

96
2ej.
11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
I.S.S.S.T.E.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ
MATEOS"**

**DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA
POSTROMBOLISIS
"SINDROME DE MIOCARDIO ATURDIDO"
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DE EL HOSPITAL REGIONAL
"LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"**

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA LA:

DRA. MARIA GUADALUPE VILLA GONZALEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN**

MEDICINA INTERNA



ISSSTE MEXICO. D. F.

277059

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1998



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

P/A

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA**

**I.S.S.S.T.E.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"**

**DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA POS-TROMBOLISIS
"SINDROME DE MIOCARDIO ATURDIDO"
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE EL
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"**

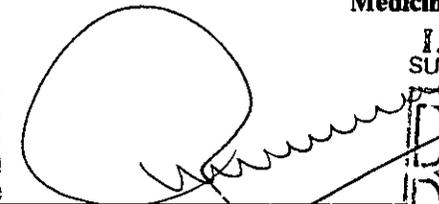
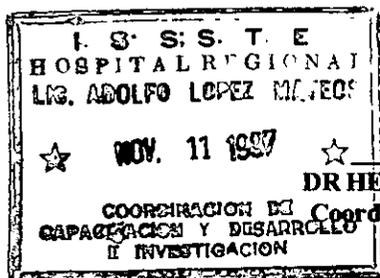
**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA
DRA MARIA GUADALUPE VILLA GONZÁLEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**



DR. BENJAMIN MANZANO SOSA
Coordinador de Capacitación y Desarrollo
e Investigación



DR ENRIQUE ELGUERO PINEDA
Profesor Titular del curso de
Medicina Interna



DR HERMENEGILDO VICENTEÑO AYALA
Coordinador del Servicio de Medicina Interna



**DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA
POSTROMBOLISIS
"SINDROME DE MIOCARDIO ATURDIDO"
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE EL
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"**

AUTOR: DRA. MARIA GUADALUPE VILLA GONZALEZ

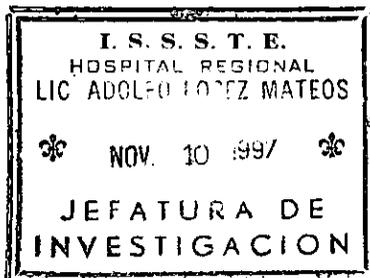
**DOMICILIO: C. DE HERMOSILLO No. 19 Int 5
COL. ROMA SUR**

ASESOR: DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA

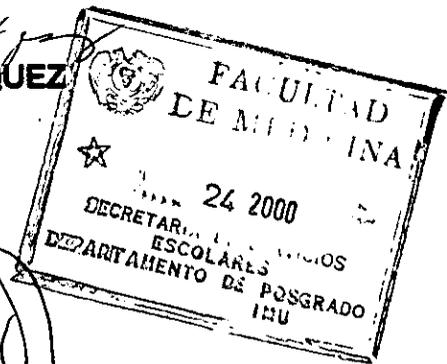
V. Victoria Gómez Vázquez
VOCAL DE INVESTIGACIÓN: DRA. VICTORIA GÓMEZ VAZQUEZ

Irma Romero Castelazo
**DRA IRMA ROMERO CASTELAZO
JEFE DE INVESTIGACIÓN**

Andrés Hernández
**DR. ANDRES HERNANDEZ
JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO**



MÉXICO, D.F. OCTUBRE DE 1997



*" La mejor obra es la que se realiza sin
la impaciencia del éxito inmediato"*

*A mis Padres J. Guadalupe y Esther
a quienes les debo lo que soy.
Simplemente gracias
por la oportunidad que me han brindado*

*A mis hermanos, por su apoyo
y comprensión ilimitados*

A Nefalí por su sensatez, paciencia y amor

A Rosario, Sara y Magda, por su amistad invaluable

*Mi agradecimiento al Dr. Enrique Elguero
por su participación en mi formación profesional*

CONTENIDO

RESUMEN	1
SUMMARY	3
INTRODUCCIÓN	5
MATERIAL Y METODO	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
GRAFICAS Y TABLAS	19
BIBLIOGRAFIA	32

RESUMEN:

OBJETIVO: Determinar el síndrome de Miocardio Aturdido y la fracción de expulsión en pacientes con Infarto al miocardio con trombólisis.

DISEÑO: Estudio secuencial prospectivo con grupo control con 4 años de seguimiento.

LUGAR: Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional "Lic Adolfo López Mateos".

PACIENTES: Muestra secuencial de 70 pacientes infartados con tratados con trombólisis y aleatoriamente 67 pacientes con Infarto no trombolizados.

INTERVENCIÓN: Se les efectuó historia clínica, Electrocardiograma, Biometría hemática, Química sanguínea, Electrolitos séricos, Creatinina Fosfoquinasa total e isoenzima - MB, Aspartato aminotransferasa, Deshidrogenasa láctica, Colesterol total, Triglicéridos, Ecocardiograma bidimensional, se obtuvo información de movimiento de pared ventricular y fracción de Expulsión, se les realizó Ventriculografía isotópica con pirofosfatos, se analizaron las variables: sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular, localización del infarto, antecedentes de cardiopatía isquémica previa, sintomatología del cuadro.

MEDICION Y RESULTADOS: En los parámetros ecocardiográficos se observó una fracción de expulsión al inicio del estudio, en los pacientes con Infarto agudo al miocardio tratados con trombólisis de 50.78% +/- 1.6443 con un IC al 95% siendo similares en ambos grupos. A las tres semanas en este mismo grupo se determinó una fracción de expulsión de 56.62% +/-1.3292 con un IC al 95%, siendo mayor que el estudio basal significativamente ($p < 0.05$). La fracción de expulsión del grupo sin tratamiento trombolítico fue de 48.47% +/-1.7294 con un IC al 95%, siendo mayor que su determinación basal aunque no significativamente. El aumento de la fracción de

expulsión del grupo con tratamiento de trombólisis (6.24 +/- 0.7634 con un IC al 95%) fue mayor que la del grupo sin trombólisis (2.01 +/- 1.2435) significativamente ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES: 1. La trombólisis de forma temprana en pacientes con infarto agudo al miocardio mejora la fracción de expulsión. 2. Se demostró la presencia de Miocardio Aturdido en pacientes trombolizados. 3. El miocardio aturdido ocurre comúnmente en pacientes con enfermedad coronaria y contribuye significativamente a la morbilidad asociada a ésta entidad. 4. Se debe incrementar el tamaño de la muestra para mejorar la potencia del estudio.

