casos, que variaba con la experiencia del operador pero que se situaba en el 3-4 %, generalmente debido a fallo de punción o canulación arterial. Otra causa de fracaso para completar el procedimiento estaba motivada por la dificultad para cateterizar el ostium coronario debido a la presencia de tortuosidad arterial, alteraciones anatómicas o espasmo de la arteria radial. La repetición de procedimientos utilizando la misma vía radial también se ha relacionado con una mayor frecuencia de fracaso [177].

La conclusión de estas experiencias es que la arteria radial es una vía de acceso que puede utilizarse electivamente en lugar de la arteria femoral, tanto para procedimientos diagnósticos como terapéuticos, que se acompaña de una tasa baja de complicaciones y fracaso y que la experiencia es un factor que afecta de un modo muy importante a los resultados [178][179][180][181][182][183][184].

El acceso a través de la arteria radial es dependiente del operador y de la anatomía arterial. La experiencia del operador influye notablemente en el éxito y tiempo del procedimiento, hay una curva de aprendizaje pero los operadores con experiencia alcanzan unos resultados similares a la vía femoral [183][185].

La arteria radial tiene una capa muscular bien desarrollada y el espasmo arterial constituye una de las principales limitaciones para completar el cateterismo cardíaco, ya que provoca fracaso en la punción, dificultad para manipular los catéteres y dolor. La incidencia de espasmo arterial que se ha comunicado es variable, hasta el 30 % de los

casos [186], aunque la administración de un combinado de Verapamilo y nitratos disminuye la incidencia de espasmo hasta el 4-5 % [187][188].

Las alteraciones anatómicas del eje arterial radial-subclavia-aorta también suponen una dificultad para completar el procedimiento a través de la arteria radial. Valsecchi et al. comunicaron una incidencia de alteraciones anatómicas del 22 % en una cohorte prospectiva de 2211 pacientes que incluía configuraciones tortuosas (3.8%), estenosis (1.7%), hipoplasias (7.7%), loop radioulnar (0.8%), origen anormal de la arteria radial (8.3%), and arteria subclavia lusoria (0.45%), y que incrementaba la tasa de fracaso del procedimiento (éxito de 93.1% vs 98.8%, $P < 0.0001$) [189].

Otro aspecto anatómico importante en la selección de pacientes para un abordaje transradial es la integridad de la circulación colateral a través de la arteria cubital [190]. Esto es necesario porque la arteria radial puede resultar ocluida al alta en un 5,3 % de los pacientes y permanecer ocluida de modo permanente en casi el 3 % [191]. En un estudio ecográfico se observó que la arteria radial quedaba sin flujo durante la hospitalización en el 9 % de los pacientes y a los 3 meses un 5 % de las arterias radiales estaban ocluidas [192]. No se describieron secuelas clínicas en ningún caso pero estos hallazgos ponen de relevancia la necesidad de comprobar la circulación colateral.

La circulación colateral de la arteria radial se comprueba realizando un test de Allen que consiste en comprimir las arterias cubital y radial, provocar isquemia palmar (palidez cutánea) y liberar posteriormente la compresión cubital para ver como recupera el flujo (hiperemia). Un test normal es la recuperación del color palmar en un intervalo variable entre 5-15 segundos según diferentes recomendaciones. Esta variación en el tiempo, junto a la interpretación subjetiva ha llevado a que se haya comunicado una incidencia muy variable de test anormales (1-27 %) y a que algunos autores consideren que no es preciso realizarlo [193]. Utilizando medios más objetivos para demostrar flujo arterial, como la pletismografía y la oximetría, aproximadamente un 5% se quedarían sin flujo de modo prolongado al ocluir la arteria radial y en el 1,5 % esto ocurre bilateralmente, desaconsejando el acceso transradial [194].

La incidencia de complicaciones locales sobre la arteria radial es escasa, variando según la definición entre el 1 y el 9 % y disminuyendo con la experiencia del operador [182]. Las complicaciones que requieren reparación quirúrgica o transfusión sanguínea son muy escasas, situándose entre el 0,06 % y el 0,2 % [195][180]. La incidencia de perforación durante el estudio es baja (menor del 1 %), generalmente provocada por

tortuosidad y su reparación es relativamente sencilla sin necesidad de suspender el estudio [196].

En resumen, la arteria radial es superficial, de fácil acceso y compresión, que no se acompaña de estructuras vecinas que puedan ser lesionadas lo que la convierte en un punto ideal de acceso vascular para la realización de cateterismos diagnósticos y terapéuticos, no solamente en los casos con contraindicación para acceso femoral sino de modo electivo. Las principales limitaciones para su utilización son la ausencia de un correcto flujo colateral (test de Allen anormal) y el fracaso en la punción, canulación o desarrollo del estudio como consecuencia de espasmo o alteraciones anatómicas arteriales. La incidencia de complicaciones locales es escasa.

Comparación entre diferentes vías de acceso.

Varios estudios han comparado los resultados de procedimientos diagnósticos o intervencionistas, según la vía de acceso utilizada. Kiemeneij et al., en un estudio ya clásico, compararon la vía de acceso radial, braquial y femoral para la realización de angioplastia coronaria en 900 pacientes, 300 en cada grupo [197]. En este estudio, el procedimiento pudo completarse por la vía de acceso radial en el 93 % de los pacientes, por la vía braquial en el 95 % y por la vía femoral en el 99,7 %. Las causas más frecuentes de fallo fueron la imposibilidad de canulación de la arteria (16 pacientes por vía radial y 9 en la arteria braquial) y la imposibilidad de avanzar una guía hasta la aorta ascendente (5 casos en la radial y 4 en la braquial). Consecuentemente hubo una mayor necesidad de cruce de vía en el grupo de acceso radial y braquial. Los procedimientos fueron ligeramente más prolongados en la vía radial (40 ± 24 minutos) que en la braquial (39 ± 25 minutos) o en la femoral (38 ± 24 minutos) pero sin alcanzar significación estadística. Iguales diferencias se observaron en el tiempo de escopia con 13, 12 y 11 minutos de media de escopia respectivamente en el acceso radial, braquial y femoral. Un hecho muy relevante fue la ausencia de complicaciones vasculares en el acceso radial mientras que hubo 7 complicaciones en el acceso braquial (2,3 %; 3 hematomas, uno de ellos requirió transfusión sanguínea, y 4 pseudoaneurismas, 3 de ellos reparados quirúrgicamente) y 6 en el acceso femoral (2 %; 4 hematomas, de los cuales 2 precisaron transfusión y 2 reparación quirúrgica, y 3 pseudoaneurismas, uno de ellos reparado quirúrgicamente). Esta ausencia de complicaciones en el grupo intervenido a través de un acceso radial cobra mucho interés porque se trataba de pacientes sometidos

a angioplastia coronaria que habían sido anticoagulados durante el procedimiento. El resultado sugiere que la vía radial es la más segura en pacientes anticoagulados.

En pacientes tratados con stent por un síndrome coronario agudo, la vía radial también se mostró segura, sin ninguna complicación en comparación con un 4 % de hematomas en el grupo aleatorizado a acceso femoral, en un escenario de tratamiento antitrombótico más intenso y con retirada diferida del introductor femoral, esperando al cese del efecto anticoagulante de la heparina [198]. El tiempo de hospitalización fue más prolongado y el coste fue mayor en el grupo de acceso femoral, mientras que el fracaso del acceso ocurrió en el 4 % del grupo radial.

En el caso de pacientes sometidos a cateterismo diagnóstico ambulatorio, la vía radial disminuye el tiempo de ingreso (mediana 3,6 vs 10,4 horas), ofrece una mejor calidad de vida, es la preferida por los pacientes y disminuye el coste [199]. El estudio CARAFE comparó de modo aleatorizado el acceso femoral con el radial derecho e izquierdo, realizado por operadores con experiencia en acceso radial para minimizar el efecto de la curva de aprendizaje [200]. La tasa de fracasos fue baja, solo no pudo completarse un procedimiento por vía radial derecha debido a la presencia de un loop arterial. La duración del procedimiento fue ligeramente mayor en el grupo de radial derecha y más aún en el de radial izquierda con respecto al grupo de acceso femoral. Solamente hubo complicaciones vasculares mayores en el grupo de acceso femoral. La estancia hospitalaria fue más corta, el coste menor y el confort referido por los pacientes fue mayor en los grupos radiales.

En los pacientes antiagregados con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, el acceso por vía radial ofrece una tasa nula de complicaciones, en tanto que se ha comunicado hasta el 7,5 % con el acceso femoral [201].

La utilización de dispositivos de cierre con sutura en los pacientes con acceso femoral tiene un beneficio dudoso con respecto a la compresión manual, como se ha explicado previamente. Algunos estudios que comparan una estrategia de acceso femoral con dispositivo de cierre con sutura frente a acceso radial con vendaje compresivo, han mostrado que las complicaciones vasculares son menos frecuentes en el grupo de acceso radial que en el femoral (0 % vs 0,8-3,7 %) [202][203].

En un metaanálisis publicado en 2004, que recogía los resultados de los estudios aleatorizados que comparaban el acceso radial frente al femoral en diferentes situaciones, se concluyó que la incidencia de eventos clínicos fue similar en ambos grupos, que las complicaciones vasculares locales son menos frecuentes en el acceso

radial (0,3 vs 2,9 %), que la vía radial se asocia con una mayor frecuencia de fracasos (7,2 % vs 2,4 %), mayor tiempo de procedimiento (35 vs 33,8 minutos) y de escopia (8,9 vs 7,8 minutos), ingresos menos prolongados (1,8 vs 2,4 días) y menores costes [204]. En poblaciones especiales, como los pacientes obesos [205] o los mayores de 80 años [206][207], la comparación del acceso femoral y radial arroja resultados similares.

El acceso radial en las intervenciones urgentes en el infarto agudo de miocardio.

Hasta ahora hemos visto como el acceso radial en los procedimientos coronarios nos ofrece menos complicaciones locales que el acceso femoral, mayor confort para el paciente porque no es preciso el reposo en cama, el paciente puede salir caminando de la sala de hemodinámica, lo cual permite también un menor tiempo de ingreso hospitalario y la reducción de los costes de hospitalización. Por otra parte el abordaje transradial es técnicamente más demandante, con una curva de aprendizaje prolongada, una mayor frecuencia de fallo del acceso y necesidad de cambiar a otra vía de acceso y procedimientos más prolongados. Además, la arteria radial tiene un calibre menor que la arteria femoral y no permite la utilización de dispositivos de soporte de calibres altos como el balón de contrapulsación intraaórtica [208]. Por último, la arteria radial no se acompaña de una vena importante y, en el caso de precisar un acceso a la parte derecha del corazón, por ejemplo para implantar un marcapasos, será necesario preparar otro campo, aunque se han descrito procedimientos diagnósticos combinados utilizando la arteria radial y una vena del antebrazo [209].

Estas peculiaridades resultan en su conjunto favorables a un abordaje transradial, particularmente en pacientes estables pero con mayor riesgo de complicaciones vasculares locales, como los que están tratados con terapia antitrombótica intensa, pacientes obesos, ancianos... El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) implica un contexto de inestabilidad clínica que puede cambiar este balance favorable al acceso radial. Los pacientes con IAMEST enviados para intervencionismo urgente, son tratados con fármacos antitrombóticos, y en ocasiones fibrinolíticos, que pueden incrementar el riesgo de complicaciones vasculares y hemorragias relacionadas con el acceso arterial y, por ello, el abordaje transradial ofrecería ventajas en este contexto. Sin embargo, estos procedimientos deben ser realizados con la mayor rapidez posible porque el paciente se encuentra en una situación

crítica y el tiempo influye en la pérdida de tejido miocárdico. El acceso radial prolonga el tiempo de procedimiento en unos pocos minutos, probablemente no relevante desde un punto de vista clínico, pero el fracaso del acceso si podría introducir retrasos mayores y dar lugar a situaciones peligrosas particularmente en pacientes graves.

Por otra parte, el IAMEST condiciona la necesidad de reposo en cama en las primeras horas y conlleva un tiempo de ingreso en el hospital que no está relacionado con el procedimiento intervencionista sino con la situación clínica del paciente, de modo que es probable que los beneficios del acceso radial relacionados con la deambulación precoz del paciente y con el alta más precoz no se mantengan en este contexto clínico. Los pacientes con IAMEST pueden precisar en la fase aguda de dispositivos de soporte como un marcapasos cuya colocación es rápida si estamos con un acceso femoral que dispone de una vena importante en el mismo campo, pero puede suponer un retraso inapropiado en el caso de estar con un acceso transradial lo que obliga a preparar otro campo quirúrgico para acceder a una vena central. Finalmente, en el caso de que la situación del paciente se haga inestable durante la intervención, el acceso femoral permite colocar un balón de contrapulsación de modo rápido para estabilizar al paciente y cambiar luego a otra vía para continuar el procedimiento, también permite colocar el balón de contrapulsación al final del procedimiento utilizando la misma vía arterial. Con un acceso radial siempre es necesario utilizar otra vía para insertar el balón de contrapulsación y ello puede conllevar retrasos como se ha comentado anteriormente. En resumen, las ventajas e inconvenientes del acceso radial pueden ser modificadas, debido al contexto clínico, en el caso del intervencionismo urgente en pacientes con IAMEST.

Las experiencias publicadas sobre el intervencionismo radial o la comparación entre la vía radial y femoral en el IAM proceden mayoritariamente de registros. En 1996 se publicaron dos casos de angioplastia primaria realizada por vía radial en pacientes con enfermedad arterial periférica y acceso femoral contraindicado o imposible [210]. Un estudio observacional prospectivo mostró, en 33 pacientes, que en casos seleccionados es factible implantar un stent en pacientes con IAMEST utilizando un acceso radial. La arteria se canalizó en todos los casos en 15 minutos y en el 80 % en 5 minutos, y no se produjeron complicaciones vasculares locales [211]. Un registro de pacientes tratados con intervencionismo coronario en la fase aguda del IAMEST, realizado en dos hospitales, permitió comparar el acceso radial con el femoral en una situación de la vida real [212]. El registro incluyó a 1214 pacientes y en el 22 % se había intentado realizar

el procedimiento por vía radial. Los dos hospitales eran heterogéneos en el porcentaje de pacientes intentados por vía radial (60 % y 17 %), de pacientes tratados con Abciximab (40 % y 6 %) y de utilización de dispositivos de cierre femoral (recomendado en uno y no utilizado en el otro). El fracaso del acceso arterial a través de la arteria radial se produjo en un 2,2 % de los casos, pero el éxito final del procedimiento fue igual en el grupo radial y femoral (97 %). El tiempo total de procedimiento fue similar y el tiempo hasta el primer inflado de balón también. Las complicaciones vasculares importantes, hemorragia severa o necesidad de reparación quirúrgica, ocurrieron en un 2 % en el grupo femoral y en ningún caso del grupo radial ($p < 0.05$). En el hospital con menor utilización de Abciximab y recomendación de dispositivos de cierre femoral, la incidencia de complicaciones vasculares fue menor (2 % vs 7 %), poniendo de manifiesto que algunos factores como la antiagregación potente pueden incrementar la incidencia de complicaciones vasculares pero también que, incluso en los pacientes sin estos factores asociados, la incidencia de complicaciones vasculares es mayor con el acceso femoral.

En otro estudio retrospectivo, sobre 167 pacientes sometidos a angioplastia primaria o de rescate, se observó una tasa de éxito del procedimiento similar con un acceso radial o femoral pero una incidencia de fallo en el acceso arterial del 10 % en el grupo radial [213]. El tiempo hasta el primer inflado de balón fue ligeramente superior en el grupo radial que en el femoral (35 vs 32 min de media, $p = \text{NS}$), pero aumentaba en los procedimientos con acceso radial fallido (42 min). No hubo complicaciones vasculares mayores en el grupo radial y su incidencia fue del 1,5 % en el grupo femoral. La incidencia de hematomas locales fue muy superior en el grupo femoral (1 vs 12 %) pero ello no afectó al tiempo de ingreso que fue similar.

Del análisis retrospectivo de registros unicéntricos en pacientes con IAMEST sometidos a intervencionismo urgente también se desprende, que en casos seleccionados, la vía radial es más segura con respecto a las complicaciones vasculares, adolece de una mayor frecuencia de fracaso en el acceso y tiempo de procedimiento ligeramente más prolongado pero la diferencia no es relevante y los resultados clínicos son similares [214][215][216][217].

Hasta el momento de iniciar el estudio solamente se conocían los resultados de un estudio aleatorizado que comparaba el acceso radial con el femoral en pacientes con IAMEST [218]. Se incluyeron pacientes con IAMEST en las primeras 12 horas desde el

inicio del dolor, no tratados con fibrinolíticos ni inhibidores IIb/IIIa, que presentaran lesiones adecuadas para implante de stent en vasos nativos y que el operador no considerase de entrada que uno de los dos accesos arteriales podría ser mejor en ese paciente concreto. El introductor radial se retiró al finalizar el procedimiento mientras que el femoral se retiró a las 3-4 horas, esperando la disminución del efecto heparínico y no se utilizaron dispositivos de cierre femoral. El estudio incluyó a 77 pacientes en el grupo radial y 72 en el femoral. No hubo fracasos en el acceso radial y sí en un caso de acceso femoral. El tiempo de procedimiento fue menor en el grupo de acceso radial (44 vs 51 min de media) debido a una preparación del campo más rápida. La mortalidad fue similar en ambos grupos. No hubo hemorragias severas en ningún caso del grupo radial y sí en 2 casos del grupo femoral. El tiempo de ingreso fue más corto en el grupo de acceso radial (5,7 vs 7,4 días). Este estudio es importante porque ofrece la prueba de que el acceso radial es al menos tan eficaz como el acceso femoral en pacientes con IAMEST y probablemente disminuye la incidencia de complicaciones vasculares y el tiempo de ingreso. Sin embargo, entre los criterios de exclusión se contemplaba la decisión subjetiva del cardiólogo, lo que puede conducir a un sesgo de selección. No se utilizaron agentes antiagregantes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, que parecen mejorar los resultados de la intervención cuando se administran antes de iniciar el procedimiento aunque pueden aumentar la incidencia de complicaciones vasculares. Además cuando se decidió colocar un balón intraaórtico de contrapulsación (BIACP) se utilizó una vía arterial distinta a la utilizada para realizar el procedimiento, lo cual es absolutamente necesario cuando se utiliza la vía radial pero no así en la vía femoral ya que se puede utilizar la misma arteria, si el BIACP se coloca al final del procedimiento, disminuyendo el tiempo y la probabilidad de complicaciones.

Con posterioridad, hasta este momento solamente se realizaron dos estudios aleatorizados pero con escaso número de pacientes, 50 en uno [219] y 114 en otro [220].

Resumen

La vía de entrada en el sistema arterial que se utiliza con más frecuencia para realizar procedimientos coronarios percutáneos es la arteria femoral común. Es una arteria accesible, de tamaño adecuado y fácil de comprimir en el caso de presentarse complicaciones. En los últimos años se han desarrollado dispositivos que mejoran la

hemostasia, y el cierre del lugar de acceso, una vez finalizado el procedimiento percutáneo.

La arteria radial como vía de acceso ofrece la ventaja de que presenta menos complicaciones vasculares locales y facilita la movilidad del paciente. Por otra parte la vía radial no permite utilizar dispositivos de gran calibre, es técnicamente más demandante y no se acompaña de una vena susceptible de ser utilizada de modo inmediato, en caso de necesidad, durante la intervención coronaria.

Los pacientes con IAMEST tienen un mayor riesgo de complicaciones vasculares y hemorragia por el intenso tratamiento antitrombótico al que son sometidos. En ellos, la utilización de la vía radial durante el intervencionismo coronario puede tener ventajas pero también inconvenientes. Las comparaciones entre la vía radial y la femoral en esta situación clínica realizadas hasta este momento no han permitido identificar cual es la mejor ni tampoco establecer que la vía radial es segura en el intervencionismo urgente en pacientes con IAMEST.

Resumen de la justificación del trabajo

Se entiende por infarto agudo de miocardio (IAM) la muerte de miocitos cardíacos secundaria a isquemia. La necrosis miocárdica conlleva la pérdida irrecuperable de parénquima muscular cardíaco, lo cual condiciona una depresión de la función contráctil pero también otras posibles complicaciones como disfunción valvular aguda, rotura de paredes cardíacas, arritmias severas, etc... El resultado final es una disminución de la supervivencia de los pacientes que sufren un IAM, con una elevada mortalidad en la fase aguda.

Los objetivos terapéuticos van dirigidos a minimizar el daño miocárdico y evitar las complicaciones. Los avances en las últimas décadas han sido constantes en el diagnóstico y tratamiento del IAM. Se han desarrollado estructuras asistenciales y organizativas dirigidas al diagnóstico y tratamiento de estos pacientes como las Unidades Coronarias o las Unidades de Dolor Torácico. Los avances en los métodos diagnósticos (marcadores de daño miocárdico por ejemplo) y en el campo terapéutico (fibrinólisis, antiagregantes, angioplastia, IECA...) han sido constantes y muy eficaces. Sin embargo la mortalidad y morbilidad secundaria al IAM continúa siendo muy importante y la investigación sobre estrategias asistenciales y nuevas técnicas diagnósticas o terapéuticas es muy activa.

En los últimos años se han propuesto estrategias para conseguir una revascularización precoz del subgrupo de pacientes con IAM más grave e identificable rápidamente, el IAM con elevación de ST (IAMEST). La angioplastia coronaria transfemoral percutánea (ACTP) se ha revelado como un eficaz procedimiento de repermeabilización de la arteria coronaria ocluida que ha desplazado a la fibrinólisis en este papel cuando concurren las circunstancias adecuadas.

Los pacientes con IAM remitidos para angioplastia están bajo tratamiento antitrombótico intenso, lo que incrementa el riesgo de complicaciones vasculares derivado de la necesaria punción arterial, tradicionalmente en la arteria femoral. La utilización de un acceso arterial menos susceptible a las complicaciones locales secundarias a la punción arterial, como la arteria radial, podría conducir a una reducción de los problemas vasculares sin disminuir la eficacia. El acceso a través de la arteria radial ha mostrado una menor incidencia de complicaciones vasculares locales y podría aportar ventajas en la revascularización percutánea en pacientes con IAM. Sin embargo, la utilización de la arteria radial como vía de acceso para realizar procedimientos

intervencionistas coronarios precisa de un aprendizaje, puede prolongar el tiempo del procedimiento y limita la utilización de dispositivos de gran calibre, todo lo cual podría empobrecer el resultado de la intervención en una situación de urgencia como el IAM.

Es decir, la realización de una ACTP por vía radial, en lugar de femoral, tiene la ventaja de presentar menos complicaciones vasculares, menos tiempo de encamamiento, mayor confort para el paciente, menos tiempo de ingreso y menos necesidad de cuidados de enfermería. El acceso por vía femoral hace que el procedimiento sea más predecible y ligeramente más rápido pero con un mayor riesgo de complicaciones vasculares posteriores. Aunque la vía radial tiene ventajas en las ACTP realizadas en pacientes estables, en los pacientes con IAMEST no está claro que estas ventajas se mantengan. En el caso de pacientes con IAMEST que van a ser sometidos a una ACTP primaria es importante que el procedimiento sea rápido y seguro ya que el paciente tiene un problema grave y está sintomático, pero también lo es minimizar la posibilidad de complicaciones vasculares (hematomas, hemorragias, pseudoaneurismas, fístulas arteriovenosas...) puesto que el tratamiento antitrombótico agresivo aumenta la probabilidad de este tipo de complicaciones. Por otra parte, se trata de pacientes con un cuadro grave, en los que no está prevista la deambulación ni el alta precoz y las ventajas del acceso radial en este sentido estarían minimizadas por el contexto clínico.

Se han comunicado algunas experiencias que comparan ambas vías de acceso en la ACTP en el IAMEST. Se trata en general de registros unicéntricos y los resultados clínicos son similares, excepto por una mayor incidencia de complicaciones vasculares severas cuando el acceso se realiza por vía femoral.

Hasta el momento del inicio del estudio, se había publicado un único estudio aleatorizado, con 70 pacientes en cada grupo, comparando ambas vías de acceso en pacientes con IAMEST. Sin embargo, entre los criterios de exclusión se contemplaba la decisión subjetiva del cardiólogo, lo que puede conducir a un sesgo de selección. No se utilizaron agentes antiagregantes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, que parecen mejorar los resultados de la intervención cuando se administran antes de iniciar el procedimiento y que pueden aumentar la incidencia de complicaciones vasculares. Además cuando se decidió colocar un balón intraaórtico de contrapulsación (BIACP) se utilizó una vía arterial distinta a la utilizada para realizar el procedimiento, lo cual es absolutamente necesario cuando se utiliza la vía radial pero no así en la vía femoral ya que se puede utilizar la misma arteria, si el BIACP se coloca al final del procedimiento, disminuyendo el tiempo y la probabilidad de complicaciones.

La cuestión que emerge, con el conocimiento actualmente disponible, es si el acceso a través de la arteria radial es ventajoso en el intervencionismo urgente en pacientes con IAMEST o, por el contrario, puede asociarse a un mayor riesgo para el paciente. Es de esperar que el paciente tratado por vía radial presente menos complicaciones vasculares graves relacionadas con el acceso arterial, pero podría estar expuesto a un mayor riesgo de muerte u otras complicaciones clínicas derivadas de un mayor tiempo de procedimiento, mayor dificultad o la imposibilidad de utilizar dispositivos de ayuda de gran calibre o que precisen una vía venosa.

Por otra parte, el acceso por vía radial se ha asociado a un menor tiempo de ingreso hospitalario pero no está claro si esta ventaja se mantiene en la convalecencia de los pacientes con IAMEST porque el propio cuadro clínico implica la conveniencia de mantener la vigilancia en el hospital durante los primeros días.

Para tratar de conocer si la elección de la vía de acceso arterial influye en la eficacia y seguridad del procedimiento o en el coste de la asistencia, se planeó la realización de un estudio aleatorizado, comparando el acceso radial frente al femoral, con la utilización de dispositivos de cierre arterial activo, en un mayor número de pacientes que los realizados previamente y con un elevado porcentaje de pacientes con IAMEST tratados con terapia antitrombótica intensa.

Hipótesis y Objetivos

Hipótesis nula:

El acceso arterial a través de la arteria radial o de la arteria femoral común, utilizando dispositivos de cierre activo en la arteria femoral, no son diferentes en términos de eficacia y seguridad en el intervencionismo urgente en el IAMEST.

Hipótesis alternativa:

Hay diferencias significativas en términos de eficacia y seguridad entre el acceso arterial radial y el femoral, utilizando dispositivos de cierre activo, en el intervencionismo urgente en pacientes con IAMEST.

Objetivos:

- 1) Comparar el acceso por la arteria radial con la arteria femoral común, en términos de seguridad y eficacia, para realizar un procedimiento urgente de intervención coronaria percutánea en la fase aguda del IAMEST.
- 2) Comparar los intervalos del tiempo del procedimiento intervencionista, la incidencia de fracaso y necesidad de cruce de vía de acceso en cada grupo de tratamiento.
- 3) Valorar si hay diferencias en el tiempo de ingreso hospitalario y en el coste total según la vía de acceso arterial.

Variables resultado:

- ✓ **Variable resultado principal:** incidencia a los 30 días de una variable combinada de muerte, reinfarto, necesidad de revascularización motivada por isquemia recurrente o complicaciones vasculares mayores (hemorragia mayor o necesidad de intervención quirúrgica o percutánea reparadora). El trasplante cardiaco se incluyó como un evento de la variable principal suponiendo que se trataría de una muerte en caso de no haberse realizado.

- ✓ **Variables resultado secundarias:** la incidencia de cada uno de los componentes del objetivo primario, ACV, revascularización coronaria, mortalidad cardiovascular a los 30 días, complicaciones vasculares menores, otras complicaciones intrahospitalarias, combinaciones de diferentes eventos, tiempo del procedimiento diagnóstico, tiempo hasta la primera intervención en la lesión responsable del infarto, tiempo de escopia, tiempo de ingreso hospitalario y coste.

Se planteó a priori el análisis separado de los pacientes que serían sometidos a angioplastia primaria, excluyendo a los pacientes no sometidos a intervención coronaria y los tratados en un contexto de angioplastia facilitada y de rescate.

Pacientes y Métodos

Población estudiada

La población estudiada incluyó a todos los pacientes con IAMEST mayores de 18 años (en el protocolo de estudio se estableció el límite de 80 años pero se violó este límite de inclusión en 21 pacientes que tenían más de 80 años y que fueron incluidos en el estudio y en el análisis) enviados para realizar ACTP primaria (tratamiento de revascularización electivo), facilitada (lo antes posible después de administrar fibrinolíticos) o de rescate (por sospecha o certeza de que el tratamiento fibrinolítico no ha sido eficaz) en las primeras 12 hs desde el inicio de los síntomas. Se consideró IAMEST como la presencia de dolor torácico de al menos 30 minutos de duración, acompañado de cambios electrocardiográficos, consistentes en elevación del segmento ST mayor o igual a 1mV en 2 o más derivaciones contiguas o bloqueo de rama izquierda (BRI) de nueva aparición, en un ECG de 12 derivaciones. La decisión de tratar a cada paciente mediante ACTP fue consensuada entre el médico del paciente y el cardiólogo intervencionista responsable de realizarla.

