

11205
2e).
25


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



División de Estudios de Postgrado
FACULTAD DE MEDICINA
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

"HALLAZGOS CORONARIOGRAFICOS POST-TROMBOLISIS CORONARIA CON ESTREPTOQUINASA ENDOVENOSA"


Dr. Ignacio Chávez Rivera
Director del Curso


Dr. Marco A. Martínez Ríos
Director de Tesis

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. CIRILO ROSSETTE MOHEDANO



FALTA DE ORIGEN
TESIS CON

México, D. F.

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- I. INTRODUCCION**
- II. OBJETIVOS**
- III. MATERIAL Y METODOS**
- IV. RESULTADOS**
- V. CONCLUSIONES**
- VI. BIBLIOGRAFIA**

I. INTRODUCCION

La Cardiopatía isquémica es una de las enfermedades que a través de los años se ha incrementado en el mundo entero. Se conoce que tanto su frecuencia clínica como su mortalidad varían en función de las características geográficas, cronológicas e individuales. En nuestro país, a medida que han ido disminuyendo los padecimientos cardiológicos de origen infeccioso, en particular la Fiebre Reumática y la Sífilis, la patología de las arterias coronarias que conducen al síndrome de insuficiencia coronaria va en aumento vertiginoso.

En los últimos cincuenta años la frecuencia de cardiopatía isquémica ha sido uno de los mayores problemas de Salud Pública para los países desarrollados. En los Estados Unidos de América es la primera causa de muerte con 330,000 defunciones por año (1) figura No 1. Cada año alrededor de 1,250,000 norteamericanos sufren un ataque isquémico, desde angina hasta infarto agudo del miocardio; el Centro Nacional de Estadísticas para la Salud estima que existen 5 millones de enfermos coronarios que han sobrevivido a un ataque agudo en los últimos 10 años, grupo comprendido dentro de la población económicamente (2), lo que determina cambios en la productividad del país. (1)

El Infarto Agudo del Miocardio expresión máxima de la cardiopatía isquémica, representa una de las enfermedades con mayor

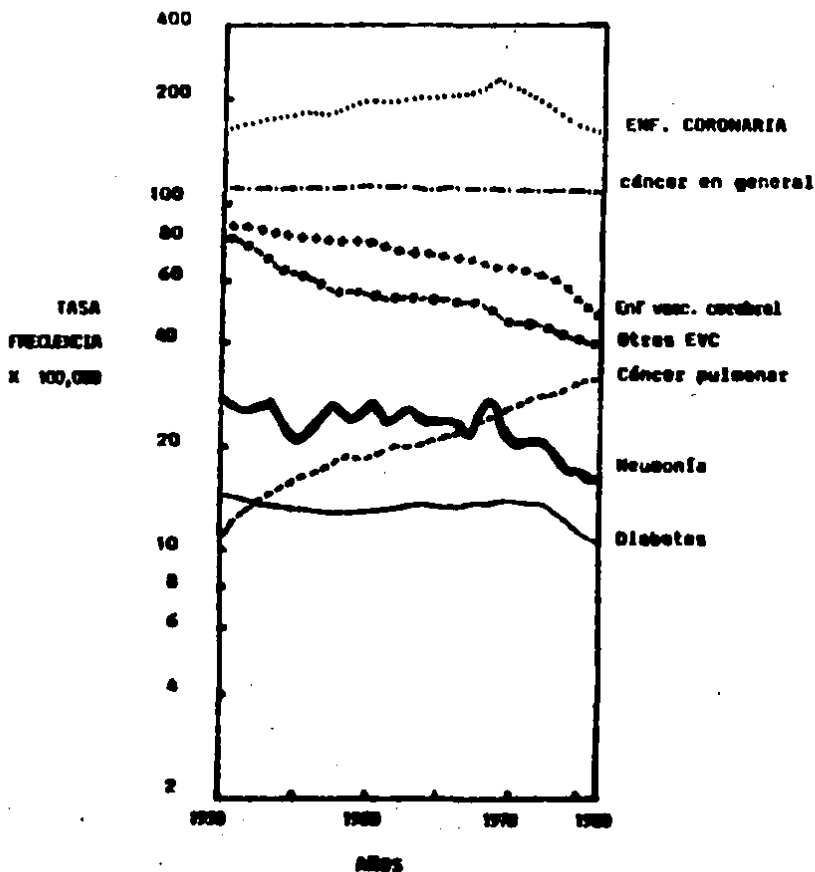


Figura 1: Tasa de mortalidad por 100,000 habitantes en los EUA, para las enfermedades más frecuentes en 1900.

Índice de morbi-mortalidad. La muerte súbita, es la principal causa de muerte prehospitalaria en el infarto agudo; en el 25% es su primera manifestación, y constituye el 50% de las muertes por infarto (3). Se considera que la muerte súbita en la mayoría de los casos es el resultado de trastornos del ritmo cardíaco (fibrilación ventricular), secundarios a niveles altos de catecolaminas séricas y tejido miocárdico hiperexcitable. En la literatura se ha reportado que más del 50% de los enfermos con infarto agudo del miocardio fallecen fuera del hospital, en su mayor parte durante la primera hora de haber ocurrido el evento isquémico agudo (4).

La introducción de las Unidades de Cuidados Coronarios en los sesentas (5-7), redujo la mortalidad del infarto agudo del miocardio, fundamentalmente por el tratamiento precoz y efectivo de las arritmias cardíacas potencialmente letales durante las primeras horas del evento isquémico (8,9). La mortalidad por trastornos del ritmo cardíaco en la fase aguda del infarto agudo prácticamente ha desaparecido de las unidades de cuidados coronarios, estudios recientes reportan cifras de 0.2% de mortalidad por fenómenos eléctricos. Sin embargo, a pesar de la disminución en la mortalidad por arritmias, existe aproximadamente un 15% de mortalidad intrahospitalaria por otras causas (7,10-12). Este porcentaje de mortalidad durante el episodio agudo de la cardiopatía isquémica, es debido a la poca efectividad de los procedimientos terapéuticos para la falla miocárdica de tipo mecánico que es la responsable de la mayoría de muertes en la etapa hospi

telaria (dos terceros partes), siendo la insuficiencia cardiaca y el choque cardiogénico la forma más frecuente de manifestarse. La falla miocárdica está en relación directa con el tamaño del infarto, en el choque cardiogénico existe una obstrucción igual o mayor al 40% de la masa ventricular izquierda determinante de dicha falla, - en estos casos se observó correlación con los niveles séricos de TGO y CPK mayores a los encontrados en pacientes con infartos no complicados (13).

Se encontró también incremento en la mortalidad cuando el paciente con infarto agudo de miocardio tenía el antecedente de un infarto previo o cuando se complicaba con trastornos de la conducción auriculoventricular (7).

El infarto agudo de miocardio es el resultado final de la deprivación súbita de la circulación coronaria y por ende del aporte de oxígeno y energía a una determinada zona del músculo cardíaco. La tesis fundamental de la relación aporte-demanda es de vital importancia para la comprensión de la hipoxia miocárdica (disminución de la liberación de oxígeno) y la isquemia (disminución del flujo sanguíneo o mala perfusión coronaria), bases fisiopatológicas del infarto (14).

La manifestación clínica principal del infarto agudo de miocardio es el dolor precordial intenso y prolongado, acompañado de ansiedad, inquietud y sensación de muerte inminente. El dolor generalmente tiene la misma distribución e irradiación que la angina de pecho - (retroesternal; superficie interna del brazo izquierdo, cuello mandi-

bula, hombros y/o región interescápulovertebral izquierda) (15). El dolor del infarto agudo del miocardio frecuentemente remite a las pocas horas de su inicio, persistiendo sensación de dolorimiento que suele desaparecer dentro de las 24 horas. Cuando el dolor precordial persiste más de un día o recurre el cuarto o quinto día debe pensarse en una extensión del infarto y/o angina postinfarto, una vez descartada la posibilidad de pericarditis o embolismo pulmonar.

El dolor precordial suele acompañarse de signos y síntomas secundarios a una reacción adrenérgica o vagal. La reacción adrenérgica determinada por la secreción de catecolaminas se caracteriza por taquicardia, palidez, diaforesis, aumento de las resistencias periféricas con aumento transitorio de la presión arterial sistémica. Figura 2 (16) La reacción vagal es resultado de una secreción exagerada de acetilcolina por estimulación parasimpática que acompaña principalmente al infarto de cara diafragmática, lo que corresponde al reflejo de Bezold-Jarish, Figura 3. Este reflejo se manifiesta por sialorrea, náusea, bradicardia e hipotensión arterial sistémica.

El infarto agudo de miocardio puede ser la primera manifestación de la cardiopatía isquémica en un individuo por demás asintomático, el cual generalmente no es precipitado por el esfuerzo, por el contrario más de la mitad de los casos ocurren en reposo o durante el sueño y sólo el 2% se presenta por esfuerzo de baja intensidad.

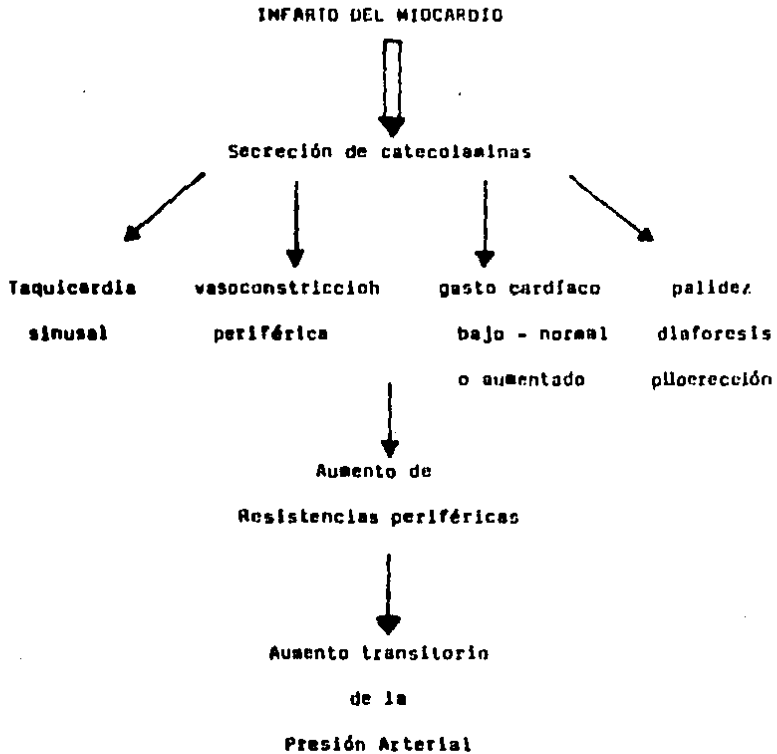


Figura 2: REACCION ADRENERGICA EN EL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

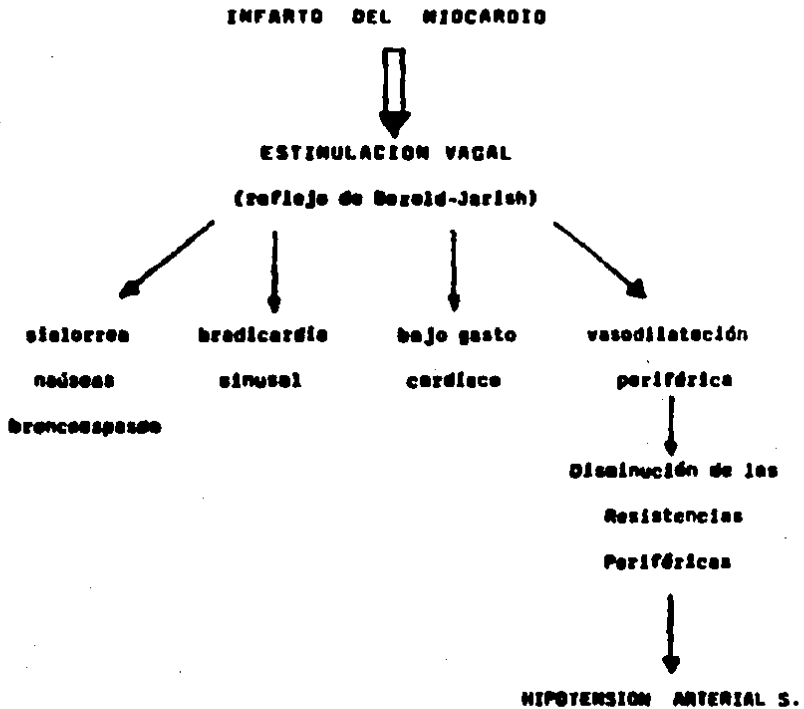


Figura 3: REACCION VAGAL EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Entre el 15% y 20% de los infartos agudos de miocardio desarrollan un cuadro clínico atípico, que se observa en pacientes diabéticos y ancianos, en los primeros suele ser silencioso en cuyo caso se elabora el diagnóstico en un electrocardiograma de rutina o, por complicaciones tardías del daño miocárdico. En el paciente senil el cuadro clínico es peculiar manifestado por disnea, confusión mental, palpitaciones, debilidad acentuada, síncope y/o enfermedad vascular cerebral.

La exploración física revela focios de dolor, angustia y signos de reacción adrenérgica o vagal ya referidos; en ocasiones no tolera el decúbito por la congestión pulmonar, lo que refleja falla miocárdica importante. A la auscultación se encuentran ruidos cardíacos disminuidos de intensidad con presencia de tercer y o cuarto ruidos y en algunas ocasiones, soplo sistólico en mesocordio como manifestación de ruptura del septum interventricular o disfunción del aparato valvular mitral.

El electrocardiograma es el instrumento más sensible para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, en el cual se distinguen tres zonas: isquemia, lesión y necrosis. El tejido lesionado es el que distingue un infarto reciente de uno antiguo, siendo la lesión subepicárdica la que se reconoce con mayor frecuencia y se presenta en el 90% de los infartos transmurales. La lesión puede ser de tal magnitud que el complejo ventricular es monofásico, a lo que se denomina onda monofásica.

La localización del infarto según los criterios de Sodi Palares y colaboradores (17) puede ser:

- A) **Infarto del tercio medio del tabique interventricular:** no se observa el primer vector en V1, V2, V5 y V6.
- B) **Infarto del tercio inferior del tabique IV:** Complejos QS con T negativa en V2 y V3 y/o V3 y V4.
- C) **Infarto de los dos tercios inferiores del tabique IV:** Complejos QS con T negativa de V1 a V3.
- D) **Infarto anterolateral:** La necrosis se reconoce en V4, V5, V6 y aún en V7.
- E) **Infarto lateral bajo:** Los datos de lesión se reconocen en V5 y V6, ocasionalmente en V7.
- F) **Infarto lateral alto:** Se reconocen en las derivaciones DI y AVL.
- G) **Infarto anterior extenso:** Imágen de lesión en V1 a V6.
- H) **Infarto posteroinferior:** Las lesiones aparecen en DII, DIII, y AVF. Un alto porcentaje se extiende a ventrículo derecho.
- I) **Infartos posteriores estrictos;** Se reconocen por las imágenes - en espejo observadas en V1 y V2.