PALABRAS CLAVES: Infarto Agudo al Miocardio

Trombólisis

Fracción de expulsión

SUMMARY:

OBJECTIVE: Determine the syndrome of the stunned heart and the improved ejection fraction in post-thrombolysed infarcted patients.

DESIGN: Sequential study with a prospective control group with a four year follow-up.

PLACE: Internal Medicine Division at Hospital Regional "Lic Adolfo López Mateos".

PATIENTS: Sequential sample of 70 post-thrombolysed infarcted patients and 67 randomized control patients with myocardial infarction without thrombolysis.

INTERVENTION: The studies required to each patient were: clinical History, electrocardiogram, red cells and white cells count, blood chemistry, serum electrolytes, total creatine-phospho-kinase and MB-isoenzyme, aspartate amino transferase, lactic deshydrogenase, total cholesterol, triglycerides, bidimensional echocardiography, the kinetics on the left ventricular was assessed as well as the ejection fraction. As isotopic Ventriculography was practised with pyrophosphate. We analyzed: sex, age, cardiovascular risk factors, localization on infarction, previous ischemic heart disease, symptoms.

MEASUREMENT AND RESULTS: The echocardiographic parameters showed at the beginning of the study, in the infarcted patients who underwent thrombolysis, an ejection fraction of 50.78 +/- 1.6443 with CI of 95%, finding similar results in both groups. 3 weeks later, the ejection fraction was assessed in this group with 56.62% +/- 1.3292 with CI of 95%, finding major differences than the basal study significantly ($p < 0.05$). The ejection fraction in non-thrombolysed group was of 48.47 +/- 1.7294 with CI of 95% finding it superior to the basal determination, tough not significantly. The increase in the thrombolized group ejection fraction (6.24 +/- 0.7634 with CI of 95%) was superior to the

non-thrombolized group's ejection fraction (2.01 +/-1.2438 with CI of 95%) significantly (p<0.05).

CONCLUSIONS: 1. Thrombolysis in early phase in patients with acute myocardial infarction improves ejection fraction. 2. This study could was documented the presence of stunned myocardial syndrome. 3. Myocardial stunning is likely to occur commonly in patients with coronary artery disease and the contribute significantly to the morbidity associated with this disorder. 4. We suggest to increase the size of tha sample to improve the potency of the study.

KEY WORDS: Acute myocardial infarction

Thrombolysis

Ejection fraction

INTRODUCCIÓN:

En la actualidad, las enfermedades coronarias se consideran dentro de las primeras causas de morbilidad a nivel mundial, por lo cual se ha optado por la realización de innumerables estudios de investigación para disminuir y/o impedir la incidencia; apareciendo de ésta forma, innumerables posibilidades de manejo.

Una de las medidas de tratamiento que se ha desarrollado para los pacientes que presentan Infarto Agudo al Miocardio, consiste en establecer perfusión del músculo isquémico dentro de las primeras horas de la oclusión, lo cual en algunos pacientes suele presentarse de forma espontánea, pero en el resto de ellos persiste la oclusión trombótica del vaso afectado que induce a la necrosis irreversible del tejido miocárdico; en algunas ocasiones pudiendo ser recanalizados los vasos afectados por agentes farmacológicos y/o mecánicos, lo cual entre más corto sea el tiempo, mayor las posibilidades de restaurar el balance entre el suministro y demanda de oxígeno, disminuyendo el tamaño del infarto, preservando la funcionalidad contráctil del corazón, pudiendo considerarse en determinado momento como un cuadro de isquemia reversible.

En la década de los 80's, la terapia trombolítica se colocó en primera línea terapéutica en la carrera por detener la progresión del infarto agudo al miocardio (1). Los diferentes agentes estudiados y utilizados con ésta finalidad hasta el momento son: Estreptocinasa, Complejo plasminógeno anisóilado activador de estreptocinasa, urocinasa, prourocinasa. Así mismo están en investigación activa, nuevos fármacos, combinaciones de agentes esquemas de dosificación (2). El primer agente utilizado en forma generalizada es la estreptocinasa, misma a la que se hace mención en el presente estudio.

La estreptocinasa es producido por el Estreptococo B-hemolítico, es inactivo en sí mismo y se combina en forma estequiométrica con el plasminógeno (1,2), no es específica para la fibrina e induce trombolisis sistémica a diferencia del complejo plasminógeno (1,2). Para este tipo de pacientes se recomienda una dosis de 1.5 millones de unidades administradas durante una hora (3); dentro de los efectos colaterales se encuentran: inducción de arritmias, hipotensión y reacciones alérgicas. El tiempo estimado para que ocurra la reperfusión después de aplicada la terapia trombolítica es en promedio de 4 hrs con la estreptocinasa (4,5). En la práctica clínica el tratamiento trombolítico se utiliza con mayor frecuencia en el infarto agudo al miocardio, aunque se ha utilizado además como modalidad terapéutica en el embolismo pulmonar masivo, trombosis venosa profunda grave y aún se encuentra en fase de experimentación en pacientes que padecen angina inestable, accidentes cerebrovasculares agudos, trombosis arterial periférica, y tromboembolismos periféricos venosos, aunque los resultados en éstos no han sido concluyentes (1,3).