El ámbito del estudio incluyó a la Comunidad Autónoma de Galicia, ya que los tres centros intervencionistas, el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, el Hospital do Meixoeiro de Vigo y el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, participaron. Los cardiólogos intervencionistas de los tres hospitales tenían experiencia con ambas vías de acceso (más de 200 casos por vía radial) y el acceso radial era electivo en ausencia de contraindicaciones, pero en uno de ellos (A Coruña) no se utilizaba de modo rutinario el acceso radial en procedimientos urgentes de pacientes con IAMEST.

Criterios de Exclusión

Se consideraron criterios de exclusión del estudio los siguientes:

- Pacientes en shock cardiogénico (su inclusión se dejó a criterio del cardiólogo intervencionista).
- Pacientes con cirugía coronaria previa con injerto de arteria mamaria.
- Pacientes con intervencionismo coronario en el último mes
- Pacientes con contraindicación absoluta o relativa para el acceso radial:
 - Pulso radial ausente o débil
 - Test de Allen (o equivalente con pulsioxímetro) anormal. Test de Allen: Se comprimen manualmente al mismo tiempo la arteria radial y la arteria

cubital. El paciente realizará flexo-extensión forzada de los dedos varias veces, hasta que la mano aparezca pálida. A continuación se liberará la presión sobre la arteria cubital y se valorará la reaparición del color normal en la palma de la mano. Se considera el test como normal (no isquémico) si el color normal reaparece en menos de 10 segundos. En caso contrario se considera anormal (isquémico). En caso de dudas se debe realizar un test con la ayuda del pulsioxímetro: se coloca el sensor del pulsioxímetro en el primer dedo y se comprueba una buena detección de la saturación de O₂ y amplitud de pulso por pletismografía, a continuación se comprimen manualmente la arteria radial y cubital hasta conseguir que el aparato no registre saturación de oxígeno ni pulso y entonces se libera la presión en la arteria cubital. Se considera el test como normal (negativo o no isquémico) si se detecta pulso. En caso contrario se considera que el resultado del test es anormal.

- Anatomía conocida que dificulta o impide el empleo de la vía radial
- Hemodiálisis o insuficiencia renal crónica avanzada (creatinina > 3 mg/dl) conocida.
- Pacientes con contraindicación absoluta o relativa para el empleo de la vía femoral:
 - Ausencia de pulsos femorales
 - Anatomía conocida que imposibilite el acceso femoral
 - By-pass aorto-bifemoral.
- Ausencia de consentimiento informado por parte del paciente.
- Retraso para acceder a alguna de las vías de acceso por la presencia de vendajes, vías venosas ...

Tratamiento farmacológico

Todos los pacientes, salvo contraindicación, fueron tratados con 250-500 mg de AAS oral si no estaban previamente con este tratamiento. En los pacientes remitidos para ACTP primaria, se recomendó iniciar tratamiento con Abciximab (0,25 mg/kg en bolo IV, seguido de una infusión IV continua de 0,125 µg/kg/min -10 µg/min como máximo- en suero salino 0.9% o glucosado 5 % durante 12 hs.) lo mas precozmente posible, en ausencia de contraindicaciones, aunque se respetó el protocolo de cada hospital en la utilización de estos fármacos. En caso de tratarse de una ACTP de rescate o facilitada, la decisión de iniciar el tratamiento con Abciximab se dejó a criterio del cardiólogo intervencionista. El resto del tratamiento, antes y después de realizar el procedimiento, se dejó a criterio del médico responsable del paciente.

Aleatorización

Los pacientes fueron asignados a uno de los 2 grupos de estudio:

- **Grupo A:** Se utiliza la arteria femoral común derecha o izquierda como vía inicial de acceso.
- **Grupo B:** utilizando la arteria radial derecha o izquierda como vía inicial de acceso.

La asignación a cada grupo de intervención se realizó, una vez que el paciente se encontraba en la sala de hemodinámica y se había comprobado el cumplimiento de los criterios de inclusión y la ausencia de causas de exclusión, mediante la apertura de un sobre adjunto al cuaderno de recogida de datos.

La aleatorización se realizó durante la elaboración de los cuadernos de recogida de datos (CRD) de modo centralizado y su secuencia fue ocultada a los cardiólogos participantes en el estudio. Se optó por una aleatorización por bloques de 6 y, una vez asignado el grupo de tratamiento, se incluía una etiqueta en un sobre adjunto a los cuadernos de recogida de datos que luego se enviaron a las Unidades de Cardiología Intervencionista que participaron en el estudio. El estudio, por razones obvias, fue abierto ya que no pareció razonable enmascarar el acceso arterial mediante dos punciones arteriales (“tratamiento” y “control”).

Procedimiento de acceso vascular

Grupo A: Vía Femoral

Con el paciente en decúbito supino, se administra anestesia local (Mepivacaína) y se punciona la arteria femoral común con una aguja de punción femoral (18G) según la técnica de Seldinger. Una vez puncionada la arteria femoral, se avanza una guía de 0.035 pulgadas hasta la aorta ascendente y sobre ella se coloca un introductor de 6F. Posteriormente, sobre la guía, se avanzan los catéteres de diagnóstico hasta la raíz aórtica y se manipulan para cateterizar selectivamente los ostia coronarios.

Grupo B: Vía radial

El paciente se coloca en decúbito supino, con el brazo a lo largo del cuerpo, con la muñeca en extensión. Se administra anestesia local con un habón de mepivacaína. La punción de la arteria radial se realiza a unos 2 cm. proximal a la apófisis estiloides radial con una aguja de calibre 20 G o 21 G, y se inserta un introductor de calibre 6 French. Una vez colocado el introductor, se administran 70 UI/kg (máximo 7000 UI) de Heparina no fraccionada junto con un “cocktail” de fármacos vasodilatadores (2,5 mg. de Verapamilo y 200 µg de nitroglicerina) a través de la vía lateral del introductor, para evitar el espasmo arterial. Si a lo largo del procedimiento el operador notaba resistencia subjetiva al movimiento de los catéteres, o el paciente refiere dolor en el antebrazo, ante la sospecha de espasmo radial, pueden ser administradas nuevas dosis del “cocktail”, nitroglicerina y/o midazolam a criterio del operador. Posteriormente se avanza una guía angiográfica con punta en J, de 0,035”, bajo control fluoroscópico, hasta la raíz aórtica y, sobre esta se avanzan los catéteres angiográficos hasta la raíz aórtica, manipulándolos. En ambos casos la angiografía coronaria se realiza utilizando, al menos, 2 o 3 proyecciones que permitan visualizar correctamente todos los segmentos coronarios.

Después de finalizada la angiografía coronaria se recomendó realizar una ventriculografía izquierda utilizando un catéter pigtail 6F, situado en el ventrículo izquierdo a través de la válvula aórtica. La decisión sobre la realización de la ventriculografía se dejó a criterio del cardiólogo intervencionista.

Cruce de vía de acceso

En caso de que no lograr un adecuado acceso arterial se intentó por otra arteria. Se recomendó cambiar de vía de acceso cuando el retraso en progresar la guía hasta la raíz aórtica fue mayor de 10 minutos. Se consideró acceso fallido si fue necesario cambiar a otra arteria. Se recomendó intentarlo primero por la arteria contralateral, pero la elección quedó a criterio del investigador. Si fue necesario cambiar a la vía de acceso utilizada por el otro grupo de asignación (a la arteria radial los pacientes del grupo A o la femoral los pacientes del grupo B) se consideró cruce en la vía de acceso.

Procedimiento de angioplastia coronaria

Una vez finalizada la coronariografía, y ventriculografía en su caso, se procedió a tratar la lesión responsable del IAM. Para ello se utilizaron catéteres cuyo calibre (6, 7 u 8F) y tipo fueron elegidos por el operador (se recomendó utilizar catéteres de 6F). Después de cateterizar selectivamente el ostium coronario se administraron 200 mcg de Nitroglicerina a través del catéter guía. Se realizaron al menos 2 proyecciones que permitieran visualizar completamente el segmento arterial que iba a ser tratado y se avanzó una guía de angioplastia (0.014”) hasta cruzar la zona estenótica u ocluida. La decisión del tipo de guía intracoronaria, la necesidad de predilatación, la utilización de otros dispositivos, como la trombectomía, y el tipo de tratamiento, balón y/o stent, se dejó a criterio del operador. En caso de predilatación se recomendó utilizar un balón infradimensionado para el calibre del vaso. En el caso de implantar un stent, se recomendó una relación de 1–1.1 con respecto al calibre del vaso. La longitud de stent y la decisión de colocar stents adicionales, se dejó a criterio del operador.

De existir otras estenosis coronarias no responsables del IAM, se recomendó tratarlas en un segundo tiempo si se consideraba necesario. El operador, sin embargo, podía decidir tratarlas en el mismo procedimiento si lo consideraba conveniente, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, el tiempo transcurrido, la cantidad de contraste utilizado y la complejidad del procedimiento.

Durante el procedimiento se administraron 70 UI/kg (máximo 7000 UI en el caso de tratamiento con inhidores IIb/IIIa) de Heparina no fraccionada. En los pacientes tratados con stent, se administraron 300 mg de Clopidogrel, al final del procedimiento, si no estaban en tratamiento con Clopidogrel previamente.

Se valoró la estenosis pre y post-procedimiento, el flujo TIMI en la arteria responsable del IAM antes y al final del procedimiento de modo subjetivo.

El implante de un balón de contrapulsación intraaórtica (BIACP) se realizó a criterio del operador cuando este lo consideró apropiado. Se recomendó su implante en caso de una presión sistólica < 90 mmHg o una presión arterial media < 60 mmHg, de forma mantenida, acompañada de una presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI) mayor de 15 mmHg y de una frecuencia cardiaca superior a 60 latidos/minuto. El BIACP se implantó por vía femoral después de haber comprobado la ausencia de enfermedad vascular significativa en el territorio iliaco-femoral. En el caso de decidirse

la colocación de un BIACP al final del procedimiento, en los pacientes asignados a acceso femoral se recomendó hacerlo utilizando la arteria femoral ya canalizada.

Otras medidas de apoyo como el implante de un marcapasos temporal, la necesidad de ventilación asistida o tratamiento inotrópico fueron utilizadas a criterio del equipo médico responsable del paciente.

Cuidados post-procedimiento

Grupo A: Acceso Femoral

Se recomendó realizar una angiografía de la arteria femoral utilizando una proyección ligeramente oblicua (derecha $\pm 50^\circ$ para la femoral derecha) que permita visualizar la bifurcación de la arteria femoral común. En ausencia de enfermedad arterial o calcificación severa, se recomendó utilizar un dispositivo de cierre activo (Perclose, Abbott Vascular, Illinois, USA; Starclose, Abbott Vascular, Illinois, USA; Angioseal, St. Jude Medical Inc., Minnesota, USA; o Duett Sealing Device, Vascular Solutions, Inc., Minnesota, USA) con el objeto de conseguir una adecuada hemostasia arterial. En caso de fracaso del dispositivo se recomendó compresión manual, con o sin parche hemostático (Clo-Sur PAD, Medtronic AVE, Inc., California, USA; o similar), colocar un vendaje compresivo durante 12 hs y una bolsa de arena durante 4 hs. En caso de no poder utilizar un dispositivo de cierre femoral, se retiró el introductor a las 3 horas de finalizar el procedimiento suspender la infusión de heparina y se realizó compresión manual o mecánica. Después se colocó un vendaje compresivo durante 12 hs y una bolsa de arena durante 4 hs.

En los casos en que se sospechó que el paciente podría inestabilizarse hemodinámicamente, se dejó colocado el introductor arterial femoral, en previsión de la necesidad de colocar un BIACP, y se continuó la infusión con heparina IV a una dosis de 7-10 UI/Kg/hora para conseguir un TPTA de 60-85 seg. (1,5-2,5 veces el control). El introductor se retiró después de 3-4 hs de haber suspendido la infusión de heparina.

Grupo B: Acceso radial:

El introductor se retiró inmediatamente tras la finalización del procedimiento. Se realizó compresión mediante un vendaje elástico compresivo “en aspa”, de manera que no comprometa el retorno venoso de la mano, que se mantiene durante 2 horas, sin utilizar otros dispositivos de compresión.

En ambos grupos no se administró heparina después de finalizado el procedimiento salvo que se hubiera decidido mantener el introductor insertado en la arteria. La infusión de Abciximab se continuó durante 12 hs. Se realizó un hemograma y una determinación analítica a las 6 y 12-14 hs. Todos los pacientes fueron revisados a las 12-24 hs para descartar complicaciones vasculares. Se realizó un test de Allen inverso para comprobar la permeabilidad de la arteria radial. En caso de revascularización con stent se administró Clopidogrel (75 mg/día) asociado a AAS durante un mes, o 6 meses en caso de stent liberador de fármacos. A los 30 días los pacientes fueron revisados en la consulta o por llamada telefónica, se valoró su situación clínica y la presencia de complicaciones vasculares en el lugar de punción.

Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó tomando como referencia los resultados de estudios previos realizados en pacientes con IAMEST, tratados con inhibidores IIb/IIIa, que fueron sometidos a ACTP urgente. En el estudio CADILLAC [138], la incidencia de eventos combinados (muerte, IAM, ACV discapacitante o revascularización del vaso tratado guiada por isquemia) fue del 4,4 % en el grupo de tratamiento con stent y Abciximab. Dado que la incidencia de ACV discapacitante fue del 0.2 % y este no forma parte del objetivo primario que hemos definido, consideramos una incidencia estimada del 4,2 % de los eventos cardiovasculares que componen el objetivo primario de eficacia, exceptuando las complicaciones vasculares mayores. Suponemos que la eficacia será similar tanto que se realice el procedimiento por vía femoral o radial, tal como se desprende de los escasos estudios que comparan ambas técnicas en pacientes con IAMEST.

En cuanto la incidencia de complicaciones vasculares mayores, el componente de seguridad del objetivo primario, parece ser mayor cuando se realiza el acceso por la arteria femoral. Choussat et al. [201] comunican una incidencia de 7,4 % en los pacientes tratados por vía femoral y del 0 % cuando se utilizó la vía radial. En este estudio se utilizó Abciximab y, en un porcentaje importante, Perclose como dispositivo de cierre femoral.

Según estos datos, estimamos una incidencia de las complicaciones que componen el objetivo primario combinado de eficacia y seguridad de un 11.6 % para el grupo tratado por vía femoral y de un 4.2 % para el grupo tratado por vía radial. Siguiendo estas

premisas, y suponiendo una pérdida de seguimiento del 5 % a los 30 días, se necesitan **215 pacientes en cada grupo** para detectar diferencias con un error alfa de 0.05 bilateral y una potencia estadística del 80 %.

Análisis y presentación de los datos

Las variables cuantitativas se presentan como proporciones que reflejan el porcentaje en cada grupo. Las variables cualitativas se resumen como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil dependiendo de que su distribución en la población sea o no normal.

El análisis se realizó por intención de tratar salvo que se especifique lo contrario. Las comparaciones entre grupos para variables cualitativas se hicieron mediante un test de Chi-cuadrado o un test exacto de Fisher. Para variables cuantitativas se utilizó un test de comparación de medias (t de Student) o un test de Mann-Whitney/Wilcoxon según el caso, con el objeto de detectar diferencias entre los dos grupos. Las comparaciones entre más de dos grupos se realizaron con un test de ANOVA. Para valorar el efecto independiente que el tipo de acceso vascular tiene sobre la incidencia de complicaciones se realizó un test de regresión logística para controlar el efecto de otras variables.

Se decidió analizar de modo separado a los pacientes sometidos a angioplastia primaria, excluyendo a los pacientes no tratados o los tratados en una situación de angioplastia facilitada o de rescate, con respecto al objetivo de eficacia y seguridad y también de coste.

Los componentes de las variables resultados fueron asignados a nivel local por el equipo investigador bien por observación directa o por revisión de la historia clínica. El análisis de los datos se realizó una vez que se recibieron los CRD y se corrigieron los datos ausentes o incoherentes. No se estableció un análisis intermedio porque no se dispuso de información actualizada en tiempo real. No se realizó una monitorización de los datos recogidos en el CRD en cada centro, se solicitó nueva información en el caso de datos ausentes o incorrectos.

Se analizó el tiempo de ingreso, contabilizado en días, en la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) y también el tiempo total de hospitalización que incluye los días de ingreso en la UCC y en la planta de hospitalización convencional.

Se calculó el coste del material fungible utilizado en la sala de hemodinámica, incluido el medio de contraste yodado. Para ello se utilizó el precio del material cuando se inició el estudio, en el año 2004. A cada paciente se le asignó este valor como coste

del procedimiento. Esta cantidad se dividió entre el número de lesiones tratadas y se contabilizó como coste por lesión tratada.

El coste de hospitalización se calculó en base a los días de ingreso en cada Unidad y asumiendo como precio de cada día de estancia el recogido en el Decreto 159/2005 del 2 de junio, publicado en el Diario Oficial de Galicia: 404,79 €el día de estancia en una cama de hospitalización convencional y 874,29 €el día de ingreso en UCI. En el caso de fallecimiento del paciente en el primer día, antes de contabilizar un día de ingreso, se consideró como 0 €el coste de hospitalización.

El coste total por paciente se calculó sumando el coste del material fungible del procedimiento, el coste de ingreso en la UCC y el coste de hospitalización convencional. El coste total por lesión se calculó añadiendo al coste de ingreso en UCC y hospitalización convencional, el coste del procedimiento por lesión tratada. No se incluyeron en el coste los gastos de personal, amortización de equipamiento, fármacos, estudios complementarios ni procedimientos terapéuticos adicionales.

Para realizar la base de datos y el análisis estadístico se utilizó el programa EPI INFO versión 3.4.3 que distribuye gratuitamente el Center of Disease Control (Atlanta, USA) y puede descargarse de su página web (www.cdc.gov/epiinfo/). Para algunos análisis y gráficas se utilizó el paquete estadístico SPSS 16.0.

Definiciones

Ver también el Anexo I, al final del cuaderno de recogida de datos las instrucciones y definiciones que se adjuntaron.

Tipo de intervención:

- ACTP primaria: estrategia de revascularización coronaria con ACTP con o sin stent en pacientes con infarto agudo de miocardio en los que no se administró previamente fibrinolítico
- ACTP de rescate: estrategia de revascularización coronaria con ACTP con o sin stent en pacientes con infarto agudo de miocardio en los que previamente se administró tratamiento fibrinolítico que se supone que no fue eficaz.
- ACTP facilitada: estrategia de revascularización coronaria en pacientes con infarto agudo de miocardio a los que se administra tratamiento fibrinolítico y

se envía inmediatamente a un centro intervencionista para tratamiento mediante ACTP con o sin stent, sin esperar al resultado de la fibrinólisis.

Cambio de acceso vascular:

- Acceso fallido: Si es necesario cambiar a otra arteria de acceso (ej. Radial derecha a radial izquierda).
- Cruce de vía de acceso: si es necesario cambiar a la arteria del otro grupo de asignación (radial a femoral o femoral a radial).

Resultado del intervencionismo:

- Éxito angiográfico: Estenosis residual <20% con flujo TIMI-3
- Éxito del procedimiento: Éxito angiográfico sin complicaciones clínicas mayores (muerte, reinfarto, nueva revascularización del vaso tratado) durante la hospitalización

Complicaciones:

- Espasmo radial:
 - Demostración angiográfica de una reducción del diámetro arterial >50% que mejora con vasodilatadores y/o
 - Aparición de dolor y/o dificultad para manipular los catéteres y/o para retirar el introductor arterial.
- Hemorragia mayor: Aquella que produce un descenso de la hemoglobina mayor de 3.0 g/dl, precisa transfusión, reparación quirúrgica o pone en peligro la vida del paciente.
- Hemorragia menor: Cualquier otra complicación hemorrágica que no cumple los criterios de hemorragia mayor.
- Obstrucción de la arteria radial:
 - Ausencia de pulso radial distal al punto de punción
 - Resultado anormal del test de Allen inverso
- Sangrado del punto de punción: Sangrado en la zona de punción con necesidad de cambiar el vendaje.
- Hematoma del punto de punción: Hematoma palpable, de diámetro ≥ 1 cm.

- Equimosis: Cambio de coloración, por extravasación de sangre, en la zona adyacente al punto de punción y/o hematomas de diámetro ≤ 1 cm.
- Eventos cardiovasculares mayores (MACE): Aparición de muerte, reinfarto o necesidad de revascularización coronaria.
- Accidente cerebrovascular: Déficit neurológico permanente o transitorio, secundario a infarto o hemorragia cerebral producido durante el ingreso hospitalario.
- Insuficiencia renal: Aumento $> 25\%$ en la Cr plasmática en las 48 hs siguientes al procedimiento.
- Tromboembolismo pulmonar: Embolia pulmonar diagnosticada mediante gammagrafía de ventilación/perfusión o angiografía producida durante el ingreso hospitalario.
- Infección: Infección de cualquier localización producida durante el ingreso hospitalario.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue presentado para su aprobación por el Comité de Ensayos Clínicos (CEIC) de Galicia, que resolvió aprobarlo el día 16 de abril de 2004. Posteriormente se solicitó una modificación para que los hospitales de Santiago y Vigo pudieran participar en este estudio, lo que fue considerado positivamente según resolución de 19 de julio de 2004 (Ver anexo II).

El estudio cumple los criterios éticos de la investigación biomédica, particularmente los contenidos en la Declaración de Helsinki.

El protocolo del estudio fue publicado antes de su finalización en la página web www.clinicaltrials.gov con el número de identificación NCT00356044.

(Ver anexo III).

Resultados

El estudio, que incluyó pacientes en los 3 hospitales intervencionistas gallegos, tanto procedentes del área sanitaria propia del hospital como referidos desde hospitales no intervencionistas, se inició en mayo de 2004 y el último paciente se incluyó en julio de 2005. Durante este tiempo se desarrolló el Programa Galego de atención ao IAM (PROGALIAM), cuyo objetivo es establecer los criterios y medios para el traslado de los pacientes con IAMEST a un hospital intervencionista para ser tratados mediante un procedimiento de revascularización urgente. Este programa se puso en marcha en mayo de 2005, cuando la fase de reclutamiento del estudio ya estaba finalizando.

Aleatorización y procedencia de los pacientes.

Se elaboraron 450 cuadernos de recogida de datos pero finalmente solo se incluyeron en el estudio 439 pacientes. Once pacientes fueron seleccionados y finalmente excluidos del estudio porque no había seguimiento a 30 días debido a pérdida de seguimiento (7 casos) o a la decisión de sus médicos de no realizar el seguimiento por tratarse de violaciones del protocolo de inclusión (4 casos). Los pacientes incluidos fueron asignados de forma aleatoria a acceso femoral (n=222) o radial (n=217).

Tabla 2: Hospital de procedencia de los pacientes.

Hospital de procedencia	n	%
H. Juan Canalejo	142	32,4%
C. H. U. Santiago	112	25,5%
H. Meixoeiro	44	10,1%
H. Xeral-Calde	38	8,7%
H. Cristal-Pinor	22	5,0%
Povisa	20	4,6%
H. Xeral-Cies	19	4,3%
H. Montecelo	13	3,0%
H. Arquiteco Marcide	10	2,3%
H. Sta Maria Nai	7	1,6%
H. do Salnes	6	1,4%
H. Virxe da Xunqueira	4	0,9%
H. Barbanza	2	0,5%
Total	439	100,0%

La procedencia de los pacientes se resume en la Tabla 2. Los pacientes se asignaron al hospital del área de residencia en el momento del IAM, también los casos trasladados

directamente por el 061. Un tercio de los pacientes (n=141, 32 %) procedían de hospitales no intervencionistas.

El número de pacientes incluidos en cada uno de los hospitales intervencionistas, para cada grupo de asignación, se relacionan en la Tabla 3. Puede comprobarse que la aleatorización produjo asignaciones equilibradas por hospital y grupo de tratamiento.

Tabla 3: Pacientes incluidos por hospital intervencionista y grupo asignado

Hospital intervencionista	Femoral		Radial	
	n	%	n	%
C. H. U. Santiago	60	27,0%	54	24,9%
H. do Meixoeiro	65	29,3%	67	30,9%
H. Juan Canalejo	97	43,7%	96	44,2%
Total	222	100,0%	217	100,0%

Durante el periodo de estudio se atendieron 702 pacientes con IAMEST en los 3 hospitales intervencionistas. Se incluyeron 439 pacientes, lo que supone el 62 % de los pacientes candidatos. La proporción de pacientes incluidos por hospital intervencionista es similar entre ellos como puede apreciarse en la Tabla 4.

Tabla 4: Proporción de pacientes incluidos sobre los atendidos por IAMEST.

Hospital intervencionista	n incluidos	n atendidos	%
C. H. U. Santiago	114	185	61,6%
H. do Meixoeiro	132	233	56,7%
C. H. U. A Coruña	193	284	68,0%
Total	439	702	62,5%

En uno de los 3 centros participantes (C. H. U. A Coruña) se analizaron las causas por las que no se incluyó a los pacientes con IAMEST enviados para intervención coronaria urgente durante ese periodo y que finalmente no participaron en el estudio. La Tabla 5 muestra un resumen de las causas de no inclusión.

Tabla 5: Motivos de no inclusión en el C. H. U. A Coruña

<i>Causa de no inclusión</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
NO CRITERIOS INCLUSION	17	6%
Retraso > 12 hs	11	
Mayor de 80 años	1	
Diagnóstico dudoso	5	
IMPOSIBILIDAD DE SEGUIMIENTO	5	1,8%
LOGISTICA	1	0,4%
CRITERIOS DE EXCLUSION	64	22,5%
Shock cardiogénico	13	
Pulso radial débil o Allen anormal	10	
Cirugía coronaria previa	10	
ICP en el último mes	5	
IRC avanzada o diálisis	3	
Arteriopatía periférica	6	
Ausencia de consentimiento	9	
Vendajes en zona radial	8	
CRITERIO OPERADOR	4	1,4%
Necesidad de MP	2	
No conocidos	2	

Los porcentajes se refieren a la proporción sobre el número global de pacientes con IAMEST enviados para intervencionismo urgente en el período de estudio (284 pacientes).

La mayoría de los pacientes candidatos no incluidos finalmente en el estudio presentaban algún motivo de exclusión, principalmente la presencia de shock cardiogénico (4,6 % de todos los candidatos). El test de Allen fue anormal en 3 casos y 8 pacientes no fueron considerados para el estudio porque, en caso de ser asignados a acceso radial, hubiera sido necesario retirar vendajes y cambiar las vías venosas, lo que hubiera implicado un retraso adicional que se consideró no apropiado. Tres pacientes no eran residentes en la Comunidad Autónoma de Galicia y dos más residían fuera de España, por lo que no se consideró posible realizar un seguimiento clínico fiable y fueron excluidos. Un caso no se incluyó por un problema logístico: no disponer de un cuaderno de recogida de datos y el sobre con la asignación al grupo de tratamiento. Cuatro pacientes fueron excluidos a criterio del médico intervencionista, en dos casos esta decisión vino motivada por la necesidad de implantar un marcapasos provisional para tratar un bloqueo AV completo por lo que se decidió utilizar un acceso femoral para evitar preparar otro campo quirúrgico. Los otros dos casos correspondían a un

paciente con un cáncer de vejiga y otro con una amputación del miembro inferior derecho, pero la causa de no haber reclutado a estos pacientes no está clara.

La mayor parte de los pacientes no incluidos fueron estudiados mediante un abordaje femoral (75 pacientes, el 82,4 %), 71 a través de la femoral derecha y 4 de la femoral izquierda. En los casos restantes se utilizó la arteria radial derecha en 12 casos y la izquierda en 4 pacientes. El 15 % de los excluidos fueron mujeres, porcentaje similar al observado en los incluidos.

Algunos pacientes incluidos no cumplían algún criterio de inclusión. Concretamente 21 pacientes eran mayores de 80 años (3 mayores de 85 años) y en 6 pacientes el tiempo desde el inicio del dolor hasta la llegada a Urgencias (o a la asistencia por el 061) fue mayor de 12 hs. De estos 27 pacientes mal incluidos, 14 fueron asignados al grupo radial y 13 al femoral. Se decidió incluir a estos pacientes en el análisis.

Datos demográficos

La Tabla 6 resume las características basales de los pacientes asignados a cada grupo de tratamiento. No hay diferencias significativas entre los dos grupos. No se incluyó a ningún paciente con el antecedente de revascularización quirúrgica porque uno de los criterios de exclusión era ser portador de un injerto aorto-coronario de arteria mamaria. Aunque el criterio de exclusión solo aplicaba a pacientes con algún injerto de arteria mamaria, por extensión se aplicó a todos los pacientes con cirugía coronaria previa. En el registro realizado en el C. H. U. A Coruña se encontró que de los 10 pacientes excluidos del estudio por haber sido intervenidos de cirugía coronaria, dos tenían solamente injertos de vena safena y no deberían haber sido excluidos.

