11224

HOSPITAL ABC

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
(THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL)

13
24

TERAPIA TROMBOLITICA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL ABC

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A :

DR. JOSE SALVADOR MARTINEZ CANO

Profesor del Curso: Dr. Jesús Martínez Sánchez
Director de Tesis: Dr. Jesús Martínez Sánchez

México, D. F. 1991

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.

I N D I C E:.

1.- INTRODUCCION..... 1

2.- MATERIAL Y METODOS..... 4

- Fotografías..... 7

3.- RESULTADOS..... 10

- Figuras..... 12

4.- DISCUSION..... 18

5.- CONCLUSIONES..... 24

6.- BIBLIOGRAFIA..... 25

TERAPIA TROMBOLITICA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL ABC.

INTRODUCCION

El uso de los agentes trombolíticos se remonta a más de 25 años, cuando fueron utilizados tanto por Fletcher (1) como por McNichol (2) para el manejo de una oclusión vascular arterial periférica, en este caso, una infusión local de estreptoquinasa fue el medicamento trombolítico utilizado, demostrándose en ambos trabajos trombolisis. Este método fue posteriormente popularizado por Dotter (3) en 1974, realizando la trombolisis in situ, con catéter intra-arterial, pensando en evitar las complicaciones generadas por el estado lítico y con la idea de incrementar la eficiencia del agente utilizado.

La experiencia clínica con los agentes trombolíticos continúa creciendo. El desarrollo de nuevos y más seguros agentes trombolíticos, tanto solos como en combinación con otros existentes, incrementará esta terapéutica y mejorará los resultados de los procesos isquémicos tanto agudos como crónicos.

Existe múltiples estudios clínicos mundiales con evidencia convincente de la eficacia de la trombolisis tanto en la circulación coronaria como en la periférica, con resultados variables, pero mostrando todos ellos el valor real de este armamento terapéutico.

Se ha estimado que se presenta infarto agudo al miocardio (IAM) entre 600,000 a 1'000,000 de personas al año. En Estados Unidos una tercera parte de todas las muertes son debidas a enfermedad ateroesclerosa coronaria y de estas, el 50% son atribuibles al IAM. Cerca del 50% de los pacientes infartados mueren en la primera hora de iniciados los síntomas (4) y el resto son admitidos en el Hospital (750,000 pacientes en 1986) (5).

Es bien conocido que en el IAM transmural con elevación del segmento ST, existe oclusión trombótica en el 87% de las arterias coronarias relacionadas al área infartada (6).

La trombosis se asocia frecuentemente con disrupción de la capa fibrosa y de la placa ateroesclerosa subyacente (7). Los mecanismos que pueden ser responsables de la disrupción de la pared arterial incluyen alteraciones hemodinámicas, hemorragia intraplaca, efecto directo de lípidos circulantes. Seguido a la disrupción inicial del endotelio, la consiguiente interacción fibrina-plaqueta-colagena y adhesión de plaquetas a los elementos del tejido conectivo, estimulan la reacción de liberación plaquetaria y de difosfato de adenosina (ADP), serotonina y una gran variedad de agentes vasoactivos. La liberación del ADP condiciona una agregación local intensa de plaquetas y el desarrollo de microtrombos. El depósito de fibrina incrementa el tamaño y la estabilización del trombo plaquetario y es iniciada la activación de las vías extrínseca e intrínseca de la cascada de la coagulación, así mismo el tromboxano A2 derivado de la plaqueta intensifica la formación del trombo, siendo esto el evento más importante en la oclusión coronaria aguda en el IAM resuntando en una isquemia inicial seguida por necrosis inicial que progresa del endocardio al epicardio y el grado de lesión muscular depende del tiempo transcurrido en la interrupción del flujo arterial, del grado de hipoperfusión coronaria y la demanda de oxígeno miocardico.

En modelos experimentales de IAM, cuando la reperfusión coronaria fue establecida en las 3 horas siguientes a la oclusión arterial, existió mejoría uniforme de la función ventricular izquierda, tanto regional al área afectada como en forma global.

Por lo anterior se puede concluir que la manera más efectiva y eficiente de restablecer la reperfusión es la lisis del trombo con un agente trombolítico (8).

Actualmente existen varias drogas trombolíticas con utilidad clínica, como son la Estreptoquinasa (ETQ), Uroquinasa (UROQ), las drogas trombolíticas de segunda generación como son el Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante (rt/PA), la Pro-Uroquinasa de cadena sencilla y la Estreptoquinasa acetilada.

La ETQ es 10 veces menos potente que la UROQ o el rt/PA, y más antigénica. La UROQ causa fibrinolisis por conversión directa del plasminógeno en plasmina y es inactivado por la alfa-antiplasmina. Además la ETQ y la UROQ inhiben los efectos de la antiplasmina disminuyéndola en sangre produciendo un estado "lítico sistémico" al disminuir también en fibrinógeno plasmático y al degradar los factores V, VIII y la protamina. Al lisar el coágulo y degradar el

fibrinógeno, se incrementan en sangre los productos de degradación de la fibrina y el fibrinógeno. El rt/PA tiene mayor anfinidad por la fibrina que por el fibrinógeno plasmático, resultando en una lisis más selectiva del trombo, y el complejo fibrina-rt/PA en el trombo, favorece la unión del plasminógeno produciendo lisis in situ.