La respuesta de la arteria ocluida y el restablecimiento de la reperfusión de el área infartada mediante trombólisis puede revertir o limitar la necrosis miocárdica y con esto disminuir las complicaciones inherentes al infarto agudo al miocardio, de las cuales las dos principales son: insuficiencia cardíaca y arritmias, pudiendo disminuir el número de muertes por insuficiencia cardíaca grave por el restablecimiento del flujo sanguíneo (6,7) y mejora en el funcionamiento ventricular. Tales objetivos son factibles en los pacientes que es posible la reapertura vascular casi inmediatamente a la oclusión, principalmente, en las primeras 4 a 6 hrs de iniciado el dolor y con mayor beneficio si se administra en la primera hora (8); se ha observado la progresión del infarto agudo al miocardio aunque

limitándose la lesión, en la terapéutica iniciada tardíamente, entre las 6 a 24 hrs posteriores al establecimiento del cuadro clínico (9,10). La lisis de los trombos de la arteria coronaria constituye el mecanismo por el cual el tratamiento trombolítico disminuye el tamaño del infarto y la tasa de mortalidad. Sin embargo la terapia trombolítica ha sido denominada como un "arma de doble filo" ya que no solamente le han sido atribuido efectos benéficos, sino también deletéreos en la función ventricular; en el cual se incluye el término de "Miocardio Aturdido", que ha sido descrito en la década de los 70's por Kloner, basándose en estudios previos desde 4 décadas anteriores, en donde se mostraban la reperfusión miocárdica después de haber presentado una isquemia reversible, con la depresión prolongada de la función contráctil (aturdimiento) (11,12).

A pesar de la multiplicidad de situaciones clínicas en las cuales se incluirían en el término de miocardio aturdido, se han realizado investigaciones, acerca de éste fenómeno y sus implicaciones para limitar con exactitud el método disponible para la medición de la función ventricular regional, como son el uso de: la ventriculografía isotópica, angiografía con radionúclidos, ecocardiograma bidimensional, tratar de cuantificar el flujo sanguíneo miocárdico durante la isquemia aguda y establecer con certeza el inicio y el final del episodio de isquemia, lo cual ha sido difícil de reconocer, puesto que existe una serie de variables difícil de controlar: precarga, postcarga, tono adrenérgico y terapia inotrópica, y que presenta un importante impacto en la disfunción postisquémica (13, 14, 15, 16). Siendo tal vez el mayor problema, diferenciar clínicamente si el defecto es reversible, o si es causado por isquemia silente u otras situaciones tales como el fenómeno de hibernación el cual se refiere a la presencia de la

disfunción ventricular crónica, sostenida pero reversible, presentando disminución de la función y metabolismo miocárdico pero viable. Pudiendo realizar ésta diferencia por la medición de la función motora de la pared ventricular principalmente, pero de forma simultánea el flujo del mismo.

Las situaciones clínicas en las cuales puede sugerirse que aparezca dicho evento se ha agrupado en seis categorías (6):

1. Posterior a la realización de angioplastia coronaria transluminal percutánea.
2. Angina de esfuerzo estable, en la cual la isquemia micárdica es iniducida por el ejercicio produciéndose una contractilidad prolongada y anormalidades metabólicas en ausencia de isquemia persistente (14).
3. Angina inestable en donde se presenta principalmente por vasoespasmo coronario y normalidad en la pared de forma reversible, teniendo que diferenciarla de la presencia de una isquemia silente, hibernación.
4. Cirugía cardiaca con depresión transitoria de la contractilidad cardiaca después de una Bypass cardiopulmonar, es frecuente, a pesar de la protección que otorga la hipotermia y cardioplejia.
5. Secundario a transplante de corazón.
6. Durante el IAM con reperfusión temprana.

En éste último caso la reperfusión de la arteria coronaria puede ocurrir en forma espontánea o aparecer posterior a una recanalización mecánica intervencionista (trombólisis / angioplastia), algunas de las características de ésta recuperación, es principalmente que se limita al subendocardio, afección asistólica-diastólica ventricular con recuperación de ésta ad integrum (14). Varios estudios estiman que dicha

recuperación de la función ventricular izquierda regional no ocurre inmediatamente a la reperfusión, ya que se mencionan varios estudios comparando tanto la metodología farmacológica como la invasiva, así como características de los pacientes y el método de análisis de la recuperación de la movilidad de la pared ventricular; siendo aproximadamente el inicio tres días después de la reperfusión (valorado con ECO bidimensional o ventriculografía) hasta seis semanas y algunos hasta los seis meses, los valorados especialmente con ventriculografía.

Por lo tanto es necesario conocer las características clínicas del miocardio aturdido, ya que pudiera en determinado momento evitarlo y / o disminuirlo con apoyo inotrópico o prevenirlo por aplicación de terapia antioxidante, basándose en los cambios ultraestructurales que acontecen durante éste evento. Los mecanismos responsables del "aturdimiento" no se conocen en definitiva. En los últimos años numerosos estudios han evidenciado indirectamente que la disfunción en el miocardio reperfundido es mediado por múltiples factores dentro de los cuales se menciona como relevante el papel del calcio (17), el cual puede verse afectado su homeostasia al momento de la isquemia con elevación del calcio citosólico libre de forma importante en los primeros 10 a 15 minutos posteriores y durante la reperfusión temprana ocasionando alteraciones en el acoplamiento de la excitación / contracción en la célula cardiaca, así como utilización anormal de la energía, disminución de la respuesta al calcio de los miofilamentos, también debido a la elevación de la proteincinasa con cambio en la sensibilidad al calcio, activando la fosforilación de una o más proteínas básicas, y por otro lado la elevación de éste ión ocasiona cambios en la excitabilidad, siendo factible la aparición de taquiarritmias (fibrilación ventricular), conjuntamente con éste cambio aparece un

incremento de aproximadamente 10 veces mayor del sodio tisular debido a la inhibición de canales Na^+/H^+ seguido de una caída en la concentración de calcio, que menciona éste efecto como protector en la isquemia, por otro lado la aparición de disminución del magnesio intracelular, y a la presencia de producción de fosfatos inorgánicos que se acumulan ocasionando acidosis local propia del tejido hipóxico.