Bajo el epígrafe de “Historia de tabaquismo” se incluyen tanto a los actuales fumadores como a los exfumadores. No se incluye a los fumadores pasivos por la dificultad que suponía graduar la intensidad de la exposición.

Es preciso tener en cuenta que los datos sobre los antecedentes se obtenían generalmente de la historia clínica en la fase aguda, que puede contener imprecisiones. Aunque se recomendó confirmar esos datos antes de que el paciente abandonara el hospital, es posible que esto no se haya realizado de un modo exhaustivo.

Tenían antecedentes de cardiopatía isquémica en alguna de sus manifestaciones un 24,8 % de los pacientes del grupo femoral y un 24,1 % del grupo radial ($p=0,47$). Para el resto, la mayoría, el infarto actual fue la primera manifestación de la enfermedad coronaria.

Tabla 6: Características basales de los pacientes estudiados

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)	p value
Características Demograficas			
Edad - años	62 ± 12	60 ± 13	0,16
Sexo - no. (%)			0,38
Hombre	186 (83,8)	184 (84,8)	
Mujer	36 (16,2)	33 (15,2)	
Peso (kg)	77 ± 11	79 ± 13	0,31
Talla (cm)	167 ± 7	168 ± 8	0,6
Índice de masa corporal (IMC)	27,5 ± 3,5	27,9 ± 4	0,35
Factores de riesgo - no. (%)			
Hipertension	96 (43,2)	100 (46,5)	0,30
Diabetes	36 (16,2)	45 (20,7)	0,13
Hiperlipidemia	102 (45,9)	91 (41,9)	0,22
Historia Familiar	20 (9)	28 (12,9)	0,12
Historia de tabaquismo	131 (59)	132 (60,8)	0,38
Antecedentes personales - no. (%)			
IAM previo	22 (9,9)	14 (6,5)	0,12
Angina inestable reciente	28 (12,6)	24 (11,1)	0,36
Angina estable previa	9 (4,1)	11 (5,1)	0,38
ICP previa	15 (6,8)	15 (6,9)	0,55
ACV	4 (1,8)	4 (1,8)	0,62
Arteriopatía periférica	5 (2,3)	10 (4,6)	0,14
Insuficiencia renal	4 (1,8)	3 (1,4)	0,51

Como corresponde a esta relativa ausencia de enfermedades previas, la mayoría de los pacientes (60 %) no estaban tomando ningún tratamiento antes del episodio actual. Los fármacos relacionados con la prevención de la enfermedad coronaria y el control de los factores de riesgo coronario eran los más frecuentes entre los pacientes que estaban tomando algún tratamiento antes del inicio de los síntomas (

Tabla 7).

Tabla 7: Tratamiento antes del inicio de los síntomas

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)	p value
Tratamiento previo n (%)			
ADO	12 (5,4)	20 (9,2)	0,088
Antiarrítmicos	2 (0,9)	0	0,25
ARA II	16 (8,1)	8 (3,7)	0,038
Aspirin	37 (16,7)	33 (15,2)	0,39
Betabloqueantes	19 (8,6)	20 (9,2)	0,47
Inhibidores de los canales del calcio	12 (5,4)	19 (8,8)	0,12
Clopidogrel	4 (1,8)	8 (3,7)	0,18
Digoxina	0	3 (1,4)	0,11
Diuréticos	11 (5,0)	13 (6,0)	0,39
Estatinas	37 (16,7)	27 (12,4)	0,13
IECA	17 (7,7)	21 (9,7)	0,28
Insulina	5 (2,3)	10 (4,6)	0,14
Nitratos	8 (3,6)	19 (8,8)	0,02
Otros hipolipemiantes	2 (0,9)	2 (0,9)	0,7
Otros antihipertensivos	3 (1,4)	4 (1,8)	0,49
Anticoagulantes orales	4 (1,8)	3 (1,4)	0,51
Ticlopidina	2 (0,9)	1 (0,5)	0,51
Trifusal	1 (0,5)	1 (0,5)	0,74

Situación de los pacientes a la llegada a la sala de hemodinámica.

En 181 pacientes (41 %) el IAM afectó a la pared anterior del ventrículo izquierdo y 178 pacientes (40 %) fueron tratados con Abciximab antes de llegar a la sala de hemodinámica. Casi todos los pacientes habían sido tratados con AAS [n=217 (97,7%) en el grupo femoral y n=208 (95,9%) en el radial; p= 0,19] porque la tomaban previamente o bien les fue administrado en Urgencias. En 6 pacientes se sospechó intolerancia al AAS y fueron tratados inicialmente solo con Clopidogrel pero dos de ellos recibieron también AAS durante el ingreso, en los pacientes restantes la aspirina se administró en la sala de hemodinámica. Como puede comprobarse en la mayoría de los pacientes estaban en una situación de Killip 1 o 2 y solamente 6 pacientes se encontraban en un grado Killip 3 o 4, ya que los pacientes en grado Killip 4 (shock cardiogénico) eran excluidos del estudio salvo criterio en contra del operador.

Tabla 8: Situación de los pacientes al iniciar el procedimiento

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)	p value
Situación al iniciar el procedimiento			
Tratamiento en Urgencias : n (%)			
Abciximab	88 (39,6)	90 (41,5)	0,38
Aminas simpaticomiméticas	7 (3,2)	4 (1,8)	0,28
Antiarrítmicos o Atropina	24 (10,8)	15 (6,9)	0,1
Aspirina	208 (93,7)	195 (89,9)	0,09
Betabloqueantes	16 (7,1)	15 (6,9)	0,52
Clopidogrel	17 (7,7)	15 (6,9)	0,45
Diureticos	6 (2,7)	3 (1,4)	0,26
Datos clínicos al iniciar el estudio			
Presión sistólica aórtica (mmHg) (n:219/212)	127 ± 26	120 ± 27	0,009
Presión diastólica aórtica (mmHg) (n:219/211)	76 ± 15	72 ± 14	0,0041
Frecuencia cardíaca (latidos/min)	81 ± 18	78 ± 20	0,15
Killip - no. (%)			0,95
Killip I	193 (86,9)	188 (86,6)	
Killip II	23 (10,4)	23 (10,6)	
Killip III	3 (1,4)	2 (0,9)	
Killip IV	3 (1,4)	4 (1,8)	
IAM de cara anterior	95 (42,8)	86 (39,6)	0,28
FEVI (%) (n:99/99)	56 ± 13	58 ± 13	0,15

Entre paréntesis se muestra el número de pacientes para el cual los datos están disponibles o son aplicables en cada grupo (n: n pacientes en el grupo femoral/n pacientes en el grupo radial).

La localización del IAM fue la cara anterior en el 40 % de los casos. El resto de localizaciones se agruparon como no anteriores, e incluye los IAM de cara inferior, lateral, posterior y no localizables. En caso de BRI se consideró que la localización era anterior.

Se realizó una ventriculografía izquierda durante el cateterismo urgente en 99 pacientes en cada grupo y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue similar en ambos grupos de tratamiento. Solamente 4 pacientes en el grupo femoral y 3 en el radial presentaban una FEVI inferior al 35 %.

Procedimiento de diagnóstico e intervención coronaria

Fueron tratados con fibrinolíticos antes de la coronariografía un total de 63 pacientes. En 32 pacientes el fibrinolítico se utilizó como tratamiento puente a la angioplastia, debido a que los pacientes estaban alejados del hospital intervencionista, en una estrategia de angioplastia facilitada. Uno de estos pacientes no fue intervenido

posteriormente. Los otros 31 pacientes fueron tratados con fibrinolíticos de forma electiva pero la sospecha de fracaso en la reperfusión arterial motivó que fuesen posteriormente remitidos a angioplastia de rescate. Todos los demás pacientes fueron remitidos directamente para angioplastia primaria.

En el grupo asignado a acceso radial hubo 15 pacientes en los que no se realizó intervencionismo percutáneo, frente a solamente 4 pacientes en el grupo de acceso femoral ($p=0,007$).

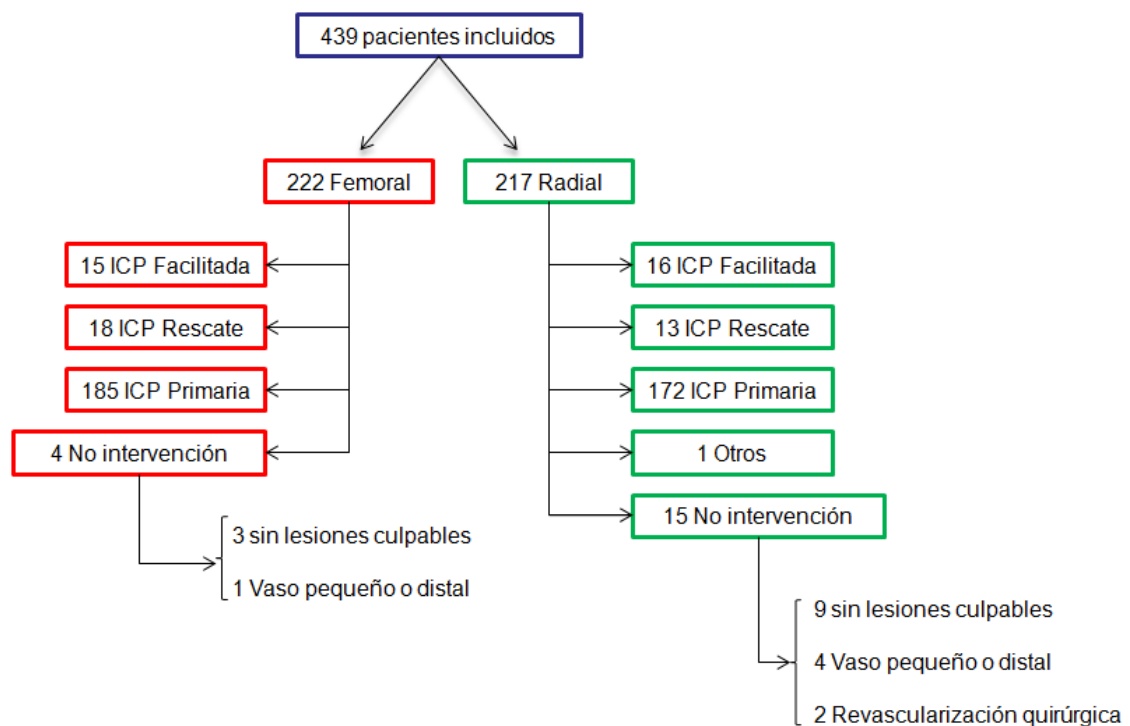


Figura 10: Procedimiento realizado en cada grupo de tratamiento. La diferencia fue significativa respecto al subgrupo de no intervención ($p<0.05$). ICP= Intervención coronaria percutánea.

La Figura 10 refleja lo ocurrido finalmente con los pacientes. Un paciente enviado para angioplastia facilitada (grupo radial) no fue intervenido porque no presentaba lesiones coronarias después del tratamiento fibrinolítico. Otro paciente, remitido para angioplastia primaria, presentaba lesiones coronarias antiguas ya conocida por un estudio previo, se interpretó como un diagnóstico erróneo y no se incluyó como intervencionismo en el IAM pero se trató una estenosis en la coronaria derecha. Este caso figura como “otros” en la Figura 10.

Dos pacientes que presentaban enfermedad multivaso, uno de ellos también en el tronco común izquierdo, fueron remitidos para cirugía de revascularización coronaria que se realizó de modo diferido porque estaban estables clínicamente. El resto de los pacientes no fueron intervenidos porque no presentaban enfermedad coronaria significativa o las lesiones estaban situadas en sectores arteriales de pequeño calibre. Los casos no tratados estuvieron repartidos en los tres centros intervencionistas (6 en el H. do Meixoeiro, 7 en el C. H. U. de Santiago y 6 en el C. H. U. A Coruña).

Los datos relativos a la intervención realizada se resumen en la Tabla 9. Aproximadamente el 38 % presentaron enfermedad multivaso en la coronariografía, sin embargo solamente en un 10 % de los procedimientos índice se trató más de un vaso. La revascularización fue anatómicamente completa en el 60 % de los pacientes.

En los 62 pacientes sometidos a ICP y previamente tratados con fibrinolisis el flujo en la arteria responsable del IAM al inicio del procedimiento fue mejor. Se observó un flujo TIMI 0 (oclusión completa) en 23 pacientes (37,1 %) frente a 246 (67,6 %) entre los no pretratados con fibrinolíticos ($p < 0,05$).

En total se observaron 805 estenosis coronarias significativas (mayores del 70 % del diámetro arterial por apreciación visual), de las cuales se trataron 559 en la fase aguda. De estas, 419 eran lesiones culpables del IAMEST y 140 eran lesiones en otras ramas u otros segmentos arteriales. Para tratar las lesiones no culpables se utilizó un stent convencional en 98 (70 %), un stent liberador de fármacos en 16 (11 %) y balón en 21 (15 %). En 5 lesiones no se utilizó ningún dispositivo por fracaso en cruzar la estenosis con la guía intracoronaria.

La mayoría de las lesiones culpables en la arteria responsable del IAMEST (ARI) fueron tratadas con stents convencionales. En 75 pacientes (18, 2%) se utilizó más de un stent para tratar la lesión responsable. En el 23 % de los pacientes, el dispositivo utilizado para tratar la lesión culpable, balón o stent, tenía un calibre menor de 3 mm, sin diferencias entre los grupos de tratamiento. Los dispositivos extractores de trombo se utilizaron en el 14 % sin diferencias entre ambos grupos.

Tabla 9: Características de la intervención coronaria percutánea

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)	p value
Número de arterias enfermas - n (%)			0,9
0	3 (1,4)	7 (3,2)	
1	131 (59)	128 (59)	
2	63 (28,4)	48 (22,1)	
3	25 (11,3)	34 (15,7)	
Número de arterias tratadas - n (%)			0,21
0	4 (1,8)	15 (6,9)	
1	195 (87,8)	179 (82,5)	
2	21 (9,5)	19 (8,8)	
3	2 (0,9)	4 (1,8)	
Revascularización completa	137 (61,7)	131 (60,6)	0,45
Arteria responsable del infarto (ARI) - n (%)			0,26
Tronco común izquierdo	2 (0,9)	0	
Descendente Anterior	97 (44,1)	84 (40,6)	
Circunfleja	21 (9,5)	29 (14)	
Coronaria Derecha	100 (45,5)	95 (45,4)	
Flujo TIMI inicial en la ARI (n: 219/207) - n (%)			0,72
0	143 (65,3)	126 (60,9)	
1	13 (5,9)	16 (7,7)	
2	28 (12,8)	26 (12,6)	
3	35 (16)	39(18,8)	
Dispositivo utilizado en la ARI (n: 218/201) - n (%)			
Ninguno	2 (0,9)	0	
Balón de angioplastia	11 (5)	9 (4,5)	0,38
Stent	205 (94)	192 (95,5)	
Stent convencional	177 (81)	162 (81)	
Stent liberador de fármacos	28 (13)	30 (15)	0,68
Diámetro del stent (mm; n:205/192)	3,2 ± 0,57	3,2 ± 0,49	0,99
Número de stents por lesión (n:205/192)	1,21 ± 0,48	1,23 ± 0,46	0,96
Longitud total de stent por lesion (mm; n:205/192)	23 ± 10,5	23,6 ± 11,2	0,63
Catéter de trombectomía	30 (13,8)	30 (14,9)	0,6
Resultado angiográfico en la ARI (n: 218/201) - n (%)			0,33
Éxito	203 (93,1)	184 (91,5)	
Fracaso	7 (3,2)	4 (2)	
Suboptimo	8 (3,7)	13 (6,5)	
Número de catéter guía usados (n: 218/202)	1,23 ± 0,72	1,24 ± 0,70	0,95
Soporte con BIACP - n (%)	2 (0,9)	4 (1,8)	0,33
Marcapasos temporal - n (%)	8 (3,6)	5 (2,3)	0,3
Cantidad total de contraste (ml)	281±126	275±145	0,25
Tiempo de fluoroscopia (min; n: 219/212)	13 ± 15	14 ± 12	0,6

En algunos epígrafes se especifica entre paréntesis en número de casos con información o a los que es aplicable el parámetro, los dos números separados por la barra indican los casos en cada grupo (n: n° de casos en el grupo femoral/n° de casos en el grupo radial)

En 11 pacientes no se consiguió tratar con éxito la estenosis responsable del infarto. Tres pacientes fallecieron antes de conseguir un buen resultado en la lesión responsable, en 3 casos se decidió no proseguir después del primer inflado de balón y comprobar que el vaso distal era de calibre fino (en uno de ellos se dejó una disección), en dos casos se presentó un fenómeno de no-reflow, en otros dos no se alcanzó o cruzó la lesión con el

dispositivo de intervención (uno de estos casos fue dirigido a cirugía coronaria urgente y el otro a cirugía coronaria diferida porque se encontraba estable) y en un caso se produjo trombosis intrastent y exitus en la sala.

En 21 pacientes el resultado se consideró subóptimo. En un caso quedó una estenosis residual del 40 % y en otro una disección distal con compromiso hemodinámico. En dos casos se produjo embolización de contenido trombótico al vaso distal. En los 17 casos restantes el responsable de un resultado subóptimo fue un flujo lento en el vaso responsable, motivado por un fenómeno de no-reflow parcialmente resuelto. En uno de estos pacientes el flujo observado en la angiografía final era TIMI 1, en otro era TIMI 3 pero después de muchos minutos con un flujo muy lento y en el resto el último flujo coronario observado fue TIMI 2, aunque con tendencia a mejorar con el tiempo.

En 13 pacientes (3 %) fue necesario colocar un marcapasos temporal. Se utilizó una vena femoral derecha en todos los casos excepto un paciente asignado a acceso por vía radial, en el que se utilizó la vena cefálica derecha para colocar el electrocatéter. El balón de contrapulsación intraaórtica se colocó a través de la arteria femoral derecha en dos casos y de la femoral izquierda en otros dos en los 4 pacientes del grupo radial que precisaron BIACP. En los dos pacientes del grupo femoral que precisaron BIACP, el dispositivo se implantó una vez finalizado el procedimiento intervencionista, utilizando la misma arteria femoral, la derecha, que había servido de acceso para la intervención. De los 6 pacientes que fueron tratados con BIACP en la sala de hemodinámica, 3 fallecieron durante la hospitalización, otro fue sometido a cirugía urgente de revascularización coronaria y otros 2 fueron dados de alta sin nuevas intervenciones

Se utilizó Abciximab, antes o durante el procedimiento, en el 58,6 % de los pacientes del grupo femoral y el 60,2 % del grupo radial. Con respecto a los pacientes en los que se realizó angioplastia primaria, esto es, sin tratamiento fibrinolítico previo, el porcentaje de pacientes tratados con Abciximab fue del 67,6 % en el grupo femoral y 69,9 % en el grupo radial.

En los pacientes sometidos finalmente a intervención coronaria percutánea urgente el tiempo medio de escopia fue ligeramente superior en el grupo radial (13,5 vs 14,7 min de media; $p=0.003$) y la cantidad de contraste consumida fue similar ambos grupos (283 ml de media en cada grupo).

Acceso arterial. Resultado y hemostasia.

El procedimiento pudo completarse por la vía inicial en todos los casos asignados a acceso femoral. En el grupo radial se fracasó en el acceso y hubo cruce de vía, a la femoral, en 18 pacientes (9 %). Las causas fueron un fallo de punción-canulación arterial en 3 pacientes, espasmo radial que imposibilitó la canulación o avance del catéter en 6 pacientes, alteraciones anatómicas (asa arterial, tortuosidad, nacimiento alto de la arteria radial, oclusión subclavia) en 7 pacientes, inadecuado soporte del catéter guía en un caso y decisión del operador, por la necesidad de implantar un marcapasos temporal, en otro caso.

En un análisis de regresión logística en el que se incluyeron como posibles variables predictoras en peso, la talla, el sexo, la edad y la presión arterial sistólica, solamente un mayor peso se relacionó con una menor probabilidad de éxito del acceso arterial radial (OR 0,95; IC 95%: 0,92-0,99; p=0.007).

La *Tabla 10* resume el método de hemostasia arterial utilizado al finalizar el procedimiento. El introductor se retiró al final en todos los pacientes en el grupo radial, aunque hay 5 pacientes en los que no se llegó a canalizar la arteria radial, no se insertó el introductor y no se contabiliza como retirado. En estos casos se cruzó a la arteria femoral con retirada precoz del introductor femoral y utilización de un dispositivo de cierre arterial en 3 pacientes, mientras que la retirada del introductor fue diferida en 2 casos, uno de ellos por implante de un BIACP. En 21 pacientes del grupo femoral no se retiró el introductor al finalizar el procedimiento. Esto fue debido en 3 casos a que fallecieron durante el estudio, en 12 casos la inestabilidad hemodinámica aconsejó dejar el introductor, con implante de BIACP en 2 casos, y en 6 pacientes fue decisión del operador, justificada en un caso por tratarse de una ACTP fallida y desconocido el motivo en los 5 restantes.

Después de la retirada del introductor femoral, el acceso arterial se cerró con un dispositivo en 197 casos, en dos casos se utilizó un parche hemostático y en otros dos se realizó compresión manual. No se recogieron los motivos para no utilizar un dispositivo de cierre vascular en estos 4 últimos pacientes, pero probablemente se trató de casos en los que la anatomía arterial desaconsejó su utilización por calcificación severa, enfermedad arteriosclerótica...

Tabla 10: Hemostasia del acceso arterial. Mecanismo y resultados.

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)
	n (%)	n (%)
Retirada precoz introductor	201 (91 %)	212 (98 %)
Dispositivo de cierre radial		10 (5 %)
Dispositivo de cierre femoral	197 (89 %)	
Éxito dispositivo femoral	187 (95 %)	
Tipo dispositivo de cierre femoral		% fallido
Angioseal	138 (70%)	2 (1,45%)
Perclose	47 (24 %)	6 (12,7%)
Starclose	10 (5 %)	2 (20%)
DUETT	2 (1 %)	0,00%

El dispositivo de cierre vascular más utilizado fue el Angioseal, con una elevada tasa de éxito. El dispositivo Starclose salió al mercado durante el estudio y la curva de aprendizaje justifica la tasa de fracaso. En 9 de los 10 casos con fallo del dispositivo de cierre vascular, se utilizó un parche hemostático con éxito, aunque en 3 casos se produjo un hematoma local, y en el paciente restante se realizó compresión manual.

Intervalos de tiempo.

La Tabla 11 muestra los intervalos de tiempo transcurrido entre diferentes momentos en la asistencia a los pacientes. Se han considerado especialmente los intervalos de tiempo en los pacientes en los que se realizó angioplastia primaria porque no son tratados con ninguna terapia de reperfusión coronaria hasta que llegan a la sala de hemodinámica y el tiempo transcurrido adquiere una relevancia especial en este caso.

En seis pacientes, 4 del grupo femoral y 2 radial, el tiempo de presentación (desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital) fue mayor de 12 hs y su inclusión supuso una violación del protocolo de estudio. Se decidió incluir a estos pacientes en el análisis.

Fue necesario trasladar al paciente desde el hospital al que acudió hasta un hospital intervencionista en 190 casos (43 %), sin diferencias entre ambos grupos de intervención (45,5 % femoral y 41 % radial, $p=0.19$). Sí hubo diferencias en el retraso hasta la intervención entre el grupo de pacientes trasladados y el de los pacientes que acudieron directamente al hospital intervencionista. La mediana (Rango intercuartil; RIC) del tiempo transcurrido entre la llegada al hospital hasta la llegada a la sala de

hemodinámica fue de 114 (68-185) minutos en los pacientes trasladados y de 59 (38-83) minutos en los que acudieron a un hospital intervencionista ($p<0.001$). Lo mismo ocurrió con el tiempo puerta-balón, el tiempo transcurrido entre la llegada al hospital y el inflado del balón [152 (97-216) vs 85 (63-113) minutos respectivamente; $p<0.001$].

En el subgrupo de pacientes tratados con angioplastia primaria, fueron trasladados 70 (37,8 %) pacientes en el grupo de acceso femoral y 56 (32,5 %) en el grupo de acceso radial ($p=0.17$). La mediana (RIC) de los tiempos hospital-sala y puerta-balón fue mayor en los pacientes trasladados desde un centro no intervencionista [91 (60-140) vs 57 (38-82); $p<0.001$] y [120 (85-173) vs 84 (63-111); $p<0.001$].

Tabla 11: Intervalos de tiempo en el grupo total y en el subgrupo de pacientes tratados con angioplastia primaria

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)	P
Intervalos de tiempo (min)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Inicio dolor-hospital	119 (60-193)	123 (67-227)	0,4
Hospital - sala de hemodinámica	70 (43-145)	74 (47-133)	0,9
Sala - anestesia local	9 (5-12)	10 (7-13)	0,34
Anestesia local - fin diagnóstico	9 (7-11)	10 (8-14)	< 0,001
Anestesia local - balón (n: 216/202)	16 (13-21)	19 (15-25)	< 0,001
Puerta-balón (n: 216/202)	97,5 (67-180)	107 (73-176)	0,6
Sala - fin procedimiento	44 (33-57)	46 (35-57)	0,2
Escopia (n: 219/212)	10 (6,4-15)	10,5 (7-16)	0,17

ACTP PRIMARIA SOLO

	FEMORAL (n=185)	RADIAL (n=172)	P
Intervalos de tiempo (min)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Inicio dolor-hospital	129 (61-210)	134 (63-231)	0,9
Hospital - sala de hemodinámica	64 (41-106)	69 (44-106)	0,83
Sala - anestesia local	9 (5-11)	10 (7-13)	0,26
Anestesia local - fin diagnóstico	8 (6-11)	10 (8-14)	< 0,001
Anestesia local - balón (n: 183/172)	16 (13-21)	19 (14-25)	< 0,001
Puerta-balón (n: 183/172)	90 (65-146)	98 (69-148)	0,37
Sala - fin procedimiento	44 (33-56)	46 (38-56)	0,06
Escopia (n: 183/167)	10 (6,5-15)	11,5 (7,8-16,4)	0,04

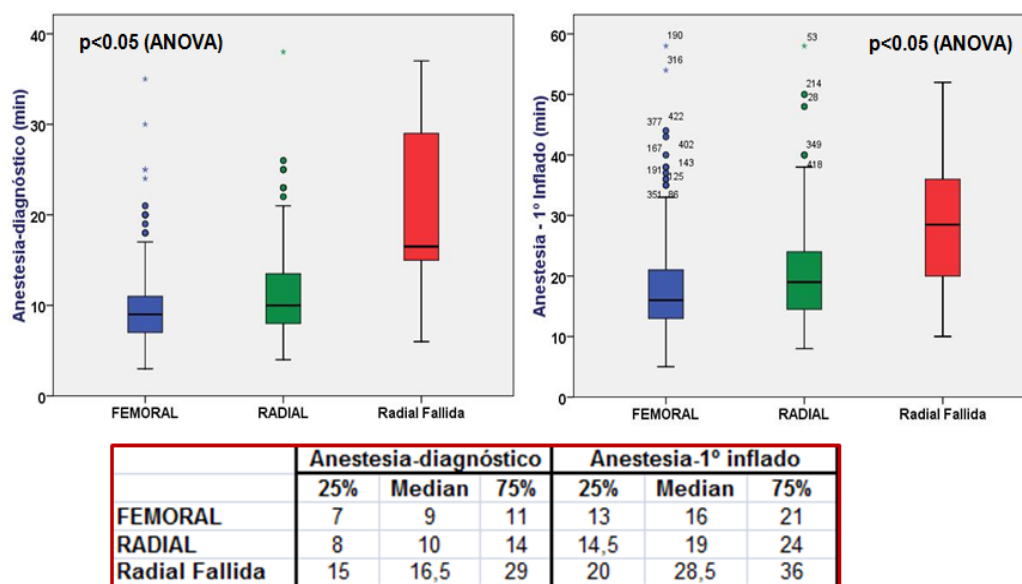
RIC: Rango intercuartil (25-75 %). Entre paréntesis se muestra el número de pacientes para el cual están disponibles los datos para calcular la variable, o esta es aplicable, en cada grupo (n: n pacientes en el grupo femoral/n pacientes en el grupo radial).

En el subgrupo de pacientes tratados con angioplastia primaria, el tiempo puerta-balón fue inferior a 90 minutos en 93 pacientes (50,3 %) en el grupo femoral, frente a 77 (44,8 %) en el grupo radial ($p=0,17$). En este mismo subgrupo de pacientes, el tiempo puerta-balón fue inferior a 110 minutos en 121 (65,4 %) pacientes en el grupo

femoral y en 103 (59,9 %) en el grupo radial ($p=0,16$). El porcentaje de pacientes con un tiempo puerta-balón inferior a 110 minutos fue menor entre los trasladados de hospitales no intervencionistas que entre los que acudieron directamente a un centro intervencionista [54 (42,9 %) vs 170 (73,6 %) respectivamente; $p<0.001$].