La finalidad de la reperfusión por trombolisis se basa principalmente en tres aspectos: 1) Restablecimiento del flujo en la arteria coronaria ocluida, de minutos a 1-2 horas; 2) Mejoría de la función ventricular izquierda de 7 a 10 días; y 3) La reducción de la mortalidad intrahospitalaria y durante los siguientes meses y años, con mejoría en la calidad de vida.

En nuestra Institución, la etapa trombolítica se inició en Abril de 1987, con la utilización por primera vez de la estreptoquinasa en un paciente con Infarto Agudo al Miocardio, obteniendo resultados satisfactorios. Así comenzamos la era moderna del manejo del IAM, instituyéndose un protocolo en este tipo de patología con resultados comparables con las series mundiales reportadas en la literatura. Dentro de nuestra institución el manejo a base de la terapia trombolítica era común para el IAM, y fue en Junio de 1989 cuando se presentó la oportunidad de utilizar este tipo de agentes en otras patologías diferentes, como han sido, las oclusivas del sistema vascular periférico, las complicaciones trombóticas de los aparatos valvulares protésicos y en la tromboembolia pulmonar masiva.

En este trabajo se expone la experiencia en nuestro medio con el uso de los agentes trombolíticos, en las patologías referidas en líneas anteriores, todo esto realizado dentro de nuestro Departamento de Medicina Crítica, los resultados obtenidos y las posibles perspectivas de su uso.

MATERIAL Y METODOS.

Se incluyó a los pacientes que ingresaron al Departamento de Medicina Crítica y Terapia Intensiva "Dr. Mario Shapiro" del Hospital A B C, de Marzo de 1987 a Enero de 1990; con dolor precordial sugestivo de ser coronario, de más de 20 minutos de duración, acompañado de elevación del segmento ST de más de 1 mm en dos o más derivaciones posteriores o laterales y de más de 2 mm en dos o más derivaciones anteriores. Los criterios de exclusión fueron 1.- Sangrado interno agudo, 2.- Enfermedad severa no cardiaca (Cancer, Insuficiencia renal crónica, enfermedades terminales, etc), 3.- Contraindicación para el uso de anticoagulantes y/o trombolíticos, 4.- Accidente cerebro vascular o cirugía mayor de menos de 2 meses de realizada, 5.-Fibrilación auricular de larga evolución con sospecha de trombos intra-auriculares, 6.- Evolución del IAM mayor de 6 horas, 7.- Trauma severo reciente o resucitación cardiopulmonar traumática, 8.- Biopsias o punciones en lugares no compresibles en fechas recientes, 9.- Hipertensión arterial severa no controlada con diastólicas mayores a 110 mmHg

No exitieron limitantes en cuanto a edad, infarto del miocardio previo, localización del IAM, ni en cuanto a su clasificación de Killip y Kimball. Previo a la administración del trombolítico (ETQ o rt/PA), se utilizaron 10 mgr de nifedipina sublingual para descartar espasmo coronario, y repitiendo el ECG. Se les administraron 1.5 millones de ETQ intravenosa, diluida en 100cc de solución glucosada al 5%, de 30 minutos a 1 hora, cuando el efecto de la ETQ disminuía (aproximadamente entre 4 y 6 hs), se continuaba con heparina en infusión continúa a dosis de 1,000 unidades horarias que se modifico segun coagulograma (TTP), a las 72 hrs se inició acenocumarina según tiempo de protombina en sólo los primeros 36 pacientes, en los restantes sólo se utilizó Aspirina. Para la utilización del rt/PA, se inició con una carga de 10 mg en 10 minutos, para posteriormente administrar 50 mg en 1 hora y 40 mg en 2 horas más (total de 100 mg en 3 horas). El uso de Heparina en este grupo se inició prácticamente al terminar la infusión de rt/PA. No se limitó el uso de betabloqueadores, vasodilatadores o inotrópicos, utilizándolos con las indicaciones habituales. Se utilizó aspirina a las dosis convencionales, en los últimos 82 pacientes, desde el inicio del manejo, a su llegada a la UTI.

El seguimiento se llevó a cabo valorando tres criterios de reperfusión: 1.- Electrocardiográfico; se realizaron ECG de

12 derivaciones cada media hora por 4 hrs, tomando en cuenta la zona afectada y la derivación con mayores cambios, cuantificándose la elevación del ST en mm a 80 mseg del punto J, considerándose como dato de reperfusión una disminución del segmento ST a menos del 30% a las 4 hrs de evolución, comparándolo con el ECG inicial post-nifedipina. (Fotos 1,2,3). 2.- Curva enzimática: se cuantificó la creatinfosfoquinasa (CPK), cada 4 hrs por las primeras 12 hrs, posteriormente cada 8 hrs hasta completar 48 de evolución, considerando este parámetro positivo cuando el pico enzimático de CPK apareciera antes de 12 horas desde el inicio del IAM. 3.- Clínico: disminución del dolor o desaparición subita del mismo sin coincidir con la administración de analgésicos.

Se recolectaron las coronariografías efectuadas durante la segunda semana de evolución del IAM, analizando la permeabilidad de la arteria relacionada a la zona del IAM. Para el análisis estadístico se utilizó, X, DS, T Student's y Chi 2.