Otras anomalías metabólicas es la aparición de la activación de radicales libres (18), los cuales en el ser humano son por varias vías, de las cuales la más importante es a nivel mitocondrial por depleción de ATP e inhibición de la bomba $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ con activación del complemento y posteriormente la activación de neutrófilos, su adherencia y transmigración (19) y así mismo perpetuar la obstrucción microvascular y aumento en la producción de radicales libres, aumentando el período de isquemia. Entre otros factores implicados en la disfunción ventricular se encuentran cambios en las características celulares del músculo liso durante la reperfusión, aparentemente existe pérdida de la regulación del volumen celular, y se encuentra un incremento aproximado de 21% de agua intracelular después de unos minutos de reperfusión; probablemente en relación con el daño de sarcolema y con los cambios en la bomba Na^+/K^+ , lo que da pie a un incremento en la permeabilidad de la membrana produciéndose moléculas osmóticas activas, las células engrosadas ocasionan compresión vascular e incremento en las resistencias vasculares pudiendo incrementar el sufrimiento regional con la consecuente afectación de contractilidad, y de la permeabilidad ocasionando un incremento del contenido de hemoglobina ocasionando zonas de hemorragia dentro de la zona de infarto, con incremento del daño de la pared ventricular.

En el presente estudio se trata de correlacionar la afección de la función ventricular en los pacientes que fueron trombolizados con respecto a un grupo control y establecer la utilidad o no de éste manejo, así mismo poder establecer conocimientos acerca del fenómeno de "Miocardio Aturdido" y pensar en las posibilidades terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, aplicado y abierto en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos y el Servicio de Medicina Interna del Hospital regional "Lic. Adolfo López Mateos", Comprendido del período de Marzo de 1993 a Agosto de 1997.

Se incluyeron pacientes derecho-habientes del ISSSTE, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el diagnóstico de Infarto agudo al miocardio (IAM), corroborado con parámetros clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos, y los cuales recibieron o no tratamiento con trombólisis. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico dudoso, con estudios incompletos, o que se negaran a participar en el estudio. Se eliminaron los pacientes que fallecieron durante el estudio.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica y electrocardiograma (con electrocardiógrafo Modelo cardioparc 330), Biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, creatinin fosfoquinasa total e isoenzima MB, aspartato aminotransferasa, deshidrogenasa láctica, colesterol total, triglicéridos (con equipo Sincron Cx5 y Hitachi Coulter) a su ingreso y con controles posteriores de acuerdo a evolución clínica, Ecocardiograma bidimensional (Toshiba Modelo Sonolayer SSA 27 OA) con proyecciones a nivel paraesternal, apical y subcostal para valoración de movimiento de la pared ventricular y Fracción de eyección, el estudio fue interpretado por un solo observador en las dos ocasiones que se obtenía el estudio, utilizándose la fórmula del cubo, en las primeras 72 hrs posterior a su ingreso, y posteriormente a los treinta días del infarto, y a los tres meses se les realizó Ventriculografía isotópica con pirofosfatos (General Electric Starc 400 AC/ Starcam / ECG Assembly), para valorar

movilidad, disfunción y fracción de expulsión.

Se aplicó terapia trombolítica a dosis de 1.5 millones de U de estreptocinasa, en 250 cc de sol glucosada 5% para una hora, considerando criterios de reperfusión la presencia de arritmia, disminución del dolor, regresión del segmento ST, así como la disminución del tamaño del infarto en los pacientes con Cuadro clínico de IAM dentro de las primeras seis horas de evolución, con curva enzimática previa a terapia, a los 30, 60 minutos, y a las 6 y 12 hrs posterior a tratamiento.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos, el Grupo A: pacientes tratados con trombólisis y criterios de reperfusión y el grupo B: pacientes sin trombólisis. Se analizaron las variables: sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular (hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial sistémica, dislipidemias, tabaquismo, Diabetes Mellitus, Obesidad de más del 20%, sedentarismo y respuesta inadecuada al estrés), localización del infarto (electrocardiográficamente), antecedentes de cardiopatía isquémica previa, así como sintomatología de ingreso (dolor, manifestaciones vagales y/o adrenérgicas).

Se analiza la fracción de expulsión con medidas de tendencia central y dispersión, se comparan promedios del mismo grupo, al inicio y tres meses después con T de Student correlacionada con significancia estadística ($p < 0.05$) y promedios entre ambos grupos con T de Student con significancia estadística ($p < 0.05$).

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 137 pacientes, con diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio, los cuales fueron divididos en dos grupos: el grupo A estuvo integrado por 70 pacientes, sometidos a tratamiento con trombólisis; y el grupo B constituido por 67 pacientes sin tratamiento con trombólisis (FIGURA 1).

Del GRUPO A fueron un total de 55 hombres (78.5%) y 15 mujeres (21.42 %) (FIGURA 2), con un promedio de 58.87 y un rango de edad de 36 a 85 años (TABLA 1). Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente observados fue el tabaquismo 35 pacientes (50%), sedentarismo 42 pacientes (60%), obesidad mayor del 20% 26 pacientes (37.14%), dislipidemia 25 pacientes (35.71%), hipertensión arterial sistémica 24 (34.2%) (TABLA 2). Se presentaron criterios de reperfusión en 56 pacientes (80%) (FIGURA 3). El GRUPO B lo constituyeron 67 pacientes, 47 masculinos (70.14%) y 20 femeninos (28.57%) (FIGURA 2). Con un promedio de edad de 61.53 años, con un rango entre 32 a 89 años (TABLA 1). Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes fueron: tabaquismo 53 pacientes (79.1%), sedentarismo 53 pacientes (79.1%), dislipidemia 40 pacientes (59.7%), hipertensión arterial sistémica 40 pacientes (59.7%), obesidad mayor del 20% 20 pacientes (29.8%) (TABLA 2). La localización de infarto más frecuente observada en el grupo A fue a nivel de la región diafragmática en 35 pacientes (50%), anteroseptal 27 pacientes (38.5%), diafragmático con extensión a ventrículo derecho 4 pacientes (5.7%), anterior extenso 4 pacientes (5.7%) (FIGURA 4). En el grupo B se observó a nivel de la región Anteroseptal en 31 pacientes (46.2%), diafragmático en 27 pacientes (40.2%), diafragmático con extensión a ventrículo derecho 5 pacientes (7.46%), Anterior extenso 4 pacientes (5.9%) (FIGURA 5).

