



7
11224
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

**Curso de Especialización en Medicina del Enfermo
en Estado Crítico**

HOSPITAL REGIONAL IGNACIO ZARAGOZA

ISSSTE

**TROMBOLISIS PERIFERICA EN EL INFARTO AGUDO AL
MIOCARDIO EXPERIENCIA DEL HOSPITAL IGNACIO
ZARAGOZA**

TESIS DE POSTGRADO

Autor; Dr. Jaime Aarón Cortes Martínez

**Asesor: Dr. Hernán Navarrete Alarcón
Jefe de la Unidad de Medicina Crítica
Hospital Regional Ignacio Zaragoza**

México, D. F.

Febrero, 1990

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

INTRODUCCION.-

El manejo médico de pacientes con Infarto Agudo al Miocardio (I.A.M.) ha experimentado cambios radicales en un periodo corto de tiempo. La infusión intravenosa de agentes trombolíticos se ha vuelto un tratamiento estandard en pacientes infartados, siempre y cuando tengan un tiempo menor de 4 - horas de haber iniciado su sintomatología, con el fin de disminuir la extensión y severidad del daño miocárdico (I).

El manejo habitual una decada antes en este tipo de pacientes era mas bien pasivo. Como se ilustra en la Tabla I , el tratamiento consistia de reposo en cama, sedación, interviniendose solo en complicaciones como insuficiencia cardiaca ó arritmias.

TABLA I.- Tratamiento del Infarto Agudo al Miocardio en los
70s .

Reposo en cama
Sedación
Oxigeno
Monitorización
Laxantes
Lidocaína

A finales de los 70s, el uso de los bloqueadores beta por la via oral fue un manejo común en la fase de convalescencia de pacientes con I.A.M., y a principios de los 80s tuvo auge la administración de bloqueadores beta por via intravenosa (2) . Apesar de que seguía siendo un problema de salud, por su frecuencia y severidad, poco era lo que se conocía fidedignamente acerca de la patogénesis del infarto agudo. Esta se vió acia -

rada con los estudios de DeWood (3), al documentar por estudios angiograficos y quirúrgicos que el 87% de los pacientes infartados tenían oclusión total de la arteria afectada, cuando la angiografía era realizada dentro de las primeras 4 horas de iniciada la sintomatología, disminuyendo la presencia de oclusión al transcurrir un tiempo mayor. Indicando probablemente que una fibrinolisis y reperfusión espontanea había ocurrido.

La presencia de un trombo es un estímulo anormal para el sistema de la coagulación, con formación de un coágulo de fibrina. Sin considerar los factores iniciales, la trombosis termina con la activación de protrombina a trombina, ésta cataliza la conversión de fibrinogeno a fibrina—una proteína insoluble. El trombo se formará cuando la fibrina atrape a otros elementos de la sangre (eritrocitos, plaquetas, plasminogeno, etc.) en un coagulo final (figura I).

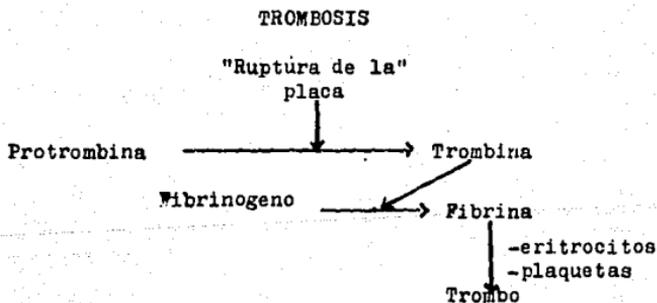


FIG I.-Esquema de los pasos involucrados en la formación de un trombo (4)

Debido a que la contribución mayor de la oclusión aguda de

las arterias coronarias en el I.A.M., es la formación de un trombo, la manera más eficiente y efectiva de establecer una reperfusión, parece ser la administración de un agente trombolítico(5).

Con la presencia de un trombo intravascular, se activa el sistema trombolítico endógeno. La conversión de plasminogeno a plasmina es la reacción esencial involucrada en la fibrinólisis.