El estudio radiológico complementario en el paciente con IAM es la tele de tórax, suele consistir en una placa portátil obtenida en Urgencias o en la misma Unidad Coronaria. Este estudio nos permite valorar el tamaño de la silueta cardíaca y la vasculatura pulmonar como índice de compromiso hemodinámico, además informa a cer-

ca de la localización de los catéteres venosos o la punta del electrodo de marcapeso en caso de ser requerido. (18)

En presencia de una lesión irreversible de las fibras miocárdicas, en el terreno circulatorio se liberan varias enzimas que pueden medirse a través de reacciones químicas específicas. La determinación de la actividad plasmática de la creatinfosfoquinasa - (CPK), transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y la deshidrogenasa láctica (DHL), constituyen pruebas ordinarias de laboratorio en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. La CPK aumenta entre las primeras 6 y 8 horas de iniciado el infarto, alcanza su nivel máximo a las 24 horas y empieza a normalizarse hacia el cuarto y quinto día posteriores al evento isquémico. La TGO se eleva entre las 8 y 12 horas después de iniciado el dolor precordial, con valores máximos entre las 18 y 36 horas, los que se normalizan entre el tercero y cuarto día. La actividad de la DHL aumenta tardíamente en relación a las anteriores, entre 24 y 48 horas después de iniciado el infarto, con niveles máximos entre el tercero y el sexto día, para retornar a valores normales en el transcurso de la segunda semana (entre los días 8º y 14º), Figura 4.

Es de importancia reconocer y cuantificar isoenzimas específicas para la fibra cardíaca, DHL1 y fracción MB de la CPK cuyos niveles séricos se elevan más tempranamente y son más específicos para el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. Recientemente se estudia a la mioglobina, que se libera de las células miocárdi-

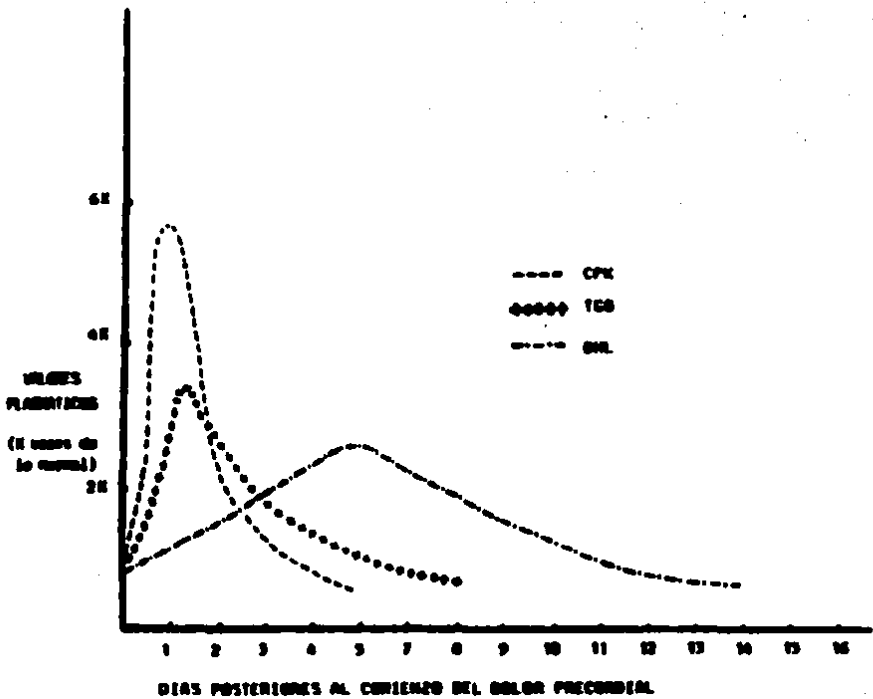


Figura 4: Curvas típicas de actividad plasmática de la CPK, TGO y BNL, después de un infarto agudo de miocardio.

cas inmediatamente posterior a un infarto del miocardio, su determinación precede a la elevación de la CPK (dentro de las primeras tres horas de iniciados los síntomas). Debido a que su concentración en sangre y orina aumenta en breves ráfagas y que puede ser liberada también por el músculo esquelético limitan su uso en la clínica. (20) La determinación de las enzimas se complementa con otros exámenes de laboratorio como son: Hemoglobina, Hematocrito, Leucocitos, Urea, Creatinina, Glicemia, Electrolitos.

La eficacia del corazón como bomba en el infarto agudo del miocardio se encuentra disminuida, la depresión de la función cardíaca está directamente relacionada con el tamaño de la necrosis (21) La monitorización continua ha permitido mejorar la función cardíaca en las unidades de cuidados coronarios. Se han propuesto mediciones para valorar el estado hemodinámico de estos pacientes, de las cuales la curva de función ventricular es la más utilizada, Figura 5. Así mismo, existen clasificaciones que correlacionan el cuadro clínico con el estado hemodinámico de los pacientes con infarto agudo del miocardio. Killip y Kimball en 1968 (22), dividen en 4 grupos basándose en los hallazgos clínicos de congestión, edema pulmonar y choque cardiogénico; aunque útil por su sencillez y utilización inmediata en una sala de urgencias, adolece de precisión para diferenciar algunos de los subgrupos y omite a los pacientes con hipovolemia.

La clasificación más comúnmente usada es la de Forrester (23) se basa en criterios clínicos y determinantes hemodinámicas como la

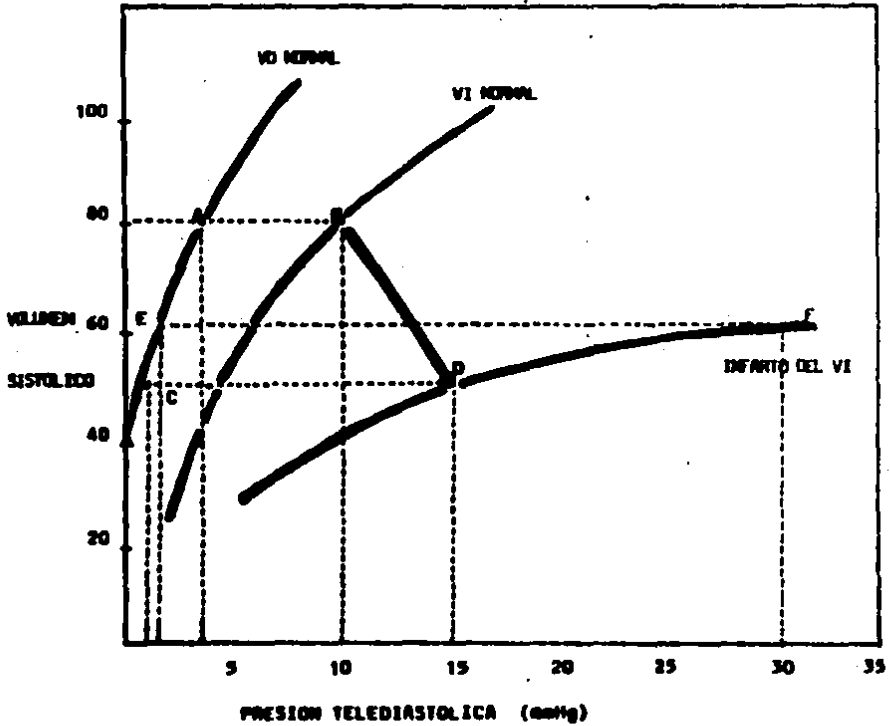


Figura 5: Curvas de función ventricular en el corazón normal y en el IAM.

presión capilar pulmonar (PCP) y el Índice cardíaco (IC):

- CLASE I: Pacientes sin congestión pulmonar, con buena perfusión periférica (PCP e IC dentro de valores normales), infartos no complicados.
- CLASE II: Pacientes con congestión pulmonar y perfusión periférica normal (PCP aumentada e IC normal).
- CLASE III: Pacientes sin congestión pulmonar e hipoperfusión periférica (PCP normal e IC disminuido), deshidratación clínica.
- CLASE IV: Pacientes con congestión pulmonar e hipoperfusión tisular (PCP aumentada e IC disminuido), choque cardiogénico. Figura 6.

Recientemente en el Instituto Nacional de Cardiología a la clasificación anterior se agregó un tercer parámetro, la presión arterial sistémica con lo que se incrementó a 8 el número de grupos.

El infarto agudo del miocardio en un alto porcentaje de casos se debe al depósito de colesterol en las arterias coronarias (aterosclerosis). La patogénia de la aterosclerosis es compleja y todavía discutida, varios factores de riesgo han sido asociados a ella. Sin embargo, independientemente de la etiología y patogénia del proceso aterosclerótico, el resultado final es la formación de placas de ateromas (lesiones) que disminuyen la luz de las arterias coronarias, dificultando el riego sanguíneo al músculo cardíaco. Cuando el riego coronario disminuye por debajo de un valor crítico, las fibras miocárdicas presentan isquemia, si ésta es grave y prolongada se produce un daño irreversible, es decir, -

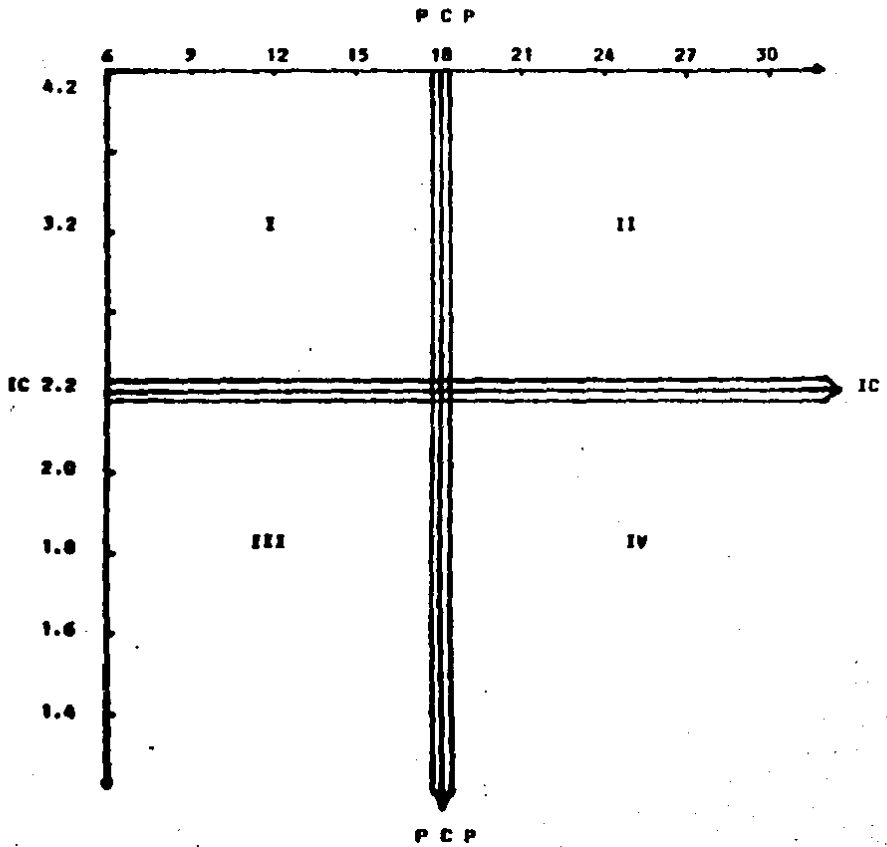


Figura 6: Clasificación aerodinámica del IAN según Forrester.

un infarto del miocardio.

El proceso ateroscleroso afecta en diferentes grados a las arterias coronarias tanto en sus troncos principales como ramificaciones, por lo que el infarto del miocardio puede ocurrir en cualquier zona del corazón. La localización y tamaño del infarto dependen de diferentes factores:

- A) Localización y grado de afectación del proceso aterosclerótico en los vasos coronarios.
- B) Presencia, localización y gravedad de un espasmo coronario
- C) Tamaño del lecho vascular perfundido por la coronaria afectada.
- D) Grado de desarrollo de la circulación coronaria colateral.
- E) Requerimientos de oxígeno por el miocardio hipoperfundido.

Se han empleado varios métodos histoquímicos para detectar cambios en la fibra miocárdica antes de que aparezcan alteraciones evidentes al microscopio electrónico a las seis horas de instalado el infarto agudo del miocardio. Estos métodos incluyen la determinación de glucógeno mediante tinción de Schiff con ácido peryódico la actividad de la deshidrogenasa succínica y la tinción de nitro-BT. Los depósitos de glucógeno desaparecen entre la tercera y cuarta hora de iniciada la isquemia miocárdica. No obstante la confiabilidad de estos procedimientos disminuye al aumentar el intervalo entre la muerte celular y el examen del miocardio (24,25).

En animales de laboratorio se han observado cambios celulares más tempranos que si bien no puede extrapolarse directamente -

al ser humano, ofrece importantes datos a cerca del mecanismo de muerte celular.

Veinte minutos después de aplicar una ligadura a una arteria coronaria aparecen cambios en la estructura de la fibra miocárdica, disminución del número y tamaño de los gránulos de glucógeno aparición de edema intracelular, distorsión del sistema tubular -- transverso, edema del retículo sarcoplásmico así como de las mitocondrias (26,27). Cuando los cambios son leves la lesión isquémica puede ser reversible.

Transcurridos 60 minutos de la oclusión vascular se observa edema de la fibra miocárdica con mayor daño mitocondrial (desorganización interna), agregados irregulares de la cromatina nuclear - (28). Cuando la isquemia perdura hasta dos horas después los cambios de algunas fibras se vuelven irreversibles. Entre otras alteraciones se describen la desaparición de uniones a nivel de los -- discos intercalares, dilataciones saculares del retículo sarcoplásmico a través de la banda A, dilatación mitocondrial con pocas crestas, adelgazamiento y ruptura de filamentos, desaparición de la enterocromatina, disminución de la eucromatina, acumulación periférica de cromatina en el núcleo, desorganización de las fibrillas y a glutinación de las mitocondrias.

La lesión isquémica irreversible se caracteriza por fibras miocárdicas edematosas con espacio sarcoplásmico dilatado, el sarcolema puede separarse de las fibras y aparecen defectos en la membrana plasmática, las mitocondrias se encuentran fragmentadas; es-

cambios son más evidentes al restablecer el riego sanguíneo (28,29). Parece poco probable que las alteraciones anatómicas y funcionales de las mitocondrias (característica específica de isquemia miocárdica) sean las primeras en aparecer en el infarto agudo de miocardio.

En los animales de experimentación, al restablecer el riego sanguíneo en la zona isquémica después de 40 a 60 minutos, se observa edema celular rápido, con vacuolización del citoplasma de las fibras miocárdicas y con edema mitocondrial. La membrana celular se separa de las fibrillas y aparecen vesículas sarcolémicas. Por la rapidez con que estos cambios morfológicos aparecen, inmediatamente después de restablecer el riego sanguíneo de una zona isquémica, es de suponer que la isquemia altera la regulación del volumen celular en las fibras miocárdicas.

Un infarto del miocardio suele ocurrir cuando hay lesiones en más de una arteria coronaria (30,31). La mayor parte de los infartos transmurales ocurren en la porción distal de una arteria coronaria, sin embargo lo contrario no necesariamente es cierto. No siempre existe un infarto ante una oclusión coronaria completa. La viabilidad de las fibras miocárdicas por debajo del sitio de la oclusión coronaria depende de muchos factores entre los cuales figuran: circulación coronaria colateral, estado metabólico de las fibras miocárdicas, la presencia y el sitio de estenosis en otras arterias coronarias, la rapidez con que aparece la oclusión coronaria y la cantidad de miocardio irrigado por la arteria obstruida.

En estudios de necropsia los infartos transmurales casi siempre se acompañan de un trombo reciente en la arteria coronaria que se distribuye en la zona de necrosis. Por otra parte el infarto no transmural suele observarse en presencia de estenosis grave de una arteria coronaria todavía permeable (32,33). También se observan infartos no transmurales en presencia de lesiones ateroscleróticas graves cuando se acompañan de un aumento de los requerimientos metabólicos del miocardio o una disminución del aporte miocárdico de oxígeno.