La fracción de Expulsión promedio en el grupo A se incrementó significativamente a las tres semanas, con respecto a la basal ($p < 0.05$), y la determinación a los tres meses también mejoró con respecto a la de tres semanas ($p < 0.05$) (TABLA 3).

Las fracciones de expulsión reportada en el grupo B basal, a las 3 semanas, 3 meses, fueron similares (TABLA 4).

Las fracciones de expulsión observadas al inicio, 3 semanas, 3 meses en el grupo A fueron mayores que las del grupo B, estadísticamente significativas ($p < 0.05$) (TABLA 5).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor en 117 pacientes (85%), de los cuales su localización más frecuente se observó a nivel precordial en 95 pacientes (69%), retroesternal 33 pacientes (24%), dolor epigástrico en 9 pacientes (6.5%) (FIGURA 6). La presencia de manifestaciones adrenérgicas en 87 pacientes (63.5%) y vagales 49 pacientes (35%), asintomático 1 (1%) (FIGURA 7). Los pacientes al momento de su ingreso se encontraron en el grupo A con un Killip Kimbal Clase I en 58 pacientes (82.85%), Clase II 12 pacientes (17.1%); y en el grupo B se encontraron en Clase I a 47 pacientes (70.1%), Clase II a 15 pacientes (22.3%), Clase III 3 pacientes (4.4 %), Clase IV 2 pacientes (2.9%) (TABLA 6).

El promedio de estancia hospitalaria fue de 16.85 días con un intervalo entre 9 a 18 días en el grupo A, similar en el grupo B donde se encontró de 15.7 días con un intervalo entre 10 a 16 días (TABLA 7).

DISCUSION:

El diagnóstico y tratamiento de personas con manifestaciones de cardiopatía isquémica, constituye uno de los problemas de salud pública más importante en la actualidad. Se considera que cada año en Estados Unidos son valorados más de 500 000 pacientes a causa de síntomas de isquemia de miocardio. La identificación temprana de personas con síndromes isquémicos agudos es parte vital de una estrategia eficaz para combatir el problema, porque la mortalidad disminuye en grado importante en función del tiempo transcurrido desde la oclusión aguda de la arteria (20).

La reperfusión ha revolucionado el manejo del infarto agudo al miocardio, ya que se ha sostenido que la trombólisis disminuye el tamaño del infarto, preserva parte del miocardio lesionado, mejorando así los índices de fracción de expulsión, y por lo tanto, mejora la supervivencia (21); éstos efectos benéficos no conducen a la mejoría funcional inmediata. Se ha demostrado que la recuperación contractil del tejido miocárdico salvado por reperfusión está alterado por horas, días o semanas, un fenómeno que ha sido descrito como "Miocardio Aturdido"; fenómeno que fue observado en éste estudio, encontrando así similitudes acordes con la literatura, ya que en nuestro grupo de estudio de pacientes con Infarto Agudo al Miocardio que recibieron trombólisis se encontró una mejoría en la fracción de expulsión significativamente mayor que la del grupo no trombolizado. Observándose una mejoría significativa en la fracción de expulsión a los tres meses en el grupo trombolizado, lo que no se observó en el grupo control.

Se considera que el "Miocardio Aturdido", es en parte una manifestación de daño celular inducido por eventos que toman lugar posterior a la reperfusión, tales como la generación de radicales libres de oxígeno y alteración de la homeostasis del calcio, así

como la migración leucocitaria. Sin embargo es sabido que tal daño por reperfusión puede acontecer por la pérdida postisquémica de la contractilidad. La enfermedad coronaria severa lleva a desarrollar isquemia crónica (Miocardio hibernante) y reducir la contractilidad miocárdica, contribuyendo así a la disminución de la función ventricular izquierda. Sin embargo, después de la revascularización la función contráctil puede retornar a la normalidad. El mayor problema es discernir si éste defecto funcional reversible es causado por isquemia silente o hibernación (hipoperfusión miocárdica crónica) o reperfusión, ya que el diagnóstico diferencial requiere de mediciones simultáneas de flujo y función miocárdica regional.

La importancia clínica del Miocardio Aturdido, es la prevención de éste, la anormalidad contráctil puede ser atenuada significativamente por la administración profiláctica de agentes antioxidantes antes de la reperfusión, algunos fármacos usados son: alopurinol y mercaptopropionol glicina; encontrándose actualmente en fase de experimentación el superóxido dismutasa recombinante humano. La evaluación de la eficacia clínica de esta terapia representa un área importante de la investigación a futuro.

CONCLUSIONES:

- * La trombólisis temprana mejora la Fracción de expulsión en el paciente con IAM a mediano y largo plazo.

- * Se demostró la presencia de Miocardio Aturdido en pacientes trombolizados en éste estudio.

- * El miocardio Aturdido ocurre comúnmente en pacientes con enfermedad coronaria y contribuye significativamente a la morbilidad asociada con ésta alteración.

- * Se deberá incrementar la muestra de este estudio para mejorar su potencia.