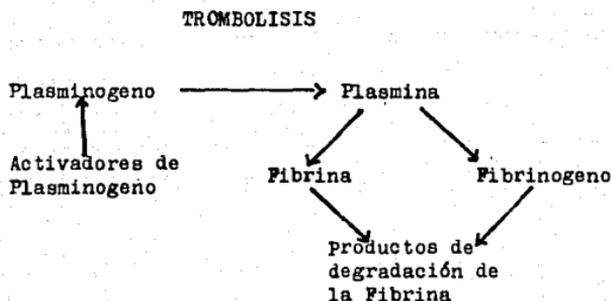


FIG 2.-Esquema de los pasos involucrados en la lisis de un trombo (4) .

La plasmina no solo inhibe a varios factores de la coagulación (V,VII,XII,), sino también produce lisis de los coagulos de fibrina estable y degrada al fibrinogeno circulante. Los productos de degradación de la fibrina entonces inhiben a la formación de fibrina a partir del fibrinogeno (figura 2) .

Las propiedades de los agentes trombolíticos de uso más común para el manejo de pacientes con I.A.M. son enlistados en la tabla 2 .

TABLA 2.-Características clínicas y farmacológicas de los agentes trombolíticos (6).

	SK	UK	Rt-PA	
			2 cadenas	I cadena
Vida media (min)	23	16	8	5
Duración de la infusión	60 min	2-5 min	varias hrs	varias hrs
Administración simultánea con heparina	no	no	si	si
Complicaciones de sangrado	4 +	4 +	4 +	4 +
Efectos alérgicos secundarios	si	no	no	no
Antigenicidad	si	no	no conocida	no conocida

SK=estreptoquinasa; UK=uroquinasa; Rt-PA=activador del plasminogeno tisular recombinado.

Estreptoquinasa.-es una proteina producida por el estreptococo beta hemolítico del grupo "C" de Lancefield, activa al sistema fibrinolítico a través de un mecanismo indirecto. Se combina con el plasminogeno circulante para formar un "complejo activador", este complejo convierte al plasminogeno circulante a plasmina, la cual va a actuar sobre la fibrina. Por lo tanto la acción de esta proteina es dependiente de los niveles circulantes de plasminogeno.

Debido a que la estreptoquinasa es una proteina extraña, puede ser antigenica, clinicamente los fenomenos alérgicos son poco comunes, y la anafilaxia es vista muy raramente. Los anticuerpos neutralizantes pueden ser inducidos y limitar el uso repe-

tido de este agente. La inyección rápida del fármaco produce hipotensión y bradicardia. La dosis recomendada para su administración intravenosa es del orden de 750000 a 1500000 unidades, para pasar en una hora.

El riesgo mayor de la estreptoquinasa (y de todas las drogas líticas) es el sangrado, sobre todo a nivel de los sitios de punción, tubo digestivo y raramente el sistema nervioso central.

Activador de Plasminogeno Tisular Recombinado.-es un activador del plasminogeno que se encuentra en forma natural en la sangre, es relativamente inactivo en ausencia de fibrina. Su alta afinidad por el plasminogeno en presencia de fibrina -- permite su selectividad por el coagulo, la vida media es de 5 minutos aproximadamente por lo que es depurado rapidamente de la circulación. Los estudios iniciales con dicho agente -- administrado por via intravenosa produjo una tasa de reperfusion del 75-80% con dosis de 100 mg . Su selectividad por el coagulo absoluta ó relativa evita problemas potenciales en menor cuantía. No es antigenico y el uso repetido es factible debido a que no se han detectado la formación de anticuerpos Uroquinasa.-es una proteina sintetizada por las celulas del riñon humano, aislada de la orina. Activa al plasminogeno directamente, pero no lo depleta como la estreptoquinasa, puede ser administrada en bolo intravenosamente sin causar hipotensión. La ausencia de antigenicidad permite su uso repetido en el mismo paciente. La vida media es de 14-16 minutos, dado su menor efecto sobre la fibrinólisis sistémica hoy menor incidencia de sangrado. La dosis mas comunmente usada son de 2000

000 unidades (7).