En la mayoría de los casos los trombos arteriales coronarios son de aproximadamente 1 cm de longitud (31), se encuentran adheridos a la superficie interna de la arteria y están formados por plaquetas, fibrina, eritrocitos y leucocitos. La composición del trombo puede ser variable: un trombo blanco está formado por plaquetas, fibrina o ambos; en cambio, un trombo rojo está formado por eritrocitos, fibrina, plaquetas y leucocitos (31).

En pacientes con infarto agudo de miocardio, los trombos coronarios casi siempre se superponen a placas ateroscleróticas, pero todavía no se conoce bien el mecanismo por el cual se forma el trombo en zonas estenóticas. Se ha observado que los cambios degenerativos en la íntima del vaso llegan a dañar el tejido perivascular de soporte con ruptura consiguiente de capilares y hemorragia intramural (34,35). La hemorragia intramural puede llegar a ocluir la luz de la arteria coronaria por incremento del volumen de la placa aterosclerótica, y es también posible que al interrumpir el re-

cubrimiento de la íntima sobre la placa aterosclerótica quede directamente la colágena expuesta a la sangre circulante, lo que representa un potente estímulo para la formación de trombos (31). Otro mecanismo posible de trombosis coronaria consiste en la ulceración de una placa aterosclerótica con exposición consiguiente de la colágena a otros materiales de naturaleza trombógena al efecto de la sangre circulante. Sin embargo, ninguno de estos mecanismos de trombosis coronaria ha sido demostrado con toda precisión, muchos trombos se superponen a placas cuyas superficies están intactas. No obstante, la interrupción de la íntima y/o la ulceración de la placa aterosclerótica bien podría ser el indicio de preparaciones histológicas en varios casos (31).

Roberts (36) señala que en pacientes que fallecen a causa de cardiopatía isquémica, en dos de las tres arterias coronarias principales casi siempre existe una estenosis mayor del 75% por placa aterosclerótica; que el proceso aterosclerótico se limita a las arterias epicárdicas y no afecta las transmurales y que la estenosis coronaria por placa aterosclerótica es del mismo grado independientemente del tipo de evento coronario que causó la muerte del paciente. Estos tres puntos importantes son indiscutibles, lo discutible es la relación que existe entre la oclusión coronaria e infarto de miocardio. Durante las tres décadas siguientes a la descripción de Herick (37), prevaleció la idea de que las manifestaciones clínicas de infarto del miocardio se debían a la oclusión súbita de una arteria coronaria, casi siempre por una trombo-

sis, por lo que los términos de trombosis coronaria e infarto del miocardio se volvieron casi sinónimos. Este concepto resultó erróneo al demostrar Blumgart, Schlesinger y cols (30,38) que podría ocurrir una oclusión coronaria sin que se presentara un infarto cuando había una circulación colateral suficiente para conservar la nutrición del miocardio afectado. De igual importancia fue la observación de Friedberg y Horn (32) de que un infarto agudo de miocardio podría ocurrir en ausencia de oclusión coronaria, en cuyos casos existían lesiones coronarias graves con riego deficiente al sitio del infarto subendocárdico. Posteriormente Miller, Burchell y Edwards (39) demostraron que en caso de infarto subendocárdico era raro encontrar oclusión coronaria, mientras que era frecuente en los casos de infarto transmural. Para resolver este problema sería de mucha importancia conocer la relación temporal entre trombo coronario e infarto de miocardio. Lamentablemente no existen criterios histológicos precisos que permitan calcular la edad de un trombo coronario ni la de un infarto de miocardio. (36,40,41)

Según Roberts (36) los trombos se presentan sólo en cerca del 10% de los pacientes con cardiopatía isquémica grave que fallecen de muerte súbita o en el caso de infartos subendocárdicos. Por el contrario la trombosis coronaria ocurre en cerca del 60% de los casos con infarto del miocardio transmural agudo y fatal. Sin embargo, según otros autores este porcentaje es mayor y varía entre 86 y 96% de los casos (40,42,43). Roberts ha observado también -- que entre los pacientes que presentan infarto transmural y que fa-

llecen en choque cardiogénico tiene mayor incidencia de trombosis coronaria.

La variabilidad en los porcentajes de trombosis coronaria en los infartos transmurales puede deberse a diferencias en la edad calculada de las lesiones. Se ha demostrado que al aumentar la edad del infarto disminuye el número de trombosis recientes y aumenta el número de placas aterosclerosas. Estas observaciones indican que un trombo oclusivo se retrae y se organiza, quedando incorporado en la placa aterosclerótica (44). Otro factor que puede explicar las variaciones en los porcentajes de trombosis coronaria en infartos transmurales puede ser la selección de los casos.

En conclusión, en el momento actual y según los datos que disponemos, es imposible definir exactamente la relación que existe entre trombosis coronaria e infarto del miocardio. En algunos pacientes con infarto transmural y una circulación colateral escasa o ausente, en quienes el trombo se forma rápidamente, precede y es el responsable de la isquemia que produce la necrosis miocárdica. Pero en pacientes con infarto subendocárdico y en aquellos con infarto transmural con formación lenta del trombo, éste último puede ser un fenómeno secundario a la disminución del riego coronario a causa del propio infarto. Erhardt (45) establece que ambos mecanismos existen, aunque en tiempo y pacientes diferentes.

MODIFICACION DE LA LESION ISQUEMICA

La magnitud y gravedad de la lesión del miocardio y por ende del infarto después de la oclusión coronaria, depende de la relación que existe entre aporte y demanda de oxígeno. Es conocido el efecto de ciertas maniobras que aumentan la gravedad y magnitud de la lesión miocárdica por que aumentan el consumo miocárdico de oxígeno entre los que se encuentran medicamentos cardiotónicos (isoproterenol, dopamina, glucagon, digoxina), frecuencia cardiaca elevada y aumento de la tensión intramiocárdica secundaria a hipertrofia ventricular izquierda (46). Igual fenómeno se observo con la hipoxemia anemia, hipoglucemia (47) y el aumento de ácidos grasos circulantes aunque el mecanismo de éste último se desconoce (46).

En una lesión isquémica la relación entre aporte y demanda de oxígeno en el miocardio puede modificarse ya sea aumentando el aporte de oxígeno o disminuyendo su demanda. En varios estudios experimentales se ha observado que la reperfusión precoz del vaso obstruido disminuye la magnitud del infarto, efecto opuesto al que se observa cuando persiste la oclusión. Todo esto indica que la magnitud del infarto de miocardio depende de la duración de la oclusión coronaria (49). Es importante el reconocimiento y corrección de la desproporción entre aporte y demanda de oxígeno bien sea aumentando la capacidad de las arterias coronarias para aportar sangre al miocardio isquémico o reduciendo la demanda miocárdica de oxígeno. Los regímenes terapéuticos específicos para tratar la isquemia miocárdica son:

- I. **TRATAMIENTO MEDICO:** Está dirigido principalmente a reducir la demanda miocárdica de oxígeno y recientemente a reperfundir el vaso ocluido (TROMBOLISIS CORONARIA).
- II. **TRATAMIENTO QUIRURGICO:** Diseñado para aumentar el flujo sanguíneo miocárdico dilatando las arterias coronarias en sitios de estenosis (ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA) o a través de la revascularización coronaria.

Dentro de los procedimientos médicos encaminados a modificar el aporte-demanda de oxígeno tenemos: La inhalación de una mezcla rica en oxígeno produce efectos benéficos sobre la isquemia miocárdica (50). Se cuenta con maniobras metabólicas que -- pueden aumentar el balance energético en el miocardio isquémico, puesto que la isquemia produce disminución de la oxidación de los ácidos grasos, la glucosa se convierte en la fuente principal de energía en el miocardio isquémico (51). Experimentalmente se ha demostrado que mediante la administración de una solución de glucosa, insulina y potasio, la fosforilación oxidativa y la función del miocardio aumentan tanto la actividad mecánica como la eléctrica. Entre otros efectos benéficos que se le han atribuido a la administración de glucosa ya sea aisladamente o con insulina y potasio se incluyen aumento de la contractilidad secundaria a la acción hiperosmolar de la glucosa (52), disminución de los ácidos grasos libres circulantes con su acumulación en el miocardio y restauración de la concentración intracelular de potasio, por lo que se estabiliza el potencial de membrana al tiempo que

disminuye la frecuencia de arritmias ventriculares graves.

Los glucocorticoides disminuyen la necrosis miocárdica a través de la estabilización de la membrana de los lisosomas y de otros componentes celulares, así como aumentando el riego sanguíneo del miocardio isquémico. Sin embargo, su utilización se ha limitado por el retraso en la cicatrización y el peligro de ruptura ventricular (53).

El manitol es una sustancia que también participa en la reducción del miocardio isquémico con un efecto similar al de la administración de glucosa (54).

Entre otras maniobras utilizadas y que se han abandonado en la actualidad por su poco o nulo beneficio se encuentran: Agentes antilipolíticos como el betapiridilcarbimol y albumina -- exenta de lípidos; dicloroacetato de sodio que aumenta el empleo de la glucosa en comparación con la de los ácidos grasos libres y el factor del veneno de cobra.

La hialuronidasa y la heparina también han demostrado su efecto benéfico sobre el miocardio isquémico (55,56).

La nitroglicerina al ser administrada por vía endovenosa -- con una velocidad tal que cause solo disminución ligera de la presión arterial, disminuye la magnitud y la extensión de la lesión isquémica del miocardio (57), así como el umbral de fibrilación ventricular, al administrarla conjuntamente con fenilefrina este umbral se restablece a valores normales. En estudios experimentales se ha observado que la nitroglicerina aumenta el riego corona

rio transmural (58), fenómeno que participa directamente en la disminución de la lesión isquémica.

Parker y cols (59) afirman que los nitratos orgánicos dilatan los vasos arteriales coronarios, siendo su mejor sitio de acción en la periferia, reduciendo la postcarga ventricular izquierda con aumento de la eyección ventricular y disminución de los requerimientos de oxígeno..

En pacientes con infarto agudo del miocardio con aumento de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas y de la actividad del sistema nervioso simpático, la idea de emplear betabloqueadores para proteger el miocardio isquémico se debió a que éstos -- fármacos disminuyen el consumo miocárdico de oxígeno, al disminuir la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardíaca (60). Inicialmente el propranolol se puede administrar a dosis de 0.1 mg/kg por vía endovenosa, dividido en tres dosis iguales, administradas a intervalos de 5 minutos cada una. Con la administración de propranolol disminuye el índice cardíaco, el índice de volumen latido, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el índice de duración de la tensión.. Con el medicamento se demostró también una disminución en la producción de lactato, así como bajos niveles circulantes de ácidos grasos libres.

Después de poner en práctica las intervenciones clínicas antes señaladas y observar resultados poco alagadores para disminuir el área de necrosis y la zona isquémica, las estrategias recientes han sido enfocadas a la reperfusión del flujo sanguíneo coronario,

ya que en un alto porcentaje de los infartos existe trombosis intracoronaria. Los procedimientos encaminados a lograr reperfusión miocárdica han sido: Balón de contrapulsación aórtica, angioplastia transluminal percutánea, revascularización quirúrgica y la trombolisis coronaria.

El balón de contrapulsación aórtica es uno de los procedimientos utilizado para disminuir la zona necrótica dentro de la fase aguda del infarto, el cual brinda un soporte mecánico a la circulación a través de un aumento en la presión diastólica aórtica y disminución de la postcarga ventricular izquierda, incrementando el flujo de sangre en los vasos periféricos dilatados durante la sístole, facilita además la perfusión coronaria y disminuye el consumo miocárdico de oxígeno (61), el metabolismo anaeróbico y la isquemia miocárdica. Los efectos hemodinámicos del balón de contrapulsación aórtica (BCPAo) se adaptan idealmente a la preservación del miocardio isquémico. Al disminuir la presión aórtica en el momento de inicio de la sístole ventricular, facilita el vaciamiento del ventrículo izquierdo con reducción del volumen ventricular. La caída de la impedancia contra la que el ventrículo se contrae y la reducción del volumen ventricular modifican la tensión parietal del ventrículo (reduce la presión y el diámetro ventricular). Al disminuir la tensión parietal, disminuye el consumo de oxígeno en las células miocárdicas isquémicas.

El BCPAo se ha utilizado también en las primeras horas del infarto agudo de miocardio con la finalidad de reducir la zona de necrosis. Leinbach y cols (62), lo aplicaron en pacientes dentro

de las primeras seis horas de evolución del evento agudo, encuentran una rápida caída del segmento ST, el estudio hemodinámico en estos pacientes demostró que el 100% de ellos tenían cierto grado de permeabilidad residual en el vaso coronario comprometido. Mientras que, en los pacientes que no tuvieron cambios en el segmento ST tenían oclusión coronaria en su gran mayoría. Un alto porcentaje de los pacientes con cambios favorables del segmento ST, no desarrollaron onda q posteriormente.

La angioplastia coronaria transluminal (ACT) es una técnica invasiva que intenta también disminuir la magnitud del infarto miocárdico y/o la zona de necrosis. En 1977 Grüntzing (63) practicó con éxito la angioplastia transluminal percutánea, desde entonces miles de pacientes han sido sometidos a este procedimiento. El alto índice de éxito y el bajo porcentaje de complicaciones han hecho de esta técnica una alternativa terapéutica aceptada para los pacientes con cardiopatía isquémica. La importante evolución tecnológica y la experiencia acumulada han ampliado las limitadas indicaciones iniciales. En la actualidad, se incluyen pacientes con estenosis múltiples o estenosis complejas obteniéndose resultados igualmente satisfactorios. La creciente aceptación de la angioplastia coronaria como modalidad efectiva de revascularización incluye tanto a la angina estable como al angor inestable en el que se han obtenido excelentes resultados. Este procedimiento también ha demostrado su utilidad en la fase aguda del infarto de miocardio; si bien los resultados de estos pacientes han sido muy alentadores con

una clara preservación de la función ventricular (64,65), su aplicación tiene limitaciones prácticas (técnico y humano).

Desde el punto de vista teórico los objetivos del restablecimiento temprano del flujo sanguíneo distalmente al sitio de la oclusión coronaria deben ser: Disminuir el área de necrosis y proteger las zonas isquémicas circunvecinas, la reperfusión temprana al limitar la zona de necrosis modifica la función ventricular favorablemente y con ello la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. Las intervenciones quirúrgicas en la fase temprana del infarto, tradicionalmente se han aplicado cuando aparecen complicaciones que ponen en peligro la vida del enfermo, tales como: insuficiencia mitral aguda por disfunción del músculo papilar o ruptura de cuerda tendinosa, perforación de septum interventricular en el infarto anteroseptal (66), o la reparación de una ruptura de pared libre de ventrículo (67).

Sin embargo en la actualidad existen múltiples estudios encaminados a utilizar procedimientos quirúrgicos en la fase aguda del infarto, como medida terapéutica para limitar y/o disminuir la necrosis miocárdica. Los estudios de reperfusión quirúrgica como el de DeWood (68) han demostrado resultados alagadores cuando se compara con el tratamiento convencional. En este estudio se se formaron tres grupos de pacientes con infarto agudo de miocardio: A) 200 pacientes con tratamiento convencional, B) 100 pacientes con reperfusión quirúrgica temprana (dentro de las primeras 6 horas de evolución del IAM) y C) 87 pacientes con reperfusión quirúrgica tardía (entre 6 y 10 horas de evolución del IAM). Los resultados de este

estudio fueron los siguientes: La reperfusión quirúrgica temprana tuvo una morbilidad baja, tanto intrahospitalaria como en un período ulterior (2 y 6% respectivamente) en comparación con los dos -- grupos restantes que mostraron cifras similares (11.5% intrahospitalaria y 20,5% período ulterior), lo que demostró la utilidad de la perfusión coronaria a través de intervenciones quirúrgicas tempranas y sus ventajas sobre la reperfusión tardía y/o el tratamiento convencional.