El tiempo global de isquemia, desde el inicio del dolor hasta el primer inflado de balón fue similar en ambos grupos de estudio, con una media de 297 minutos en ambos casos (mediana y rango intercuartil: 233 y 163-372 minutos en el grupo femoral, 235 y 174-375 minutos en el grupo radial; $p=0.46$). El tiempo medio de escopia fue de 13,4 minutos en el grupo de acceso femoral y 14 en el radial ($p= 0,17$); en el subgrupo de pacientes sometidos a angioplastia primaria fue de 13,8 y 14,7 minutos en el grupo femoral y radial respectivamente ($p=0,0384$).

Las diferencias en el tiempo desde la administración de anestesia local hasta completar el diagnóstico (tiempo de diagnóstico) o hasta el primer inflado de balón (tiempo de intervención) son significativamente mayores en el grupo de 18 pacientes con acceso radial fallido que en los pacientes abordados con éxito a través de la arteria radial o femoral (Figura 11).



Diferencia de medias. * $p<0.05$ post-hoc (C de Dunnett)

Figura 11: Tiempos de diagnóstico e intervención en ambos grupos de acceso con éxito y en los pacientes con acceso radial fallido. *: La diferencia de medias fue significativa entre el grupo Radial fallida y cualquier otro grupo.

Eficacia y seguridad. Complicaciones.

No se observaron diferencias significativas en la variable resultado principal, tal como refleja la Tabla 12. Los acontecimientos relacionados con una complicación coronaria isquémica, muerte o accidente cerebrovascular fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Las complicaciones severas relacionadas con la vía de acceso (hemorragia con caída de la hemoglobina igual o mayor a 3 gr/dl, necesidad de reparación quirúrgica o percutánea o de transfusión) fueron más frecuentes en el grupo de acceso femoral, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Tabla 12: Eventos clínicos y complicaciones severas en cada grupo de estudio

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)	p	RR	IC 95 %
Evolución a 30 días	n (%)	n (%)			
Resultado principal	20 (9)	13 (6)	0,15	1,22	0,91-1,63
Muerte	9 (4,1)	8 (3,7)	0,52	1,05	0,66-1,65
Muerte Cardiovascular	9 (4,1)	8 (3,7)	0,52	1,05	0,66-1,65
Reinfarto	3 (1,4)	2 (0,9)	0,51	1,19	0,57-2,44
Revascularización no programada (RNP)	6 (2,7)	4 (1,8)	0,39	1,19	0,71-1,99
Accidente cerebrovascular (ACV)	0	1 (0,5)	0,49		
Trasplante cardíaco (TC)	1 (0,5)	0	0,5		
Muerte / Reinfarto	10 (4,5)	10 (4,6)	0,57	0,99	0,63-1,54
Muerte / Reinfarto / RNP	14 (6,3)	12 (5,5)	0,45		
Muerte / Reinfarto / ACV	10 (4,5)	11 (5,1)	0,48	0,94	0,59-1,48
Muerte / Reinfarto / ACV / RNP	14 (6,3)	13 (6)	0,52	1,03	0,70-1,49
Muerte / Reinfarto / TC / RNP	15 (6,8)	12 (5,5)	0,37	1,11	0,78-1,57
Muerte / Reinfarto / TC / RNP / ACV	15 (6,8)	13 (6 %)	0,45	1,06	0,74-1,52
Complicación vascular mayor (CVM)*	5 (2,3)	1 (0,5)	0,11	1,67	1,15-2,42
Hemorragia mayor (HM)#	11 (5)	4 (1,9)	0,06	1,47	1,00-2,02
Muerte / Reinfarto / TC / RNP / ACV / CVM	20 (9)	14 (6,5)	0,2	1,18	0,87-1,58
Muerte / Reinfarto / TC / RNP / ACV / HM	26 (11,7)	16 (7,4)	0,08	1,25	0,96-1,62
Ingreso de causa cardiovascular	10 (4,9)	8 (4)	0,42	1,10	0,72-1,68
Cualquier revascularización coronaria	21 (9,5)	20 (9,2)	0,53	1,01	0,74-1,38

*= se refiere a las complicaciones vasculares locales, únicamente en la vía arterial de acceso.

#= Se trata de hemorragias severas en cualquier localización (vía de acceso, digestiva, urinaria...).

En el análisis multivariante de regresión logística, el resultado principal no se encontraba influenciado por el grupo de tratamiento y la única variable que presentó una asociación significativa fue el **grado de Killip inicial** (Killip III OR: 17,1; p=0,015), después de incluir como variables independientes, además de las estas dos, la edad,

sexo, diabetes, HTA, dislipemia, localización del infarto, tiempo de isquemia y presión arterial sistólica inicial.

Todos los exitus se produjeron durante el ingreso hospitalario índice. Tres pacientes fallecieron en la sala de hemodinámica. Los 3 pertenecían al grupo de acceso femoral, dos presentaban un IAM de localización anterior con inestabilidad hemodinámica y en el paciente restante, de 82 años, el infarto era de localización inferior y la causa del fallecimiento fue una inestabilidad eléctrica que degeneró en FV. En los 3 casos no se consiguió tratar la lesión coronaria con éxito, un paciente falleció antes de intentar la ACTP y en los dos restantes no fue posible obtener un flujo normal con una estenosis residual menor del 30 %. La Tabla 13 muestra los detalles de los 17 pacientes fallecidos durante el estudio en ambos grupos de tratamiento.

Tabla 13: Detalles de los pacientes fallecidos en ambos grupos de tratamiento

Caso	Grupo	Contexto	Sexo	Edad	Loca IAM	En*	Observaciones
20	FEMORAL	Primaria	Varón	74	Anterior	Sala	Killip III inicial. 3 v. proximales. Exitus pre ACTP
29	RADIAL	Primaria	Varón	71	No anterior	Día 0	Arteriopatía periférica. AdenoCa de colon operado
80	RADIAL	Rescate	Varón	75	No anterior	Día 3	IAM previo. Killip IV en sala. BIACP. TCI y 3 v.
105	FEMORAL	Primaria	Mujer	70	No anterior	Día 8	Re-IAM. CIV y Killip IV en UCC. 3 v.
140	FEMORAL	Primaria	Varón	65	Anterior	Día 41	IAM previo. 3 vasos. Exitus post-CEC electiva.
152	FEMORAL	Primaria	Mujer	82	No anterior	Sala	Fracaso ACTP (CD). FV
154	RADIAL	Facilitada	Mujer	81	Anterior	Día 4	Killip IV durante el ingreso. 1 v.
161	RADIAL	Primaria	Varón	73	No anterior	Día 6	Rotura cardíaca, CEC, exitus a los 2 días. 1 v.
199	RADIAL	Primaria	Mujer	69	Anterior	Día 8	Killip III inicial. 1 v.
201	FEMORAL	Rescate	Varón	75	Anterior	Sala	Fracaso ACTP (DA). Killip IV en sala. 1v.
229	FEMORAL	Primaria	Varón	60	No anterior	Día 6	Aneurisma VI, taponamiento cardíaco. TCI + Cx.
234	FEMORAL	Facilitada	Varón	56	Anterior	Día 12	Re-IAM. Killip IV. Exitus en espera de TC. 2 v.
267	FEMORAL	Primaria	Varón	73	No anterior	Día 6	Evolución a Killip IV. 2 v.
281	FEMORAL	Primaria	Mujer	73	Anterior	Día 0	Killip III inicial, Killip IV en sala. 2 v.
313	RADIAL	Primaria	Varón	55	Anterior	Día 1	Fracaso, trombosis intrastent, Killip IV sala. 1 v
363	RADIAL	Primaria	Varón	72	No anterior	Día 0	IM severa que lleva a Killip IV. 3 v.
365	RADIAL	Primaria	Varón	63	No anterior	Día 18	CIV post-IAM. BIACP. Shock séptico. 1 vaso.

*: momento del exitus. Sala: sala de hemodinámica. v.: vasos. BIACP: Balón intraaórtico de contrapulsación. TCI: tronco común izquierdo. UCC: Unidad de cuidados coronarios. CEC: Cirugía extracorpórea. FV: fibrilación ventricular. TC: trasplante cardíaco. IM: insuficiencia mitral. CIV: comunicación intraventricular.

La mortalidad intrahospitalaria fue del 50 % en los 6 pacientes que requirieron implante de un BIACP, y de un 25 % en los 13 pacientes con colocación de marcapasos temporal, en la sala de hemodinámica debido a inestabilidad hemodinámica.

Cuatro pacientes sufrieron un reinfarcto durante el ingreso inicial, dos de ellos fallecieron. Se realizó una revascularización coronaria no planeada en 5 casos durante el ingreso, 3 de ellos por re-IAM, un paciente fue sometido a cirugía coronaria urgente por fracaso en el implante de un stent en la fase aguda del IAM, con evolución hacia situación de shock cardiogénico y, en el paciente restante, se había programado una

cirugía coronaria pero hubo de adelantarse por inestabilidad clínica. Un paciente de 49 años con IAM anterior evolucionó a shock cardiogénico y fue sometido a trasplante cardíaco. Fueron revascularizados, de modo electivo y programado durante el ingreso, 15 pacientes del grupo radial y 16 del femoral, del total de 171 pacientes que presentaban enfermedad multivazo en la coronariografía inicial y cuya revascularización fue incompleta en la fase aguda del IAM.

Después del alta hospitalaria, y en los primeros 30 días desde el ingreso, 5 pacientes fueron sometidos a revascularización percutánea coronaria. Un paciente sufrió un nuevo IAMEST con oclusión del mismo vaso que motivó el IAM índice, en dos pacientes la indicación fue un SCASEST, un paciente presentó angina estable y otro isquemia inducida. En los últimos 4 pacientes, no se trató la arteria revascularizada previamente.

En un análisis de regresión logística para detectar predictores independientes de mortalidad a 30 días, incluyendo entre las variables candidatas el sexo, edad, diabetes, HTA, dislipemia, grado Killip inicial, presión arterial sistólica inicial, tiempo desde el inicio del dolor hasta el primer inflado de balón, localización del infarto, reinfarto, hemorragia severa (relacionada o no con la punción arterial) y grupo de tratamiento asignado, **una mayor edad, el grado de Killip inicial más alto y la presentación de reinfarto se asociaron de modo independiente a una mayor mortalidad a los 30 días.** El acceso utilizado no presentó ninguna relación independiente con la mortalidad a 30 días (ver Tabla 14).

Tabla 14: Resultado del análisis de regresión logística para controlar el efecto de acceso arterial sobre la mortalidad a 30 días.

	Odds Ratio	95% C.I.		Coefficient	S. E.	P-Value
Diabetes (Si/No)	0,3702	0,0562	2,4370	-0,9936	0,9615	0,3014
Edad (años)	<u>1,0662</u>	<u>1,0008</u>	<u>1,1359</u>	0,0641	0,0323	<u>0,0473</u>
Grupo Asignado (RADIAL/FEMORAL)	1,7199	0,5157	5,7359	0,5422	0,6145	0,3776
Hiperlipemia (Si/No)	1,9656	0,5836	6,6205	0,6758	0,6196	0,2754
Hta (Si/No)	0,7255	0,2140	2,4598	-0,3209	0,6230	0,6064
KillipAllnicio (II/I)	3,5396	0,7747	16,1721	1,2640	0,7752	0,1030
KillipAllnicio (III/I)	<u>25,6194</u>	<u>1,1786</u>	<u>556,8825</u>	3,2434	1,5709	<u>0,0390</u>
KillipAllnicio (IV/I)	10,4512	0,9556	114,3003	2,3467	1,2205	0,0545
Localización (No anterior/Anterior)	1,0558	0,3153	3,5354	0,0543	0,6166	0,9299
Reinfarto (Si/No)	100,0441	9,6206	1040,3581	4,6056	1,1948	0,0001
Hemorragia mayor (Si/No)	2,7924	0,4188	18,6192	1,0269	0,9680	0,2888
Sexo (Varon/Mujer)	0,5870	0,1417	2,4325	-0,5327	0,7253	0,4627
TAs inicial (mmHg)	0,9961	0,9710	1,0218	-0,0039	0,0130	0,7625
Tiempo DOLOR-BALÓN (min)	0,9976	0,9934	1,0017	-0,0024	0,0021	0,2526
CONSTANTE	*	*	*	-6,9063	2,9343	<u>0,0186</u>

En el grupo de acceso radial solamente hubo una complicación severa de la vía de acceso. Se trató de un paciente con acceso fallido a través de la arteria radial, con cruce a femoral, que posteriormente desarrolló un hematoma importante en el antebrazo y otro en la región inguinal y que precisó una transfusión de concentrado de hematíes. Todos los pacientes con complicaciones severas de la vía de acceso fueron tratados con abciximab y cateterizados finalmente a través de la arteria femoral. Ningún paciente con acceso radial solamente presentó complicaciones severas de la vía de acceso. Es decir, en un análisis por protocolo en lugar de por intención de tratar, habría 6 pacientes (2,5 %) con complicaciones severas de la arteria femoral y ninguna complicación cuando el acceso se realizó por vía radial ($p=0,025$).

Los 5 pacientes con complicaciones vasculares severas en el grupo de acceso femoral presentaron descenso de hemoglobina $> 3\text{gr/dl}$ en 4 casos, uno de ellos precisó transfusión, y otro caso desarrolló un pseudoaneurisma con hemorragia severa en la arteria ilíaca externa, que precisó reparación percutánea con implante de un stent.

Quince pacientes sufrieron una hemorragia severa (caída de hemoglobina $> 3\text{ gr/dl}$, necesidad de transfusión o cirugía) después de excluir un caso con hemorragia severa post-cirugía con circulación extracorpórea. Además de la hemorragia relacionada con la vía de acceso hubo 9 casos con sangrados en otras localizaciones, 6 en el grupo de acceso femoral y 3 en el radial. En el grupo femoral hubo 3 hemorragias digestivas altas, una hemorragia digestiva baja, 2 hematurias y una hemorragia en la arteria femoral contralateral después de implantar un IABP en la Unidad Coronaria, que dieron lugar a descenso de la hemoglobina mayor de 3 gr/dl con respecto al valor al ingreso y necesidad de transfusión en un caso. En el grupo radial hubo un paciente con hematuria y caída de hemoglobina, un paciente con hemorragia digestiva alta y otro con shock sin localización del sangrado y estos dos últimos precisaron transfusión de hemoderivados.

Las complicaciones vasculares en la vía de acceso durante el ingreso, fueron más frecuentes en el grupo de acceso femoral, aunque esta diferencia se produjo a expensas de complicaciones no severas, tal como se expone en la Tabla 15.

Tres pacientes presentaron una pérdida del pulso radial durante el ingreso, acompañada de una maniobra de Allen inverso (comprimir la arteria cubital y radial y liberar la radial en lugar de la cubital) anormal, sugestivos ambos signos de oclusión radial. Solamente uno de estos casos fue sintomático ya que el paciente se quejaba de dolor en la mano y a los 30 días había recuperado el flujo radial y no presentaba

síntomas. Otros 8 pacientes más presentaron un Allen inverso anormal pero no pérdida de pulso ni dolor, lo que puede significar una oclusión radial con buena circulación colateral. Es decir, en 11 pacientes (5,5 %) hubo sospechas de oclusión radial.

Tabla 15: Complicaciones en la vía arterial de acceso durante el ingreso en ambos grupos de tratamiento

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)			
Complicaciones vasculares	n (%)	n (%)	p	RR	IC 95 %
Dolor espontáneo	10 (4,6)	6 (2,8)	0,23	1,25	0,85-1,85
Sangrado en la punción	9 (4,1)	9 (4,2)	0,58	0,99	0,62-1,59
Hemorragia severa	5 (2,3)	1 (0,5)	0,11	1,67	1,15-2,42
Transfusión	1 (0,5)	1 (0,5)			
Reparación	1 (0,5)	0			
Caída Hb > 3gr/dl	4 (2)	1 (0,5)			
Hemorragia no severa	11 (5,1)	7 (3,3)	0,24	1,22	0,84-1,79
Hematoma	42 (19,4)	16 (7,5)	< 0,001	1,54	1,27-1,87
Equimosis	69 (31,8)	39 (18,2)	< 0,001	1,39	1,16-1,68
Pseudoaneurisma	3 (1,4)	0	0,13		
Perdida de pulso	0	3 (1,4)	0,12		
Cualquiera de los anteriores	83 (38,2)	50 (23,4)	< 0,001	1,39	1,16-1,66

Hb: Hemoglobina

A los 30 días, 9 pacientes (4,5 %) presentaban un test de Allen inverso anormal, y 3 de ellos también pérdida de pulso, con dolor en un caso que recuperó sin complicaciones ni necesidad de cirugía.

Las complicaciones vasculares menores, como las de la Figura 12, probablemente no suponen un riesgo para la vida del paciente pero su aspecto es aparatoso y pueden llevar a prolongar la hospitalización. Aunque es difícil precisar en pacientes con un IAM si un ingreso es prolongado por una hemorragia leve o por la evolución clínica, se realizó un análisis post-hoc, expuesto en la Tabla 16, considerando como complicación vascular significativa la presentación de cualquier complicación vascular que se hubiera asociado a un ingreso hospitalario prolongado (mayor de 10 días), transfusión, reparación, pseudoaneurisma o fístula arteriovenosa. Uno de los 3 pacientes con pseudoaneurisma femoral fue tratado con compresión local, otro con un stent en la íliaca externa y el tercero falleció antes de recibir un tratamiento específico.

Si se hubiera incluido, como componente de la variable resultado principal, el sangrado local acompañado de ingreso prolongado mayor de 10 días, el resultado final

sería que 38 pacientes en el grupo femoral y 25 en el radial (17,1 % vs 11,5 %, $p=0,1$) hubieran presentado alguna de las complicaciones del resultado combinado principal.



Figura 12: Hematoma y equimosis en el lugar de punción en un paciente con acceso radial y otro con acceso femoral.

Tabla 16: Complicaciones significativas locales e ingreso prolongado.

	Femoral	Radial	p
Sangrado local e ingreso > 10 días	15 (6,8 %)	6 (2,8 %)	0,04
Transfusión	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	
Reparación	1 (0,5 %)	0	
Pseudoaneurisma	3 (1,5 %)	0	0,126
Cualquiera	16 (7,2 %)	6 (2,8 %)	0,03

En un análisis de regresión logística incluyendo como variables predictoras el sexo, edad, diabetes, HTA, dislipemia, grupo de tratamiento, peso y talla, no se observó ningún efecto independiente sobre la incidencia de complicaciones vasculares severas. Con respecto a la incidencia de complicaciones vasculares menores, se observó un menor riesgo en los pacientes asignados a tratamiento por vía radial (OR: 0,51; IC 95%: 0,33-0,79; $p = 0.0031$) y un riesgo aumentado en los pacientes con antecedentes de HTA (OR: 1,75; IC 95 %: 1,12-2,73; $p = 0.014$), en un análisis de regresión logística introduciendo las mismas variables predictoras.

Se observó un nuevo desarrollo o empeoramiento de la función renal en 7 pacientes del grupo femoral (3,2 %) y 4 pacientes del grupo radial (1,9 %, $p=0,28$). No se diagnosticó tromboembolismo pulmonar en ningún paciente. El 5 % de cada grupo (12 pacientes en el grupo femoral y 11 en el radial) presentaron alguna infección, respiratoria o urinaria generalmente, durante el ingreso.

Tiempo de ingreso y coste.

La Figura 13 y la Tabla 17 recogen el tiempo de ingreso y el coste por paciente en todos los pacientes aleatorizados. El ingreso en la UCC fue mayor de 3 días en 38

pacientes (17,5 %) en el grupo radial y en 53 (23,9 %) en el grupo femoral ($p=0,063$). El ingreso hospitalario se prolongó más de 10 días en 41 pacientes en el grupo radial y 43 en el femoral ($p=0,49$).

El tiempo de ingreso en el hospital intervencionista fue de un día o menos en 88 pacientes (20%), 40 en el grupo femoral y 48 en el grupo radial. Entre estos se incluyen los pacientes fallecidos, en ese intervalo de tiempo, por lo tanto, 36 pacientes en el grupo femoral y 45 en el grupo radial fueron trasladados al hospital de origen en las primeras 24 horas, conjuntamente suman el 18 % del total de pacientes y el 57 % de los pacientes procedentes de hospitales no intervencionistas.

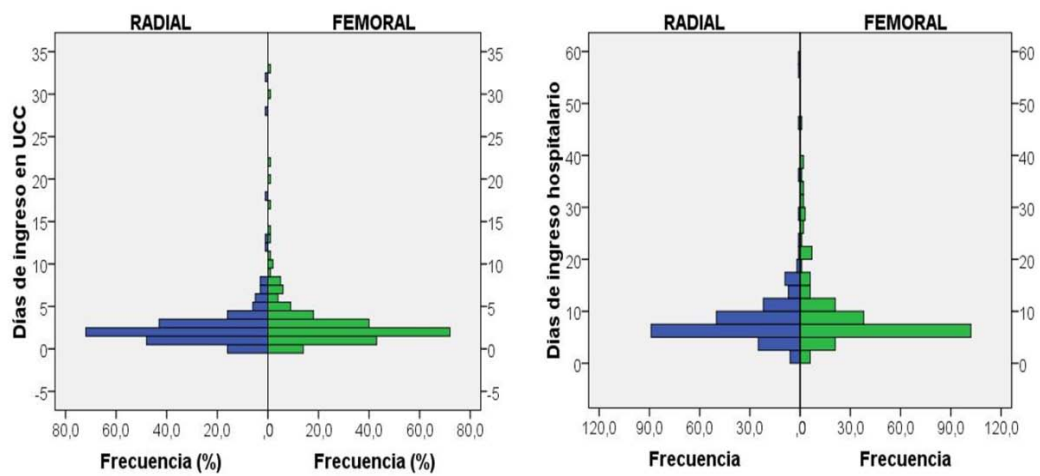


Figura 13: Histograma con los días de ingreso en la UCC y días totales de ingreso en pacientes con acceso radial vs femoral.

Tabla 17: Tiempo de ingreso y costes en los pacientes aleatorizados a acceso radial vs femoral

	FEMORAL (n=222)	RADIAL (n=217)	P
Todos los Pacientes			
Días de ingreso en UCC (días)	3,2 ± 4	2,7 ± 3,4	0,15
Días de hospitalización (días)	9,1 ± 7,2	8,4 ± 6,8	0,29
Días en el hospital intervencionista (días)	7,8 ± 7,8	6,5 ± 6,5	0,12
Coste material fungible por paciente (€)	3238 ± 1445	3077 ± 1918	0,32
Coste de hospitalización por paciente (€)	5220 ± 4382	4687 ± 3854	0,18
Coste total por paciente (€)	8459 ± 4695	7764 ± 4287	0,11

En la Figura 14 y la Tabla 18 se exponen los tiempos de ingreso y costes en los casos en que se intentó realizar un procedimiento de intervención coronaria. Se excluyen los pacientes en los que no se intentó la angioplastia por no tener lesiones significativas, vasos pequeños... El ingreso en la UCC fue mayor de 3 días en 37 pacientes (18,3 %) en el grupo radial y en 51 (23,4 %) en el grupo femoral ($p=0,12$). El ingreso hospitalario se prolongó más de 10 días en 35 pacientes en el grupo radial y 42 en el femoral ($p=0,35$).

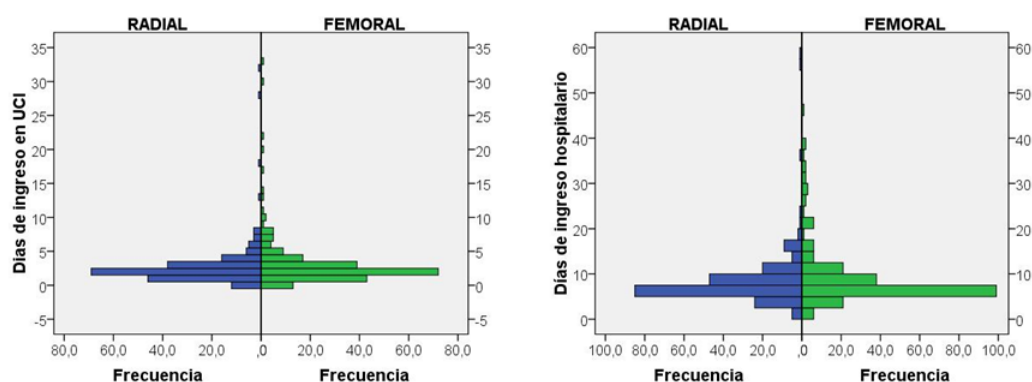


Figura 14: Histograma con los días de ingreso en la UCC y días totales de ingreso en pacientes sometidos a intervención coronaria con acceso radial vs femoral

Tabla 18: Ingreso y coste en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario

	FEMORAL (n=218)	RADIAL (n=202)	
Intervencionismo intentado			
Días de ingreso en UCC (días)	3,2 ± 4	2,7 ± 3,4	0,24
Días de hospitalización (días)	9 ± 7,2	8 ± 6,3	0,15
Días en el hospital intervencionista (días)	7,8 ± 7,8	6,2 ± 5,9	0,13
Coste material fungible por paciente (€)	3288 ± 1409	3286 ± 1821	0,99
Coste material fungible por lesión tratada (€)	2731 ± 1084	2537 ± 1085	0,69
Coste de hospitalización por paciente (€)	5215 ± 4393	4589 ± 3766	0,13
Coste total por paciente (€)	8504 ± 4699	7875 ± 4233	0,16
Coste total por paciente y lesión tratada (€)	7934 ± 4600	7127 ± 3993	0,06

Por último, se muestran los datos de la estancia y costes para el subgrupo de 357 pacientes que fueron sometidos a angioplastia primaria (ver Figura 15 y Tabla 19). Se observó una diferencia significativa en el porcentaje de pacientes con ingresos superiores a 3 días en la Unidad de Cuidados Coronarios entre el grupo radial y el

femoral [26 (15,1%) vs 47 (25 %) respectivamente; $p= 0.018$]. No hubo diferencias significativas en la incidencia de ingreso hospitalario prolongado, superior a 10 días, entre ambos grupos de tratamiento (17,4 % vs 22,2 % en radial y femoral respectivamente; $p=0.16$). Sin embargo, el tiempo de ingreso, tanto en la UCC como en el hospital, fue ligera pero significativamente mayor para el grupo femoral y los costes por paciente y por lesión también (

Figura 16). El coste de los pacientes en el grupo femoral es superior al grupo de acceso radial en 1108 € de media (IC 95%: 212 - 2003 €). Por lesión tratada es coste también es mayor en el grupo femoral (diferencia media: 1298 € IC95 %: 416 – 2170 €).

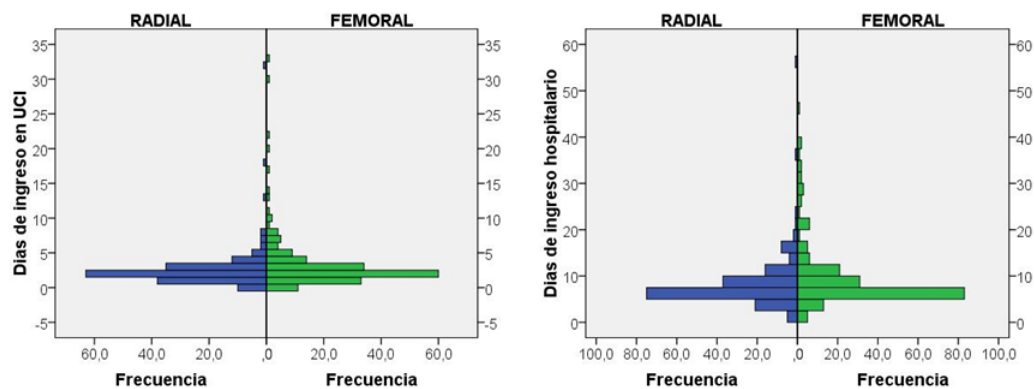


Figura 15: Tiempo de ingreso en la UCC y tiempo total de ingreso en pacientes sometidos a angioplastia primaria.