En base a los beneficios aportados por los estudios clinicos de trombolisis en el I.A.M.(8,9,10,11,12), la razon de la administraci3n se resume en la tabla 3 .

TABLA 3.-Bases del tratamiento trombolítico en el I.A.M.

- a.-La trombosis intracoronaria generalmente inicia el infarto al miocardio
- b.-La trombolisis restaura la permeabilidad de la arteria infartada.
- c.-La arteria permeable preserva la funci3n ventricular izquierda.
- d.-La funci3n del ventriculo izquierdo esta relacionada con la sobrevida y la calidad de vida.

Con el objeto de reportar la experiencia lograda en el transcurso de dos ańos del Hospital Regional "Ignacio Zaragoza" - con el tratamiento trombolítico en pacientes con I.A.M., se decidi3 realizar este trabajo de investigaci3n.

MATERIAL Y METODOS.-

El estudio fue llevada acabo en la unidad de Terapia Intensiva, durante un lapso de dos ańos comprendido entre Marzo de 1988 a Febrero de 1990. Se revisaron retrospectivamente los expedientes de los pacientes que se ingresaron a la unidad con el diagnostico de I.A.M.

Se consideraron a pacientes de ambos sexos para la terapia trombolítica si reunian los siguientes criterios de inclusi3n para el estudio Tabla 4 (I3). Asi mismo se excluy3 del protocolo de la trombolisis, sicualquier paciente presentaba los criterios de exclusi3n enunciados en la Tabla 5 (I3).

TABLA 4.-Criterios de inclusión para el tratamiento trombolítico.

-
- a.-Edad menor de 75 años
 - b.-Dolor anginoso persistente mayor de 30 minutos de -- duración
 - c.-Elevación del segmento S-T mayor de 1.5 mm en por lo menos dos derivaciones.
 - d.-Dolor precordial con menos de 6 hrs de evolución.
-

TABLA 5.-Criterios de exclusión del tratamiento trombolítico

- a.-Hipertension arterial sistémica descontrolada: sistólica mayor de 170 mmhg, diastólica mayor de 110 mmhg
 - b.-Cirugía ó trauma mayor en sitios no compresibles en las dos semanas previas.
 - c.-Historia de sangrado de tubo digestivo en las 4 semanas previas.
 - d.-Diátesis hemorrágica
 - e.-Enfermedad vascular cerebral de 4 semanas previas
 - f.-Reanimación cardiopulmonar mayor de 1 minuto en las dos semanas previas.
 - g.-Enfermedad hepática ó neoplásica terminal.
 - h.-Embarazo.
-

A su ingreso se les tomó un registro electrocardiográfico completo, muestras de sangre para: glicemia, urea, creatinina, biometría hemática, plaquetas, Na, K, CPK-MB, TGO, DHL, tiempos de tromboplastina y parcial de tromboplastina, así como la instalación de un catéter venoso (Tabla 6).

Posteriormente, ya en la unidad se les administró la estreptoquinasa en infusión 1500000 unidades en 100 ml solución glucosada al 5% para pasar en una hora. El control electrocardiográfico y enzimático se llevó a cabo a las 6, 12, 24, 48, y 72 horas-

TABLA 6.-Protocolo de trombolisis en el I.A.M.

- Ingreso a la unidad de Terapia Intensiva.
- Electrocardiograma.
- Cateter venoso.
- Rutina de la unidad.
- Toma de muestras.
- Estreptoquinasa 1500000 u en 60 minutos
- Electrocardiograma
- Toma de muestras
- Repetir la toma de muestras y electrocardiograma --
cada 6,12,24,48 y 72 hrs.
- Anticoagulación.

administrandose la heparina cuando el tiempo parcial de trombolastina era de I a I.5 veces el valor normal. Se analizó - la posible "reperusión" de acuerdo a los criterios clinicos (I4) enunciados en la Tabla 7 .