Estudios como el de Dawood se realizaron en 16 diferentes -- centros cardiológicos con una mortalidad global de 4.9% (n=1098).
Tabla Nº 1.

La lesión primaria de la cardiopatía isquémica en la mayoría de los casos es la placa aterosclerosa en la pared del vaso -- coronario, responsable de la disminución del flujo sanguíneo al -- miocardio tributario y es asiento para la formación de trombos. Chatler y DeWood (49,68), demostraron que en las primeras 4 horas del infarto existe trombosis coronaria en el 87% de los casos de infarto transmural y en menor porcentaje para los infartos subendocárdicos. La trombolisis coronaria surge como una medida terapéutica más dentro del infarto agudo de miocardio, encaminada a producir la lisis del trombo buscando restablecer la circulación sanguínea del vaso afectado. La reperfusión temprana puede limitar la -- zona de daño miocárdico y con ello modificar la morbi-mortalidad -- del infarto de miocardio, tanto en su fase temprana como tardía.

Tabla Nº 1. Resultados mundiales de reperusión quirúrgica en el IAM.

AUTORES	LAPSO (horas) entre el dolor y la cirugía.	Nº PACIENTES	MORTALIDAD HOSPITALARIA	
			Nº	%
Mundth y cols	24	1	0	0
Piffero y cols	12	3	0	0
Cohn y cols	8	6	0	0
Sustaite y cols	8	4	0	0
Cheanvechal y cols	10	24	2	8.3
Keon y cols	12	3	0	0
Dessen y cols	12	8	3	37.5
Cuss y cols	3	2	0	0
Hills y cols	24	10	2	11.1
Galooki y cols	8	25	2	8
Isch y cols	12	4	0	0
Richmond y cols	4	3	0	0
Munley y cols	24	17	1	5.9
Phillips y cols	36	101	8	4.4
Moore y cols	6	50	2	3.7
Jones y cols	24	21	0	0
Universidad de Alabama en Birmingham	48	23	1	4.4
DeWood y cols	24	4404	23	5.2
		26186	8	3.1
T O T A L E S		1098	52	4.7
A IAM transmural		88 IAM no transmural		

La trombolisis coronaria con sustancias trombolíticas como la Estreptoquinasa, Estreptodornasa y Uroquinasa activan el sistema fibrinolítico, para que finalmente a través de la plasmina o fibrinolisis se produzca la lisis del trombo lo que conduce a la licuefacción del coágulo.

Tillet y Garner (69) fueron los primeros que demostraron la actividad fibrinolítica del estreptococo en 1933, con lo que se inicia la fibrinolisis como medida terapéutica dentro de la medicina moderna. Tillet y Sherry (70) en 1949, utilizaron por primera vez la terapia fibrinolítica en humanos para el tratamiento de hematórax y empiema. Nueve años más tarde el mismo procedimiento fue utilizado con pacientes infartados, por Fletcher (71), quien tomó la TGO como índice de perfusión coronaria, sin embargo los resultados de este estudio fueron inconclusos. En 1960 Boucek y Murphy (72) describieron la técnica de infusión de la sustancia fibrinolítica directamente en el seno coronario de la arteria afectada. Posteriormente, el procedimiento terapéutico fue olvidado a la llegada de las Unidades de Cuidados Coronarios, las que modificaron el índice de mortalidad en la fase aguda del infarto de miocardio. Paralelamente existieron progresos dentro de las técnicas de cateterización; en 1958 Sones (73) describió la arteriografía coronaria selectiva, pero esta fue perfeccionada años más tarde. En 1962 Richetts y Abrams (74) modificaron la técnica de abordaje utilizando la vía percutánea. Judkins (75) en 1967 utilizó esta última vía de abordaje con catéteres preformados lo que facilitó la cate-

terización selectiva de las arterias coronarias. En 1970 Swan y Ganz (76) introdujeron el catéter guiado por la corriente sanguínea. Con el apoyo de los laboratorios de hemodinamia y el fin de la euforia de las Unidades de Cuidados Coronarios fue como se logró rescatar a la trombolisis coronaria como medida terapéutica en la fase temprana del infarto de miocardio, buscando modificar el alto índice de mortalidad por falla ventricular directamente relacionada con la extensión de la necrosis. Rentrop (77) a principio de los setentas, reportó los hallazgos de 37 pacientes en los que se administró la sustancia fibrinolítica directamente en la coronaria ocluida. Sin embargo, no fue sino hasta 1976 en que Chazov y cols. (78) informaron sobre el uso de terapia tromboítica intracoronaria en las primeras horas de iniciado el infarto de miocardio apoyados en los estudios de Dewood (68), a raíz de lo cual se realiza la trombolisis coronaria en varios centros cardiológicos como medida terapéutica ya bien establecida para el IAM.

Los resultados favorables de la trombolisis intracoronaria hicieron que Williams Ganz (80) se interesara en la trombolisis coronaria por vía endovenosa, al considerar los diferentes aspectos limitantes de la trombolisis intracoronaria, tales como: dificultades técnicas (el requerir una sala de hemodinamia bien establecida), la necesidad de personal especializado y un alto costo. Schröder, Neshaus y Spann (81,82,83) iniciaron una evaluación de la trombolisis endovenosa reportando entre un 50 y 60% -

de éxito en pacientes sometidos a este procedimiento fibrinolítico dentro de las primeras 6 horas de establecido el infarto, a los cuales se les realizó arteriografía coronaria previa al procedimiento. Posteriormente Ganz (80) reportó perfusión hasta en el 96% en un grupo de pacientes a los que no se les realizó estudio hemodinámico previo a la administración de la sustancia fibrinolítica, en cuyos casos el criterio de reperfusión fue indirecto (cuadro clínico, electrocardiograma, niveles enzimáticos) pero con verificación subsecuente mediante coronariografía entre el 3º y 7º día posteriores al tratamiento.

En la actualidad, se cuenta con varios estudios multicéntricos de terapia trombolítica endovenosa los cuales demuestran relevantes ventajas sobre la técnica intracoronaria, ya que la primera no requiere de equipo sofisticado y/o sala de hemodinamia, lo que permite iniciarse desde que se capta al paciente en la Unidad Móvil de Cuidados Intensivos o en la sala de Urgencias de cualquier hospital, esto hace que el tratamiento fibrinolítico se torne oportuno y sea de bajo costo.

Los agentes fibrinolíticos que se emplean actualmente son la estreptoquinasa, combinación de estreptoquinasa con plasmina acilada, uroquinasa y activador tisular de plasminógeno. Se describe a continuación sus características farmacodinámicas:

1) ESTREPTOQUINASA (EK):

Es una proteína no enzimática excretada por el estreptococo beta hemolítico del grupo C, con peso molecular de 47,000. Activador exógeno del sistema fibrinolítico descrito por primera --

vez por Tillet y Garner (69) en 1933. Posteriormente Sherry (84) describió la interacción entre la estreptoquinasa y el sistema fibrinolítico humano con el resultado de la conversión de plasminógeno a plasmina. La estreptoquinasa activa el sistema fibrinolítico en forma indirecta creando un complejo activador al combinarse con el plasminógeno, complejo catalizador de plasminógeno e n plasmina. La plasmina es una enzima proteolítica no específica - capaz de destruir los coágulos de fibrina frescos y consumir los factores V, VIII de coagulación, protrombina y fibrinógeno; el resultado es un estado lítico sistémico caracterizado por lisis de todo trombo fresco, destrucción proteolítica de los factores de coagulación antes mencionados y la acumulación de productos de degradación de fibrina. La estreptoquinasa tiene reacciones Ag-Ac cruzadas con el estreptococo por lo que será temporalmente inactivada por anticuerpos circulantes, en los primeros minutos de su administración.

II) ESTREPTOQUINASA-PLASMINA ACILADA (EK-Pa):

De la acilación del centro activo del complejo Ek-plasminógeno resultó un compuesto que en estudios experimentales tuvo una potente actividad fibrinolítica sin los efectos fibrinolíticos -- sistémicos de la EK. El efecto de la acilación sobre el complejo EK-plasmina activador del sistema fibrinolítico lo hace catalíticamente inerte para que pueda circular en el sistema vascular sin reaccionar con los inhibidores del plasma o plasminógeno y evitar su consumo como cuando circule en forma EK-plasmina activado (85).

La EK-plasmina acilada al ser administrada en bolo por vía endovenosa se activa por desacilación produciendo fibrinolisis por un período de tiempo que está en relación directa con la velocidad de desacilación del agente administrado. Estudios clínicos reportaron que su actividad en el infarto agudo de miocardio produjo un alto porcentaje de reperfusión, demostrado angiográficamente, cuando se administró directamente en la coronaria (70.5%) y por vía endovenosa (89%) a dosis de 25 y 30 mg respectivamente. Con estas dosis se encontró disminución de la vida media de la plasmina y niveles bajos de plasminógeno circulantes. La incidencia de reoclusión fue baja. (85,86)

III. UROQUINASA:

Proteína enzimática producida por las células tubulares del parénquima renal descrita por Williams en 1951 (87), es un activador exógeno directo del sistema fibrinolítico humano. Se han descrito diferentes formas moleculares con peso variable de 22,000 a 54,000 su vida media es de 9.3 minutos. Sus ventajas sobre la SK son el no ser antigénica ni pirógena, pero con un costo de 5 veces mayor. Comparte con la SK la falta de especificidad a la fibrina del trombo así como la producción de estado lítico sistémico.

IV. ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO:

Fue desarrollado por Matsuo, Rijken y Collen (88) en 1981. Activa directamente el plasminógeno con producción de plasmina local, de manera selectiva en el sitio del trombo. Se obtiene del extracto de varios órganos humanos (útero, próstata, glándulas adrenales) así como por recombinación del DNA. En estudios recién-

tes se ha observado un mayor porcentaje de reperfusión coronaria y menor grado de complicaciones, a diferencia de los fibrinolíticos de acción sistémica.

En la última década el número de estudios realizados de trombolisis intravenosa han sido considerables. Existen estudios multicéntricos como el de ISAM, GISSI y TIMI que son los más amplios y han permitido concluir lo siguiente:

- A) El porcentaje de reperfusión en los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico con SK endovenosa fue del 45 al 50% (89,97), en quienes se realizó estudio angiográfico previo, mientras que en los protocolos sin estudio hemodinámico preliminar fue del 84% (97).
- B) ISAM en Alemania Occidental y Ganz en los Estados Unidos de América (94,80) encontraron disminución de la mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes que recibieron EK endovenosa, en comparación al control.
- C) La función ventricular en los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico con SK mejoró en forma no significativa (95).

La estreptoquinasa es la substancia fibrinolítica de uso más frecuente para la trombolisis coronaria por vía endovenosa, lo que ha determinado un mayor conocimiento de la farmacodinamia del medicamento. En una primera etapa la SK fue utilizada en dosis altas las que fueron responsables de hemorragias sistémicas, complicación más frecuente de este procedimiento. A principios de esta década, en una segunda etapa de utilización de la SK Rogers y Salpus (89,90) administraron dosis de 300,000 UI obteniéndose porcen-

tajes bajos de reperfusión coronaria (10 y 30% respectivamente). Posteriormente el mismo Rogers y Spann (89,91) al incrementar la dosis del medicamento a 1,500,000 UI obtuvieron mayor porcentaje de reperfusión dentro de un buen margen de seguridad. Actualmente en diferentes estudios multicéntricos se utilizan dosis de -- 700,000 UI a 1,500,000 UI de SK con un buen porcentaje de reperfusión coronaria.

En 1985 Lew y cols (92) demostraron que el tiempo de reperfusión esta inversamente relacionado a la velocidad de infusión del medicamento. Inicialmente la SK fue administrada muy rápidamente (5 a 10 minutos) buscando obtener concentraciones séricas similares a las logradas con la administración intracoronaria ya que la velocidad de trombolisis está en función de la concentración sérica de la droga. Sin embargo, la administración muy rápida causó frecuentemente hipotensión arterial sistémica - cuya fisiopatología no es bien conocida (93). La caída de la presión arterial es moderada y de corta duración, con respuesta adecuada a la posición en Trendelenburg y/o administración de sustancias vasoactivas. Por esta circunstancia Lew sugiere que la velocidad de infusión del medicamento debe ser de 500,000 UI/kg/m para lograr la reperfusión dentro de los primeros 30 minutos, - no obstante en pacientes con inestabilidad hemodinámica, por la extensión del daño miocárdico, la velocidad recomendada es de 200 a 250 UI/kg/min, en cuyo caso se prolonga el tiempo de infusión, con la asistencia de sustancias vasoactivas por otra vía.

Dos años más tarde, White y cols (95) observaron aumento significativo de la función ventricular izquierda en la fase temprana de un infarto de miocardio tratado con SK endovenosa utilizando velocidades rápidas (30 minutos) aún en pacientes con trastornos hemodinámicos al considerar que la reperfusión rápida de un miocardio isquémico es de primordial importancia, lo que se logra al administrar la sustancia fibrinolítica en forma rápida, con monitoreo estrecho de la tensión arterial; es recomendable tener una vía venosa disponible para la administración de soluciones y/o drogas vasoactivas en caso de ser necesario.

White (95) concluye que el tratamiento ideal consiste en la administración de 500,000 UI de SK por vía endovenosa durante 30 minutos y dentro de las primeras cuatro horas de iniciado el cuadro clínico. Con esto se logró disminuir la mortalidad de 12.9% a 2.5%, la fracción de eyección mejoró en un 6% y el volúmen sistólico final desciende en forma importante, este último se catalogó como el indicador más importante para valorar la función ventricular (90) y no la fracción de eyección como se había reportado en estudios previos.

La trombolisis por vía endovenosa entre más pronto se instale mayor será la recuperación del miocardio isquémico; inicialmente el intervalo de tiempo entre el comienzo del cuadro clínico y la administración de la sustancia fibrinolítica fue de 12 a 72 horas (100). Posteriormente el intervalo se redujo entre 3 y 6 horas (91,101,102). Estudios recientes reportan in

tervelos aún más cortos como el de Ganz (103) quien utilizó la SK intravenosa dentro de los primeros 130 minutos evocando el valor del tratamiento temprano. Sheehan y cols (104) reportan intervalos entre 1 y 2 horas para prevenir el infarto agudo de miocardio en el 50% de los casos. Finalmente Karen y cols (99) enfatiza la necesidad del tratamiento trombolítico temprano y concluyen que esta terapia es más efectiva para preservar la función de eyección y prevenir el daño miocárdico cuando se realiza dentro de los primeros 90 minutos de iniciado el dolor, para lo cual se apoyaron en las Unidades Móviles de Cuidados Intensivos, facilitando de esta manera la administración temprana del medicamento.

Posterior a la administración de estreptoquinasa se produce un estado fibrinolítico sistémico que es el responsable de las complicaciones más frecuentes del procedimiento: Hemorragias a diferentes niveles, siendo en orden de frecuencia en los siguientes sitios: a) sitio de punción, b) tubo digestivo, c) vías urinarias, d) sistema nervioso central.

La hemorragia en el sitio de la punción es la complicación más frecuente del procedimiento. Los estudios de TIMI, Ganz, Rogers, y Kören (88,80,89,99) reportan que el tamaño y extensión de la hemorragia fue variable desde pequeñas equimosis hasta hematomas retroperitoneales, especialmente cuando se utilizó la arteria femoral como vía de acceso.