Tabla 19: Tiempo de ingreso y coste en los pacientes sometidos a angioplastia primaria

	FEMORAL (n=185)	RADIAL (n=172)	
Angioplastia primaria			
Días de ingreso en UCC (días)	3,4 ± 4,3	2,6 ± 3	0,048
Días de hospitalización (días)	9,6 ± 7,5	7,8 ± 5,5	0,04
Días en el hospital intervencionista (días)	8,6 ± 8,2	6,6 ± 6	0,04
Coste material fungible por paciente (€)	3287 ± 1383	3300 ± 1830	0,936
Coste material fungible por lesión tratada (€)	2750 ± 1098	2558 ± 1009	0,087
Coste de hospitalización por paciente (€)	5532 ± 4654	4411 ± 3174	0,01
Coste total por paciente (€)	8819 ± 4924	7712 ± 3621	0,02
Coste total por paciente y lesión tratada (€)	8268 ± 4861	6969 ± 3438	0,004

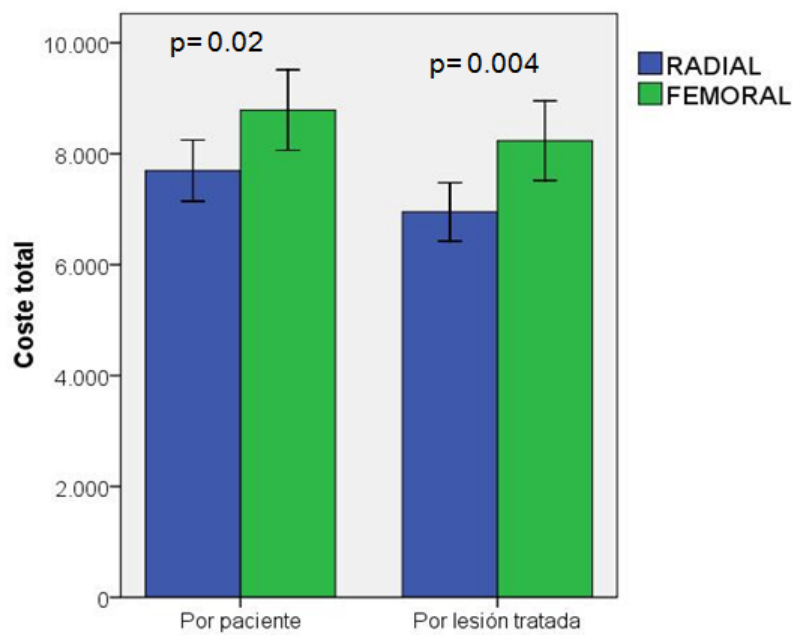


Figura 16: Coste total (de material intervencionista y hospitalización) en pacientes con acceso radial vs femoral tratados con angioplastia primaria.

Discusión

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el acceso por vía radial o femoral en el intervencionismo coronario urgente, en pacientes con IAMEST, con respecto a la frecuencia del resultado principal, una combinación de eventos clínicos (muerte, reinfarto o revascularización no programada, dirigida por isquemia recurrente) y de complicaciones vasculares mayores (hemorragia mayor o necesidad de intervención quirúrgica o percutánea reparadora) a los 30 días.

Las complicaciones clínicas fueron similares en ambos grupos de tratamiento (6,3 % en el acceso femoral y 5,5 % en el radial). Este resultado sugiere que el acceso radial, en las intervenciones percutáneas urgentes en pacientes con IAMEST, es tan seguro como el abordaje clásico a través de la arteria femoral. La hipótesis de que el tiempo de intervención más prolongado en el acceso radial podría provocar un aumento de las complicaciones clínicas no se confirma. Como se ha comentado, las diferencias, entre ambas vías de acceso, en el tiempo hasta la reperfusión coronaria son de escasos minutos y su repercusión clínica parece nula, al menos a corto plazo.

El acceso radial es más exigente técnicamente y, al menos en teoría, podría derivar en una menor tasa de éxito del procedimiento que incrementase la frecuencia de problemas clínicos. Esto no ha ocurrido pero es preciso tener en consideración que el estudio se realizó en Unidades de Cardiología Intervencionista con una amplia experiencia previa en el acceso radial. No es posible trasladar estos resultados a grupos que están iniciando su experiencia en el acceso radial, y en ese caso probablemente no es razonable utilizar esta vía en el intervencionismo urgente en el IAM.

El otro posible hándicap de la arteria radial como vía de acceso en los pacientes con IAMEST es que puede enlentecer el implante de dispositivos como un marcapasos o un balón de contrapulsación intraaórtico (BIACP). Si se utiliza un acceso femoral, la colocación de un BIACP es inmediata, sin ningún retraso porque ya tenemos canalizada una arteria de un calibre que permite la entrada de este dispositivo. Esta inmediatez puede resultar útil en situaciones de apuro por deterioro hemodinámico del paciente. Del mismo modo, implantar un electrocatéter de marcapasos temporal por vía venosa es más rápido por vía femoral porque disponemos de una vena adecuada en el mismo campo quirúrgico, mientras que si estamos utilizando un acceso radial, es preciso preparar otro campo quirúrgico. En aproximadamente un 4 % de los pacientes de cada

grupo de tratamiento fue necesario implantar alguno de estos dispositivos, en 19 pacientes en total, un escaso número que no permite comparaciones directas.

En la práctica asistencial, en los pacientes sospechosos de evolucionar hacia la inestabilidad hemodinámica, podría ser razonable seleccionar inicialmente la arteria femoral como vía de acceso lo que nos permite implantar un BIACP de modo inmediato si lo consideramos indicado durante el procedimiento. La arteria radial podría ser de elección en los pacientes en los que se implanta un BIACP por vía femoral inicialmente, antes de iniciar la intervención, de modo que evitaríamos puncionar las dos arterias femorales. De modo similar, cuando la indicación de marcapasos temporal está clara a la llegada del paciente a la sala de hemodinámica, después de implantar el marcapasos puede elegirse la arteria radial como vía de acceso. En los casos en que el paciente presenta un bloqueo intermitente o se mantiene con un ritmo aceptable aún con un bloqueo AV completo, podemos elegir un acceso femoral con la intención de disponer de una vena central accesible rápidamente o bien la vía radial pero preparando un campo de acceso venoso por si fuera necesario utilizarlo si no se resuelve o empeora el bloqueo. Aunque no se ha cuantificado, la experiencia en este estudio y en la actividad clínica asistencial, nos ha enseñado que prácticamente todos los bloqueos aurículo-ventriculares que se observan en los IAMEST de cara inferior se resuelven al restablecer el flujo por la arteria responsable del IAMEST. En esta misma dirección apunta lo observado por Giglioni et al [221] que encontraron que la mayoría de los bloqueos AV completos en pacientes con IAM se observaron a la llegada del paciente o en la sala de hemodinámica y, excepto un paciente en shock cardiogénico que falleció, todos se resolvieron (95 %) o quedaron con un bloqueo persistente de 2º grado.

La incidencia de eventos cardiovasculares observada en ambos grupos fue mayor, particularmente una mayor mortalidad, que en el estudio CADILLAC cuyo resultado se había utilizado para estimar el tamaño de la muestra. Esta diferencia probablemente viene determinada por algunas diferencias en la selección de los pacientes, por ejemplo en el estudio CADILLAC se excluyeron los pacientes con tratamiento trombolítico previo y también se utilizaron criterios angiográficos, de modo que la proporción de pacientes con TIMI 3 final en la arteria responsable del infarto fue del 95 %, en contraste con el 92 % obtenido en este estudio. La frecuencia del evento combinado en el estudio CADILLAC fue de 4,4 % en el grupo tratado con stent y abciximab y del 5,7 % en el grupo de stent sin abciximab, frente al 6 y 6,3 %, incluyendo ACV, en nuestro estudio [138].

Sin embargo, la frecuencia de eventos clínicos es menor que la observada en el grupo de angioplastia primaria en otros estudios que la comparan con la fibrinólisis y que incluyen el traslado de pacientes a hospitales intervencionistas. Por ejemplo, el combinado de muerte, infarto o ACV, que fue del 4,5-5,1 % en los dos grupos del presente estudio, es inferior al 8 % observado en el estudio DANAMI-2 y al 8,4 % del estudio PRAGUE-2 [132][134].

En el estudio TEMPURA que comparaba también el acceso radial con el femoral en pacientes con IAMEST la frecuencia del combinado de eventos cardiovasculares intrahospitalarios fue del 8,3 % en el grupo femoral y 5,2 % en grupo radial, aunque en realidad este combinado fue mortalidad porque no se observó ningún caso de reinfarto ni revascularización de la lesión tratada [218]. La mortalidad intrahospitalaria fue de 5,3 %, igual en ambos grupos de acceso arterial, en el estudio FARMI [220]. La mortalidad intrahospitalaria observada en ambos estudios fue, por lo tanto, superior al 4,1 % y 3,7 % observadas a los 30 días en el grupo femoral y radial respectivamente en el presente estudio.

En el análisis multivariado, la mayor edad, un mayor grado Killip y la aparición de reinfarto se asociaron de modo independiente a una mayor mortalidad a 30 días. Tanto la edad como el grado de Killip, que refleja una peor situación hemodinámica, son factores pronósticos conocidos en los pacientes con IAM [39]. En un estudio reciente sobre intervencionismo coronario en el IAMEST se observó también el efecto negativo del reinfarto sobre la supervivencia a los 30 días [222].

Las complicaciones vasculares mayores (con caída de la hemoglobina, necesidad de intervención o de transfusión) fueron más frecuentes en el grupo de acceso femoral. Solamente un paciente asignado a acceso radial presentó complicaciones vasculares severas y además se da la circunstancia de que se trató de un cruce de vía, con posterior hematoma en el antebrazo y en la ingle. Es decir, las complicaciones vasculares severas, relacionadas con la punción arterial, solamente se observaron en los pacientes en los que se realizó un acceso femoral, bien inicialmente o como consecuencia de cruce de vía por fracaso del acceso radial. Este resultado confirma los hallazgos de estudios previos de una menor frecuencia de complicaciones vasculares cuando se utiliza el acceso radial [223][216][213][218].

La incidencia de complicaciones vasculares no severas también fue mayor en el grupo de acceso femoral. El significado clínico de estas complicaciones vasculares,

pequeños hematomas, equimosis, pseudoaneurismas, sangrados..., no es evidente y probablemente no tiene una importante repercusión clínica. Sin embargo sí puede influir en el tiempo de ingreso porque, aunque no supongan una complicación grave, tanto el médico como el paciente pueden preferir un mayor tiempo de observación en aras a extremar la seguridad. Es difícil valorar la repercusión de las complicaciones vasculares menores sobre la estancia en el hospital tratándose de pacientes con un IAMEST reciente, en los que puede haber múltiples causas que motiven un tiempo de ingreso más prolongado. Sin embargo, salvo un efecto del azar, la observación de que las complicaciones vasculares asociadas a un ingreso prolongado, o a la necesidad de reparación, son más frecuentes en el grupo de acceso femoral, sugiere que estas complicaciones menores pueden tener un efecto en el manejo de los pacientes, concretamente en el tiempo de ingreso.

La práctica ausencia de complicaciones vasculares severas en los pacientes con acceso radial adquiere una mayor importancia cuando se pone en marcha un programa de atención al IAMEST como el PROGALIAM que implica la necesidad de retornar el paciente al hospital de origen, una vez que se ha realizado el procedimiento intervencionista y se comprueba su estabilidad clínica. En este modelo, el retorno de los pacientes es necesario para evitar el colapso del hospital intervencionista. El acceso radial ofrece la seguridad de que el paciente no sufrirá complicaciones severas relacionadas con la vía de acceso cuando se encuentre lejos del hospital intervencionista y ello es un importante aliciente para elegir esta vía de acceso arterial. En este estudio, realizado casi completamente antes de la puesta en marcha del PROGALIAM, más de la mitad de los pacientes procedentes de otros hospitales, fueron retornados desde el hospital intervencionista en las primeras 24 hs.

Las complicaciones vasculares severas en el grupo de acceso femoral fueron menos frecuentes de lo comunicado en otros estudios, particularmente si se utilizaba inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, como en el estudio de Philippe et al [216], y especialmente el de Choussat et al [201], que se había utilizado como previsión para calcular el tamaño de la muestra. La causa de esta menor incidencia de complicaciones vasculares en el grupo de acceso femoral puede estar relacionada con el hecho de que el tratamiento con inhibidores de la GP IIb/IIIa se utilizó con menor frecuencia de lo previsto (entre un 65 y 70 % de los pacientes sometidos a angioplastia primaria), pero también a la utilización de dispositivos de cierre femoral que, si bien no está claro que disminuyan la incidencia de complicaciones en estudios comparativos con la

compresión mecánica [172][173], seguramente homogenizan la hemostasia local en la práctica clínica habitual.

Las hemorragias severas en cualquier localización, incluyendo las originadas en el lugar de punción, fueron más frecuentes en el acceso femoral, y la diferencia de 2,5 % casi alcanza diferencia significativa ($p=0.06$). La hemorragia severa en los pacientes con IAMESTS tratados con intervención coronaria urgente, puede tener importancia en el pronóstico como puso de manifiesto el estudio HORIZONS en el que la mortalidad a 30 días se multiplicó por 5 en los pacientes que habían presentado una hemorragia severa [222]. En ese estudio, el reinfarto se asoció con una mayor mortalidad a 30 días, relación que también hemos observado de modo independiente en nuestro estudio. Sin embargo, en este estudio no se ha podido demostrar ningún efecto independiente de la hemorragia severa sobre la mortalidad a 30 días.

La frecuencia de presentación de la variable que mide eficacia y seguridad a los 30 días fue del 9% en el grupo femoral y del 6 % en el grupo radial, sin que esta diferencia alcanzase significación estadística. La mayor parte de esta diferencia se explica por la mayor incidencia de complicaciones vasculares mayores en el grupo femoral, que tampoco alcanza significación estadística. Solamente el grado de Killip al ingreso se asocia de modo independiente con la frecuencia de presentación de la variable resultado principal combinada. El tipo de acceso arterial no se asocia de modo independiente con este resultado.

Este resultado no permite establecer científicamente que el acceso radial es superior al femoral en pacientes con IAMEST sometidos a intervencionismo coronario urgente. Para que la diferencia observada entre ambos grupos de tratamiento llegara a ser estadísticamente significativa, con un nivel de significación bilateral α de 0,05 % y una potencia (β) del 80 %, debería mantenerse este resultado en un estudio con 1209 pacientes en cada grupo.

El tamaño muestral no alcanza tampoco una potencia suficiente para aceptar la hipótesis nula de que ambos accesos arteriales son equivalentes en términos de seguridad y eficacia tal como se ha definido. Estos resultados, sin embargo, si permiten asegurar que el acceso radial no es inferior al femoral si el límite de no inferioridad se establece en una diferencia de 3,5 % en la frecuencia de la variable resultado principal.

La importancia de los resultados, sin embargo, radica en que es el estudio con mayor número de pacientes realizado hasta el momento y no se observó un mayor riesgo de

eventos clínicos con el acceso radial. En un metaanálisis reciente en el que se incluyen los resultados comunicados de este estudio, que recoge 2458 pacientes en los que se comparó el acceso femoral con el radial en varios escenarios de cardiopatía isquémica, se concluye que el acceso radial disminuye un 73 % la incidencia de complicaciones vasculares severas y presenta una tendencia no significativa hacia menos complicaciones clínicas [224].

Duración del ingreso hospitalario. Coste

No hubo diferencias significativas en el tiempo de ingreso en la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) y el tiempo global de hospitalización entre ambos grupos de tratamiento. El tiempo medio de ingreso se situó en el entorno de los 8-9 días, lo que refleja la ausencia de un protocolo de alta precoz, que debería ser de aplicación al menos en pacientes sin criterios de riesgo [225].

Si se analiza el subgrupo de pacientes a los que se realizó angioplastia primaria, de modo que se elimina el efecto que pudiera tener sobre la hospitalización tanto la ausencia de lesiones coronarias tratables como el tratamiento previo con fibrinolíticos, se encuentran diferencias significativas en el tiempo de ingreso total y también en el tiempo de ingreso en la UCC.

El coste total por paciente (y por lesión tratada) que incluye el material fungible utilizado y la estancia hospitalaria fue significativamente mayor en los pacientes sometidos a angioplastia primaria que fueron tratados por vía femoral. La diferencia, de 1100 € por paciente, se debe al mayor coste de hospitalización en el grupo femoral. No se observaron diferencias significativas en el coste del material fungible utilizado en el procedimiento intervencionista aunque, normalizado por el número de lesiones tratadas, es de aproximadamente 200 € menos en el grupo radial, que se corresponde con el precio del dispositivo de cierre femoral.

No se observaron diferencias significativas en el coste total de material y hospitalización entre ambos grupos de tratamiento cuando se incluyen todos los pacientes y tampoco en el subgrupo de pacientes sometidos a tratamiento intervencionista.

En algunos estudios realizados en pacientes sin IAMEST ya se había comunicado que el acceso radial se asociaba a un menor coste, generalmente motivado por un tiempo de ingreso menos prolongado y menor frecuencia de complicaciones locales [198][199][203][200]. En pacientes con IAMEST, algunos estudios han observado

ingresos menos prolongados en los pacientes sometidos a ACTP primaria por vía radial [216][218], mientras que otros no han apreciado diferencias [220].

Población estudiada

El estudio incluyó pacientes procedentes de todos los hospitales de Galicia pero los hospitales intervencionistas aportaron dos tercios de los pacientes estudiados. En el momento de iniciar el estudio, existía la posibilidad de trasladar pacientes desde centros no intervencionistas a hospitales intervencionistas, pero no estaba configurado un programa con su protocolo de actuación ya que el Programa Gallego de atención al IAM (PROGALIAM) se puso en marcha en el mes de mayo-junio de 2005, cuando el reclutamiento de pacientes para este estudio estaba terminando.

La inclusión de pacientes estuvo también equilibrada entre los 3 hospitales intervencionistas. El C. H. U. A Coruña incluyó un mayor número de pacientes lo cual se justifica porque fue el centro promotor del estudio, inició antes el reclutamiento y atendió a un mayor número de pacientes con IAMEST durante el período de estudio. La proporción de pacientes con IAMEST que fueron incluidos en cada hospital intervencionista fue ligeramente superior en el C. H. U. A Coruña probablemente por tratarse del centro promotor, lo cual minimizó los posibles problemas logísticos como abastecimiento de cuadernos de recogida de datos o las posibles dudas en casos concretos sobre los criterios de inclusión o exclusión. El porcentaje global de pacientes incluidos fue del 62 %, menor que en los otros dos estudios aleatorizados y publicados hasta el momento, que incluyeron un 68 % [220] y un 74 % [218]. La justificación de esta diferencia viene determinada porque los criterios de exclusión utilizados en este estudio fueron más amplios e incluían la presencia de arteriopatía periférica, insuficiencia renal avanzada para evitar un posible riesgo en la fístula arterio-venosa utilizada para hemodiálisis y la realización de intervención coronaria percutánea en el último mes para evitar incluir a pacientes con trombosis aguda o subaguda del stent como causa de IAMEST porque los resultados de la angioplastia son peores [226]. Por otra parte, no se consideró criterio de exclusión la posible necesidad de implantar un marcapasos o un BIACP, aunque dos pacientes excluidos a criterio del operador lo fueron por la indicación de un marcapasos temporal.

El registro de pacientes no incluidos se realizó en un solo centro porque parecía más factible conseguir un registro exhaustivo de las causas de exclusión si se hacía en un

solo centro. En los otros dos hospitales las causas de exclusión deberían ser similares al pertenecer al mismo entorno social y a la misma organización asistencial. Puede haber alguna diferencia motivada por diferencias de criterio entre los operadores, lo cual puede ocurrir también dentro del mismo centro, y seguramente los factores logísticos suponen un mayor porcentaje de exclusiones en los centros de Santiago y Vigo.

Ocho pacientes fueron desestimados por tener vendajes en el antebrazo que retrasarían el acceso a la arteria radial. Estos pacientes eran todos provenientes de hospitales no intervencionistas y llegaron en las etapas iniciales del estudio, mientras no se transmitió que la arteria radial era utilizada como vía de acceso en estos procedimientos. Es posible que esta situación fuese más frecuente en el C. H. U. A Coruña porque hasta el inicio del estudio no se utilizaba la arteria radial en el intervencionismo urgente en pacientes con IAMEST.

La vía de acceso utilizada en los pacientes no incluidos en el estudio fue la arteria femoral en la mayoría de los pacientes (82,4 %), lo que refleja un mayor número de causas de exclusión relacionadas con el abordaje radial y quizás también una mayor confianza del equipo intervencionista de este hospital en la arteria femoral para tratar este tipo de pacientes. En los hospitales de Vigo y Santiago la realidad pudo haber sido diferente porque la vía radial se utilizaba de modo rutinario en los pacientes con IAMEST antes de iniciar el estudio.

Datos demográficos y características basales.

La edad media de los pacientes incluidos, 61 años, es menor que los 68,2 años de media en la población global de pacientes con IAMEST en el registro MÁSCARA, realizado en nuestro país en los años 2004-2005, pero similar a la de los pacientes tratados mediante reperfusión con trombólisis o intervencionismo percutáneo en ese mismo registro (62,7 años) [227]. Comparando con este y otros registros hubo también menos proporción de mujeres, una menor frecuencia de diabetes, historia familiar de enfermedad coronaria, de IAM previo, revascularización coronaria previa y arteriopatía periférica [228].

Estas diferencias entre la población de este estudio y los registros probablemente están motivadas por los criterios de exclusión, principalmente en lo que se refiere a pacientes con cirugía coronaria previa y pacientes con insuficiencia renal avanzada, lo que contribuye a que el perfil de los pacientes sea coherente con una enfermedad coronaria menos evolucionada.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características basales en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, la proporción de pacientes diabéticos es ligeramente mayor en el grupo radial y la de pacientes con IAM previo en el grupo de acceso femoral.

La mayoría de los pacientes se encontraban en una situación estable al inicio del procedimiento, con un claro predominio de grado I de Killip, y solamente un 2,5 – 3 % se clasificaron como grado III o IV de Killip. Esta situación de relativa “estabilidad clínica” está motivada por la exclusión de pacientes en shock porque en el registro MÁSCARA la proporción de pacientes en grado III o IV de Killip fue casi del 11 % en los pacientes con IAMEST tratados con angioplastia primaria [227]. La fracción de eyección, determinada en 99 pacientes en cada grupo, en el momento agudo fue similar en ambos grupos de tratamiento y solamente un 3 – 4 % de los pacientes presentaban una disfunción ventricular severa con una FEVI menor del 35%. La localización anterior del IAM en el 42,8 % de los pacientes en el grupo femoral y del 39,6 % en el grupo radial es similar al 43,6 % observado en el registro MÁSCARA [227].

Se observaron diferencias en la presión arterial medida de modo invasivo entre ambos grupos de tratamiento, que fue significativamente menor en el grupo de acceso radial. La explicación se encuentra probablemente en la administración de un cocktail vasodilatador, que combina nitroglicerina y Verapamilo, justo después de la canalización de la arteria radial, antes de subir el catéter hasta la raíz aórtica y medir la presión arterial.

En resumen, puede decirse que la muestra de pacientes participantes en este estudio representa una población de menor riesgo que la población general con IAMEST, lo cual viene motivado por los criterios de exclusión utilizados. No hay diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos de tratamiento, excepto en la presión arterial al iniciar el procedimiento, pero si pequeñas diferencias que podrían influir en el resultado, particularmente los antecedentes de diabetes o IAM y la localización anterior del IAM.

Intervención coronaria

Los grupos de tratamiento estuvieron bien equilibrados en la indicación de angioplastia facilitada que solo se realizó en un centro (H. do Meixoeiro). No se realizó ninguna intervención coronaria porque no se observaron lesiones o el vaso ocluido era

pequeño en 4 pacientes en el grupo de acceso femoral. Sin embargo, en el grupo radial no se realizó ninguna intervención en 15 pacientes y esta diferencia no parece explicable por el azar ($p=0.007$). Una posible explicación sería la alteración en la aleatorización, de modo que se hubiesen seleccionado algunos pacientes con la sospecha de enfermedad menos grave para acceso radial. Esto implicaría que se habría abierto el sobre con el código de aleatorización, o se habría visualizado su contenido de algún modo, antes de iniciar el procedimiento y de decidir si se incluiría al paciente en el estudio. Sin embargo no parece que, en general, se hayan seleccionado los pacientes porque la frecuencia de enfermedad de 3 vasos es mayor en el grupo radial. De hecho dos pacientes del grupo radial fueron dirigidos a revascularización quirúrgica directa por presentar enfermedad severa y pertenecen por lo tanto al subgrupo de no intervención. En otros 2 pacientes no se observó una lesión culpable, pero si presentaban estenosis coronarias, de modo que solamente 3 pacientes en el grupo femoral y 7 en el grupo radial no tenían lesiones culpables. En definitiva, no puede excluirse una rotura en el proceso de aleatorización en un escaso número de pacientes “poco graves” que hubieran sido incluidos en el grupo radial pero tampoco puede descartarse que esta diferencia sea simplemente un producto del azar.

En casi el 40 % de los casos se observó enfermedad multivaso, pero solamente se trató más de un vaso en la intervención inicial en el 10 % de los pacientes, siguiendo la recomendación de la guías de práctica clínica de tratar solamente la lesión culpable en la fase aguda y dejar el resto para un segundo procedimiento [137]. En otros estudios la distribución de arterias enfermas fue similar, pero la enfermedad multivaso fue ligeramente más frecuente, llegando al 50 % [229] [138]. No hubo diferencias entre los grupos de tratamiento en la proporción de pacientes revascularizados de forma completa durante el procedimiento índice.

La mayoría de las lesiones culpables del IAM fueron tratadas con stent convencional. El diámetro, la longitud y número de stents implantados por lesión fueron similares al de los grupos tratados con stent en el estudio CADILLAC [138]. El resultado final fue similar en ambos grupos pero la proporción de pacientes en los que se alcanzó el éxito angiográfico fue del 92 %, algo inferior al 94,5-97 % del estudio CADILLAC. Probablemente las diferencias se explican porque hemos considerado un grupo de resultado subóptimo que incluye pacientes que serían clasificados como éxito de no existir este grupo, ya que el flujo lento que mejoraba con el tiempo fue la principal causa de resultado subóptimo.

No se describió ningún problema relacionado con la implantación de marcapasos o BIACP en ninguno de los grupos de tratamiento. Fue necesario implantar alguno de estos dispositivos en un 4 % de los pacientes, inferior al 9,4 % comunicado en el estudio TEMPURA [218] probablemente debido a la recomendación de excluir a los pacientes en clase Killip 4. En un escenario puramente asistencial, la necesidad de implantar alguno de estos dispositivos puede condicionar la elección de la vía de acceso.

Acceso arterial

El procedimiento no pudo completarse utilizando el acceso radial en un 9 % de los pacientes. La incidencia de fracaso y necesidad de cruce de vía a la arteria femoral fue superior a la comunicada por nuestro grupo para el conjunto de procedimientos realizados por vía radial, que se situaba en el 5 % una vez superados los 200 primeros procedimientos [185]. La incidencia de fracasos en el grupo radial es superior a la comunicada por los grupos con mayor experiencia, que han comunicado una incidencia de cruce a la arteria femoral entre el 1,5 y el 2,5 % [200][180], aunque en algún caso se ha llegado a una incidencia del 7 % [197]. El peso del paciente se reveló como un factor que afectaba a la probabilidad de éxito del acceso arterial radial: a mayor peso, menor probabilidad de éxito.

En uno de los centros participantes no se utilizaba la arteria radial como vía de acceso en los procedimientos intervencionistas urgentes en el IAM y el diseño del estudio se planificó con cierta cautela para evitar retrasos derivados del acceso arterial, por este motivo se recomendó cambiar de vía en todos los procedimientos que se prolongaran más de 10 minutos debido al acceso vascular. Ello pudo contribuir a una mayor frecuencia en la decisión de cambiar de vía de acceso y a un incremento en la incidencia de fracaso de la vía radial. Otros estudios en pacientes con IAM comunican una incidencia baja de fracaso del acceso radial, entre el 0 y el 5 % [218] [212] [216], pero hay también experiencias con una tasa de fracaso similar a la observada en este estudio [213] [220]. Las causas del fracaso pueden dividirse, casi al 50 %, entre las alteraciones anatómicas arteriales y las dependientes del operador, como son los fracasos de punción-canulación y el espasmo secundario a la manipulación arterial.

El éxito inmediato de los dispositivos de cierre femoral fue variable, dependiendo del dispositivo utilizado, y se observó una menor incidencia de fracaso con el utilizado más frecuentemente. La incidencia de fracaso con el dispositivo Perclose es similar a la del

10 % comunicada por Morice et al. en el mismo tipo de pacientes [202]. La curva de aprendizaje justifica la elevada tasa de fracaso con el sistema Starclose. En los 10 casos de fracaso del sistema de cierre se consiguió una adecuada hemostasia y solamente 3 presentaron hematoma local.

Intervalos de tiempo

Los retrasos en los intervalos de tiempo hasta llegar a la sala de hemodinámica (desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al primer hospital y desde entonces hasta la llegada a la sala de hemodinámica) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Una proporción importante de los pacientes tratados con angioplastia primaria no cumplen los estándares temporales aconsejados en las guías de práctica clínica [135] [136] [137] o en el protocolo del programa. Un tiempo puerta-balón inferior a los 110 minutos recomendados en el PROGALIAM se consiguió en el 60 % de todos los pacientes y solamente en el 40 % de los pacientes trasladados desde centros no intervencionistas. Estos datos indican que el programa debe mejorar en organización para agilizar el diagnóstico y traslado de los pacientes a la sala de hemodinámica.