Dentro de los protocolos trombolíticos para enfermedades vasculares oclusivas periféricas, tanto arteriales como venosas, así como para la realizada en la trombosis de la válvula tricúspide protésica y la tromboembolia pulmonar masiva, se siguieron los siguiente lineamientos de manejo: Todos los pacientes fueron admitidos al Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro", a todos los pacientes se documentó ya sea por flebografía, con Eco 2D-Doppler, arteriografía o por gamagrafía pulmonar ventilatoria/perfusoria, de compromiso tromboembólico en las diferentes áreas anteriormente descritas, dependiendo del problema trombótico en cuestión. Posteriormente se realizó un análisis cuidadoso de las indicaciones del manejo trombolítico, se descartaron así mismo las contraindicaciones al manejo y vigilancia para el control de las posibles complicaciones al mismo.

Se analizan y describen 7 casos manejados con terapia trombolítica en la UTI, del mes de junio de 1989 al mes de agosto de 1990. Los pacientes fueron tres mujeres y cuatro hombres con edades de 21 a 68 años (media 36.7).
Dos casos con trombosis venosa secundaria a oclusión de catéter de Hickman colocados para la administración de quimioterapia, un caso con tromboembolismo pulmonar masivo, un paciente con trombosis valvular crónica en una prótesis de St. Jude en situación tricúspidea, un caso de oclusión de

By pass aorto femoral, un caso de trombosis de la arteria renal izquierda y otro caso con trombosis venosa axilar.

El trombolítico se administró en 5 casos por vía sistémica y en 2 de ellos la administración fue in situ. Se utilizó estreptoquinasa en 6 casos y rt/PA en el paciente con TEP. Se realizaron estudios angiográficos pre y post-trombolisis en 5 pacientes. Eco 2D-Doppler a color pre y post-trombolisis en el paciente con trombosis de la prótesis valvular tricuspidea y en el paciente con TEP se realizo gamagrama V/Q pre y post-tratamiento.

Las dosis de carga y las de infusión continua fueron similares a las descritas en la literatura mundial, cuando se utilizó estreptoquinasa. Para el paciente en que se utilizó rt/PA, la dosis de carga fue de 10 mg en 10 minutos, para continuar con 40 mg en 1 hora y el resto en 3 horas más.

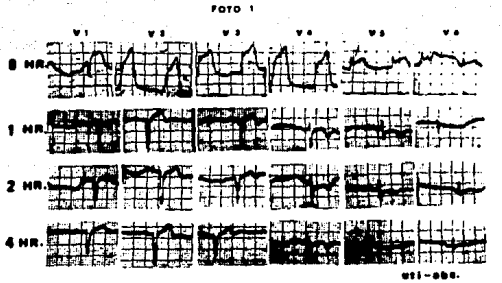


Foto 1.- En este caso se analizó V4, por ser la derivación con mayor elevación del segmento ST. a su ingreso (0 horas) fue de 13 mm (100%) midiéndose a los 80 mseg del punto J, disminuyendo rápidamente y a las 4 horas, el ST es isoeléctrico (0%). Se consideró la caída del ST como criterio positivo de reperfusión.

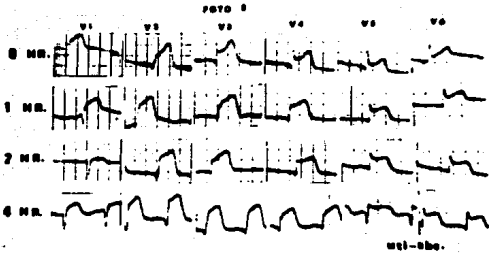


Foto 2.- Se analizó V2, con elevación inicial del ST de 5 mm (100%), la cual a las 4 horas presenta un incremento a 9.5 mm (190%), se considera como criterio ECG negativo de reperfusión.

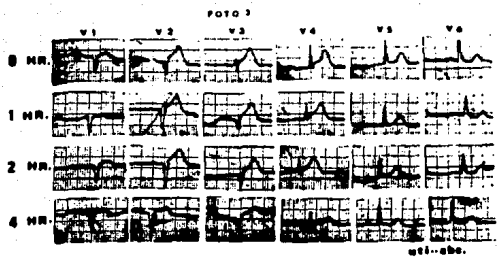


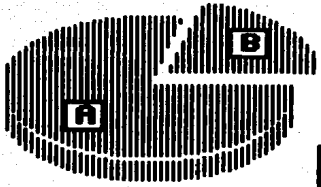
Foto 3.- En este caso, la elevación inicial del ST en V2 fue de 2.2 mm (100%), presentando una disminución del ST a las 4 horas a 1.3 mm (59%), se consideró negativo para reperfusión ECG, por no haber presentado disminución por abajo del 30% de la elevación inicial.