La hemorragia del tubo digestivo manifestada por hematemesis y/o melena fue la segunda en frecuencia de presentación (88,94, 95,99). La hematuria micro y macroscópica fue el dato clínico de

hemorragia de las vías urinarias siendo la primera la encontrada con mayor frecuencia en diferentes estudios (89,94).

Finalmente la hemorragia del sistema nervioso central es una de las complicaciones más graves reportadas dentro de la literatura, responsables en algunos casos de defunción temprana. Su frecuencia no ha sido bien definida, el estudio de ISAM y Ganz reporta un alto índice de prevalencia de esta complicación, mientras que los estudios de TIMI y White no tuvieron este tipo de complicaciones. El diagnóstico de hemorragia cerebral se corroboró con TAC de cráneo en aquellos pacientes en quienes se observó signos neurológicos sugestivos de enfermedad vascular cerebral.

Existieron complicaciones catalogadas como Hemorragia menor y hemorragia mayor, basándose en los cambios del hematocrito y en la necesidad de administrar más de 2 unidades de sangre para la corrección del mismo.

Dentro de las complicaciones de menor importancia se reportaron: estado de hipersensibilidad como la reacción alérgica o el shock anafiláctico, la hipotensión arterial en relación a la velocidad de administración, febrícula relacionada con la administración de la sustancia fibrinolítica y arritmias ventriculares relacionadas con el fenómeno de reperfusión.

II. OBJETIVOS

La trombolisis coronaria a través de la administración de estreptoquinasa por vía endovenosa, marca el inicio de la búsqueda de nuevos procedimientos terapéuticos para la enfermedad aterosclerosa de las arterias coronarias y pretende los siguientes objetivos:

Conocer la incidencia de reperfusión coronaria en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en pacientes con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en quienes se utilizó la terapia fibrinolítica por vía endovenosa. Se basó en experiencias obtenidas en otros centros cardiológicos y las del propio Instituto en estudios previos, en los cuales se administró la sustancia fibrinolítica directamente en la coronaria obstruida (trombolisis intracoronaria).

Uno de los objetivos de mayor interés del presente estudio es conocer las características del vaso relacionado con el sitio del infarto, en aquellos pacientes en que se logra la reperfusión coronaria después de la administración de la sustancia fibrinolítica. Valorar el grado de afectación del árbol coronario, e l grado de estenosis vascular y la ubicación de las lesiones dentro de las arterias afectadas.

Finalmente la trombolisis coronaria al igual que la intracoronaria, permitirá proponer procedimientos terapéuticos comple

mentarios como la angioplastia transluminal percutánea o la cirugía aortocoronaria, todo esto en base a los hallazgos coronariográficos del estudio hemodinámico realizado en días posteriores.

III. MATERIAL Y METODOS

El presente estudio comprende 20 pacientes de ambos sexos entre la quinta y séptima décadas de la vida con el diagnóstico Infarto Agudo de Miocardio, admitidos en la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en un lapso de 8 meses que inició en el mes de junio de 1986 y concluyó en enero de 1987.

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio se estableció en base a los criterios convencionales:

- I) Cuadro clínico: Dolor precordial característico, como síntoma predominante.
- II) Cambios Electrocardiográficos específicos: Onda de lesión, cambios en la repolarización y con menor frecuencia onda de necrosis.
- III) Elevación enzimática: CPK, TGO y DHL.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron similares a los de otras series y se enumeran a continuación:

- A) Tiempo de inicio del cuadro clínico menor de 6 horas.
- B) Edad del paciente no mayor de 70 años.
- C) Infarto agudo del miocardio no complicado. (estadio I de la clasificación de Killip y Kimball).
- D) Supradesnivel del ST en el electrocardiograma, igual o mayor de 0.1 mV.

- E) Sin antecedentes de infarto de miocardio previo.
- F) Conformidad para someterse a éste tipo de tratamiento.

Criterios de exclusión:

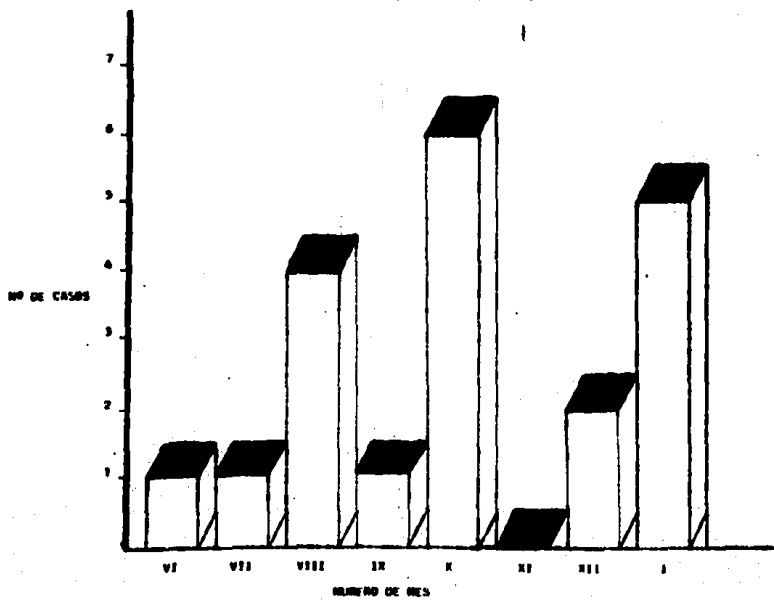
- A) Antecedente de trastornos hemorrágicos.
- B) Portador de una enfermedad con alto riesgo de sangrado: úlcera péptica, cirugía reciente (dos semanas previas), traumatismo craneoencefálico reciente, accidente vascular cerebral menor de 6 meses.
- C) Enfermedad degenerativa o neoplásica.
- D) Hipertensión arterial sistémica grave.
- E) Diabetes Mellitus.
- F) Obesidad extrema.
- G) Antecedente de infarto de miocardio previo.
- H) Negativa del paciente a someterse a este tratamiento.

Debido a la rigidez de los criterios de inclusión y exclusión para el presente estudio de Trombolisis Coronaria por vía Endovenosa, el número de pacientes fue bajo en comparación con otros reportes de la Literatura.

En la figura 7, se observa el número de pacientes incluidos por mes. En junio, julio, septiembre y noviembre la captación fue baja (igual o menor de 1), en los meses restantes la captación fue mayor con un máximo de 6 para el mes de octubre. El promedio mensual de enfermos incluidos al estudio fue de 2.3.

En 11 de los 20 pacientes incluidos en el estudio el evento isquémico fue de localización anterior, siete de los cuales fueron

Figura 7. Número de pacientes captados por mes.



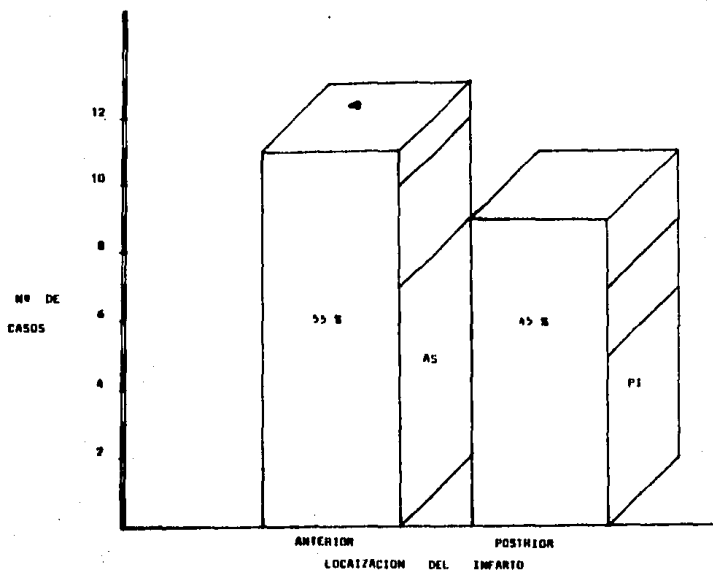
anteroseptales. Los nueve casos restantes tuvieron una localización posterior, siendo el infarto posteroinferior o diafragmático el más frecuente. Figura 8.

Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron captados en la sala de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", contándose entonces con dos de los tres criterios de diagnóstico de infarto agudo del miocardio: cuadro clínico y cambios electrocardiográficos, éste último con onda monofásica en un buen porcentaje de ellos.

Establecido el diagnóstico se procedió a un rápido y minucioso interrogatorio, con la finalidad de conocer si el paciente era candidato para ser incluido en el protocolo de Trombolisis coronaria con la administración de estreptoquinasa por vía endovenosa. Se enfatizó sobre el tiempo de inicio de la sintomatología, presencia de enfermedades crónicas concomitantes y predisponentes a sangrado con la administración de anticoagulantes. Con los datos clínicos se clasificó el infarto según los criterios de Killip y Kimball, para finalmente plantear al enfermo el beneficio de este procedimiento terapéutico con la consiguiente autorización para ser incluido a este programa.

Al considerarse candidato para el tratamiento con fibrinolíticos por reunir los criterios de exclusión ya establecidos, el paciente es transferido a la Unidad Coronaria de la Institución donde se monitoriza de inmediato, se le canaliza con cateter largo y se realiza un electrocardiograma completo con circuito torácico.

Figura 8: localización del infarto en los pacientes incluidos en el estudio.



se solicitan exámenes de laboratorio (BH, glucosa, creatinina, electrolitos, CPK, TGO y DHL) y pruebas hematológicas (cuenta de plaquetas, tiempos de trombina, protrombina y parcial de tromboplastina, fibrinógeno, productos de degradación de fibrina, lisis de euglobulina, plasminógeno y agregación plaquetaria).

De inmediato se procede a la administración endovenosa de Es treptoquinasa a través de una bomba de infusión continua con una dosis de 1,5 millones de unidades en el transcurso de 1 hora; al término de esta administración se inicia terapia anticoagulante con heparina endovenosa durante 24 a 72 horas. Se realizaron controles de anticoagulación con pruebas hematológicas a la 1, 6, 12 y 24 horas de su inicio.

En espera de datos sugestivos de rperfusión se registró todo evento electrocardiográfico mediante monitorización continua, prestando mayor atención durante las primeras 12 horas de iniciado el tratamiento.

A todos los pacientes se les realizó estudio hemodinámico entre las 24 y 72 horas después de la administración de la substancia fibrinolítica, practicándose coronariografía y ventriculografía, con toma de presiones en cavidad ventricular izquierda y raíz de aorta. La vía de acceso utilizada para este procedimiento fue la humeral y femoral, cuya elección dependió de las características anatómicas de los vasos.

Al utilizar la vía humeral (método de Sones) se realizó esta ríotomía humeral bajo anestesia local con técnica quirúrgica que --

procede a separar y disecar la arteria humeral derecha bajo la que se colocan dos cintas umbilicales, una proximal y otra distal para controlar un sangrado inminente. Inmediatamente, con la punta de una hoja de bisturí Nº 11 se practica una incisión vertical sobre la arteria y a través de esta arteriotomía se introduce un catéter especial de Sones calibre 7.5 F y de 80 cm de longitud, con dirección al extremo distal de la arteria donde se inyectan 2.500 UI de heparina diluida para evitar trombosis por éstasis en la parte distal de la arteria durante el estudio, posteriormente se retira el catéter para introducirlo nuevamente por la arteriotomía pero en dirección proximal donde se inyectan 2.500 UI de heparina, bajo control fluoroscópico se dirige el catéter hasta llegar al ventrículo izquierdo, se registran sus presiones y se realiza la ventriculografía mediante un inyector automático con el cual se administran 25 ml de material de contraste que contiene 66% de diatrizoato de meglubina y 10% de diatrizoato de sodio (renografin 76), se registra en una película mediante una cámara de cine de 35 mm a velocidad de 40 cuadros por segundo en forma sistemática en proyección DAD, pero cuando se sospecha lesión del tabique interventricular se registra también en OAI. Terminada la ventriculografía se procede a la cateterización de las arterias coronarias de manera selectiva, tanto en proyección OAI como OAD. Se logra la visualización de las coronarias mediante la inyección manual de 7 ml de material de contraste, con un total de 5 a 10 inyecciones. Terminada la arteriografía se retira el catéter y se vuelve a introducir en el cabo distal de la arteriotomía para inyectar

una nueva dosis de 2,500 UI de heparina, se retira el catéter y se procede a reparar la arteria con puntos separados, utilizando polydec 6-0. Finalmente se sutura la piel con seda 3-0. Sobre la sutura se aplica un vendaje estéril a presión y se traslada al paciente a la Unidad Coronaria.

El procedimiento hemodinámico por vía femoral percutánea - desde el punto de vista práctico es el más sencillo, por lo que - se utilizó con mayor frecuencia. Mediante técnica de Seldinger, una vez identificada la arteria femoral se practica una pequeña - incisión en la piel con hoja de bisturí Nº 11, la que se amplía - por medio de una pinza de Kelly. Previa punción de la arteria fe - moral se introduce un catéter Pick-Tail con guía metálica o de Te - fión en su interior lo que facilita su introducción y avance has - ta el ventrículo izquierdo bajo control fluoroscópico. De igual - forma que en la técnica anterior se toman presiones y se realiza la ventriculografía que puede ser en proyección OAI y OAD. La - coronariografía realizada con catéteres de Judkins derecho e iz - quierdo, los cuales tienen curvas preformadas que favorecen la - cateterización de las coronarias. Una vez demostrado el estado anatómico de las coronarias y principalmente el vaso relacionado con la localización del infarto se retira el catéter posterior e lo cual se aplica compresión manual inmediatamente por arriba -- del sitio de punción hasta lograr hemostasia completa (20 a 30 - minutos), finalmente se aplica vendaje compresivo y se traslada al paciente a la unidad coronaria donde continuará su vigilancia mé - dica.

IV. RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio a quienes se les realizó Trombolisis Coronaria con Estreptoquinasa por vía endovenosa dentro de las primeras 6 horas de evolución del cuadro clínico, como medida terapéutica inicial en el tratamiento de la coronariopatía aterosclerosa. A todos los pacientes se les realizó estudio hemodinámico (coronariografía y ventriculografía) dentro de la primera semana de instalado el evento isquémico agudo.

De los 20 pacientes incluidos en el estudio, el 75% (n=15) tuvieron "perfusión" de la arteria coronaria relacionada con el sitio del infarto, cifra similar a la reportada por Anderson (110) y con un 9% menor del promedio (84%) a lo reportado por Ganz, -- Olson, Schroeder y Taylor (80,111,102,112). Como se resume en la Tabla Nº 2.

Del 75% de los casos (n=15), en los cuales se logró recanalización de la coronaria afectada, el 40% tuvieron infartos de localización anterior y el 35% restante de localización posterior. Tabla Nº 3.

De los 5 casos en quienes no se logró la recanalización de la arteria coronaria relacionada con el infarto (25%), 3 fueron de localización anterior y los dos casos restantes de localización -

AUTOR	SK: DOSIS	% PERMEABILIDAD	
		n/n	%
Ganz y cols	750,000 UI	65/68	96
Olson y cols	700,000 UI	22/26	85
Schroeder y cols	500,000 - 1.5 M UI	42/52	84
Taylor y cols	700,000 - 1.3 M UI	99/121	82
Anderson y cols	750,000 - 1.5 M UI	16/22	73
Martínez Ríos y cols	1'500,000 UI	15/20	75
T O T A L		244/289	84%

Tabla No 2. Porcentaje de permeabilidad coronaria a largo plazo con infusión de estreptoquinasa por vía endovenosa, en pacientes a los que no se les realizó estudio hemodinámico previo.