El tiempo del procedimiento, hasta el diagnóstico y hasta el primer inflado del balón, es significativamente más prolongado en el grupo radial aunque estas diferencias de unos pocos minutos probablemente no son relevantes clínicamente. Como era de prever, y como se había comunicado previamente [213], el tiempo de procedimiento se prolonga de un modo más importante en los casos de fracaso del acceso radial y, aún con la recomendación de cambiar de vía a los 10 minutos si había dificultades con el acceso por vía radial, se observan diferencias en el tiempo hasta el inflado de balón que llegan a los 9,5 minutos. Este resultado supone un buen argumento para cambiar rápidamente de acceso arterial cuando encontramos dificultades por la vía radial en los pacientes con IAMEST, en aras de evitar prolongar el tiempo hasta la reperusión arterial. Cuando no se observan estas dificultades, como ocurre en la mayoría de pacientes, el tiempo es similar por ambas vías de acceso y las escasas diferencias detectadas, entre 1 y 3 minutos, no son clínicamente relevantes.

El tiempo total del procedimiento, desde la llegada a la sala hasta el fin, fue ligeramente mayor en el grupo radial, a diferencia de lo observado por Saito et al. [218], probablemente justificado por la utilización de dispositivos de cierre femoral que disminuyen el tiempo de hemostasia en comparación con la compresión manual. El tiempo de escopia, que ofrece una estimación de la dificultad del procedimiento, fue

también similar entre ambos grupos de tratamiento, lo que difiere de lo comunicado por algunos autores que observaron un mayor tiempo de escopia en los pacientes tratados por vía radial [216] [220]. El tiempo de escopia fue similar en ambos grupos de tratamiento en el conjunto de los pacientes en estudio, pero en el subgrupo sometido a angioplastia primaria fue menor en el grupo femoral. Globalmente, el tiempo de fluoroscopia en este estudio es similar al comunicado en algunos estudios [218], inferior a otros [216] y más prolongado que otros [220], lo cual puede reflejar diferencias en el tratamiento, por ejemplo en el número de lesiones tratadas, en la selección de pacientes, y también puede estar motivada por la disponibilidad de dispositivos de intervención con mejor perfil u otras características técnicas que favorecen la realización de la angioplastia. Probablemente el tiempo de escopia es muy dependiente de la experiencia del cardiólogo intervencionista en la utilización del acceso radial, ya que a mayor experiencia disminuye la manipulación de los catéteres para localizar los senos coronarios, mejora la selección de los catéteres más adecuados... En este estudio todos los cardiólogos participantes tenían experiencia en la utilización de la vía radial ya que este era el acceso electivo para los procedimientos coronarios en los tres hospitales participantes.

Limitaciones del estudio

El estudio no dispuso de la financiación que hubiera permitido realizar una monitorización profesional de los datos recogidos en el cuaderno de recogida de datos. El estudio se había diseñado como unicéntrico, para realizar en el Hospital Juan Canalejo (ahora C. H. U. A Coruña) y, posteriormente, el interés mostrado por los profesionales de los otros dos centros intervencionistas gallegos propició que se convirtiera en un estudio multicéntrico. La ausencia de monitorización sin duda influye en que algunos datos puedan faltar o ser inexactos.

La combinación de la imposibilidad de enmascarar el lugar de acceso arterial y la asignación local de acontecimientos clínicos pudo haber influido en los resultados. Al menos en teoría este diseño permitiría sesgos en la asignación de acontecimientos clínicos y en la duración de la estancia hospitalaria.

La mayoría de los acontecimientos clínicos que conforman la variable resultado principal tienen un componente objetivo, que se presta poco a la subjetividad del observador. La muerte o trasplante cardíaco, el reinfarto y la hemorragia local severa,

definida por un nivel de descenso de hemoglobina, la necesidad de cirugía reparadora o transfusión, no parece que puedan estar influidos por la apreciación del investigador.

La necesidad de revascularización coronaria no programada motivada por isquemia, por otra parte, es más susceptible de interpretación por el investigador, cuya decisión podría estar influenciada por la vía de acceso utilizada. Sin embargo, de los 10 pacientes que precisaron revascularización coronaria no programada en los 30 primeros días, la causa fue un IAM en 4 pacientes, cirugía urgente por fracaso de la angioplastia en un caso, un síndrome coronario agudo en 3 casos, angina estable en un paciente e isquemia inducida en otro. Estos dos últimos pacientes serían los más susceptibles a una indicación subjetiva y ambos pertenecían al grupo radial. Parece poco probable una asignación subjetiva de acontecimientos clínicos al grupo radial por parte de cardiólogos intervencionistas cuya vía electiva es la arteria radial.

Es posible un sesgo en la asignación de complicaciones vasculares menores porque, aun con una definición operativa, el diagnóstico de equimosis, hemorragia, hematoma... y su relevancia clínica tiene un indudable componente subjetivo.

El tiempo de ingreso en la UCC o el hospital podría también estar condicionado por un sesgo dependiente del operador quien, artificialmente, podría haber prolongado la estancia en alguno de los grupos de tratamiento. Es poco probable que esto haya ocurrido porque el momento de alta de la Unidad de Cuidados Coronarios o del hospital fue decisión de facultativos que no estaban relacionados con el estudio y los investigadores simplemente se limitaron a recoger las fechas.

Los resultados tienen una validez externa limitada porque solamente serían extrapolables a una región con un sistema asistencial en red que persiga el traslado urgente de los pacientes con IAMEST a los centros intervencionistas. Por otra parte, estos resultados dependen en gran medida de la experiencia de los cardiólogos intervencionistas en el acceso a través de la arteria radial. En los tres centros que participaron en el estudio, la arteria radial es la vía usual de acceso para los procedimientos intervencionistas percutáneos. Centros con escasa experiencia en el acceso radial pueden esperar resultados diferentes y probablemente no deberían realizar procedimientos urgentes utilizando esa vía de acceso.

El estudio no tiene un tamaño muestral suficiente para que los resultados obtenidos alcancen una diferencia significativa estadísticamente y no puede concluirse que el acceso radial sea mejor que el femoral en términos de eficacia y seguridad para realizar procedimientos intervencionistas urgentes en pacientes con IAMEST. Para alcanzar

significación estadística debería mantenerse el mismo resultado en un estudio con más de 1200 pacientes en cada grupo. Sin embargo, con la muestra estudiada si puede asegurarse que el acceso radial no es inferior al acceso femoral clásico en términos de eficacia y seguridad suponiendo un límite de no-inferioridad de 3,5 %. Por otra parte, es de interés que solamente los pacientes en los que se utilizó un acceso femoral presentaron complicaciones vasculares locales severas. Es decir, no hubo complicaciones vasculares locales severas en los pacientes asignados al acceso radial si no hubo cruce de vía, o sea, si no se utilizó la arteria femoral.

El coste de la estancia hospitalaria y del material fungible fue revisado al inicio del estudio, no se consideraron los incrementos posteriores que podrían haber llevado a una mayor diferencia entre ambos grupos. Tampoco se consideraron los costes derivados de la reparación de complicaciones vasculares, transfusiones... que podrían haber aumentado las diferencias por la mayor frecuencia de complicaciones locales en el grupo femoral. No se contabilizaron los costes derivados de intervenciones coronarias ulteriores pero, al no haber diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento, y se asumió que el coste fue similar. Al recoger solamente el coste del material fungible y de la estancia hospitalaria, no puede esperarse obtenerse un resultado preciso del coste del tratamiento en cada uno de los grupos, debe interpretarse la diferencia únicamente en el sentido cualitativo de que la vía femoral es más cara que la radial en el tratamiento urgente de pacientes con IAMEST.

Conclusiones

No pudo demostrarse una diferencia significativa en la eficacia y seguridad entre el acceso arterial por vía radial o femoral en pacientes seleccionados, con IAM sin elevación del segmento ST en el ECG, sometidos a intervencionismo coronario urgente y en los que se utilizaron dispositivos de cierre femoral y tratamiento antitrombótico intenso en un elevado porcentaje de pacientes.

El acceso único a través de la arteria radial es seguro y no provoca complicaciones vasculares locales de grado severo. Solamente se observan complicaciones vasculares severas cuando se utiliza la vía femoral.

El acceso radial ofrece menos complicaciones vasculares leves y una tendencia no significativa a una menor frecuencia de complicaciones vasculares severas. Para demostrar la mayor seguridad del acceso radial, respecto a las complicaciones vasculares locales, sería preciso realizar estudios con un mayor número de pacientes.

La mayor complejidad técnica y la leve prolongación del procedimiento relacionada con el abordaje por vía radial no parecen afectar a la eficacia del procedimiento.

El tiempo de procedimiento se prolonga de modo significativo cuando el acceso radial es fallido. Este hallazgo refuerza la recomendación de este estudio de cambiar de vía si no se consigue el acceso arterial en 10 minutos.

La seguridad del acceso radial lo hace recomendable en programas asistenciales que conllevan la devolución del paciente al hospital no intervencionista en las primeras horas después de realizada la intervención coronaria.

Las complicaciones vasculares menores o no severas, relacionadas con la punción arterial, son más frecuentes al utilizar la arteria femoral como vía de acceso. Es posible que estas complicaciones, aunque no provocan consecuencias clínicas relevantes, si se asocian a un ingreso hospitalario más prolongado.

El tiempo de ingreso en la Unidad de Cuidados Coronarios y el tiempo de hospitalización fue ligeramente mayor en los pacientes sometidos a angioplastia primaria por vía femoral. En el global de pacientes y en los pacientes sometidos a intervención coronaria, incluyendo también las situaciones de angioplastia de rescate y facilitada, las diferencias en el tiempo de ingreso no llegaron a alcanzar significación estadística.

En el caso de angioplastia primaria, que incluye a la mayoría de los pacientes estudiados, la utilización de la vía radial disminuye el coste del tratamiento.

Anexo I: Cuaderno de recogida de datos**CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Infarto agudo de miocardio con elevación ST ó BRI en ECG	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Menos de 12 horas desde comienzo de síntomas hasta inclusión	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes en shock cardiogénico	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Pacientes con cirugía coronaria previa	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Pacientes con intervencionismo coronario en el último mes	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Pacientes con contraindicación absoluta o relativa para vía radial	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Pulso radial ausente o débil	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Test de Allen (o equivalente con pulsioxímetro) positivo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Anatomía conocida que dificulta o impide la vía radial	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Hemodiálisis o insuficiencia renal crónica avanzada	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Pacientes con contraindicación absoluta o relativa para vía femoral	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ausencia de pulsos femorales	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Anatomía que imposibilite el acceso femoral	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Cirugía vascular previa	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ausencia de consentimiento informado por parte del paciente	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Datos demográficos

Hospital intervencionista:

Hospital de procedencia:

Número de historia:

Fecha de nacimiento:

Número cateterismo:

Fecha procedimiento:

Sexo:

Varón

Mujer

**INSERTAR NÚMERO DE RANDOMIZACIÓN PARA
VÍA RADIAL O FEMORAL**

Datos Clínicos

Localización del IAM:

Talla (cm):

Peso (Kg):

Factores de riesgo coronario:

Hipertensión arterial:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Diabetes:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	ID no ID
Hábito tabáquico:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Exfum. <input type="checkbox"/>
Hiperlipidemia:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Antecedentes familiares:	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	

Antecedentes de cardiopatía isquémica:

Infarto agudo de miocardio previo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Angina inestable previa reciente (30 d.)	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Hospitalización por AI previa	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Angina estable previa	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Intervencionismo coronario previo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Arteriosclerosis:

Enfermedad vascular periférica	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Cirugía vascular previa	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
ACV previo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
TIA previo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Otras patologías:

Insuficiencia renal	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
EPOC	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Otras: _____,		

Tratamiento antes de acudir a urgencias (previos al inicio de síntomas de IAM, incluso estando ingresado):

- | | | | |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Sintrón | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> IECA |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ARA-II |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/sl) | <input type="checkbox"/> Diurético |
| <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Antiarrítmicos | <input type="checkbox"/> Digoxina | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> Insulina | <input type="checkbox"/> ADO | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores | |
| <input type="checkbox"/> Otros hipolipemiantes | | | |

Tratamiento antes de iniciar el cateterismo (desde el comienzo de los síntomas hasta iniciar la punción arterial):

- | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Sintrón | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> IECA |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ARA-II |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/sl) | <input type="checkbox"/> Diurético |
| <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Morfina | <input type="checkbox"/> Nitroglicerina IV | <input type="checkbox"/> Digoxina |
| <input type="checkbox"/> Abciximab | <input type="checkbox"/> Aminas | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> Tirofiban | <input type="checkbox"/> Adenosina | <input type="checkbox"/> Otros hipolipemiantes | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Fibrinólisis | <input type="checkbox"/> Antiarrítmicos | <input type="checkbox"/> Cóctel vasodilatador | <input type="checkbox"/> ADO |
- TNK
 - rtPA
 - SK
 - Lidocaina
 - Amiodarona
 - Atropina

Datos del cateterismo:

Killip al iniciar el procedimiento: _____

TA al iniciar el procedimiento: ____/____ mmHg

FC al iniciar el procedimiento: _____lpm

Dolor torácico al iniciar el procedimiento: Sí No

Vía inicial	Radial dcha <input type="checkbox"/>	Radial izda <input type="checkbox"/>
	Femoral dcha <input type="checkbox"/>	Femoral izda <input type="checkbox"/>
Cross-over	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Vía final	Radial dcha <input type="checkbox"/>	Radial izda <input type="checkbox"/>
	Femoral dcha <input type="checkbox"/>	Femoral izda <input type="checkbox"/>

Éxito de la vía inicial Sí No

Causa del fracaso (vía):

- Fallo de punción
- Fallo canulación (no se consigue insertar el introductor)
- Fallo avance guía
- Espasmo
- Perforación/disección
- Variedades anatómicas
- Imposibilidad de canular los ostium coronarios
- Fallo soporte catéter guía
- Necesidad de mayor French que no tolera la arteria
- OTROS: _____

Causa del fracaso (no relacionado con la vía):

- Imposibilidad de canular los ostium coronarios
- Fallo soporte catéter guía
- Fracaso avance guía IC
- Fracaso avance catéter balón
- Fracaso avance stent
- OTROS: _____

Tiempos (hora 0-24 hs y fecha):

Hora de comienzo dolor: ____:____ (____/____/____)
Hora de llegada 1º Hospital: ____:____ (____/____/____)
Hora de Fibrinolíticos: ____:____ (____/____/____)
Hora de aviso hemodinámica: ____:____ (____/____/____)
Hora de Abciximab: ____:____ (____/____/____)
Hora de Sala preparada: ____:____ (____/____/____)
Hora de paciente en sala: ____:____ (____/____/____)
Hora de anestesia local: ____:____ (____/____/____)
Hora de canulación via inicial: ____:____ (____/____/____)
Hora de canulación via final: ____:____ (____/____/____)
Hora de finalización diagnóstico: ____:____ (____/____/____)
Hora de 1er inflado balón: ____:____ (____/____/____)
Hora de TIMI-III ARI: ____:____ (____/____/____)
Hora de Final procedimiento: ____:____ (____/____/____)
Hora de Final compresión: ____:____ (____/____/____)

Tiempo total de fluoroscopia (min): _____

Volumen de contraste administrado (cc): _____

Máximo French empleado 5F 6F 7F 8F

Ventriculografía Sí No FEVI: ____%

Intervencionismo coronario: Sí No

ACTP primaria Sí No

ACTP de rescate Sí No

ACTP facilitada Sí No

Procedimiento de cierre arterial (radial):

Retirada precoz (en sala) Sí No

Rodete y vendaje en aspa Sí No

Otros dispositivos comerciales de oclusión radial Sí No

Hematoma al abandonar la sala Sí No

Procedimiento de cierre arterial (femoral):

Retirada precoz (en sala) Sí No
Punción Femoral Común Superficial Profunda
Cierre Perclose Exito Fallido No intentado
Parche hemostático Exito Fallido No intentado
Hematoma al abandonar la sala Sí No

Material empleado en el procedimiento (especificar número de unidades empleadas):

Introduidores: _____

Guía 0,035": _____

Cat. Diagnósticos: _____

Cat Guía: _____

Guías IC: _____

Cat Balón: _____

Stents: _____ Stents liberadores de fármacos: _____

Indeflator: _____

Perclose: _____

Parche hemostático: _____

Otros materiales (BIACP, Rescue, dispositivo de protección embólica,...): _____

Catéter diagnóstico final (coronaria derecha): _____

Catéter diagnóstico final (coronaria izquierda): _____

Catéter Guía final (coronaria derecha): _____

Catéter Guía final (coronaria izquierda): _____

Guía IC final (ARI): _____

LESIONES CORONARIAS

Número de vasos tratados: _____ N° de vasos enfermos: _____

Número de lesiones tratadas: _____ N° estenosis significativas: _____

Enfermedad coronaria significativa (**lesiones de >70%**)

Enfermedad del tronco común izquierdo Sí No ARI

Enfermedad de la descendente anterior Sí No ARI

Enfermedad de la circunfleja Sí No ARI

Enfermedad de la coronaria derecha Sí No ARI

Enfermedad del ramo mediano Sí No ARI

Resultado del intervencionismo en cada lesión (1):

Culpable Sí No Localización de la lesión: _____

Estenosis pre: _____% TIMI pre _____

Lesión tratada: SI NO

Estenosis post: _____% TIMI post: _____

Dispositivo final utilizado:

Stent Predilatación Directo DES

Balón

Éxito angiográfico: Sí No Subóptimo

Calibre del dispositivo final utilizado (mm.): _____

Longitud total de stent/s implantado/s (mm): _____

N° total de stents implantados: _____

Observaciones:

Resultado del intervencionismo en cada lesión (se repite para 5 lesiones)

Tratamiento durante el cateterismo (desde la llegada a la sala hasta abandonar la misma):

- Aspirina Tirofibán Beta-bloqueantes Adenosina
 Ticlopidina HBPM Calcioantagonistas Antiarrítmicos
 Clopidogrel HNF Nitritos (vo/td/si) Diurético
 Trifusal Morfina Nitroglicerina IV Digoxina
 Abciximab Aminas Otros hipotensores
 Cóctel vasodilatador Otros hipolipemientes

Dosis de HNF: _____ UI

Implante MP Vía: _____

Inserción BIACP Vía: _____

Ventilación mecánica: SI NO Masaje cardíaco: SI NO

Datos del seguimiento (al alta hospitalaria)

Fecha de alta UCI: ___/___/___

Fecha de alta Hospital intervencionista: ___/___/___

Fecha de alta Hospital de procedencia: ___/___/___

Ausencia de eventos adversos cardíacos graves Sí No

Eventos adversos cardíacos graves Sí No

Muerte Sí No Fecha: ___/___/___

Muerte cardiovascular Sí No Fecha: ___/___/___

Reinfarto Sí No Fecha: ___/___/___

Revascularización urgente Sí No Fecha: ___/___/___

CABG Sí No

Re-ACTP (mismo vaso) Sí No

Re-ACTP (otros vasos) Sí No

Otros eventos adversos cardíacos Sí No

Revascularización electiva Sí No Fecha: ___/___/___

CABG Sí No

Re-ACTP (mismo vaso) Sí No

Re-ACTP (otros vasos) Sí No

Otra cirugía cardíaca Sí No Fecha: ___/___/___

Máximo Killip alcanzado durante el ingreso: _____

Ingresado en: Cardiología Medicina Interna

Otros procedimientos realizados: Sí No

Inserción de MP provisional Sí No Vía: _____

Inserción de BIACP Sí No Vía: _____

Monitorización arterial invasiva Sí No Vía: _____

Diálisis/hemofiltración Sí No

Ergometría convencional	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Eco de ejercicio	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Eco-dobutamina	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ecocardiografía convencional	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
EEF	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Implante DAI	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Complicaciones de la vía de acceso **Sí** **No**

Dolor espontáneo postprocedimiento: Sí No

Sangrado del punto de punción: Sí No

Sangrado mayor: Sí No

 Transfusión sanguínea Sí No

 Cirugía vascular vía de acceso Sí No

 Caída de Hb > 3 gr/dl Sí No

Sangrado menor: Sí No

Hematoma del punto de punción: Sí No

Equímosis en la zona de punción: Sí No

Aneurisma/Fístula Sí No

Pérdida de pulso distal a la punción: Sí No

Test de Allen inverso Normal Anormal No

procede **Otras complicaciones** **Sí** **No**

Sangrado mayor: Sí No

 Transfusión sanguínea Sí No

 Caída de Hb > 3 gr/dl Sí No

 Hemorragia cerebral Sí No

 Otra hemorragia grave Sí No

Sangrado menor: Sí No

Accidente cerebrovascular Sí No

Insuficiencia renal: Sí No

Tromboembolismo pulmonar: Sí No

Infección Sí No

Otras:

Tratamiento durante la hospitalización (desde la salida de la sala de hemodinámica hasta el alta hospitalaria):

- | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Sintrón | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> IECA |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ARA-II |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> HNF | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/sl) | <input type="checkbox"/> Diurético |
| <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Morfina | <input type="checkbox"/> Nitroglicerina IV | <input type="checkbox"/> Digoxina |
| <input type="checkbox"/> Abciximab | <input type="checkbox"/> Aminas | <input type="checkbox"/> Otros hipotensores | <input type="checkbox"/> Estatina |
| <input type="checkbox"/> Tirofibán | <input type="checkbox"/> Adenosina | <input type="checkbox"/> Otros hipolipemientes | <input type="checkbox"/> Insulina |
| <input type="checkbox"/> Fibrinolisis | <input type="checkbox"/> Antiarrítmicos | <input type="checkbox"/> Cóctel vasodilatador | <input type="checkbox"/> ADO |
- TNK - Lidocaina
- rtPA - Amiodarona
- SK - Atropina

Tratamiento al alta:

- | | | | |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aspirina | <input type="checkbox"/> Sintrón | <input type="checkbox"/> Beta-bloqueantes | <input type="checkbox"/> IECA |
| <input type="checkbox"/> Ticlopidina | <input type="checkbox"/> HBPM | <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas | <input type="checkbox"/> ARA-I |
| <input type="checkbox"/> Clopidogrel | <input type="checkbox"/> Antiarrítmicos | <input type="checkbox"/> Nitritos (vo/td/sl) | <input type="checkbox"/> Diurético |
| <input type="checkbox"/> Trifusal | <input type="checkbox"/> Morfina | <input type="checkbox"/> Digoxina | <input type="checkbox"/> Estatinas |
| <input type="checkbox"/> Otros hipotensores | | <input type="checkbox"/> Insulina | <input type="checkbox"/> ADO |
| <input type="checkbox"/> Otros hipolipemientes | | | |

Otros:

Datos del seguimiento (a seis meses):

Fecha de seguimiento: ___/___/___

Eventos adversos cardíacos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Muerte	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Muerte cardiovascular	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
IAM	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Revascularización coronaria	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Revascularización urgente	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Revasculariz (restenosis)	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
CABG	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Re-ACTP (mismo vaso)	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Re-ACTP (otros vasos)	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Otra cirugía cardíaca	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Reingreso cardíaco	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
IAM	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Angina Inestable	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Estudios electivos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Insuficiencia cardíaca	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Problemas vía acceso	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Otros	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Reingreso no cardíaco	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha: ___/___/___
Causa: _____			

Situación en el seguimiento:

Asintomático	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Angina estable	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Grado funcional: _____
Dolor torácico atípico		Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Dolor torácico no coronario		Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Insuficiencia cardíaca	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Grado funcional: _____

Complicaciones tardías de la vía de acceso **Sí** **No**

Dolor espontáneo postprocedimiento: Sí No

Soplo/masa en lugar de punción Sí No

Cirugía vascular en la vía de acceso: Sí No

Pérdida de pulso distal a la punción: Sí No

Test de Allen inverso Normal Anormal No procede

Otros procedimientos realizados: **Sí** **No**

Ergometría convencional Sí No Fecha: ___/___/___

Eco de ejercicio Sí No Fecha: ___/___/___

Eco-dobutamina Sí No Fecha: ___/___/___

Ecocardiografía Sí No Fecha: ___/___/___

EEF Sí No Fecha: ___/___/___

Implante DAI Sí No Fecha: ___/___/___

Coronariografía Sí No Fecha: ___/___/___

 Reestenosis Sí No

Tratamiento en el seguimiento:

Aspirina Sintrón Beta-bloqueantes IECA

Ticlopidina HBPM Calcioantagonistas ARA-II

Clopidogrel Antiarrítmicos Nitritos (vo/td/sl) Diurético

Trifusal Morfina Digoxina Estatinas

Otros hipotensores Insulina ADO

Otros hipolipemientes

Otros:

Instrucciones y definiciones

Se adjuntaban a cada cuaderno de recogida de datos.

VERIFICACIÓN

Test de Allen: Se comprimen manualmente al mismo tiempo la arteria radial y la arteria cubital. El paciente realizará flexo-extensión forzada de los dedos varias veces, hasta que la mano aparezca pálida. A continuación se liberará la presión sobre la arteria cubital y se valorará la reaparición del color normal en la palma de la mano. Se considera el test como normal (negativo o no isquémico) si el color normal reaparece en menos de 10 segundos. En caso contrario se considera que el resultado del test es anormal (positivo o isquémico). En caso de dudas se debe realizar un test con la ayuda del pulsioxímetro: se coloca el sensor del pulsioxímetro en el primer dedo y se comprueba una buena detección de la saturación de O₂ y amplitud de pulso por pletismografía, a continuación se comprimen manualmente la arteria radial y cubital hasta conseguir que el aparato no registre saturación de oxígeno ni pulso y entonces se libera la presión en la arteria cubital. Se considera el test como normal (negativo o no isquémico) si en los primeros dos minutos se detecta saturación de O₂ y pulso. En caso contrario se considera que el resultado del test es anormal (positivo o isquémico).

Datos Clínicos

Shock: presión sistólica < 90 mmHg de forma mantenida o una presión arterial media < 60 mmHg, acompañada de PTDVI > 15 mmHg y de una frecuencia cardíaca > 60 latidos/minuto. También cuando se necesitan medidas de soporte circulatorio, incluyendo aminas iv, para mantener una presión arterial > 90 mmHg.

Factores de riesgo coronario:

HTA: TA > 160/90 a la llegada a urgencias o tratamiento antihipertensivo

Diabetes mellitus: Glucemia basal en ayunas > 126 mg/dl o tratamiento con insulina y/o antidiabéticos orales (ADO).

Tabaquismo: Se considera tabaquismo activo a todo paciente que fuma \geq 5 cigarrillos/día y exfumador al que presentó tabaquismo activo en los últimos 3 años.

Hiperlipidemia: Paciente con colesterol total > 240 mg/día y/o triglicéridos > 200 mg/día y/o tratamiento farmacológico.

Antecedentes familiares: familiar en primer grado (varones < 55 años o mujeres < 65 años) con antecedentes definitivos de cardiopatía isquémica: infarto de miocardio, revascularización coronaria, lesiones coronarias significativas (coronariografía) o muerte súbita.

Antecedentes de cardiopatía isquémica:

Infarto agudo de miocardio previo: Ingreso hospitalario previo con diagnóstico definitivo de infarto agudo de miocardio y/o presencia de ondas Q diagnósticas (anchura > 0,04 msg y profundidad > 25% de onda R) en localización diferente a la del IAM actual.

Angina inestable previa reciente: Dolor torácico sugestivo de angina (< 30 minutos de duración) previo al comienzo de los síntomas de IAM actual y presente en los 30 días previos al episodio índice excluyendo la angina crónica estable.

Hospitalización por AI previa: Ingreso hospitalario con diagnóstico de angina inestable antes del último mes.

Angina estable previa: Dolor torácico sugestivo de angina de esfuerzo estable.

Intervencionismo coronario previo: Cualquier procedimiento de intervencionismo coronario previo.

Arteriosclerosis:

Enfermedad vascular periférica: Paciente con síntomas de claudicación intermitente, antecedentes de cirugía vascular (simpatectomía, by-pass, amputación o intervencionismo periférico) o demostración de enfermedad arterial mediante pruebas invasivas o no invasivas.

Cirugía vascular previa: Simpatectomía, by-pass, amputación o intervencionismo periférico previos motivados por enfermedad vascular periférica.

ACV previo: Déficit neurológico secundario a infarto o hemorragia cerebral

TIA previo: Déficit neurológico reversible secundario a isquemia cerebral transitoria.

Otras patologías:

Insuficiencia renal: Paciente con Cr basal > 2 mg/dl. Se considera grave si el paciente presenta un aclaramiento de creatinina < 25% o recibe tratamiento con diálisis.

EPOC: Diagnóstico de EPOC, ingresos hospitalarios por EPOC o tratamiento crónico con broncodilatadores o oxígeno domiciliario por insuficiencia respiratoria.

Datos del cateterismo

Vía inicial: Primera vía por la que se intenta realizar el procedimiento (supeditada al resultado de la randomización)

Cross-over: Paso de la vía a la que se aleatoriza al paciente (radial o femoral) a la contraria (femoral si se randomizó a radial o radial si se randomizó a femoral)

Vía final: Vía por la que se finalizó el procedimiento (podría ser distinta de la inicial y sin cross-over, p.e. femoral izquierda después de haber intentado la femoral derecha)

Éxito de la vía inicial: Si el procedimiento se finaliza por la vía inicial (la primera por la que se intenta realizar el procedimiento)

Causas de fracaso (relacionadas con la vía): Cualquiera de las siguientes:

Fracaso por fallo de punción: No se consigue visualizar sangre arterial en el cono de la aguja de punción.