RESULTADOS:

En el protocolo de trombolisis coronaria, en pacientes con infarto agudo al miocardio, los siguientes fueron los resultados obtenidos: del grupo de 108 pacientes, fueron 85 masculinos con edad X: 57.1+11.3 años, y 23 femeninos, con edad X: 63.1+7.6 años (Fig 1), dentro de la localización del IAM estos fueron: 32 de cara anterior, 44 de cara posterior, 8 lateral alto y 24 de dos localizaciones (Fig 2). Dependiendo de los criterios clínico, electrocardiográfico o enzimático presentados, se dividieron a los pacientes en 4 grupos (Fig 3) : Grupo A (3 criterios), con N= 39, edad X: 56.6+17.4 años, tiempo de retraso: 2.84+2.14 horas, con una caída del ST a 5.58+7.6%, y un Pico Enzimático (PE) de 3,811+2,990 U, que ocurrió a las 9.29+2.95 horas. No se observaron defunciones en este grupo durante la fase aguda. Grupo B (2 criterios), N= 32, con edad X: 56.91+12.8 años, y un tiempo de retraso de 3.89+2.03 horas, con una caída del ST a 24.8+22.8% a las 4 horas, el PE de 4,065+2,741 U, a las 10.27+5.05 hrs. En este grupo se observaron 4 muertes en la fase aguda. Grupo C (1 criterio) N= 30, edad media de 55.8+7.85 años, con 3.13+1.56 horas de retraso, con caída del ST a 47.2+43% a las 4 horas, con un PE de 3,634+2,672 U, a las 15.1+8.08 horas. Con dos defunciones en este grupo, ambas por muerte súbita. Grupo D (0 criterios) con N= 7, edad 51.6 +11.62 años, con 3.75+2.4 horas de retraso, caída del ST 77.4+82%, el PE de 3,537+3,817 U, a las 15.43+6.27 horas. Existieron dos muertes por falla de bomba. No existieron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad, horas de retraso de ingreso, localización del IAM y la magnitud del PE con P> 0.05. Si existió una diferencia significativa al comparar tanto el grupo A y B contra el grupo C y D en cuanto a la caída del ST (Fig. 4) y el tiempo de presentación del PE con P< 0.05. En el grupo A no se observaron defunciones, a pesar de ser el grupo con mayor numero de pacientes. En las 48 coronariografías tardías obtenidas se observaron un 77% de las arterias relacionadas al IAM permeables (Fig. 5), siendo mayor su frecuencia en el grupo A (Fig. 6). La mortalidad total fue del 7.4%. La presencia de sangrado en sitios de punción en 16 pacientes (14.8%) sin consecuencia y la presencia de sangrado importante sólo en 2 P= 1.8%, con STD, presentándose este, al segundo día, cuando se encontraban sólo bajo infusión de heparina. Ningún sangrado cerebral se presentó en nuestros pacientes.

Los resultados del protocolo de trombolisis no coronaria fueron los siguientes:
Se obtuvo resolución al 100% del sitio de trombosis venosa en los dos pacientes con trombosis por oclusión del catéter de Hickman, y en la paciente con trombosis de la vena axilar en un período variable entre (15 y 60 hrs), documentadas por flebografía. En la paciente con trombosis de la arterial renal existió recanalización total a las 72 hrs de la administración in situ del trombolítico. La permeabilidad completa del By pass aorto-femoral se logró en las primeras 24 horas de administrado el trombolítico. En el paciente con trombosis de la prótesis valvular se analizaron los flujos y velocidades transvalvulares por medio de Eco-Doppler continuó con mapeo en color, demostrándose la permeabilidad y el funcionamiento óptimo de la válvula. En el paciente con TEP el rt/PA se administró en 4 horas, una dosis inicial de 10 mg en 10 minutos y posteriormente, en la primera hora 40 mg, para dejar los restantes 50 mg en 3 horas más, se documentó posteriormente mediante gamagrafía, mejoría significativa del patron de perfusión pulmonar a las 24 horas. Sólo se observó en un paciente sangrado y hematoma en el sitio de inserción del catéter durante la administración del trombolítico (la paciente de trombosis de la arteria renal, el catéter se insertó a través de la arteria axilar izquierda hasta la arteria renal izquierda). En todos los pacientes que recibieron como agente trombolítico a la estreptoquinasa, la dosis inicial fue de 250,000 U y la dosis de mantenimiento de 100,000 U/hora vigilando los niveles de fibrinógeno, los que no deberían ser mayores de 150 mg/dl, por el riesgo de retrombosis, ni menores de 50 mg/dl, por el riesgo de sangrado.

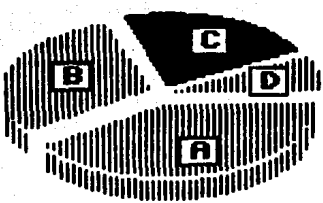
EDAD-SEXO IAM



A 78% MASC. 57.1A.
B 21% FEM. 63.1A.

FIGURA 1

LOCALIZACION IAM



A	40%	DIAF.	44 P.
B	29%	ANT.	32 P.
C	22%	2 LOC.	24 P.
D	7%	L.ALT.	8 P.