	LOCALIZACION	n/n	%
PERFUSION +	ANTERIOR	8/15	40
	POSTERIOR	7/15	35
	T O T A L	15/15	75%

Tabla No 3. Número y localización de infar_tos en los que se logró recanalización del vaso ocluido.

posterior. Tabla Nº 4.

La trombolisis coronaria a través de la administración de Estreptoquinasa por vía endovenosa busca preservar la mayor cantidad de miocardio isquémico, posterior a un infarto agudo de -- miocardio. Como se comentó anteriormente, el procedimiento de -- Trombolisis Coronaria es una parte del tratamiento en pacientes con cardiopatía isquémica, ya que el infarto agudo de miocardio se considera consecuencia de la cardiopatía aterosclerosa con formación de placas de ateroma en la pared de las arterias coronarias que disminuyen el calibre del vaso en forma progresiva, -- cambios anatómopatológicos que requieren de procedimientos terapéuticos complementarios. Es de vital importancia por tanto, -- proponer y tener en mente la Angioplastia Percutánea translumi-- nal y/o la cirugía de revascularización aortocoronaria como terapéutica definitiva. Las características anatómicas de las arterias coronarias así como el lecho vascular distal al sitio de la obstrucción ateromatosa, es el punto de mayor importancia que -- permitirá plantear el tratamiento complementario. El presente -- estudio no fue la excepción en cuanto a la fisiopatología de la cardiopatía isquémica: Las lesiones (placas) aterosclerosas se encontraron en el 90% de los casos incluidos en el protocolo de trombolisis coronaria (n=18), localizadas tanto en el vaso relacionado con el sitio del infarto como en otras ramas del árbol -- coronario, éstas lesiones fueron variables en número, longitud, grado de estenosis y extensión. Gráfica 1.

	LOCALIZACION	n/n	%
PERFUSION -	ANTERIOR	3/5	15
	POSTERIOR	2/5	10
	T O T A L	5/5	25%

Tabla No 4. Número y localización de infar-
tos en los que no se logró re-
canalización del vaso ocluido.

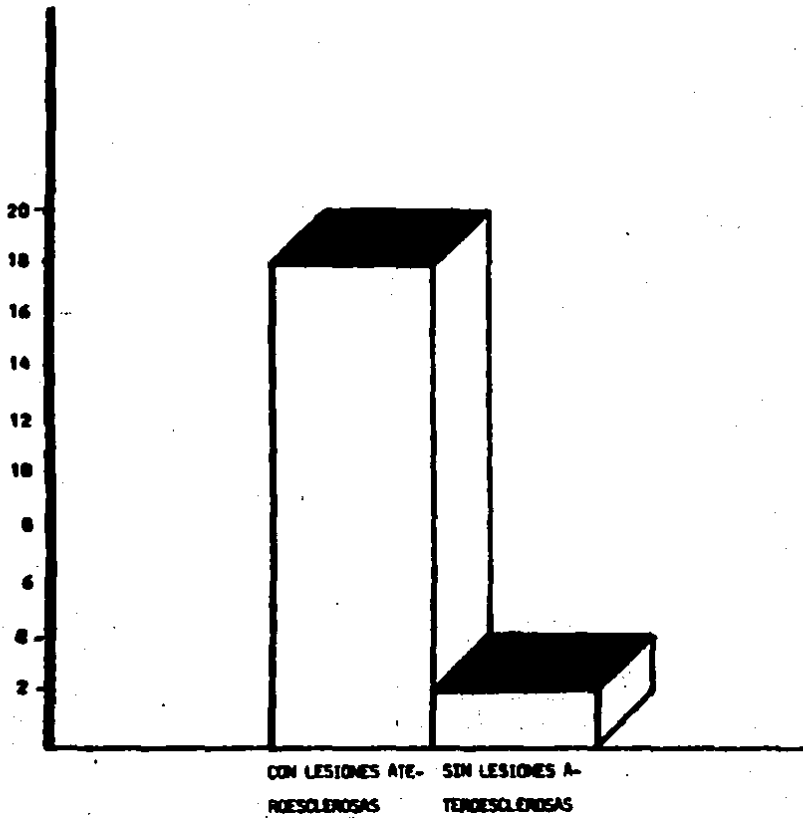


Gráfico 1.. Lesiones aterosclerósicas presentes en el 90% del grupo incluido en el estudio.

Los dos casos referidos en la gráfica anterior, en los que no se encontraron lesiones aterosclerosas en el trayecto de las arterias coronarias tuvieron las siguientes características: El electrocardiograma de ingreso al Servicio de Urgencias del INC - mostró en ambos casos una lesión subepicárdica en múltiples derivaciones definiéndose en ese momento como infarto agudo de miocardio anterior extenso, sin repercusión hemodinámica (Clase I de Killip y Kimball) de forma contraria a lo esperado para este tipo de infarto, que al estar afectado gran parte de la masa ventricular izquierda, determina cierto grado de falla cardíaca y cambios hemodinámicos ostensibles. Un análisis detallado de los hallazgos coronariográficos demostró una imagen compatible con la presencia de un puente muscular en uno de los pacientes, localizado en el trayecto de la arteria coronaria descendente anterior inmediatamente después del nacimiento de la primera diagonal, al mismo que se le atribuyó el IAM.

El infarto agudo de miocardio de localización anterior fue el más frecuente, once fueron los pacientes incluidos en este grupo (59%). Con el tratamiento fibrinolítico se observó perfusión de la coronaria involucrada directamente al sitio del infarto en 8 pacientes (40%) de los once con infarto de esta localización, considerándose como tratamiento exitoso. Las características anatómicas de las arterias coronarias en estos 8 pacientes, fueron las siguientes:

A) La arteria coronaria descendente anterior estuvo afectada en

los 8 pacientes, con lesiones ateroscleróticas de grado variable.

B) En cuatro casos con infarto anterior se encontraron placas ateroscleróticas múltiples (dos o más) en el trayecto de la descendente anterior, de predominio proximal, con grado variable de extensión y estenosis. Dos de los 4 pacientes tuvieron buenos lechos vasculares distales al sitio de la obstrucción y los dos casos restantes mostraron lechos vasculares distales delgados, tortuosos y de corta longitud no útiles para maniobras terapéuticas secundarias como angioplastia transluminal y/o revascularización aortocoronaria.

C) Los hallazgos coronariográficos en los cuatro pacientes restantes con infarto anterior revelaron lesión aterosclerótica única en el trayecto de la arteria descendente anterior. En un sólo paciente el grado de estenosis fue menor del 50% de la luz del vaso, localizada en su tercio medio, con excelente lecho distal. En los otros tres pacientes la estenosis fue significativa (igual o mayor al 75%), en dos de ellos la placa aterosclerótica fue de localización proximal pero con un lecho vascular distal delgado, tortuoso y corto, lo que dejó fuera de todo tipo de procedimiento secundario que permitiese incrementar el flujo sanguíneo a su través.

D) La arteria circunfleja estuvo afectada en menor grado que la descendente anterior. En dos de los ocho casos se encontraron lesiones críticas de la arteria circunfleja, en uno de ellos la lesión estenótica fue del 90%, de localización proximal y con un lecho vascular distal adecuado. El otro paciente tuvo una lesión --

crítica proximal, con lecho vascular distal ocluido. En la mitad de los 8 casos (n=4) las lesiones ateroscleróticas fueron de localización proximal, no significativas y con buen lecho vascular distal, siendo única en 3 pacientes y en el caso restante fue doble. E) En los últimos dos pacientes no se demostraron lesiones en el trayecto de la arteria circunfleja y en uno de ellos se catalogó como arteria ectásica. Gráfico II.

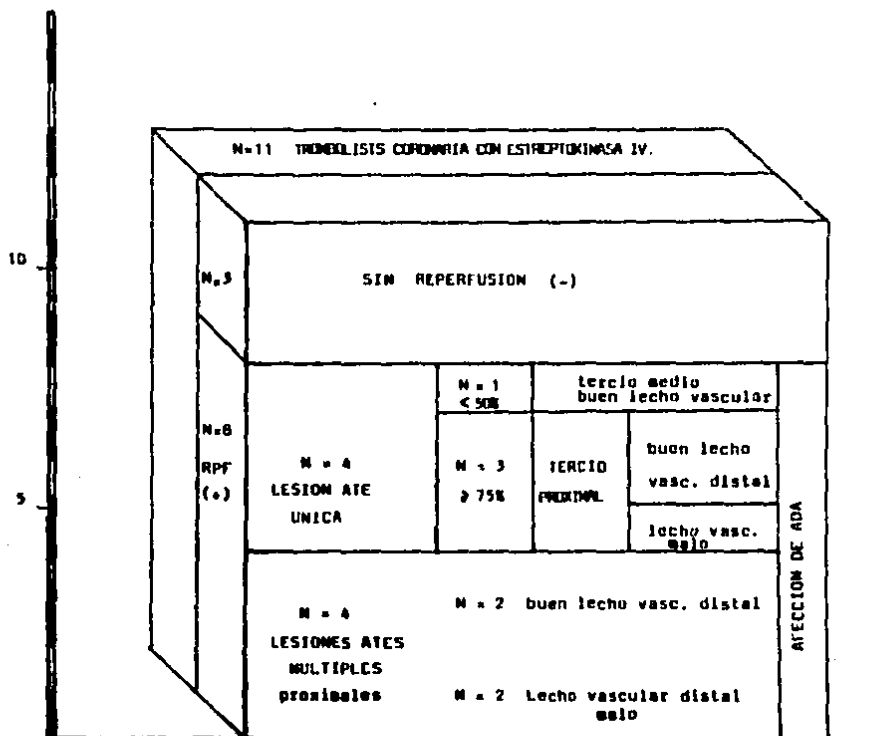
Los infartos de localización posterior se encontraron en el 45% de los casos estudiados (n=9), con el estudio hemodinámico se demostró perfusión de la arteria coronaria relacionada directamente con el evento isquémico en siete de ellos (35%). Los hallazgos coronariográficos fueron los siguientes:

A) El grado de afectación de la coronaria derecha no mostró alteraciones en el 15% de los casos (n=3) sin embargo en uno de estos pacientes se encontró lesión significativa (mayor del 75% de la luz del vaso) en la porción distal de la arteria circunfleja.

B) El grado de lesión de la coronaria derecha fue menor comparada con la coronaria izquierda.

C) En el 10% del grupo estudiado (n=2) el número de lesiones en el trayecto de la coronaria derecha fue una y dos, no significativas (menor del 50% de la luz del vaso), localizados en el tercio proximal de la arteria y con buen lecho vascular distal a la estenosis.

D) El 10% de los casos restantes (n=2) tuvo lesiones ateroscleróticas significativas (mayores del 75%) localizadas en el tercio proximal de la arteria y con buen lecho vascular distal para uno de ellos; el otro paciente tuvo 3 lesiones estenóticas distales, -



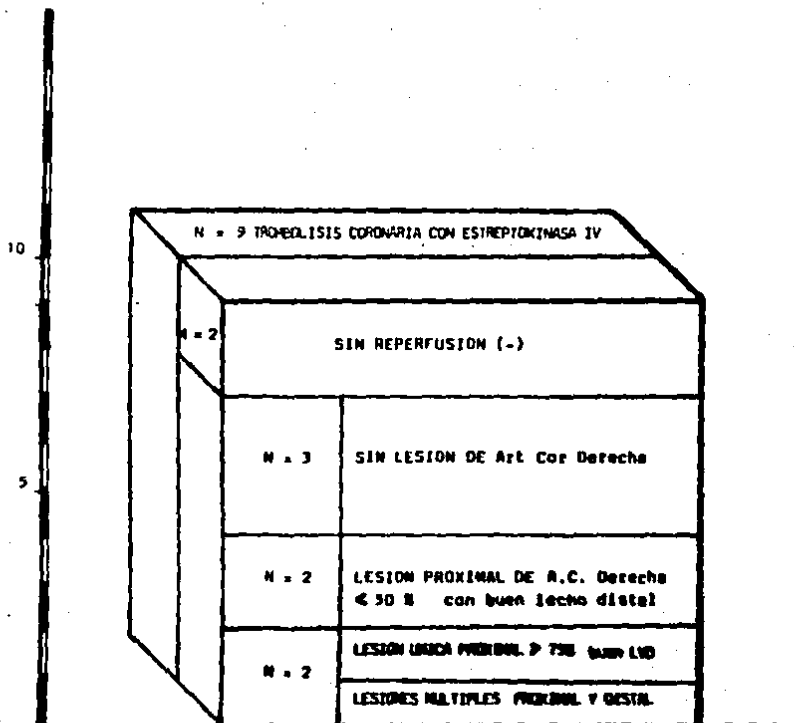
Gráfica II: Características anatómicas de las coronarias en los infartos de localización anterior que reperfundieron.

siendo las dos no significativas y la tercera con una obstrucción mayor del 85% de la luz del vaso. Gráfica III.

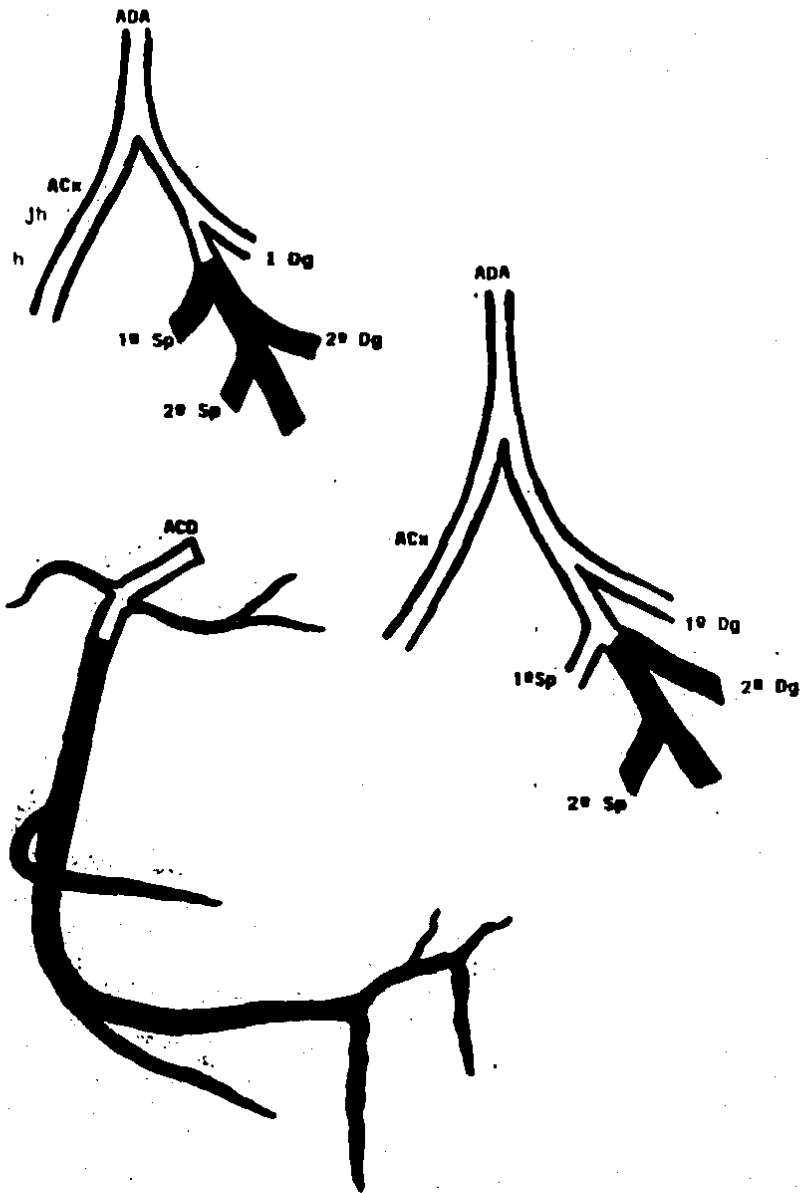
En el 25% de los casos incluidos en el estudio, la trombolisis coronaria mediante la administración endovenosa de Estreptoquinasa no fue exitosa (n=5), la coronariografía realizada en estos pacientes demostró oclusión de la arteria coronaria correspondiente. Tres de los 5 casos tuvieron infartos de localización anterior y fue la arteria descendente anterior la afectada; en los 2 casos la oclusión fue posterior al nacimiento de la primera diagonal y en el restante caso la oclusión fue posterior al nacimiento de la primera septal. En estos tres casos existieron además lesiones ateroscleróticas en la arteria circunfleja y/o coronaria de derecha, siendo múltiples en la mayoría y con grado de estenosis variable. Gráfica IV.