TABLA 7.-Criterios clinicos de reperusión.

- a.-Alivio del dolor durante o inmediatamente despues - de haber terminado la infusión de estreptoquinasa.
- b.-Disminución de más del 50% de la elevación del segmento S-T en las primeras 6 hrs de la infusión de - estreptoquinasa.
- c.-Elevacion maxima de los niveles enzimaticos de CPK-MB en las primeras 24 hrs, con caída brusca poste---riormente
- d.-Aparición de las arritmias por reperusión, asaber - taquicardia o fibrilacion ventricular, bradicardia, - bloqueo A.V. etc.

Se consideró que existía revascularización desde un punto de -- vista clinico, cuando existian por lo menos dos o más crite--

terios clinicos. Lamentablemente no se pudo contar con la realizacion de estudios angiograficos, posterior al manejo trombolitico por problemas administrativos.

RESULTADOS.-

TABLA 8.-Caracteristicas clinicas del grupo de pacientes estudiados a su ingreso a la U.T.I.

Caracteristica		
Edad (años)		51.4(32-65)
Sexo (H / M)		12/2
Localización del I.A.M.		
Anteroseptal		6(42%)
Posteroinferior		8(58%)
Tiempo de inicio del I.A.M. a la infusión		
I a 3 hrs		2
3 a 5 hrs		5
5 a 6 hrs		7
Clase clinica de K.K.		
I		10
II		2
III		2
IV		0
Historia médica		
H.T.A.		6
Tabaquismo		4
Hipercolesterolemia		1
D.M.		5
Angor pectoris		0
I.A.M. previo		0

H=hombre; M=mujer; I.A.M.=infarto agudo al miocardio; K.K.=Killip y Kimball; H.T.A.=hipertensión arterial; D.M.=diabetes melitus.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Durante el periodo de estudio, se ingresaron a la unidad un total de 81 pacientes con I.A.M., de los cuales 14 de ellos reunieron los criterios de inclusión para recibir el manejo con agentes trombolíticos, sus edades oscilaron entre 32 a 65 años, con una media de 51 años, Hubo 8 pacientes con infarto en la cara posteroinferior (58 %), y 6 (42%) localizados en la cara anteroseptal. El 71% de dicha muestra presentó una clase clinica de Killip y Kimball de I, con basicamente los 3 factores de riesgo coronario mayores a saber: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, y tabaquismo, y dentro de los menos destaca sobre todo la Diabetes Mellitus.

Los criterios clinicos de reperfusión se obtuvieron en 12 pacientes (85%), siendo los mas evidentes la disminucion del dolor precordial y la disminucion por más del 50 % del supra desnivel del segmento S-T, apreciando las arritmias de reperfusión-bradicardia en 2 pacientes unicamente, los cuales se autolimitaron. El control enzimatico no fué monitorizado adecuadamente por problemas tecnicos de laboratorio.

Dentro de las complicaciones surgidas durante la infusión de estreptoquinasa, basicamente fueron la presencia de sangrado a nivel de los sitios de punción en 3 de los pacientes, y la presencia de bradicardia en 2 de ellos, lo cual no ameritó la suspencion del tratamiento. Al ser egresados de la unidad, todos mostraron la onda "Q" en la región electrocardiografica afectada, y la mortalidad en la muestra examinada fue de cero.

DISCUSION.-

El tratamiento trombolítico con reperfusión del miocardio isquémico es una realidad palpable, que se ha agregado al manejo de pacientes coronarios. Realmente la forma mas efectiva de limitar la necrosis miocardica en un infarto

TABLA 9.-Efectos secundarios de la infusión de Estreptoquinasa por via intravenosa.