Fracaso por fallo de canulación: No se consigue insertar el introductor tras obtener reflujo arterial en la aguja de punción.

Fracaso por fallo de avance guía: No se consigue avanzar la guía hasta aorta ascendente tras insertar el introductor arterial.

Fracaso por espasmo: No se consigue avanzar los catéteres por espasmo arterial o bien se produce dificultad para retirar o rotar los catéteres con dolor que llevan al operador a cambiar la vía de acceso por dificultad severa para finalizar el procedimiento.

Fracaso por perforación/disección: Perforación o disección en la vía de acceso que lleva al operador a cambiar la vía de acceso.

Fracaso por variedades anatómicas: Presencia de vías de acceso muy finas, tremendamente tortuosas (pe loop radial), o con variantes anatómicas que llevan al operador a cambiar la vía de acceso.

Fracaso por imposibilidad de canular los ostium coronarios: A pesar de llegar con los catéteres hasta raíz de aorta no se consigue canular alguno de los ostium coronarios. Esta dificultad puede atribuirse a la vía de acceso o a un origen anómalo de las arterias coronarias en cuyo caso se trata de un fracaso no atribuible a la vía de acceso.

Fracaso por fallo de soporte catéter guía: A pesar de canular adecuadamente la arteria responsable del IAM (ARI), no se consigue dilatar la lesión porque el soporte del catéter guía es inadecuado. Este fracaso se atribuye a la vía de acceso si se resuelve al cambiar el acceso arterial o a otras causas en caso contrario (anomalías de la raíz aórtica, origen coronario anómalo, etc).

Fracaso por necesidad de mayor French que no tolera la arteria: Incapacidad de insertar un introductor o un catéter guía del french adecuado al dispositivo que se pretende utilizar por enfermedad o escaso calibre de la vía arterial empleada.

Causas de fracaso (no relacionadas con la vía): Cualquiera de las siguientes:

Fracaso por imposibilidad de canular los ostium coronarios: A pesar de llegar con los catéteres hasta raíz de aorta no se consigue canular alguno de los ostium coronarios. Esta dificultad puede atribuirse a la vía de acceso o a un origen anómalo de las arterias coronarias en cuyo caso se trata de un fracaso no atribuible a la vía de acceso.

Fracaso por fallo de soporte catéter guía: A pesar de canular adecuadamente la arteria responsable del IAM (ARI), no se consigue dilatar la lesión porque el soporte del catéter guía es inadecuado. Este fracaso se atribuye a la vía de acceso si se resuelve al cambiar el acceso arterial o a otras causas en caso contrario (anomalías de la raíz aórtica, origen coronario anómalo, etc).

Fracaso por fallo avance guía IC: No se consigue avanzar la guía IC a través de la lesión culpable en la ARI.

Fracaso por fallo en el avance del catéter balón: Después de avanzar la guía IC a través de la lesión hasta la porción distal de la ARI no se consigue avanzar el catéter balón.

Fracaso por fallo en el avance del stent: Después de coseguir predilatar la lesión con el catéter balón no se consigue avanzar un stent hasta la lesión para desplegarlo en la misma.

Tiempos:

Hora de comienzo dolor: Comienzo del dolor del IAM referido por el paciente

Hora de llegada 1º Hospital: Hora de llegada al primer hospital (la que figura en las etiquetas de admisión). Puede ser el mismo hospital intervencionista o el de procedencia en caso de traslado desde otro hospital

Hora de Fibrinolíticos: Hora de inicio de los fibrinolíticos referida por el médico o DUE responsable (en los pacientes sometidos a ACTP de rescate).

Hora de aviso hemodinámica: La que figura en el busca del hemodinamista que acepta el caso

Hora de Abciximab: Hora de inicio del bolo de Abciximab referida por el médico o DUE responsables (en los pacientes a los que se administra el fármaco)

Hora de Sala preparada: Hora en la que la sala está lista (momento en que se reclama al paciente)

Hora de paciente en sala: Hora de llegada del paciente a la sala

Hora de anestesia local: Hora en la que el hemodinamista administra la anestesia local (se considera también el inicio del procedimiento)

Hora de canulación vía inicial: Hora de inserción del introductor arterial en la vía de acceso inicial

Hora de canulación vía final: Hora de inserción del introductor arterial en la vía de acceso final.

Hora de finalización diagnóstico: Hora en la que se retira el último catéter diagnóstico (inmediatamente antes de introducir el primer catéter guía)

Hora de 1er inflado balón: Hora a la que se inicia el primer inflado de balón en la ARI.

Hora de TIMI-III ARI: Hora a la que se consigue un flujo distal TIMI-III en la ARI

Hora de Final procedimiento: Hora a la que el hemodinamista abandona la sala (en caso de requerirse una compresión más o menos prolongada, ésta la realiza el DUE).

Hora de Final compresión: Hora a la que se da por finalizado el cierre de la vía de acceso en el laboratorio de hemodinámica.

Otros datos:

ACTP primaria: Estrategia de revascularización coronaria con ACTP con o sin stent en pacientes con infarto agudo de miocardio en los que no se administró previamente fibrinolítico.

ACTP de rescate: Estrategia de revascularización coronaria con ACTP con o sin stent en pacientes con infarto agudo de miocardio en los que previamente se administró tratamiento fibrinolítico que se supone que no fue eficaz.

Enfermedad coronaria significativa: Aquella que produce una estenosis del 70% o más del diámetro de la luz del vaso (estimación visual subjetiva).

ARI: Arteria responsable del infarto es a la que se atribuye el IAM índice.

Procedimiento de cierre arterial:

Retirada precoz del introductor (radial o femoral): Cuando la retirada del introductor se realiza en la sala de hemodinámica inmediatamente después de finalizar el procedimiento.

Hematoma al abandonar la sala: Hematoma palpable, de diámetro ≥ 1 cm en el punto de punción que está presente al abandonar la sala.

Resultado del intervencionismo en cada lesión:

ARI: Arteria responsable del infarto es a la que se atribuye el IAM índice.

Localización de la lesión: Código de BARI (Ver Anexo II).

Stent: Especificar si se implanta stent y si éste se realiza con predilatación (inflado de balón en la lesión previo a implantar el stent y si el stent implantado libera fármacos para prevenir la restenosis –DES: drug eluting stent-)

Éxito angiográfico:

Si: estenosis residual $< 30\%$ con flujo distal TIMI-III.

No: Flujo distal TIMI $< II$ y/o estenosis residual $> 30\%$.

Subóptimo: Estenosis residual $< 30\%$ con flujo distal TIMI-II; Oclusión de la porción distal del vaso por migración de trombo; oclusión de una rama lateral > 2 mm

Datos del seguimiento (al alta hospitalaria)

Eventos adversos cardíacos graves: Cualquiera de los que se describe a continuación:

Muerte: Muerte por cualquier causa que se produce durante la hospitalización.

Muerte cardiovascular: Muerte que se produce por cualquier causa de origen cardíaco (shock, arritmia, insuficiencia cardíaca, complicación mecánica, reinfarto,...) o vascular (accidente cerebrovascular, tromboembolismo pulmonar,...) así como cualquier muerte de origen no aclarado que se produce durante la hospitalización.

Reinfarto: Dolor torácico y relevación de los marcadores de daño miocárdico que se produce tras las primeras 24 horas y que se acompaña o no de cambios en el ECG.

Revascularización urgente: Revascularización coronaria que se lleva a cabo en pacientes porque éstos presenten isquemia espontánea (angina postinfarto).

CABG: Cirugía de revascularización coronaria.

Re-ACTP (mismo vaso): Intervencionismo coronario que incluye tratamiento sobre el mismo vaso responsable del IAM que se trató inicialmente.

Re-ACTP (otros vasos): Intervencionismo coronario que no incluye tratamiento sobre el vaso responsable del IAM que se trató inicialmente.

Otros eventos adversos cardíacos: Cualquiera de los que se describe a continuación:

Revascularización electiva: Revascularización electiva que se lleva a cabo en pacientes que no presentan isquemia espontánea (indicación electiva por lesiones coronarias o como resultado de isquemia inducida en pruebas de provocación).

CABG: Cirugía de revascularización coronaria.

Re-ACTP (mismo vaso): Intervencionismo coronario que incluye tratamiento sobre el mismo vaso responsable del IAM que se trató inicialmente.

Re-ACTP (otros vasos): Intervencionismo coronario que no incluye tratamiento sobre el mismo vaso responsable del IAM que se trató inicialmente.

Otra cirugía cardíaca: Cualquier otro procedimiento de cirugía cardíaca que no sea cirugía de revascularización coronaria.

Máximo Killip alcanzado: Grado Killip más avanzado que se alcanza desde la llegada a urgencias hasta el alta hospitalaria:

Killip I: Sin insuficiencia cardíaca (no crepitantes ni 3er ruido).

Killip II: Insuficiencia cardíaca sin edema agudo de pulmón (crepitantes < 50%).

Killip III: Edema Agudo de pulmón (crepitantes > 50%)

Killip IV: Shock cardiogénico

Otros procedimientos realizados: Cualquiera de los que se describe a continuación:

Inserción MP provisional: Inserción de marcapasos provisional describiendo vía/s acceso.

Inserción BIACP: Inserción de balón intraórtico de contrapulsación describiendo vía/s de acceso.

Monitorización arterial invasiva: Monitorización arterial invasiva de la presión arterial describiendo vía/s acceso.

Diálisis/hemofiltración: Realización de al menos un procedimiento de diálisis/hemofiltración durante el ingreso hospitalario.

Ergometría convencional: Realización de ergometría convencional durante el ingreso.

Eco de ejercicio: Realización de eco de ejercicio durante el ingreso.

Eco-dobutamina: Realización de eco-dobutamina durante el ingreso.

Ecocardiografía convencional: Realización de ecocardiografía durante el ingreso.

EEF: Realización de estudio electrofisiológico durante el ingreso.

Implante DAI: Implante de desfibrilador automático implantado durante el ingreso.

Complicaciones de la vía de acceso: Cualquiera de las que se describen a continuación:

Dolor espontáneo postprocedimiento: Dolor referido por el paciente en la zona de punción.

Sangrado del punto de punción: Sangrado en la zona de punción con necesidad de cambiar el vendaje.

Hematoma del punto de punción: Hematoma palpable, de diámetro ≥ 1 cm.

Equimosis en la zona de punción: Cambio de coloración en la zona adyacente al punto de punción y/o hematomas de diámetro ≤ 1 cm

Sangrado mayor del acceso arterial: Cualquiera de los siguientes:

Transfusión sanguínea: Motivada por sangrado en acceso arterial

Cirugía vascular de la vía de acceso: Para tratar hemorragia

Caída de HB > 3 gr/dl: Atribuida a hemorragia local del acceso arterial.

Sangrado menor: Cualquier otro sangrado en el acceso arterial que no cumple criterios de sangrado mayor.

Cirugía vascular de la vía de acceso (no sangrado): Cualquier cirugía vascular de la vía de acceso arterial no relacionada con hematoma (fístula AV, pseudoaneurisma reparado quirúrgicamente o con medidas locales: compresión, trombina, etc).

Pérdida del pulso distal a la punción: No se palpa pulso arterial distal a la punción arterial.

Test de Allen inverso: Se realiza con el fin de comprobar la permeabilidad de la arteria radial: se comprimen manualmente al mismo tiempo la arteria radial y la

arteria cubital. El paciente realizará flexo-extensión forzada de los dedos varias veces, hasta que la mano aparezca pálida. A continuación se liberará la presión sobre la arteria radial y se valorará la reaparición del color normal en la palma de la mano. Se considera el test como normal (negativo o no isquémico) si el color normal reaparece en menos de 10 segundos (indica permeabilidad de la arteria radial). En caso contrario se considera que el resultado del test es anormal (positivo o isquémico e indica que la arteria radial está obstruida). En los pacientes sondados por vía femoral el test de Allen no procede.

Otras complicaciones no cardíacas: Cualquiera de los que se describe a continuación:

Sangrado mayor: Cualquiera de los siguientes:

Transfusión sanguínea: Motivada por sangrado no localizado en lugar de punción.

Caída de HB > 3 gr/dl: Atribuida a hemorragia no localizada en lugar de punción.

Hemorragia cerebral: Hemorragia localizada en sistema nervioso central.

Otra hemorragia grave: Cualquier otra hemorragia que pone en peligro la vida o prolonga la estancia hospitalaria.

Sangrado menor: Cualquier otro sangrado no localizado en la punción arterial que no cumple criterios de sangrado mayor.

Accidente cerebrovascular: Déficit neurológico permanente o transitorio, secundario a infarto o hemorragia cerebral producido durante el ingreso hospitalario.

Insuficiencia renal: Aumento > 25% en la Cr plasmática en las 48 hs siguientes al procedimiento.

Tromboembolismo pulmonar: Embolia pulmonar diagnosticada mediante gammagrafía de ventilación/perfusión o angiografía producida durante el ingreso hospitalario.

Infección: Infección de cualquier localización producida durante el ingreso hospitalario.

Datos del seguimiento (a seis meses)

Eventos adversos cardíacos: Cualquiera de los que se describe a continuación:

Muerte: Muerte por cualquier causa que se produce entre el alta y el seguimiento.

Muerte cardiovascular: Muerte que se produce por cualquier causa de origen cardíaco (shock, arritmia, insuficiencia cardíaca, complicación mecánica, reinfarto,...) o vascular (accidente cerebrovascular, tromboembolismo pulmonar,...) así como cualquier muerte de origen no aclarado que se produce entre el alta y el seguimiento.

IAM: Dolor torácico y elevación de los marcadores de daño miocárdico que se produce entre el alta y el seguimiento.

Revascularización coronaria: Cualquier procedimiento de revascularización coronaria que se realiza entre el alta y el seguimiento.

Revascularización urgente: Cualquier procedimiento de revascularización coronaria que se realiza en las 24 hs siguientes a la presencia de isquemia espontánea.

Revascularización (restenosis): Cualquier procedimiento de revascularización coronaria que implique el tratamiento de una lesión restenótica.

CABG: Cirugía de revascularización coronaria.

Re-ACTP (mismo vaso): Intervencionismo coronario que incluye tratamiento sobre el mismo vaso responsable del IAM que se trató inicialmente.

Re-ACTP (otros vasos): Intervencionismo coronario que incluye tratamiento sobre vasos no responsables del infarto índice.

Otra cirugía cardíaca: Cualquier otro procedimiento de cirugía cardíaca que no sea cirugía de revascularización coronaria.

Reingreso cardíaco: Cualquier reingreso hospitalario producido por las siguientes causas:

IAM Dolor torácico y elevación de los marcadores de daño miocárdico.

Angina inestable: Dolor torácico con diagnóstico al alta de angina inestable

Estudios electivos: Cualquier ingreso para estudio de dolor torácico o para la realización de estudios cardíacos (coronariografía,...).

Insuficiencia cardíaca: Cualquier ingreso con diagnóstico al alta de insuficiencia cardíaca.

Problemas relacionados con la vía de acceso: Cualquier ingreso motivado por problemas relacionados con la vía de acceso.

Otros: Cualquier otro ingreso por causa cardiológica (arritmias, ...)

Reingreso no cardíaco: Cualquier ingreso hospitalario de causa no cardíaca desde el alta del episodio índice hasta el seguimiento.

Situación en el seguimiento:

Asintomático: Ausencia de síntomas cardiovasculares (dolor torácico, disnea, síncope,...)

Angina estable: Dolor torácico típico. Precisar grado funcional de la NYHA.

Dolor torácico atípico: Dolor torácico con alguna característica de dolor coronario.

Dolor torácico no coronario: Dolor torácico sin ninguna característica de dolor coronario.

Insuficiencia cardíaca: Disnea de esfuerzo de origen cardíaco. Precisar grado funcional de la NYHA.

Complicaciones tardías de la vía de acceso: Cualquiera de las siguientes:

Dolor espontáneo postprocedimiento: Dolor referido por el paciente en la zona de punción.

Soplo o masa en lugar de punción: Masa de > 1 cm de diámetro y/o soplo en el lugar de punción.

Cirugía vascular en la vía de acceso: Cualquier cirugía vascular de la vía de acceso arterial (hemorragia, fístula AV, pseudoaneurisma reparado quirúrgicamente o con medidas locales: compresión, trombina, etc) realizada entre el alta hospitalaria del episodio índice y el seguimiento.

Pérdida del pulso distal a la punción: No se palpa pulso arterial distal a la punción arterial.

Test de Allen inverso: Se realiza con el fin de comprobar la permeabilidad de la arteria radial: se comprimen manualmente al mismo tiempo la arteria radial y la arteria cubital. El paciente realizará flexo-extensión forzada de los dedos varias veces, hasta que la mano aparezca pálida. A continuación se liberará la presión sobre la arteria radial y se valorará la reaparición del color normal en la palma de la mano. Se considera el test como normal (negativo o no isquémico) si el color normal reaparece en menos de 10 segundos (indica permeabilidad de la arteria radial). En caso contrario se considera que el resultado del test es anormal (positivo o isquémico e indica que la arteria radial está obstruida). En los pacientes sondados por vía femoral el test de Allen no procede.

Otros procedimientos realizados: Cualquiera de los que se describe a continuación:

Ergometría convencional: Realización de ergometría convencional después del ingreso índice.

Eco de ejercicio: Realización de eco de ejercicio después del ingreso índice.

Eco-dobutamina: Realización de eco-dobutamina después del ingreso índice.

Ecocardiografía convencional: Realización de ecocardiografía después del ingreso índice.

EEF: Realización de estudio electrofisiológico después del ingreso índice.

Implante DAI: Implante de desfibrilador automático implantado después del ingreso índice.

Coronariografía: Realización de coronariografía después del ingreso índice.

Anexo II: Autorizaciones del CEIC de Galicia



www.sergas.es

Edificio Administrativo San Lázaro
15703 Santiago de Compostela
Teléfono (981) 54 28 12 - Fax (981) 54 18 04



Comité Ético de Investigación Clínica
Edificio Administrativo San Lázaro, s/n
15703 Santiago de Compostela
Telf. (981) 54 64 25 — Fax (981) 54 18 04
E-mail: ceic@sergas.es

Informe del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

D. Miguel Amor Otero, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado en su reunión del 15 de abril de 2004 la propuesta del promotor Unidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. C.H. Juan Canalejo para que se realice el ensayo clínico con el código de protocolo titulado "*Comparación entre el acceso arterial radial y femoral para la revascularización percutánea en la fase aguda de miocardio con elevación del segmento ST*", con nuestro número de registro: **2004/063**, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado, y el modo de reclutamiento previsto, así como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta, de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo, que dicho ensayo clínico sea realizado en el Centro/s C.H. Juan Canalejo por José Manuel Vázquez Rodríguez como investigador/es principal/es.

Lo que firmo en Santiago de Compostela a 16 de abril de 2004

Firmado:

Miguel Amor Otero

NOTA genérica: Debido a las connotaciones éticas y la especial naturaleza del consentimiento informado, es exigible que, con anterioridad al reclutamiento de pacientes, esté disponible una versión fidedigna y redactada en gallego normativo del mismo (hojas de información y de firmas). Garantizándose así, el derecho del paciente al acceso a la información en los idiomas oficiales de Galicia y la completa comprensión del consentimiento informado.

Informe del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

D. Miguel Amor Otero, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado en su reunión del día 19/07/2004, la solicitud ampliación a los centros C.H.Universitario de Santiago y Hospital do Meixoeiro, presentada por el promotor Unidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. C.H. Juan Canalejo correspondiente al ensayo clínico código de protocolo titulado “*Comparación entre el acceso arterial radial y femoral para la revascularización percutánea en la fase aguda de miocardio con elevación del segmento ST*”, aprobado por este comité el 15 de abril de 2004 con nuestro número de registro: **2004/063**, con y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio. Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho/s Centro/s se incorporen al ensayo clínico y, de este modo, aprueba su realización en Galicia en los Centro/s C.H. Juan Canalejo; C.H. Universitario de Santiago; Hospital do Meixoeiro por José Manuel Vázquez Rodríguez; Ramiro Trillo Noche; Andrés Iñiguez Romo como investigador/es principal/es.

Lo que firmo en Santiago de Compostela a lunes, 19 de julio de 2004

Firmado: 

D. Miguel Amor Otero

Anexo III: Publicación en ClinicalTrials.org

Arterial Access for Coronary Intervention in Myocardial Infarction - Full Text View - ClinicalTrials.gov

Study 1 of 1 for search of: NCT00356044

Full Text View | Tabular View | No Study Results Posted | Related Studies

Arterial Access for Coronary Intervention in Myocardial Infarction

This study has been completed.

First Received: July 24, 2006 Last Updated: July 10, 2007 [History of Changes](#)

Sponsored by:	Hospital Juan Canalejo
Information provided by:	Hospital Juan Canalejo
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00356044

Purpose

The aim of this study is to compare the radial and femoral access for percutaneous interventions in the acute phase of the ST elevation acute myocardial infarction in terms of efficacy and security.

Condition	Intervention	Phase
Myocardial Infarction Angioplasty, Transluminal, Percutaneous Coronary Myocardial Reperfusion	Procedure: Coronary angioplasty	Phase IV

Study Type: Interventional

Arterial Access for Coronary Intervention in Myocardial Infarction - Full Text View - ClinicalTrials.gov

Contacts and Locations

Please refer to this study by its ClinicalTrials.gov identifier: NCT00356044

Locations

Spain

Hospital Juan Canalejo
A Coruña, Spain, 15006

Spain, A Coruña

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Santiago de Compostela, A Coruña, Spain, 15706

Spain, Pontevedra

Hospital do Meixoeiro
Vigo, Pontevedra, Spain, 36200

Sponsors and Collaborators

Hospital Juan Canalejo

Investigators

Study Chair:	Jose M Vazquez-Rodríguez, MD	Hospital Juan Canalejo
Principal Investigator:	Jose A Baz, Alonso	Hospital do meixoeiro
Study Director:	Andrés Iñiguez-Romo, MD	Hospital do Meixoeiro
Study Director:	Nicolás Vázquez-González, MD	Hospital Juan Canalejo
Principal Investigator:	Ramón Calviño-Santos, MD	Hospital Juan Canalejo
Study Director:	Antonio Amaro-Cendón, MD	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Principal Investigator:	Ramiro Trillo, Nouché	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

More Information

Publications:

Índice de Tablas

<i>Tabla 1: Definición de perfusión en los estudios TIMI [71]</i>	31
<i>Tabla 2: Hospital de procedencia de los pacientes.</i>	93
<i>Tabla 3: Pacientes incluidos por hospital intervencionista y grupo asignado</i>	94
<i>Tabla 4: Proporción de pacientes incluidos sobre los atendidos por IAMEST.</i>	94
<i>Tabla 5: Motivos de no inclusión en el C. H. U. A Coruña.</i>	95
<i>Tabla 6: Características basales de los pacientes estudiados</i>	97
<i>Tabla 7: Tratamiento antes del inicio de los síntomas</i>	98
<i>Tabla 8: Situación de los pacientes al iniciar el procedimiento</i>	99
<i>Tabla 9: Características de la intervención coronaria percutánea</i>	102
<i>Tabla 10: Hemostasia del acceso arterial. Mecanismo y resultados.</i>	105
<i>Tabla 11: Intervalos de tiempo en el grupo total y en el subgrupo de pacientes tratados con angioplastia primaria</i>	106
<i>Tabla 12: Eventos clínicos y complicaciones severas en cada grupo de estudio.</i>	108
<i>Tabla 13: Detalles de los pacientes fallecidos en ambos grupos de tratamiento.</i>	109
<i>Tabla 14: Resultado del análisis de regresión logística para controlar el efecto de acceso arterial sobre la mortalidad a 30 días.</i>	110
<i>Tabla 15: Complicaciones en la vía arterial de acceso durante el ingreso en ambos grupos de tratamiento.</i>	112
<i>Tabla 16: Complicaciones significativas locales e ingreso prolongado.</i>	113
<i>Tabla 17: Tiempo de ingreso y costes en los pacientes aleatorizados a acceso radial vs femoral.</i>	114
<i>Tabla 18: Ingreso y coste en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario</i>	115
<i>Tabla 19: Tiempo de ingreso y coste en los pacientes sometidos a angioplastia primaria</i>	116

Índice de figuras

Figura 1: Mortalidad intrahospitalaria dependiendo del retraso al inicio del tratamiento y de la rama de tratamiento asignada. Estudio GISSI [50].....	26
Figura 2: Mortalidad a 35 días en los 4 grupos de tratamiento del estudio ISIS-2 [52]...	27
Figura 4: Identificación de arteria responsable del IAM con flujo anormal (TIMI < 3) o completamente ocluida (TIMI 0) según el número de criterios que presenta el paciente: persistencia del dolor torácico, resolución del segmento ST inferior al 50 % y ausencia de pico precoz de mioglobina [87]. Los valores representan porcentajes.	34
Figura 5: Relación entre mortalidad al año y retraso interhospitalario en los pacientes trasladados a un hospital intervencionista para realizar una angioplastia primaria [114].....	40
Figura 6: Incidencia de muerte, reinfarto o ACV a los 30 días, según el retraso a la presentación desde el inicio del dolor y el tipo de tratamiento de reperfusión. ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; FBL: Fibrinólisis. [126].	44
Figura 7: Incidencia de problemas cardiovasculares a los 6 meses en pacientes con IAMEST y fibrinólisis fallida según diferentes estrategias de tratamiento en el estudio REACT [143].	48
Figura 8: Localización del lugar de punción en la arteria femoral común.	54
Figura 9: Procedimiento realizado en cada grupo de tratamiento. La diferencia fue significativa respecto al subgrupo de no intervención ($p < 0.05$). ICP= Intervención coronaria percutánea.	100
Figura 10: Tiempos de diagnóstico e intervención en ambos grupos de acceso con éxito y en los pacientes con acceso radial fallido. *: La diferencia de medias fue significativa entre el grupo Radial fallida y cualquier otro grupo.	107
Figura 11: Hematoma y equimosis en el lugar de punción en un paciente con acceso radial y otro con acceso femoral.	113
Figura 12: Histograma con los días de ingreso en la UCC y días totales de ingreso en pacientes con acceso radial vs femoral.	114

Figura 13: Histograma con los días de ingreso en la UCC y días totales de ingreso en pacientes sometidos a intervención coronaria con acceso radial vs femoral.....	115
Figura 14: Tiempo de ingreso en la UCC y tiempo total de ingreso en pacientes sometidos a angioplastia primaria.....	116
Figura 15: Coste total (de material intervencionista y hospitalización) en pacientes con acceso radial vs femoral tratados con angioplastia primaria.	117

Bibliografía

- [1] Acierno LJ, Worrell LT. James Bryan Herrick. *Clin Cardiol*. 2000;23:230-2.
- [2] DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303:897-902.
- [3] Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (part I). *N Engl J Med*. 1992;326:242-50.
- [4] Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (part II). *N Engl J Med*. 1992;326:310-8.
- [5] Libby P, Theroux P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2005;111:3481-8.
- [6] Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987;316:1371-5.
- [7] Clarkson TB, Prichard RW, Morgan TM, Petrick GS, Klein KP. Remodeling of coronary arteries in human and nonhuman primates. *JAMA*. 1994;271:289-94.
- [8] Arnett EN, Isner JM, Redwood DR, Kent KM, Baker WP, Ackerstein H, et al. Coronary artery narrowing in coronary heart disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Intern Med*. 1979;91:350-6.
- [9] Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2003;361:847-58.
- [10] Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, Burke AP, Bocciarelli M, Specchia G, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart*. 1999;82:269-72.
- [11] Toschi V, Gallo R, Lettino M, Fallon JT, Gertz SD, Fernandez-Ortiz A, et al. Tissue Factor Modulates the Thrombogenicity of Human Atherosclerotic Plaques. *Circulation*. 1997;95:594-9.
- [12] Davies MJ. Stability and Instability: Two Faces of Coronary Atherosclerosis: The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation*. 1996;94:2013-20.
- [13] Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neill WW. Multiple Complex Coronary Plaques in Patients with Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2000;343:915-22.
- [14] Rioufol G, Finet G, Ginon I, Andre-Fouet X, Rossi R, Vialle E, et al. Multiple Atherosclerotic Plaque Rupture in Acute Coronary Syndrome: A Three-Vessel Intravascular Ultrasound Study. *Circulation*. 2002;106:804-8.
- [15] Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread Coronary Inflammation in Unstable Angina. *N Engl J Med*. 2002;347:5-12.
- [16] Vaughan DE. Plasminogen Activator Inhibitor-1 and the Calculus of Mortality After Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003;108:376-7.
- [17] Heusch G, Schulz R, Haude M, Erbel R. Coronary microembolization. *J Mol Cell Cardiol*. 2004;37:23-31.
- [18] Stanley WC. Cardiac energetics during ischaemia and the rationale for metabolic interventions. *Coron Artery Dis*. 2001;12 Suppl 1:S3-7.
- [19] Jennings RB, Ganote CE, Reimer KA. Ischemic tissue injury. *Am J Pathol*. 1975;81:179-98.