En los dos pacientes restantes, cuyo tratamiento trombolítico no fue exitoso, la localización del infarto fue posterior y el estudio hemodinámico demostró oclusión de la arteria coronaria derecha en su tercio proximal. A diferencia de los infartos anteriores, en este grupo de pacientes las lesiones ateroscleróticas fueron de menor importancia para los vasos no relacionados con el sitio del infarto (arteria coronaria izquierda).

Las lesiones ateroscleróticas múltiples (mayor o igual a dos) en las arterias coronarias se encontraron en el 45% de los casos (n=9), tanto en el vaso relacionado con el evento isquémico como otros de diferente localización. El número de lesiones en -



Gráfica III: Características anatómicas de las coronarias en los infartos de localización posterior que reperfundieron.



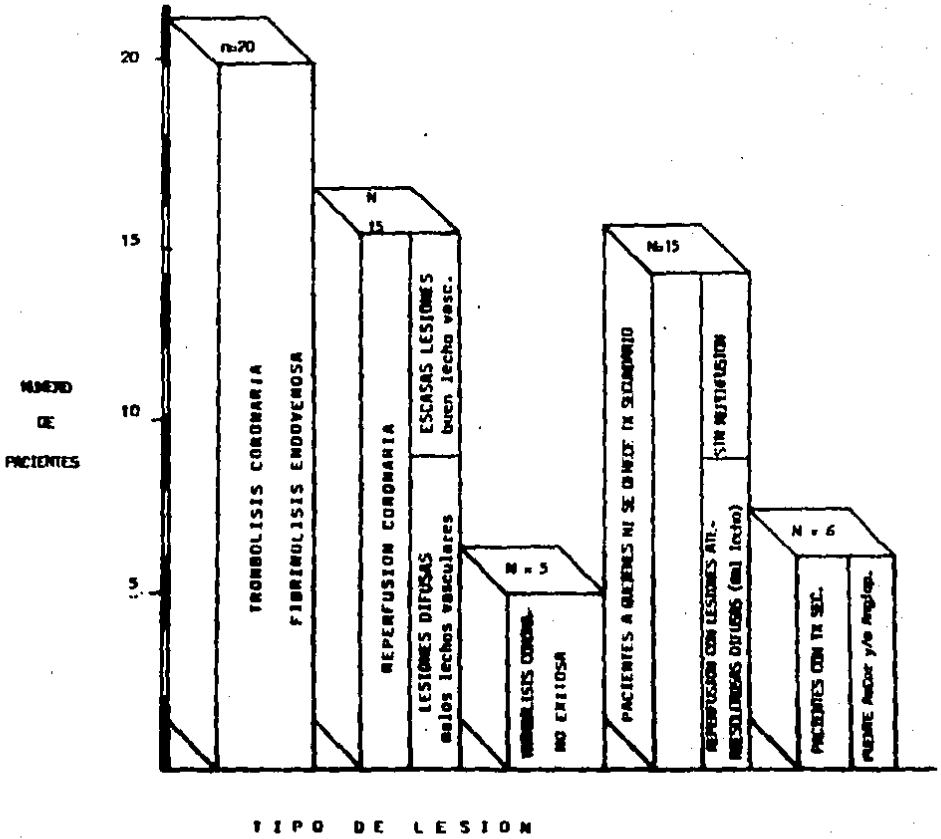
GRAFICA IV: Localización de obstrucción en pacientes que no reperfundieron.

este grupo de pacientes fue variable, así como el grado de estenosis y extensión; con un lecho vascular distal no adecuado para la realización de procedimientos terapéuticos complementarios -- (angioplastia y/o puente aortocoronario).

Al sumar el 45% correspondiente al grupo de pacientes con daño vascular coronario difuso y el 25% correspondiente al grupo de enfermos en quienes no se logró la reperfusión mediante la -- trombolisis, engloban el 70% del total de pacientes del estudio de fibrinólisis coronaria con daño vascular coronario avanzado y a los cuales solamente se les puede ofrecer tratamiento comple-- mentario estrictamente médico.

En resumen, solamente el 30% del grupo de pacientes en es-- tudio se les puede ofrecer alternativas terapéuticas complementa-- rias en base a los hallazgos coronariográficos, en ellos el gra-- do de afectación del árbol coronario fue menor, existieron lesio-- nes únicas en la mayoría, con un grado de estenosis mucho menor y lechos vasculares adecuados para tratamientos complementarios. El tipo de procedimiento secundario en una etapa más tardía, de-- penderá de las características de la lesión extensiva así como de la experiencia del equipo humano responsable del mismo. Grá-- fica V.

Será evidente la mortalidad mayor en los pacientes a quie-- nes se les ofreció únicamente el tratamiento médico, en conside-- ración al grado de afectación de la vasculatura coronaria, lo -- que implica un índice mayor de reinfarctos, muerte súbita o muer--



GRAFICA V: Número de pacientes en los que fue posible aplicar un procedimiento terapéutico complementario.

te por falla cardíaca. Mientras que los pacientes sometidos a procedimientos terapéuticos complementarios, después de una trombolisis coronaria exitosa, mejorarán la circulación coronaria con lo que disminuyen las zonas isquémicas, modificando de manera favorable la función ventricular, determinante principal de la mortalidad temprana y tardía en el infarto agudo del miocardio.

La ventriculografía realizada con medio de contraste y registrada en cine, fue el procedimiento utilizado para conocer las alteraciones de la contractilidad ventricular en todos los pacientes incluidos en el estudio. El 85% de los pacientes (n=17) tuvieron alteraciones de la contractilidad ventricular relacionada directamente con el sitio del infarto. El 15% restante (n=3) mostró una contractilidad normal, con fracciones de expulsión superiores al 60%, en dos de estos 3 últimos pacientes las lesiones ateroscleróticas residuales fueron no significativas (obstrucción menor del 75% de la luz del vaso) y en el tercer caso las arterias coronarias no mostraron lesiones ateroscleróticas.

Como se observa en la Gráfica VI, la alteración más frecuente de la contractilidad fue la hipocinesia ventricular en un 45% -- (n=9), le siguió la acinesia con un 25% (n=5) y finalmente la discinesia con un 15% (n=3).

Es importante mencionar que en los 3 pacientes que tuvieron discinesia, la localización del infarto fue anterior y en dos de ellos el tratamiento fibrinolítico no fue exitoso.

Como se comentó anteriormente el 25% del total de pacientes

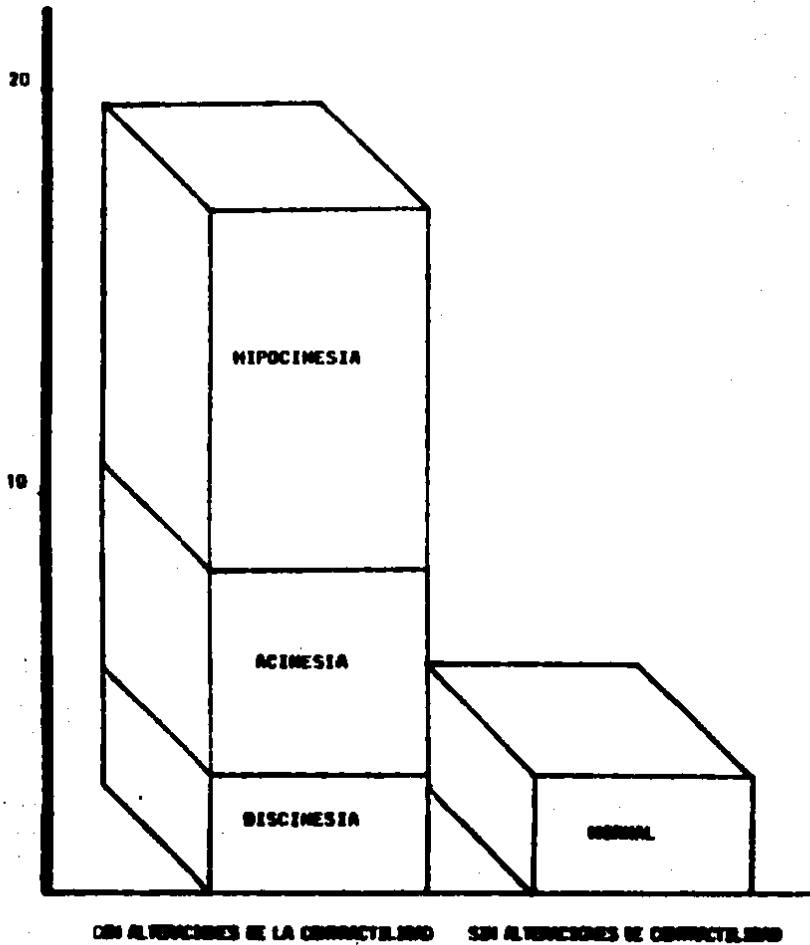


Gráfico VI: Alteraciones de la contractilidad ventricular izquierda.

no tuvieron respuesta adecuada al tratamiento fibrinolítico, permaneciendo obstruida la coronaria involucrada; en todos ellos la contractilidad ventricular estuvo alterada, en 2 casos existió discinesia, en 2 más acinesia y en el caso restante hipocinesia. Esto demuestra que el 80% de este grupo de pacientes (4 de 5) tuvieron alteraciones importantes de la contractilidad ventricular y por ende pacientes de alto riesgo de presentar falla miocárdica.

V. CONCLUSIONES

La trombolisis coronaria a través de la administración de Estreptoquinasa por vía endovenosa realizada en 20 pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con el diagnóstico de infarto Agudo de Miocardio nos permite concluir:

- A) Se logró reperfusión coronaria en el 75% de los casos que recibieron Estreptoquinás por vía endovenosa (n=15) lo que implica que este procedimiento es ideal como terapéutica inicial de la cardiopatía aterosclerosa en su fase aguda (infarto agudo de miocardio), cumpliendo su principal objetivo que es el recanalizar la arteria coronaria ocluida relacionada con la zona infartada, dentro de las primeras 6 horas de instalado el evento agudo. Al restablecer la perfusión de la zona comprometida, será posible preservar miocardio isquémico y/o disminuir la zona de necrosis.
- B) El infarto agudo de miocardio consecuencia de la cardiopatía aterosclerosa es la relación más frecuente reportada por la literatura; en el presente estudio la coronariografía demostró lesiones aterosclerosas en el 90% de los casos (n=18).
- C) La trombolisis coronaria a través de la administración de Estreptoquinasa por vía endovenosa es el primer paso del trata

miento en la cardiopatía aterosclerosa, en base a los hallazgos anatómicos de las arterias coronarias de los pacientes en los que se logró la reperfusión existió la posibilidad de ofrecer una terapéutica complementaria tan solo en el 30% de los casos (angioplastia transluminal percutánea y/o cirugía aortocoronaria).

D) El infarto agudo de miocardio no solo es producto de la cardiopatía aterosclerosa, en el 10% de los casos del presente estudio los vasos coronarios no mostraron lesiones aterosclerosas, concluyéndose que en un porcentaje bajo el infarto agudo de miocardio tiene su origen en otras causas, por ejemplo la presencia de un puente muscular, como se observó en uno de nuestros pacientes, o espasmo coronario.

E) La Medicina Nuclear es un estudio complementario en los pacientes que respondieron al tratamiento fibrinolítico que permitirá investigar la existencia y magnitud de tejido isquémico residual en la zona afectada.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Departmente of Health and Human Services, National Center for Health Statistics: Health, United States, 1981. DHHS Publication Nº (PHS) 82-1232. Washington, D.C., 1981.
- 2.- Kannel WB., Sorlie PD., McNamara PM.: Prognosis after initial myocardial infarction. The Framingham Study. Am J Cardiol 44:53-59, 1979.
- 3.- Spain DM., Bradess VA.: Sudden Death from coronary heart disease Survival time, frequency of thrombi and cigarret smoking. Chest 58:107, 1970.
- 4.- Adgey AJ., Allen JA., Geddes JS. y cols : Acute phase of myocardial infarction: LANCET. 2:501, 1971.
- 5.- Meltzer LE: The present status and futures direction of intensive coronary care. Cardiovascular Clinics. 1 (Nº 2); 177, 1969.
- 6.- Brown KMG., McMillan RL., Forboth M., et al.: Coronary Unit and Intensive Care Center for Acute myocardial infarction. LANCET 2: 349, 1963.
- 7.- Salazar E., Fdez de la Reguera G., Figueroa BC., y cols: Mortalidad hospitalaria del infarto agudo de miocardio. Arch Inst Card México. 48:1185, 1978.
- 8.- Slemon G., Dowling J., Vohra J.: Prvention and treatment of ventricular disrhythmias. Brith Heart J. 79:761, 1970.
- 9.- Shapiro M., Parades A., Guadalupe J.: Lidocaina intramuscular en el tratamiento de las extrasístoles ventriculares. Arch Inst Heart Card. México. 42, 1972.
- 10.- Leem B., Vassaux C., Wood M., et al.: Unresolved problems in - Coronary Care. Am J Cardiol. 20:494, 1967.
- 11.- Oliver WF., Julien DG., Donald KW.: Problems in evaluation Coronary Care Units. Their responsibilities and their relation to the community. Am J Cardiol. 20:465, 1967.
- 12.- Day MW.: Acute Coronary Care. A five years report. Am J Cardiol 21:252, 1968.

- 13.- Sobel BE.: The cardiac care unit in 1974. The myocardium failure and infarction. Braunwald E. 1974.
- 14.- Forrester JS., Swan HJC.: Acute myocardial infarction: A fisiological basis of therapy. Critical care medicine. 283: 2, 1974.
- 15.- Braunwald E. (ed) Heart disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. 1st ed. Philadelphia W.B. Saunders Company, 1980, pg 1387.
- 16.- Guadalajara J: Cardiología Clínica. Interamericana, Tercera Edición, 1980.
- 17.- Sodi Pallares D.: Electrocardiografía Clínica. Analisis Deductivo. Instituto Nacional de Cardiología, México, 1960.
- 18.- Battler A., Karlinger JS., Higgins CB., et al.: The initial chest X ray in acute myocardial infarction. Prevention of early and late mortality and survival. Circulation, 61: 1004, 1980.
- 19.- Sobel BE., Shell WE.: Serum enzyme determination en the diagnosis and assesment of myocardial infarction. Circulation, 45:471, 1972.
- 20.- Verki Ap., Roby DS., Watts H., Zatuchni J.: Serum myoglobin in acute myocardial infarction: A clinical study and review of the literature. Am Heart J. 96:680, 1978.
- 21.- González Mercedes J.: Los problemas hemodinámicos en el infarto de miocardio. Arch Inst Cardiol. México, vol 50, 1980.
- 22.- Killip T., Kimball JT.: A survey of the coronary care unit: Concept and results. Progress Cardiovascular Disease. 11: 45, 1968.
- 23.- Forrester JS., Swan HJC.: Acute myocardial infarction: A fisiological basis of therapy. Critical care medicine. 283: 2, 1974.
- 24.- Sizer CM.: Cardiac Pathology Philadelphia J.B. Lippincott Co, pg 976, 1970.
- 25.- Passmore A. and Davis WJ.: The Pathology of the heart Oxford blackwell scientific publication, 1975.