Hipotensión arterial	
Arritmias	
Taquicardia ventricular	
Fibrilación ventricular	
Bradicardia	2
B.A.V.2do grado	
Sangrado	
Tracto digestivo	
S.N.C.	
Retroperitoneal	
Sitios de veno-punción	3
Reacción alergica	
Choque anafilactico	

B.A.V.=bloqueo auriculo-ventricular;S.N.C.=sistema nervioso central

en evolución es la restauración temprana del flujo sanguíneo-coronario a través de los agentes trombolíticos (15,16). El in conveniente que impera en la mayor parte de los hospitales es la falta de un laboratorio de hemodinamia que nos proporcione en todo momento apoyo para llevar a cabo tratamientos trombolíticos intracoronarios, angioplastias y/o cirugía coronaria de urgencia. Por lo que si la trombolisis tiene un papel terapéutico en el I.A.M., la administración intravenosa de la droga es la única forma realista de manejo (7,5,)

Durante el presente estudio, la utilidad de la administración intravenosa de la estreptoquinasa se vio favorecida por el -- elevado porcentaje de reevaluación visto en nuestros pacientes (85%), contribuyendo muy probablemente a dichos resultados

la ausencia de infartos previos, la edad menor de 65 años como máxima, y la muestra muy pequeña de pacientes.

CONCLUSION.-

El estudio muestra que el empleo de agentes trombolíticos está justificado, dado que:

- 1.-Disminuye la mortalidad hasta un 20 %
- 2.-Reestablece la permeabilidad de la arteria coronaria.
- 3.-Limita el tamaño del infarto.
- 4.-Salva al miocardio
- 5.-Facilita el manejo de una arteria coronaria - con una lesión aterosclerosa residual, privativa de tratamiento definitivo mediante angioplastia ó puente aorto-coronario.
- 6.-La incidencia de complicaciones que acompañan y siguen al tratamiento trombolítico parecen grandemente aceptables.

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.-James H.Chesebro:thrombolysis in acute myocardial infarction,in Management of acute myocardial infarction.Cardio clin.6:119-137 1988.
- 2.-ISIS-I(First international study of infarct survival)collaborative group:randomised trial of intravenous atenolol among 16,027 cases of suspected myocardial infarction: - ISIS-I Lancet 2:57-67 1986.
- 3.-DeWood et al:prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction- New Eng.J.Med. 303:897-902 1980.
- 4.-Alan G.Wasserman and Alan M.Ross:Coronary thrombolysis,in Current Problems in Cardiology 14:1-54 1989
- 5.-Jeffrey E Saffitz:Coronary atherosclerosis and thrombosis underlying acute myocardial infarction,in Thrombolysis -- and the Heart.Cardio.clin. 5:21-30 1987.
- 6.-Victor J.Marder and Sol Sherdy:Thrombolytic therapy:current status(first and two parts) New Eng.J.Med. 318:1512-1520 and 1585-1595 1988.
- 7.-Paul R.Eisenberg:Thrombolytic therapy in The Pharmacologic approach to the Critically Ill Patient By Bart Chernow second edition Williams and Wilkins 287-301 1988.
- 8.-Kennedy J.W.:The western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction a 12-month follow-up report.in New Eng J.Med. 312:1073-1078 1985
- 9.-The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI)trial phase I finding .in New Eng J.Med 312:932-936 1985
- 10.-The I.S.A.M. study group:A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I.S.A.M.)in New Eng.J.Med 314:1465-1471 1986.
- 11.-GISSI Study group:Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction in Lancet- I:397-402 1986.
- 12.-Eric R Bates:Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in Chest 95(suppl)257-264. 1989.

- I3.-George Sterbach:Myocardial salvage:thrombolytic therapy in Selected topics in emergency cardiology Emerg.Med.-- Clin Nort.Am.6:35I-360 1988
- I4.-William Bell:Objetives of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction in Am.J.Med 83(suppl 2A) II-I4 -- 1987.
- I5.-Hiltrud S.Mueller:Management of acute myocardial infarction in Textbook of Critical Care by Shoemaker William-C.second edition Saunders:34I-353 1989.
- I6.-David B Cassidy:Acute MI:Rol of Thrombolysis and intervention in Crit.Care Clin.5:435-453 1989.