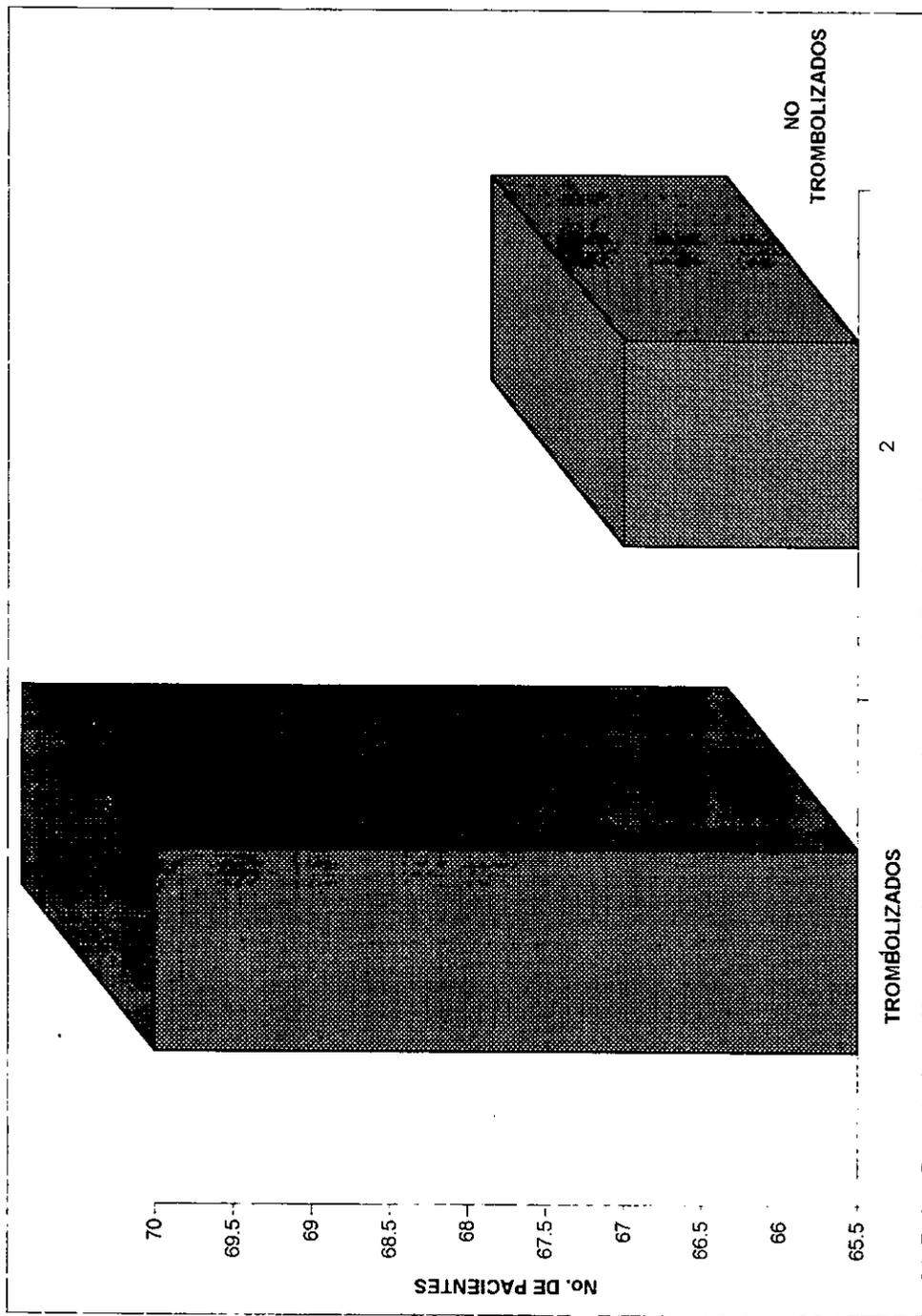
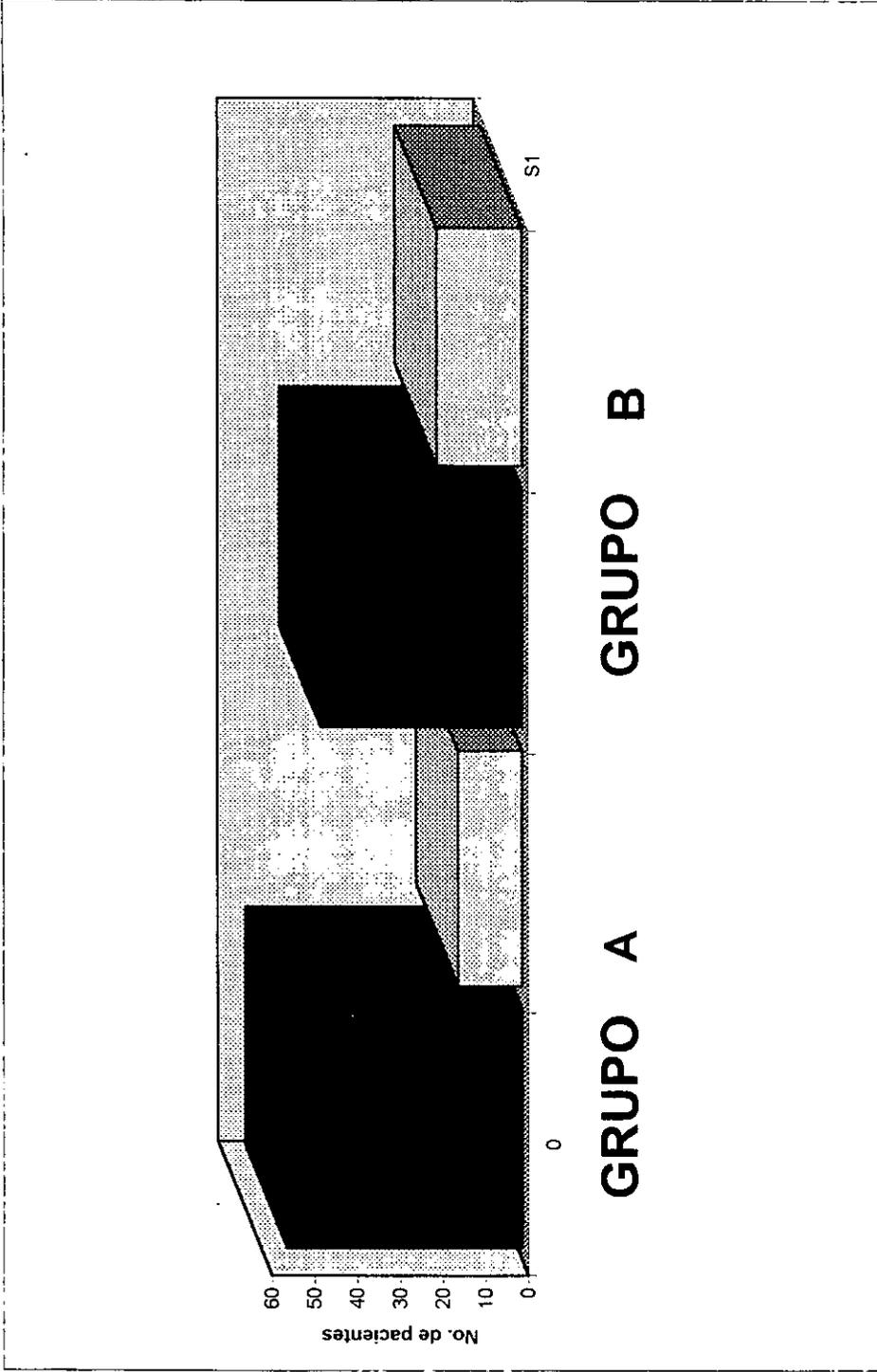