- [20] Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res.* 1974;35 Suppl 3:156-72.
- [21] Buja LM. Myocardial ischemia and reperfusion injury. *Cardiovasc Pathol.* 2005;14:170-5.
- [22] Reimer KA, Jennings RB, Tatum AH. Pathobiology of acute myocardial ischemia: metabolic, functional and ultrastructural studies. *Am J Cardiol.* 1983;52:72A-81A.
- [23] Jennings RB, Steenbergen C, Jr., Reimer KA. Myocardial ischemia and reperfusion. *Monogr Pathol.* 1995;37:47-80.
- [24] Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 1. *Circulation.* 2001;104:2981-9.
- [25] Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest.* 1974;54:1496-508.
- [26] Moens AL, Claeys MJ, Timmermans JP, Vrints CJ. Myocardial ischemia/reperfusion-injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. *Int J Cardiol.* 2005;100:179-90.
- [27] Eaton LW, Weiss JL, Bulkley BH, Garrison JB, Weisfeldt ML. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction: recognition by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med.* 1979;300:57-62.
- [28] Bellenger NG, Yousef Z, Rajappan K, Marber MS, Pennell DJ. Infarct zone viability influences ventricular remodelling after late recanalisation of an occluded infarct related artery. *Heart.* 2005;91:478-83.
- [29] Schmidt WG, Sheehan FH, von Essen R, Uebis R, Effert S. Evolution of left ventricular function after intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1989;63:497-502.
- [30] Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, Hibernation, and Assessment of Myocardial Viability. *Circulation.* 2008;117:103-14.
- [31] Marrugat J, Elosua R, Marti H. [Epidemiology of ischaemic heart disease in Spain: estimation of the number of cases and trends from 1997 to 2005]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:337-46.
- [32] Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of Rapid Defibrillation by Security Officers after Cardiac Arrest in Casinos. *N Engl J Med.* 2000;343:1206-9.
- [33] Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, et al. Advanced Cardiac Life Support in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2004;351:647-56.
- [34] The Public Access Defibrillation Trial I. Public-Access Defibrillation and Survival after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2004;351:637-46.
- [35] Braunwald E. Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities. *N Engl J Med.* 1997;337:1360-9.
- [36] Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ, Scott PJ. Prognosis after myocardial infarction. Six-year follow-up. *Br Heart J.* 1974;36:786-90.
- [37] de Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM, Vermeer F, Dassen WR, Wellens HJ. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:698-706.
- [38] Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J.* 2002;23:1190-201.

- [39] Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-Day Mortality in the Era of Reperfusion for Acute Myocardial Infarction : Results From an International Trial of 41 021 Patients. *Circulation*. 1995;91:1659-68.
- [40] Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose RF, Lawson HW, Chan L. Treatment of Acute Myocardial Infarction and 30-Day Mortality among Women and Men. *N Engl J Med*. 2000;343:8-15.
- [41] Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, Clinical Presentation, and Outcome in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 1999;341:226-32.
- [42] Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM, The National Registry of Myocardial Infarction P. Sex-Based Differences in Early Mortality after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1999;341:217-25.
- [43] Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD, Davis KB, Chaitman BR, Kouchoukos NT, et al. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation*. 1982;66:562-8.
- [44] Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: a prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med*. 1982;306:1065-70.
- [45] Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983;309:331-6.
- [46] Fletcher AP, Alkjaersig N, Smyrniotis FE, Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Physicians*. 1958;71:287-96.
- [47] White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:1632-46.
- [48] Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Fritz JK. Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983;309:1477-82.
- [49] Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Yusuf S, Peto R, Hennekens CH. Effect of intravenous streptokinase on acute myocardial infarction: pooled results from randomized trials. *N Engl J Med*. 1982;307:1180-2.
- [50] Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986;I:397-401.
- [51] Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico (GISSI). Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: The final report of the GISSI study. *Lancet*. 1987;II:871-4.
- [52] ISIS-2 Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988;II:349-60.
- [53] Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. AIMS Trial Study Group. *Lancet*. 1988;1:545-9.
- [54] Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet*. 1988;2:525-30.
- [55] Anderson JL, Sorensen SG, Moreno FL, Hackworthy RA, Browne KF, Dale HT, et al. Multicenter patency trial of intravenous anistreplase compared with streptokinase

- in acute myocardial infarction. The TEAM-2 Study Investigators. *Circulation*. 1991;83:126-40.
- [56] Anderson JL, Becker LC, Sorensen SG, Karagounis LA, Browne KF, Shah PK, et al. Anistreplase versus alteplase in acute myocardial infarction: comparative effects on left ventricular function, morbidity and 1-day coronary artery patency. The TEAM-3 Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:753-66.
- [57] In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. The International Study Group. *Lancet*. 1990;336:71-5.
- [58] GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *Lancet*. 1990;336:65-71.
- [59] ISIS-3 Collaborative Group. ISIS-3: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. 1992;339:753-70.
- [60] The GUSTO Investigators: An international randomized trial comparing thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:673-82.
- [61] Cannon CP, McCabe CH, Diver DJ, Herson S, Greene RM, Shah PK, et al. Comparison of front-loaded recombinant tissue-type plasminogen activator, anistreplase and combination thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:1602-10.
- [62] Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354:716-22.
- [63] Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343:311.
- [64] EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Republicas de América del Sur) Collaborative Group: Randomized trial of late thrombolysis in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1993;342:767-72.
- [65] LATE (Late Assessment of Thrombolytic Efficacy) Study Group: LATE (Late Assessment of Thrombolytic Efficacy) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet*. 1993;342:759-66.
- [66] Zeymer U, Tebbe U, Essen R, Haarmann W, Neuhaus KL. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. ALKK-Study Group. *Am Heart J*. 1999;137:34-8.
- [67] Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith G, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation*. 2000;101:2239-46.
- [68] Berger AK, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Thrombolytic therapy in older patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:366-74.
- [69] Stenestrand U, Wallentin L. Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segment-elevation myocardial infarction: one-year follow-up of a large prospective cohort. *Arch Intern Med*. 2003;163:965-71.

- [70] The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329:1615-22.
- [71] The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med.* 1985;312:932-6.
- [72] Antman EM, Cooper HA, Gibson CM, de Lemos JA, McCabe CH, Giugliano RP, et al. Determinants of improvement in epicardial flow and myocardial perfusion for ST elevation myocardial infarction; insights from TIMI 14 and InTIME-II. *Eur Heart J.* 2002;23:928-33.
- [73] Bode C, Smalling RW, Berg G, Burnett C, Lorch G, Kalbfleisch JM, et al. Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double-bolus reteplase (recombinant plasminogen activator) and front-loaded, accelerated alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. The RAPID II Investigators. *Circulation.* 1996;94:891-8.
- [74] Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR, Jr., White HD, Rutsch WR, Vahanian A, et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators. *Circulation.* 1995;91:1923-8.
- [75] Meijer A, Verheugt FW, Werter CJ, Lie KI, van der Pol JM, van Eenige MJ. Aspirin versus coumadin in the prevention of reocclusion and recurrent ischemia after successful thrombolysis: a prospective placebo-controlled angiographic study. Results of the APRICOT Study. *Circulation.* 1993;87:1524-30.
- [76] Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003;24:28-66.
- [77] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:E1-E211.
- [78] Gore JM, Granger CB, Simoons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. *Circulation.* 1995;92:2811-8.
- [79] Simoons ML, Maggioni AP, Knatterud G, Leimberger JD, de Jaegere P, van Domburg R, et al. Individual risk assessment for intracranial haemorrhage during thrombolytic therapy. *Lancet.* 1993;342:1523-8.
- [80] Maggioni AP, Franzosi MG, Santoro E, White H, Van de Werf F, Tognoni G. The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II (GISSI-2), and The International Study Group. *N Engl J Med.* 1992;327:1-6.
- [81] Sloan MA, Sila CA, Mahaffey KW, Granger CB, Longstreth WT, Jr., Koudstaal P, et al. Prediction of 30-day mortality among patients with thrombolysis-related intracranial hemorrhage. *Circulation.* 1998;98:1376-82.

- [82] Bosch X, Sambola A, Aros F, Lopez-Bescos L, Mancisidor X, Illa J, et al. [Use of thrombolytic treatment in patients with acute myocardial infarction in Spain. Observations from the PRIAMHO study]. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:490-501.
- [83] Califf RM, O'Neil W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Mantell S, et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med*. 1988;108:658-62.
- [84] de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1283-94.
- [85] Sutton AG, Campbell PG, Price DJ, Grech ED, Hall JA, Davies A, et al. Failure of thrombolysis by streptokinase: detection with a simple electrocardiographic method. *Heart*. 2000;84:149-56.
- [86] Kovac JD, Gershlick AH. How should we detect and manage failed thrombolysis? *Eur Heart J*. 2001;22:450-7.
- [87] de Lemos JA, Morrow DA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, Tanasijevic M, et al. Early noninvasive detection of failed epicardial reperfusion after fibrinolytic therapy. *Am J Cardiol*. 2001;88:353-8.
- [88] Rutsch W, Schartl M, Mathey D, Kuck K, Merx W, Dorr R, et al. Percutaneous transluminal coronary recanalization: procedure, results, and acute complications. *Am Heart J*. 1981;102:1178-81.
- [89] Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Jr., McCallister BD, Gura GM, Jr., et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1983;106:965-73.
- [90] Pepine CJ, Prida X, Hill JA, Feldman RL, Conti CR. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1984;107:820-2.
- [91] Fung AY, Lai P, Topol EJ, Bates ER, Bourdillon PD, Walton JA, et al. Value of percutaneous transluminal coronary angioplasty after unsuccessful intravenous streptokinase therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1986;58:686-91.
- [92] Guerci AD, Gerstenblith G, Brinker JA, Chandra NC, Gottlieb SO, Bahr RD, et al. A randomized trial of intravenous tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction with subsequent randomization to elective coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1987;317:1613-8.
- [93] Grines CL, Stone GW, O'Neill WW. PTCA in Unstable Ischemic Syndromes. In: Freed M, Grines C, Safian RD, eds. *The New Manual of Interventional Cardiology*. Birmingham (MI): Physician's Press 1997:107-38.
- [94] Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:370-7.
- [95] Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation*. 1995;91:476-85.
- [96] Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328:673-9.
- [97] Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;328:680-4.

- [98] Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med.* 1993;328:685-91.
- [99] Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, D'Oliveira LG, Gasquez A, Amino JG, et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:376-80.
- [100] A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med.* 1997;336:1621-8.
- [101] Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1253-60.
- [102] Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:605-11.
- [103] Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, Ferrero V, Vado A, Feola M, et al. Comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty with liberal stenting for inferior myocardial infarction with precordial ST-segment depression: immediate and long-term results of a randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1687-94.
- [104] Berger AK, Schulman KA, Gersh BJ, Pirkada S, Breall JA, Johnson AE, et al. Primary coronary angioplasty vs thrombolysis for the management of acute myocardial infarction in elderly patients. *JAMA.* 1999;282:341-8.
- [105] Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1999;341:1413-9.
- [106] Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999;341:625-34.
- [107] Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC, Kissling G, Hansen CJ, Muncy DB, et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1312-9.
- [108] Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:2865-72.
- [109] Horie H, Takahashi M, Minai K, Izumi M, Takaoka A, Nozawa M, et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation.* 1998;98:2377-82.
- [110] Zahn R, Schiele R, Gitt AK, Schneider S, Seidl K, Voigtlander T, et al. Impact of prehospital delay on mortality in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and intravenous thrombolysis. *Am Heart J.* 2001;142:105-11.

- [111] Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR, Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA*. 2005;293:979-86.
- [112] De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*. 2004;109:1223-5.
- [113] Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, Jr., Granger CB, Criger DA, Betriu A, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation*. 1999;100:14-20.
- [114] De Luca G, Ernst N, Suryapranata H, Ottervanger JP, Hoorntje JC, Gosselink AT, et al. Relation of interhospital delay and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transferred for primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2005;95:1361-3.
- [115] Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003;92:824-6.
- [116] Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol*. 2005;95:100-1.
- [117] Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-25.
- [118] Asseburg C, Vergel YB, Palmer S, Fenwick E, de Belder M, Abrams KR, et al. Assessing the effectiveness of primary angioplasty compared with thrombolysis and its relationship to time delay: a Bayesian evidence synthesis. *Heart*. 2007;93:1244-50.
- [119] Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial [see comments]. *JAMA*. 1993;270:1211-6.
- [120] The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993;329:385-9.
- [121] Rawles J, group obotG. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1-5.
- [122] Kudenchuk PJ, Weaver DW. Prehospital thrombolysis: the impact of very early therapy on acute myocardial infarction. *Cardiol Rev*. 1994;2:241-51.
- [123] Woo KS, White HD. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol*. 1994;9:471-82.
- [124] Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825-9.
- [125] 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.
- [126] Zijlstra F, Patel A, Jones M, Grines CL, Ellis S, Garcia E, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late

- (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2002;23:550-7.
- [127] Brodie BR, Stuckey TD, Muncy DB, Hansen CJ, Wall TC, Pulsipher M, et al. Importance of time-to-reperfusion in patients with acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2003;145:708-15.
- [128] Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, Schwaiger M, Schuhlen H, Nekolla S, et al. Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis. *Circulation.* 2003;108:1084-8.
- [129] 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.
- [130] Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006;27:779-88.
- [131] Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2006;296:1749-56.
- [132] Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733-42.
- [133] Busk M, Maeng M, Rasmussen K, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up. *Eur Heart J.* 2008;29:1259-66.
- [134] Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003;24:94-104.
- [135] Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:210-47.
- [136] Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:804-47.
- [137] Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-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;29:2909-45.
- [138] Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002;346:957-66.

- [139] De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759-65.
- [140] Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J*. 2000;139:1046-53.
- [141] Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1994;90:2280-4.
- [142] Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJ, Gray JC, Grech ED, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:287-96.
- [143] Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue Angioplasty after Failed Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-68.
- [144] Collet JP, Montalescot G, Le May M, Borentain M, Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1326-35.
- [145] Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, Greenhouse SW, Fink C, Frey A, et al. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1954-62.
- [146] Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*. 2000;21:823-31.
- [147] Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCD): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569-78.
- [148] Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;344:1895-903.
- [149] Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
- [150] Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1045-53.
- [151] 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;28:949-60.

- [152] Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118:268-76.
- [153] Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-407.
- [154] Baim DS, Grossman W. Percutaneous Approach, including transeptal catheterization an apical left ventricle puncture. In: Grossman W, Baim DS, eds. *Cardiac catheterization, angiography and intervention*. Malvern (Pennsylvania, USA): Lea and Febiger 1991:62-81.
- [155] Hernandez JM, Goicolea J, Duran JM, Auge JM. [Spanish Registry on Cardiac Catheterization Interventions. 11th official report of the Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology (years 1990-2001)]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:1173-84.
- [156] Navarro F, Iniguez A, Cordoba M, Garcia S, Gomez A, Serrano C, et al. [Factors related to the appearance of peripheral vascular complications after taneous cardiovascular interventions]. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:480-90.
- [157] Dauerman HL, Applegate RJ, Cohen DJ. Vascular closure devices: the second decade. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1617-26.
- [158] Chandrasekar B, Doucet S, Bilodeau L, Crepeau J, deGuise P, Gregoire J, et al. Complications of cardiac catheterization in the current era: A single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;52:289-95.
- [159] Manuel-Rimbau E, Lozano P, Gomez A, Bethencourt A, Gomez FT. [Iatrogenic vascular lesions after cardiac catheterization]. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51:750-5.
- [160] Piper WD, Malenka DJ, Ryan TJ, Shubrooks SJ, O'Connor GT, Robb JF, et al. Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *Am Heart J*. 2003;145:1022-9.
- [161] Spector KS, Lawson WE. Optimizing safe femoral access during cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;53:209-12.
- [162] Fitts J, Ver Lee P, Hofmaster P, Malenka D. Fluoroscopy-guided femoral artery puncture reduces the risk of PCI-related vascular complications. *J Interv Cardiol*. 2008;21:273-8.
- [163] Alonso M, Tascon J, Hernandez F, Andreu J, Albarran A, Velazquez MT. [Complications with femoral access in cardiac cathetization. Impact of previous systematic femoral angiography and hemostasis with VasoSeal-ES collagen plug]. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:569-77.
- [164] Yatskar L, Selzer F, Feit F, Cohen HA, Jacobs AK, Williams DO, et al. Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:961-6.
- [165] Dangas G, Mehran R, Kokolis S, Feldman D, Satler LF, Pichard AD, et al. Vascular complications after percutaneous coronary interventions following hemostasis with manual compression versus arteriotomy closure devices. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:638-41.
- [166] Tavrís DR, Gallauresi BA, Lin B, Rich SE, Shaw RE, Weintraub WS, et al. Risk of local adverse events following cardiac catheterization by hemostasis device use and gender. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:459-64.

- [167] Exaire JE, Dauerman HL, Topol EJ, Blankenship JC, Wolski K, Raymond RE, et al. Triple antiplatelet therapy does not increase femoral access bleeding with vascular closure devices. *Am Heart J*. 2004;147:31-4.
- [168] Ansel G, Yakubov S, Neilsen C, Allie D, Stoler R, Hall P, et al. Safety and efficacy of staple-mediated femoral arteriotomy closure: Results from a randomized multicenter study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:546-53.
- [169] Applegate RJ, Sacrinty M, Kutcher MA, Gandhi SK, Baki TT, Santos RM, et al. Vascular complications with newer generations of angioseal vascular closure devices. *J Interv Cardiol*. 2006;19:67-74.
- [170] Hermiller JB, Simonton C, Hinohara T, Lee D, Cannon L, Mooney M, et al. The StarClose® vascular closure system: Interventional results from the CLIP study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:677-83.
- [171] Deuling JHH, Vermeulen RP, Anthonio RA, van den Heuvel AFM, Jaarsma T, Jessurun G, et al. Closure of the femoral artery after cardiac catheterization: A comparison of Angio-Seal, StarClose, and manual compression. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:518-23.
- [172] Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M, Siostrzonek P, Mullner M. Arterial Puncture Closing Devices Compared With Standard Manual Compression After Cardiac Catheterization: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2004;291:350-7.
- [173] Nikolsky E, Mehran R, Halkin A, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1200-9.
- [174] Rumoroso JR, Sádaba M. Anatomía Funcional. In: Sanmartin M, Ruiz-Salmerón R, Goicolea J, eds. *Manual Práctico de Cateterismo Transradial*. Oxford: Atlas Medical Publishing LTD 2008:3-18.
- [175] Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Diagn*. 1989;16:3-7.
- [176] Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary Palmaz-Schatz stent implantation. *Am Heart J*. 1994;128:167-74.
- [177] Sakai H, Ikeda S, Harada T, Yonashiro S, Ozumi K, Ohe H, et al. Limitations of successive transradial approach in the same arm: the Japanese experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;54:204-8.
- [178] Kiemeneij F, Laarman GJ, de Melker E. Transradial artery coronary angioplasty. *Am Heart J*. 1995;129:1-7.
- [179] Lotan C, Hasin Y, Mosseri M, Rozenman Y, Admon D, Nassar H, et al. Transradial approach for coronary angiography and angioplasty. *Am J Cardiol*. 1995;76:164-7.
- [180] Fajadet J. Percutaneous Transradial Approach for Coronary Revascularization: What Have We Learned? *J Invasive Cardiol*. 1996;8 Suppl D:13D-8D.
- [181] Mick MJ. Transradial Approach for Coronary Angiography. *J Invasive Cardiol*. 1996;8 Suppl D:9D-12D.
- [182] Schneider JE, Mann T, Cubeddu MG, Arrowood ME. Transradial Coronary Stenting: A United States Experience. *J Invasive Cardiol*. 1997;9:569-74.
- [183] Hildick-Smith DJ, Lowe MD, Walsh JT, Ludman PF, Stephens NG, Schofield PM, et al. Coronary angiography from the radial artery--experience, complications and limitations. *Int J Cardiol*. 1998;64:231-9.
- [184] Louvard Y, Krol M, Pezzano M, Sheers L, Piechaud JF, Marien C, et al. Feasibility of Routine Transradial Coronary Angiography: A Single Operator's Experience. *J Invasive Cardiol*. 1999;11:543-8.

- [185] Salgado Fernandez J, Calvino Santos R, Vazquez Rodriguez JM, Vazquez Gonzalez N, Vazquez Rey E, Perez Fernandez R, et al. [Transradial approach to coronary angiography and angioplasty: initial experience and learning curve]. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:152-9.
- [186] Goldberg SL, Renslo R, Sinow R, French WJ. Learning curve in the use of the radial artery as vascular access in the performance of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Diagn*. 1998;44:147-52.
- [187] Kiemeneij F, Vajifdar BU, Eccleshall SC, Laarman G, Slagboom T, van der Wieken R. Evaluation of a spasmolytic cocktail to prevent radial artery spasm during coronary procedures. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;58:281-4.
- [188] Varenne O, Jegou A, Cohen R, Empana JP, Salengro E, Ohanessian A, et al. Prevention of arterial spasm during percutaneous coronary interventions through radial artery: the SPASM study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:231-5.
- [189] Valsecchi O, Vassileva A, Musumeci G, Rossini R, Tespili M, Guagliumi G, et al. Failure of transradial approach during coronary interventions: anatomic considerations. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:870-8.
- [190] Sanmartin M, Ocaranza R. Selección del paciente. In: Sanmartin M, Ruíz-Salmerón R, Goicolea J, eds. *Manual Práctico de Cateterismo Transradial*. Oxford (UK): Atlas Medical Publishing LTD. 2008:27-34.
- [191] Stella PR, Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, van der Wieken R. Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial artery coronary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Diagn*. 1997;40:156-8.
- [192] Nagai S, Abe S, Sato T, Hozawa K, Yuki K, Hanashima K, et al. Ultrasonic assessment of vascular complications in coronary angiography and angioplasty after transradial approach. *Am J Cardiol*. 1999;83:180-6.
- [193] Ghuran AV, Dixon G, Holmberg S, de Belder A, Hildick-Smith D. Transradial coronary intervention without pre-screening for a dual palmar blood supply. *Int J Cardiol*. 2007;121:320-2.
- [194] Barbeau GR, Arsenault F, Dugas L, Simard S, Lariviere MM. Evaluation of the ulnopalmar arterial arches with pulse oximetry and plethysmography: comparison with the Allen's test in 1010 patients. *Am Heart J*. 2004;147:489-93.
- [195] Sanmartin M, Cuevas D, Goicolea J, Ruiz-Salmeron R, Gomez M, Argibay V. [Vascular complications associated with radial artery access for cardiac catheterization]. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:581-4.
- [196] Calvino-Santos RA, Vazquez-Rodriguez JM, Salgado-Fernandez J, Vazquez-Gonzalez N, Perez-Fernandez R, Vazquez-Rey E, et al. Management of iatrogenic radial artery perforation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:74-8.
- [197] Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, van der Wieken R. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: the access study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1269-75.
- [198] Mann T, Cubeddu G, Bowen J, Schneider JE, Arrowood M, Newman WN, et al. Stenting in acute coronary syndromes: a comparison of radial versus femoral access sites. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:572-6.
- [199] Cooper CJ, El-Shiekh RA, Cohen DJ, Blaesing L, Burket MW, Basu A, et al. Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization: A randomized comparison. *Am Heart J*. 1999;138:430-6.

- [200] Louvard Y, Lefevre T, Allain A, Morice M. Coronary angiography through the radial or the femoral approach: The CARAFE study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;52:181-7.
- [201] Choussat R, Black A, Bossi I, Fajadet J, Marco J. Vascular complications and clinical outcome after coronary angioplasty with platelet IIb/IIIa receptor blockade. Comparison of transradial vs transfemoral arterial access. *Eur Heart J.* 2000;21:662-7.
- [202] Morice MC, Dumas P, Lefevre T, Loubeyre C, Louvard Y, Piechaud JF. Systematic use of transradial approach or suture of the femoral artery after angioplasty: attempt at achieving zero access site complications. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;51:417-21.
- [203] Mann T, Cowper PA, Peterson ED, Cubeddu G, Bowen J, Giron L, et al. Transradial coronary stenting: comparison with femoral access closed with an arterial suture device. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;49:150-6.
- [204] Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:349-56.
- [205] Cox N, Resnic FS, Popma JJ, Simon DI, Eisenhauer AC, Rogers C. Comparison of the risk of vascular complications associated with femoral and radial access coronary catheterization procedures in obese versus nonobese patients. *Am J Cardiol.* 2004;94:1174-7.
- [206] Louvard Y, Benamer H, Garot P, Hildick-Smith D, Loubeyre C, Rigattieri S, et al. Comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and angioplasty in octogenarians (the OCTOPLUS study). *Am J Cardiol.* 2004;94:1177-80.
- [207] Achenbach S, Ropers D, Kallert L, Turan N, Krahner R, Wolf T, et al. Transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and intervention in patients above 75 years of age. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;72:629-35.
- [208] Saito S, Ikei H, Hosokawa G, Tanaka S. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;46:173-8.
- [209] Gilchrist IC, Moyer CD, Gascho JA. Transradial right and left heart catheterizations: a comparison to traditional femoral approach. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:585-8.
- [210] Steg G, Aubry P. Radial access for primary PTCA in patients with acute myocardial infarction and contraindication or impossible femoral access. *Catheter Cardiovasc Diagn.* 1996;39:424-6.
- [211] Ochiai M, Isshiki T, Toyozumi H, Eto K, Yokoyama N, Koyama Y, et al. Efficacy of transradial primary stenting in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1999;83:966-8, A10.
- [212] Louvard Y, Ludwig J, Lefevre T, Schmeisser A, Bruck M, Scheinert D, et al. Transradial approach for coronary angioplasty in the setting of acute myocardial infarction: a dual-center registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;55:206-11.
- [213] Ziakas A, Klinke P, Mildenerger R, Fretz E, Williams M, Della Siega A, et al. Comparison of the radial and the femoral approaches in percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;91:598-600.
- [214] Mulukutla SR, Cohen HA. Feasibility and efficacy of transradial access for coronary interventions in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;57:167-71.

- [215] Kim MH, Cha KS, Kim HJ, Kim SG, Kim JS. Primary stenting for acute myocardial infarction via the transradial approach: a safe and useful alternative to the transfemoral approach. *J Invasive Cardiol.* 2000;12:292-6.
- [216] Philippe F, Larrazet F, Meziane T, Dibie A. Comparison of transradial vs. transfemoral approach in the treatment of acute myocardial infarction with primary angioplasty and abciximab. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;61:67-73.
- [217] Diaz de la Llera LS, Fournier Andray JA, Gomez Moreno S, Arana Rueda E, Fernandez Quero M, Perez Fernandez-Cortacero JA, et al. [Transradial approach for percutaneous coronary stenting in the treatment of acute myocardial infarction]. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:732-6.
- [218] Saito S, Tanaka S, Hiroe Y, Miyashita Y, Takahashi S, Tanaka K, et al. Comparative study on transradial approach vs. transfemoral approach in primary stent implantation for patients with acute myocardial infarction: results of the test for myocardial infarction by prospective unicenter randomization for access sites (TEMPURA) trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59:26-33.
- [219] Cantor WJ, Puley G, Natarajan MK, Dzavik V, Madan M, Fry A, et al. Radial versus femoral access for emergent percutaneous coronary intervention with adjunct glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute myocardial infarction--the RADIAL-AMI pilot randomized trial. *Am Heart J.* 2005;150:543-9.
- [220] Brasselet C, Tassan S, Nazeyrollas P, Hamon M, Metz D. Randomised comparison of femoral versus radial approach for percutaneous coronary intervention using abciximab in acute myocardial infarction: results of the FARMi trial. *Heart.* 2007;93:1556-61.
- [221] Giglioli C, Margheri M, Valente S, Comeglio M, Lazzeri C, Chechi T, et al. Timing, setting and incidence of cardiovascular complications in patients with acute myocardial infarction submitted to primary percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol.* 2006;22:1047-52.
- [222] Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:2218-30.
- [223] Eichhofer J, Horlick E, Ivanov J, Seidelin PH, Ross JR, Ing D, et al. Decreased complication rates using the transradial compared to the transfemoral approach in percutaneous coronary intervention in the era of routine stenting and glycoprotein platelet IIb/IIIa inhibitor use: a large single-center experience. *Am Heart J.* 2008;156:864-70.
- [224] Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2009;157:132-40.
- [225] De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation.* 2004;109:2737-43.
- [226] Parodi G, Memisha G, Bellandi B, Valenti R, Migliorini A, Carrabba N, et al. Effectiveness of Primary Percutaneous Coronary Interventions for Stent Thrombosis. *Am J Cardiol.* 2009;103:913-6.
- [227] Ferreira-Gonzalez I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cunat J, Civeira E, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:803-16.

[228] Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156:1026-34.

[229] Dudek D, Siudak Z, Janzon M, Birkemeyer R, Aldama-Lopez G, Lettieri C, et al. European registry on patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for mechanical reperfusion with a special focus on early administration of abciximab -- EUROTRANSFER Registry. *Am Heart J.* 2008;156:1147-54.