- 26.- Lichtig C., Books H.: Myocardial ultrastructure and contraction during short periods of experiment ischemia. In Della N.S. (ed) Recent advances in cardiac structure and metabolism. Vol 6. Baltimore. University Park Press. Pg 422, 1965.
- 27.- Jennis RB. and Genate CE.: Structure change in myocardium during acute ischemia. Circ Res 35 (suppl) 156, 1976.
- 28.- Kloner RA., Genate CE., Whalen DA Jr. and Jennings RB: Effect of a transient period of ischemia on myocardial cell: Fine structure during the first few minutes of reflow. Am J Pathology, 74:399, 1974.
- 29.- Shen AC., and Jenning RB.: Kinetics of calcium accumulation in acute myocardial ischemic injury. Am J Patholog. 63:441, 1972.
- 30.- Blumgart ML., Schlesinger WJ., and Davis D.: Studies on the relation on the clinical manifestation of angina pectoris, coronary thrombosis and myocardial infarction to the pathologic findings with particular reference to the significance of the collateral circulation. Am Heart J. 19:1, 1940.
- 31.- Roberts WC.: Coronary arteries in fatal acute myocardial infarction. Circulation 45:215, 1972.
- 32.- Friedberg CK., and Horn H.: Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. JAMA. 112:1675, 1939.
- 33.- Allison RB, et al: Clinicopathologic correlation in coronary atherosclerosis. Four hundred thirty patients studied with postmortem coronary angiography. Circulation 27:170, 1963.
- 34.- Paterson JC.: Capillary rupture with intimal hemorrhage as a causative factor in coronary thrombosis. Arch Pathologic. 25:474, 1938.
- 35.- Paterson JC.: Relation of physical exertion and emotion to precipitation of coronary thromby. JAMA. 112:895, 1939.
- 36.- Roberts WC.; The coronary arteries in fatal coronary events. In chung E.K. (ed) Controversies in Cardiology. New York Springer Verlag, pg 1, 1976.
- 37.- Merrick JB.: Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA. 59:2015, 1912.
- 38.- Blumgart ML., Schlesinger WJ. and Zoll PW.: Angina pectoris,

- coronary failure and acute myocardial infarction. Role of coronary occlusion and collateral circulation. JAMA. 116:91, 1941.
- 39.- Miller RD., Burchell HB. and Edwards JE.: Myocardial infarction with and without acute coronary occlusion. A pathologic study. Arch Intern Medicine. 88:597, 1951.
- 40.- Chandler AB.: Relationship of coronary thrombosis to myocardial infarction. Mod Concepts Cardiovascular Disease. 44:1, 1975.
- 41.- Hillis LD. and Braunwald E.: Coronary artery spasm. New Engl Med. 299:695, 1978.
- 42.- Chandler AB., et al.: Coronary thrombosis in myocardial infarction Report of a workshop on the role of coronary thrombosis in the pathogenesis of acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 34: 823, 1974.
- 43.- Davis NJ., Wolf CR. and Robertson WB.: Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thromby. Brith Heart J. 38:659, 1976.
- 44.- Chandler AB.: Thrombosis in the development of coronary atherosclerosis. In Likoff, W., Segal BL. Insull W. Jr., and Mayer JH. (ed) Atherosclerosis and coronary heart disease: The twenty fourth hanemann symposium. New York. Grave Stratton, pg 28, 1972.
- 45.- Echardt LE.: Coronary thrombosis, cause on consequence. In Wilhelmsem L., and Hjelmanson A. (ed). Acute and long term medical manegment of myocardial ischemia sweden. Mölndal, pg 41, 1968.
- 46.- Shell WE. and Sobel BE.: Deleterius effects of increased heart rate on infarction zone in the conscious dog. Am J Cardiol. 31:474, 1973.
- 47.- Libby P., Moroko PR., and Braunwald E.: The effect of hypogluccemia on myocardial ischemic injure during acute experimental coronary occlusion. Circulation 51: 621, 1975.
- 48.- Oliver WF.: Metabolic response during impending myocardial infarction II. Clinical implications. Circulation 51:621, 1975.
- 49.- Ginks WR et al.- Coronary artery reperfusion II. Reduction of myocardial infarct size at one week after the coronary occlusion. J Clin Invest. 51:2717, 1972.
- 50.- Opie LN.: Metabolism of free faty acids, glucose and catecholamines

- In acute myocardial infarction. Relation to myocardial ischemia and infarct size. *Am J Cardiol.* 36:398, 1975.
- 51.- Moroko PR., Radvary P., Braunwald E., and Hale SL.: Reduction of infarction size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. *Circulation* 52:360, 1975.
- 52.- Widenthal K., Nierzwilak DS., and Mitchell JM.: Acute effects of increased serum osmolality on left ventricular performance. *Am J Physiol.* 216:898, 1969.
- 53.- Roberts R., deMello V., and Sobel BE.: Deleterious effects of methylprednisolone in patients with myocardial infarction. *Circulation* 53: (suppl 1): 1, 1976.
- 54.- Koch-Weser J.: Influence of osmolarity of perfusate on contractility of mammalian myocardium. *A J Physiol.* 204:927, 1963.
- 55.- Askernasi J., Hillis LD., Diaz PE., Davis MA., Braunwalds E. and Moroko PR.: The effects of hyaluronidase on coronary bloodflow following coronary artery occlusion in the dog. *Cir Res.* 40: 566, 1977.
- 56.- Saliba MJ Jr., Covell JW., and Bloor CM.: Effects of heparin in large doses on the extent of myocardial ischemia after acute coronary occlusion in dog. *Am J Cardiol.* 37:599, 1976.
- 57.- Smith ER., Redwood DR., McCarron WE. and Epstein SE.: Coronary artery occlusion in conscious dog. Effects of alterations in arterial pressure produced by nitroglycerin hemorrhage and alpha-adrenergic agonists on the degree of myocardial ischemic. *Circulation* 47:51, 1973.
- 58.- Chiarlillo M., Gold HK., Leinbach RD., Davis MA. and Moroko PR.: Comparison between the effects of nitroprussiate and nitroglycerin on ischemic injure during acute myocardial infarction. *Circulation* 54:766, 1976.
- 59.- Parker J., Fung D., Ruzicelle D., Stone J.: Tolerance to isosorbide dinitrate. Role of development and reserval. *Circulation* 68. N95:1074, 1983.
- 60.- Muller HS., Ayres SW., Religa A. and Evans RG.: Propranolol in the treatment of acute myocardial infarction: effects on myocardial oxygenation and hemodynamics. *Circulation* 49:1078, 1974.

- 61.- O'Rourke WF.: Arterial conrapulsation in the manegment of ischemic heart disease. Aust Z.N.J. Surg. 47:21, 1977.
- 62.- Leinbach RC., Cold HK., Harper RW., et al.: Early intraaortic ballon pumping for anterior myocardial infarction without shock. Circulation 58:204, 1978.
- 63.- Grutzing A.: Transluminal dilatation of coronary stenosis. Lancet 1:263, 1978.
- 64.- Hartzler GO., Rutherford BD., Mc Conahay DR.: Percutaneous trans-luminal coronary angioplasty application for accute myocardial infarction. Am J Cardiol. 53:1170, 1984.
- 65.- Rutherford BD., Hartzler GO., Mc Conahay DR., Mahnson Jr.: Directer ballon angioplasty in acute myocardial infarction with cut prior use of streptkinase (abstr). J Am Coll Cardiol. 7:149, 1986.
- 66.- Mundth E., Murchak W. et al.: Circulatory assistance and emergency direct coronary artery surgery for shock complicating acute myocar-dial infarction. N England J Med. 382:1382, 1970.
- 67.- Kendall RW., and DeWood MA.: Postinfarction cardine rupture. Surgical success and review of the literature. Ann Thorac Surg. 25:311, 1978.
- 68.- DeWood MA., Spores J., Toske RM., et al.: Medical and Surgical ma-nagement of myocardial infarction. Am J Cardiol. 44:1356, 1979.
- 69.- Tillet WS., Garner RL.: The fibrinolytic activity of hemolytic Streptococci. J Exp Med. 58:485, 1933.
- 70.- Tillet WS., Sherry S.: The effect in patient streptcocci fibrino-lisin and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous purulent and sanguineus pleural exudation. J Clin Invest. 28: 173, 1949.
- 71.- Fletcher AP., Alkjaersig W., Seyrniotis FE., et al.: Thea treat-ment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase the rapy. Thans-Assoc Am Physicians 6:525, 1958.
- 72.- Boucek RJ., Murphy Jr WP.: Segmental perfusion of the coronary arteries with fibrinolysin in man following myocardial infarction. Am J Cardiol. 6:525, 1960.
- 73.- Sones Jr FM., Shirey EK., Prantfit WL., Westcott RL.: Cinecoronary

- arteriography. *Circulation* 2:773, 1959.
- 74.- Ricketts JH., Abrams SL.: Percutaneous selective coronary cine arteriography. *JAMA* 181:620, 1982.
- 75.- Judkins MP.: Selective coronary arteriography. *Radiology* 89: 815, 1967.
- 76.- Swan HJC., Ganz W., Forrester J., Marcus H., Diamond G., Chonette D.: Catheterization of the heart in the man with use of a flow direct balloon-tipped catheter. *New England J Med.* 283:447, 1970.
- 77.- Rentrop KP., Feit F., Blanke H., et al.: Effects of intracoronary nitroglycerine infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patient with myocardial infarction. *N Engl J Med.* 34:146A, 1984.
- 78.- Chazov EI., Marteeva LS., Mazaev AV et al.: Intracoronary administration of fibrinolysin in acute myocardial infarction. *Ter Arch* 48:8, 1976.
- 79.- Rentrop KP., Blankett H., Korsch WR., Kreuzer H.: Initial experience with transluminal recanalization of the recently occluded infarct related coronary artery in acute myocardial infarction, comparison with conventional treatment patients. *Clin Cardiol* 2:92, 1979.
- 80.- Ganz W., et al.: Intravenous streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 53:9, 1984.
- 81.- Schöder R.: Systemic versus intracoronary Streptokinase infusion in the treatment of the acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1:125A, 1983.
- 82.- Neuhaus KL., Tebbe U., Severig G., Kosterling M., Kreuzer K.: High dose IV of Streptokinase infusion in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2:144, 1981.
- 83.- Spann J., Sherrys S., Carebelle B., et al.: Rapid coronary perfusion by high dose, brief intravenous streptokinase in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1:629, 1983.
- 84.- Sherry S.: The fibrinolytic activity of streptokinase activated human plasmin. *J clin Invest.* 33:1054, 1954.
- 85.- Verstraete VA.: Intravenous administration of a thrombolytic agent is the only realistic therapeutic approach in evolving myocardial

- infarction. Eur Heart J. 6:586, 1985.
- 86.- Walker ID., Davidson JF., Rae Ap., et al.: Acylated streptokinase plasminogen complex in patients with acute myocardial infarction. Thromb. Haemostas. 51:204, 1984.
- 87.- Williams Jr.: The fibrinolytic activity of Urine. Br J Exper. Pathol. 32:530, 1951.
- 88.- Chesebro JH., Knatterud D., Roberts M., et al.: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Circulation 76, No 1. 142, 1987.
- 89.- Rogers M., Mantle PW., Hood Jr., et al.: Prospective randomized trial of intravenous and intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. Circulation:68, No 5: 1051, 1983.
- 90.- Saltups A., Bazal S., Ho B.: Intracoronary versus intravenous SK in acute myocardial infarction. Circulation. 68:119, 1983.
- 91.- Spann et als.: Coronary thrombolysis by intravenous Streptokinase in acute myocardial infarction. Acute and follow-up studies. Am J Cardiol. 53:655, 1984.
- 92.- Lew AS., Laramee P., Cercek B., et al.: The effects of the rate of the intravenous infusion of streptokinase and the duration of symptoms on the time interval to the reperfusion in patients with acute myocardial infarction. Circulation. 72: N95. 1053, 1985.
- 93.- Lew AS., Laramee P., et al.: The hypotensive effect of intravenous streptokinase in patients with acute myocardial infarction. Circulation 72, N96, 1321-1326, 1985.
- 94.- Schröder R., Neuhaus KL., Leizerovics A., et al.: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM). N Engl J Med. 314:1465, 1986.
- 95.- White HD., Morris AM., Brown MA., et al.: Effect of intravenous Streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med. 317:850-5, 1987.
- 96.- Lew AS., Laramee P., Cercek B., Rodriguez L., Shah PK., Ganz W.: The effects of the rate of the intravenous infusion of streptokinase and the duration of symptoms on the time interval to reperfu-

- sion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 72:1053-1058, 1985.
- 97.- Rentrop KP.: Thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 71, Nº 4: 627, 1985.
- 98.- White HD., Morris RM., Brown MA., et al.: Left ventricular end-systolic volume is the mayor determinant of survival after recovery from myocardial inarction. *Circulation* 76: 44-51, 1987.
- 99.- Koren G., Weiss AT., Hasin V., et al.: Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous Streptkinase. *N Engl J Med*. 313: 1384-9, 1985.
- 100.- Stamper M., Goldhaber.VS., Hennekens CH., et al.: Effect of intravenous Streptokinase on acute myocardial infarction: pooled results from randozalized trial. *N Engl J Med*. 307:1180-2, 1982.
- 101.- Kennedy JW., Ritchie JL., Davis KB., et al.- The western Washington randomized trial of intracoronary Streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 312:1073-8, 1985.
- 102.- Schröder, Bisamino, Rödeger V., et al.: Intravenous short term infusion of Streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation*. 67: Nº 3, 1983.
- 103.- Gunz W., Geft I., Madahi J., Bernan D., et al.: Nonsurgical reperfusion in evolving myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1: 1247-1253, 1983.
- 104.- Sheehan FH., Mathey DC., Schofer J., Klebber HJ., Dodge HT.: Effects of interventions in salving left ventricular function in acute myocardial infarction. A study of intracoronary Streptokinase. *Am J Cardiol*. 52: 431, 1983.
- 105.- Revelli F., De Vita C., Feruglio CA., Lette A., et al.: Grupo Italiano per lo studio de la Streptokinasi nell' infarti miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *The LANCET*. 22:397, 1986.
- 106.- Kondo M., Yuzuki V., Arai H., et al.: Comparison of early myocardial technetium-99m Pyrophosphate uptake to early peaking of creatine kinase-MB as indicators of early reperfusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 60:762-765, 1987.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 107.- Ouleo PR., Perryman MB., Bresser MA., et al.: Creatinekinase isoform analysis in the detection and assessment of thrombolysis in man. *Circulation*. 75, N96:1162, 1987.
- 108.- Wheelan K., Wolfe C., Crobett J., et al.: Early positive technetium-99m stannous pyrophosphate images as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 5:252-256, 1985.
- 109.- Schreiber TL., Miller CH., Selvas DA., et al.: Randomized double-blind trial of intravenous streptokinase for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 58:47-52, 1986.