Figura 1. Distribución de 137 pacientes con IAM asignados a dos grupos, 70 al grupo A (Pacientes trombolizados) y 67 al grupo(pacientes sin trombolisis) H.R.L.A.L.M de Marzo de 1993 a Septiembre 1997



Masculinos	15	20
Femeninos		

Figura 2. Distribución por sexo de 70 pacientes con IAM trombolizados y 67 pacientes sin trombólisis estudiados en el HRLALM de Marzo de 1993 a Septiembre de 1997

TABLA 1. Distribución por edad de 70 pacientes con IAM trombolizados y 67 sin trombolisis, estudiados en el HRLALM de Marzo de 1993 a Septiembre 1997

CONCEPTO	PROMEDIO DE EDAD (AÑOS)	RANGO (AÑOS)
Pacientes trombolizados (Grupo A)	58.87	36 a 85
Pacientes no trombolizados (Grupo B)	61.53	32 a 89

TABLA 2. Factores de riesgo cardi ovascular en 70 paciente con IAM trombolizados y 67 pacientes sin trombolisis, estudiados en el HRLALM de Marzo de 1993 a Septiembre 1997

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	PACIENTES TROMBOLIZADOS	%	PACIENTES SIN TROMBOLISIS	%
Sedentarismo	42	60	53	79
Tabaquismo	35	50	53	79
Respuesta inadecuada al estrés	28	40	43	64
Obesidad < 20%	26	37	20	29
Dislipidemia	25	35	40	59
Hipertensión arterial sistémica	25	35	40	59
Diabetes Mellitus	17	24	23	34
Hipertrofia Ventricular Izquierda	12	17	26	38
Hiperuricemia	8	11	5	7
Cardiopatía isquémica previa	4	5	13	19