FIGURA 2

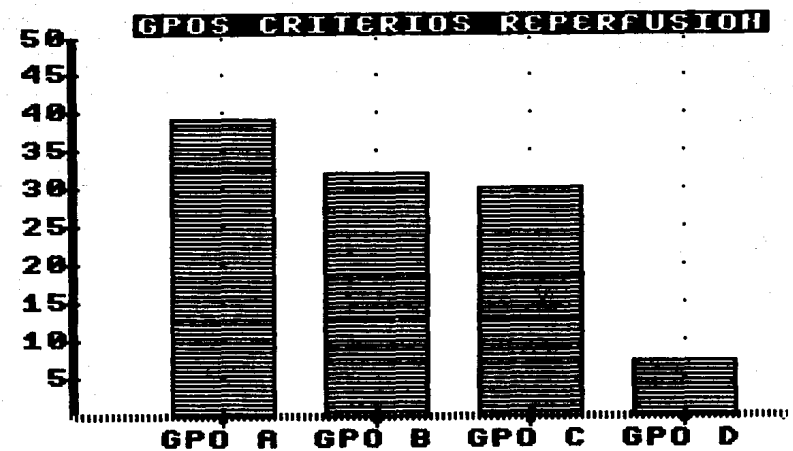

GPOS CRITERIOS REPERFUSION
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
GPO A
GPO B
GPO C
GPO D

FIGURA 3

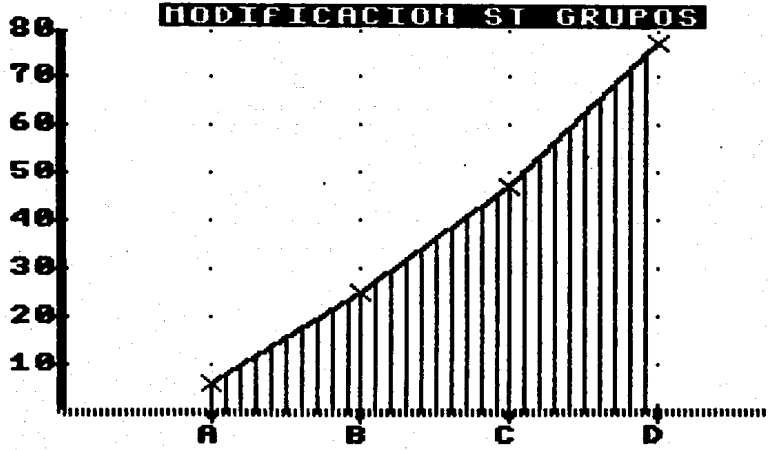
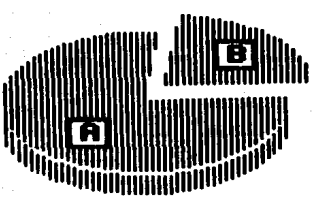


FIGURA 4

CORO-PERM. TOTAL



A 77% PERM
B 23% NO PERM

FIGURA 5

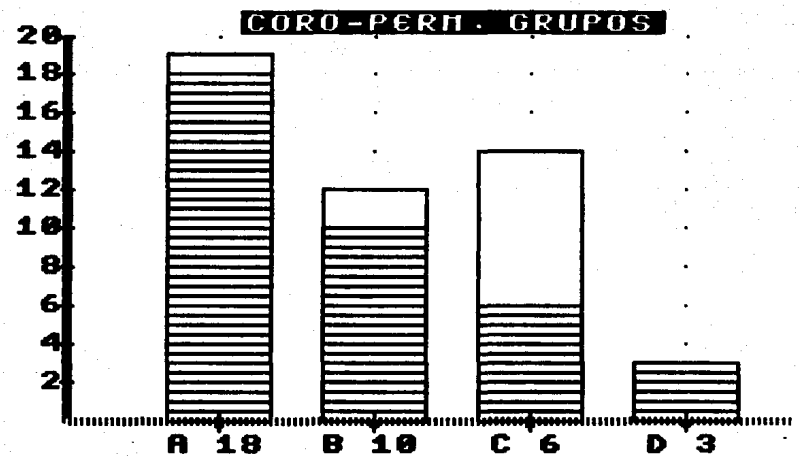


FIGURA 6

DISCUSION

El Infarto Agudo al Miocardio se ha estudiado desde los inicios del presente siglo, en base a la descripción clínica presentada por Herrick (9) en donde establece el concepto de que la trombosis coronaria era responsable de este fenómeno, dicho concepto se acepta ampliamente en esta época y fue hasta 1959 cuando Fletcher (10) realizó el primer estudio en base al manejo racional trombolítico del Infarto Agudo al Miocardio para llevar al cabo la lisis del trombo coronario. Fue para principios de la década de los 60's cuando fue publicado un estudio, pequeño, en el cual se utilizó trombolisis intracoronaria, estos trabajos iniciales con medicamentos trombolíticos tenían limitaciones como son la dosis del medicamento infundido, tiempo de infusión del mismo, momento del infarto en que se inicia el medicamento, manejos preventivos contra retrombosis, etc., sin embargo, abrió los caminos para estudios controlados y más sistematizados para el manejo integral del paciente con oclusión coronaria trombótica aguda. Sin embargo, para esa época, se publicaron artículos en los que se reportaban en varias autopsias una baja incidencia de trombosis coronaria en los IAM fatales (11), poniendo en duda el papel fisiopatológico de este fenómeno en la génesis del infarto, por lo que se presentó un deceso en el uso de los trombolíticos en Europa y prácticamente no fueron utilizados en América.

A principios de los 80's, De Wood (5) nuevamente abre las perspectivas para el manejo trombolítico en base a sus hallazgos, encontrando que la trombosis coronaria es un evento temprano en la mayoría de los pacientes (87%) con infarto miocárdico agudo, así mismo se estableció la importancia pronóstica del tamaño del infarto (12) y que la evidencia de que se puede limitar las dimensiones del infarto con el manejo trombolítico, mediante la reperfusión secundaria a una intervención temprana (13).

Inicialmente los estudios se encontraron encaminados a la utilización de trombolíticos intracoronarios, pensando en minimizar posibles problemas secundarios a un efecto lítico sistémico, logrando efecto trombolítico en aproximadamente el 80% de los casos utilizando estreptoquinasa intracoronaria (14). El problema real, es que una gran cantidad de Hospitales no contaba con la tecnología adecuada para realizar cateterismos cardiacos en el tiempo requerido

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

para la utilización de trombolíticos intracoronarios, esto instó a la reevaluación de la utilización de estos medicamentos en forma intravenosa (15,16), observándose que se podría lograr trombolisis más rápidamente que en la forma intracoronaria, ya que en esta última se requieren horas para montar el equipo necesario para realizarla, tiempo que no se pierde en la infusión IV inmediata. De ahí partieron muchos estudios en los que se utilizaron trombolíticos con un gran número de pacientes estableciéndose tanto su índices de reperfusión, que fueron tan variables como del 30% al 85% de los casos, así como la repercusión en la mortalidad tanto a corto como a largo plazo, dichos estudios fueron el GISSI (17), el ISIS-2 (18), el ISAM (19), el AIMS (20) el ASSET (21), siendo en los tres primeros utilizada la estreptoquinasa, en el AIMS se utilizó el APSAC (anisoylated plasminogen streptokinase activator complex) y en el último el activador del plasminógeno tisular recombinante (rt/PA). Así como estudios en los cuales se realizó comparación entre dos diferentes agentes trombolíticos como fue el TIMI en su fase I (22) y el realizado por Veratraete (23) en 1985. Estudios también estudiaron no sólo a los trombolíticos en si, sino también la utilidad aditiva de la aspirina asociada a estos como lo fue el ISIS-2 (18). Los trombolíticos no sólo se han estudiado en su valor intrínseco de reperfusión (22,23) y disminución en la mortalidad, sino también en cuanto a función ventricular, mediante la preservación de miocardio ventricular izquierdo, y la repercusión de esta en la sobrevida y calidad de vida del paciente infartado manejado con trombolisis (24,25). Así mismo se ha analizado el problema básico de la trombosis coronaria, que es relacionada a la placa ateromatosa fracturada y la estenosis residual post-trombolisis, así como su manejo invasivo mediante la realización de angioplastía coronaria post-trombolisis, mostrando datos interesantes, como los arrojados por el estudio Cooperativo Europeo (26), en el que se estudiaron dos grupos manejados con trombolisis, el primero al que se le administró rt/PA y se llevó a coronariografía y secundariamente, de ser necesario, se realizó angioplastía y el otro al que sólo se dió el trombolítico en forma aguda y a los 10 a 20 días del infarto, se les realizó cateterismo. Los resultados mostraron que no se observaba diferencia significativa en cuanto a isquemia recurrente posterior a las 24 hs, reinfarto, angioplastía posterior y subsecuentes puentes aorto-coronarios; pero como era esperado, los pacientes llevados a coronariografía en forma aguda se observó una mayor incidencia de sangrado que el grupo control.

El siguiente cuadro analiza el efecto de los trombolíticos en la mortalidad, en el IAM:

	Placebo		Activo		Reduc.%
	n	%	n	%	
ISAM	882	7.1	859	6.3	11.3
GISSI	5852	13.0	5860	10.7	18.0
ISIS-2	4300	13.0	4300	10.3	22.0
AIMS	502	12.2	502	6.4	47.0
ASSET	2495	9.8	2516	7.2	26..0

J.R.Hampton. en Thrombolysis in Cardiovascular Disease. Marcel Dekker, Inc. Basel. 1989. New York.

De los datos anteriormente mostrados se desprende que los trombolíticos reducen la mortalidad en los pacientes con infarto agudo al miocardio, tanto a corto como a largo plazo, mejoran la función ventricular, la sobrevida y la calidad de ésta.

De los estudios anteriormente descritos, en nuestro Departamento de Medicina Crítica, se ha protocolizado el manejo trombolítico en los pacientes con infarto agudo al miocardio, a quienes se les administra trombolíticos tomando en cuenta el tiempo de retraso en la atención médica, que no debe ser mayor de 6 horas, se administra aspirina oral a la llegada del paciente a la unidad de Terapia, continuándose durante todos los días con la dosis recomendada de 165 mg/día. Cuando se utilizó estreptoquinasa, al disminuir el poder fibrinolítico sistémico de esta droga (al observarse incremento del fibrinógeno plasmático arriba de 150 mg/dl, aproximadamente entre las 4 y 6 hrs de terminada la administración) se inicia la infusión continua de heparina intravenosa para lograr tiempos útiles (1.5 a 2 veces el control) por lo menos por 3 días. Cuando el trombolítico utilizado es el activador del plasminógeno tisular, la infusión de heparina la iniciamos prácticamente al terminarse de infundir el trombolítico, y la continuamos también por lo menos por 3 días, con los mismos marcadores de control. Utilizamos vasodilatadores, calcio antagonistas, beta bloqueadores, drogas vasoactivas, marcapasos transcutaneos transitorios, monitoreo invasivo con catéter de flotación pulmonar y asistencia mecánica ventilatoria, dependiendo de la evolución y requerimiento de los pacientes. Los resultados obtenidos hasta la fecha

ha sido aceptables, con una buena evolución general de nuestros pacientes, con índices de mortalidad similares a las series mundiales, con complicaciones de sangrado también bajas y favorablemente no contamos con ningún evento cerebro vascular en estos primeros 108 pacientes analizados hasta ahora.

La experiencia obtenida en el uso de los agentes trombolíticos en el infarto agudo al miocardio nos permitió el manejo más adecuado y aceptable para la utilización de estos medicamentos en enfermedades trombóticas y embólicas en el sistema vascular periférico, en prótesis valvulares, en tromboembolia pulmonar masiva y en trombosis de catéteres venosos.

Se ha escrito mucho acerca de la utilización de trombolíticos en la tromboembolia pulmonar, ya que esta patología es causa de muerte en aproximadamente 200,000 pacientes/año en USA. Durante muchos años se utilizó el manejo a base de anticoagulantes cuyos objetivos principales fueron la prevención de la muerte, la prevención de nuevos episodios embólicos y a largo plazo, la prevención de la Hipertensión Arterial Pulmonar, y así mismo se utilizaron otras manejos como han sido los trombolíticos, la interrupción de la vena cava inferior y la embolectomía pulmonar. Y aunque los anticoagulantes y los inhibidores de la Vitamina K han sido utilizados por mucho tiempo, solamente los trombolíticos han demostrado disminución sustancial de la mortalidad y morbilidad a largo plazo en esta patología. Estudios como el UPET (27) y el USPET (28) en donde se han hecho comparaciones entre la urokinasa y Heparina y Estreptoquinasa, Urokinasa y Heparina, los trombolíticos han demostrado lisis con disminución de las presiones pulmonares, incremento en el flujo pulmonar y mejoría en la capacidad de difusión pulmonar con disminución a largo plazo, tanto de la mortalidad como del desarrollo de Hipertensión Pulmonar secundaria, estudios angiográficos realizados en estos pacientes, mostraron incremento en el porcentaje de mejoría de obstrucción arterial pulmonar, comparativamente con los pacientes que recibieron solamente anticoagulante (heparina). Aún en nuestros días se encuentra bajo discusión la indicación de los trombolíticos en esta patología, dejándose prácticamente su uso en pacientes que presentan tromboembolismo pulmonar masivo con severa repercusión hemodinámica.

En nuestra experiencia, su uso se ha limitado exclusivamente a un paciente con TEP masiva y deterioro hemodinámico no tan severo, en este caso, el uso de activador del plasminógeno tisular recombinante, fue muy favorable, ya que a las 24

horas de su administración, las imágenes gamagráficas obtenidas mostraban mejoría importante en la perfusión pulmonar comparativamente con el estudio pre-trombolisis en donde se observaba prácticamente excluido un pulmón y severamente ocluido el contrario. Así mismo la mejoría clínica del paciente en las primeras 3 horas de la infusión del trombolítico fue notoria con disminución tanto de su frecuencia respiratoria, cardíaca y como mejoría en su TA.

En el manejo del paciente con trombosis de la válvula protésica tricuspídea, la elección de esta terapéutica se baso en las condiciones clínicas del paciente, el cual con tres cirugías de recambio valvular protésico, hacían muy peligrosa una nueva reintervención quirúrgica, por lo que el manejo trombolítico fue elegido, probando su efectividad al mejorar en 48 horas tanto la calidad del flujo transvalvular como la movilidad de la prótesis y la aparición nuevamente de sus ruidos característicos, así mismo con mejoría clínica del paciente.

El manejo trombolítico del resto de los pacientes, con complicaciones trombóticas vasculares periféricas fue en base a la dificultad que implicaba cada caso de ser resuelto quirúrgicamente y además con el éxito obtenido en otros pacientes hicieron más atractiva esta alternativa terapéutica. En el caso de la trombosis de la arteria renal la utilización del trombolítico fue in situ sobre el trombo de la arteria renal izquierda, los reportes bibliográficos (1,2,3) respecto a la utilización de trombolíticos en trombosis arteriales periféricas han manifestado la gran utilidad de este método para la resolución no quirúrgica del problema, las dosis han sido variables, dependiendo de los autores y las complicaciones hemorrágicas han sido alrededor del 3 al 10% (29). Las dosis utilizadas por nosotros son las aceptadas por la mayoría de los protocolos existentes, una dosis de carga de 250,000 U para posteriormente dejar una infusión continua del trombolítico (en estos casos de estreptoquinasa) a razón de 100,000 U/hora, con la intención de mantener niveles de fibrinógeno entre 50 y 100 mg/dl, además de llevar control angiográfico de la trombolisis. Todos los pacientes continuaron con una infusión de heparina para mantener el TTP entre 1.5 y 2 veces el control aproximadamente por 3 a 5 días y posteriormente manejo a base de anticoagulación oral por lo menos por 3 meses posteriores al egreso del Hospital.

El uso de los trombolíticos en las diferentes patologías descritas, su relativa facilidad de manejo, sus ventajas obtenidas, los resultados exitosos obtenidos y su bajos índices de complicaciones, hacen que esta arma terapéutica

tenga grandes perspecticas de incrementar su utilización y así beneficiar a un mayor número de pacientes.

CONCLUSIONES

Para el protocolo de Trombolisis Coronaria nuestras conclusiones fueron las siguientes:

1.- La utilización de Trombolíticos I.V. en las primeras 6 horas del IAM, produce cambios compatibles con reperfusión en un número considerable de casos.

2.- Es mayor la probabilidad de tener permeable la arteria relacionada con el IAM, cuando durante la evolución de este, se presentan los 3 criterios de reperfusión.

3.- Es difícil asegurar la presencia de reperfusión con la utilización de parámetros clínicos, sin la ayuda de la coronariografía en la fase aguda.

4.- Con la utilización de los trombolíticos, la frecuencia de complicaciones y la mortalidad es baja.

5.- El no contar con una sala de hemodinamia para la realización de estudios invasivos en la fase aguda del IAM, no justifica la pasividad en el manejo trombolítico de estos pacientes.

Y las conclusiones obtenidas en nuestro protocolo de Trombolisis No Coronaria, fueron las siguientes:

1.- El uso de agentes trombolíticos constituye una alternativa en el manejo médico de la trombosis no coronaria, con grandes posibilidades de éxito.

2.- Disminución en la morbilidad para pacientes de alto riesgo para resolución quirúrgica.

3.- Disminución en los costos (días-cama, cirugías). Con mínimas complicaciones y relativa seguridad en su uso.

BIBLIOGRAFIA

1.- Fletcher AP, Alkjaersig N, Sherry S. Maintenance of a sustained fibrilolytic state in man. Induction and effects. J Clin Invest 1959;1096-1110.

2.- McNichol GP, Reid W, Bain WH, Douglas AS. Treatment of peripheral arterial occlusion by streptokinase perfusion. Br Med J. 1963;1:1508.

3.- Dotter CT, Rosch J, Seamen AJ. Selective clot lysis with low dose streptokinase. Radiology 1974; 111:31.

4.- Graves E. J. Summary: National Hospital Discharge Survey. National Center for Health Statistics. Rockville. 1984:18.

5.- De Wood MA. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 1980: 303; 897-902.

6.- Davies M.J. Plaque fissuring -the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. Br. Heart J.
1985: 53; 363-373.

7.- Rentrop P. Changes in left ventricular function after intracoronay streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. Am. Heart J. 1981:102; 1188-1193

8.- Taylor GJ, M.D. et Al. Intravenous versus intracoronary streptokinase therapy for acute myocardial infarction in community hospitals. Am J Cardiol 1984; 54:256-60.

9.- Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA 1912;59;2015-2020.

10.- Fletcher AP, Sherry S, Alkjaersig N, et al. The maintenance of sustained thrombolytic state in man: II. Clinical observations on patients with myocardial infarction and other thromboembolic disorders. J Clin Invest 1959;38:1111-1119.

11.- Ehrlich JC, Shinohara Y. Low incidence of coronary thrombosis in myocardial infarction: a restudy by serial block technique. Arch Pathol 1964;78:432-445.

12.- Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE, et al. Estimation of infarctsize in man and its relation to prognosis. Circulation 1972;46:640.

13.- Rude RE, Muller JE, Braunwald E. Efforts to limit the size of myocardial infarcts. Ann Intern Med. 1981;95:736-61.

14.- Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, et al. Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unestable angina pectoris. Circulation 1981;63:307.

15.- Schroeder R, Biamino G, Leitner E-R, et al. Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. Circulation 1983;67:536-548.

16.- Lo YSA. Intravenous versus intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. Clin Cardiol 1985;8:609-619.

17.- Gruppo Italiano per lo studio della Streptokinase Nell infarcto Miocardico (GISSI): effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986;1:397-402.

18.- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1988;2:346-360.

19.- The ISAM Study Group. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. N Engl J Med, 1986;314:1465-1471.

20.- AIMS Trial Study Group: Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. Lancet 1988:1:545-549.

21.- Wilcox RG, Van der Lippe G, Olsson CG, et al. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian Study Of Early Thrombolysis (ASSET). Lancet 1988;2:525-530.

22.- Cheseboro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous plasminogen activator and intravenous streptokinase. Circulation 1987;76:142-154.

23.- Verstraete M, Bernard R, Bory M, et al. Randomized trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. Lancet 1985;1:842-847.

24.-Sheehan FH, Braunwald E, Canner P, et al. The effect of intravenous thrombolytic therapy on the left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI Phase I) trial. Circulation 1987;75:817-829.

25.- Guerci AD, Gerstenblith G, Brinker JA, et al. A randomized trial of intravenous tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction with subsequent randomization to elective coronary angioplasty. N Engl J Med 1987;317:1613-1618.

26.- Simmons ML, Arnold AER, Betriu A, et al. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefict from immediate percutaneous coronary angioplasty. Lancet 1988;1:197-203.

27.- The Urokinase Pulmonary Embolism Trial. A national cooperative study. Circulation 1973;47 (Suppl 2):1-108

28.- Urokinase-Streptokinase Embolism Trial. Phase 2 results. A cooperative study. JAMA 1974;229:1606-1613.

29.- Amery A, Deloof W, Vermylen, Verstraete M. Outcome of recent thromboembolic occlusions of limb arteries treated with streptokinase. Br Med J 1970;4:639-644.