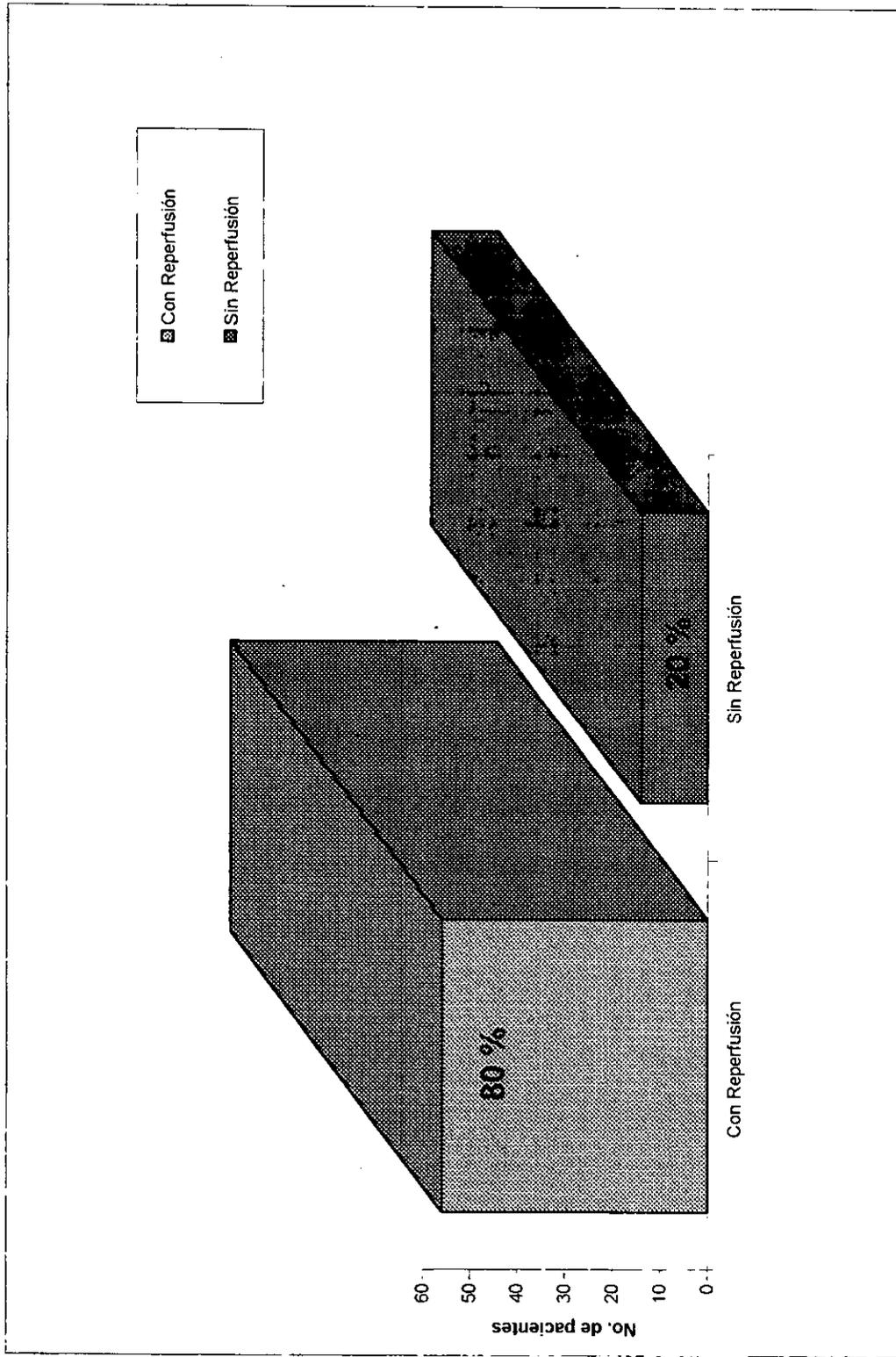


Figura 3. Distribución de 70 pacientes con IAM trombolizado, con criterios de reperusión en el HRLALM de Marzo de 1993 a Septiembre de 1997

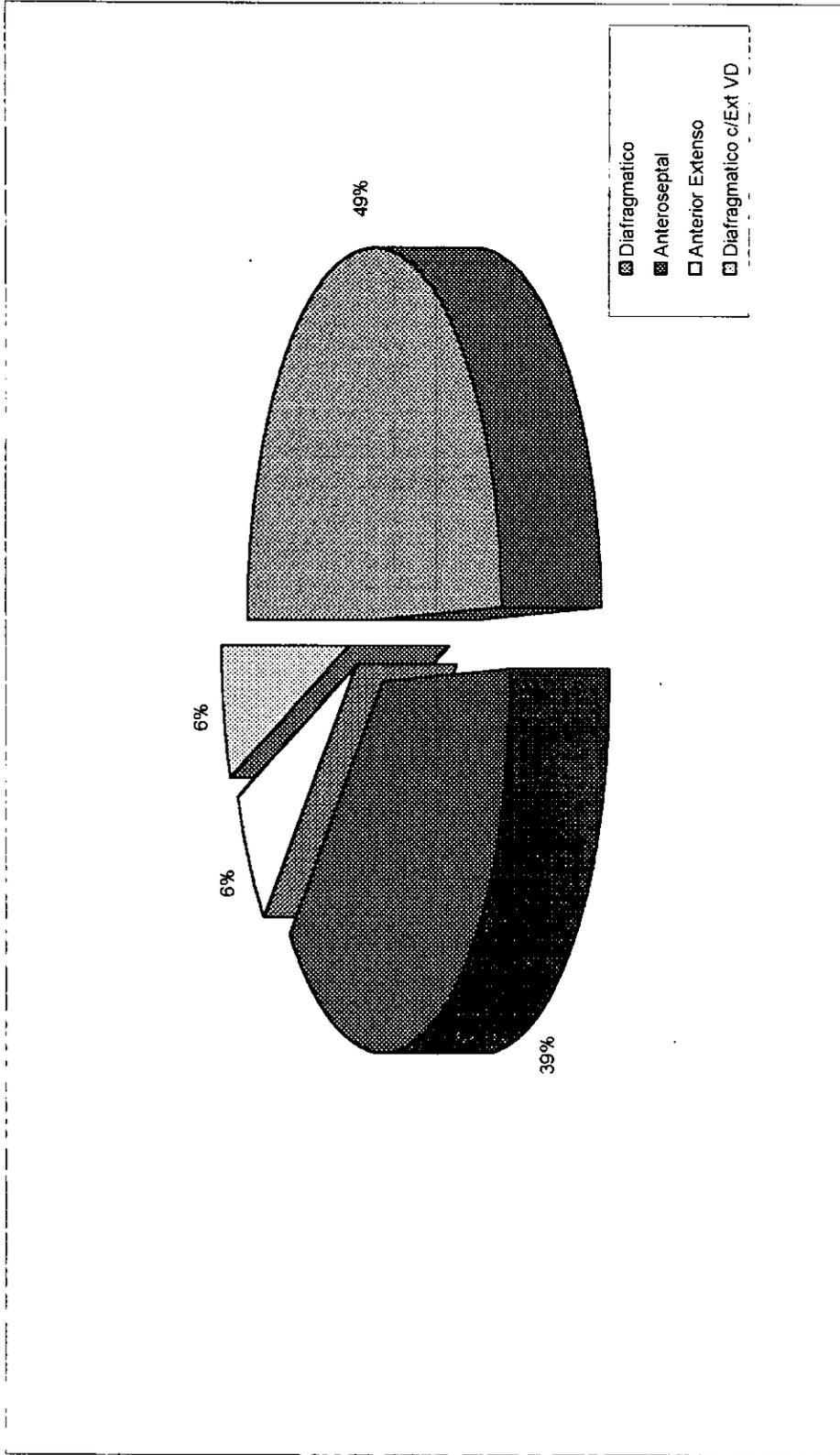


Figura 4. Localización anatómica de IAM por electrocardiograma en 70 pacientes trombolizados en el HRLALM de Marzo 1993 a Septiembre 1997

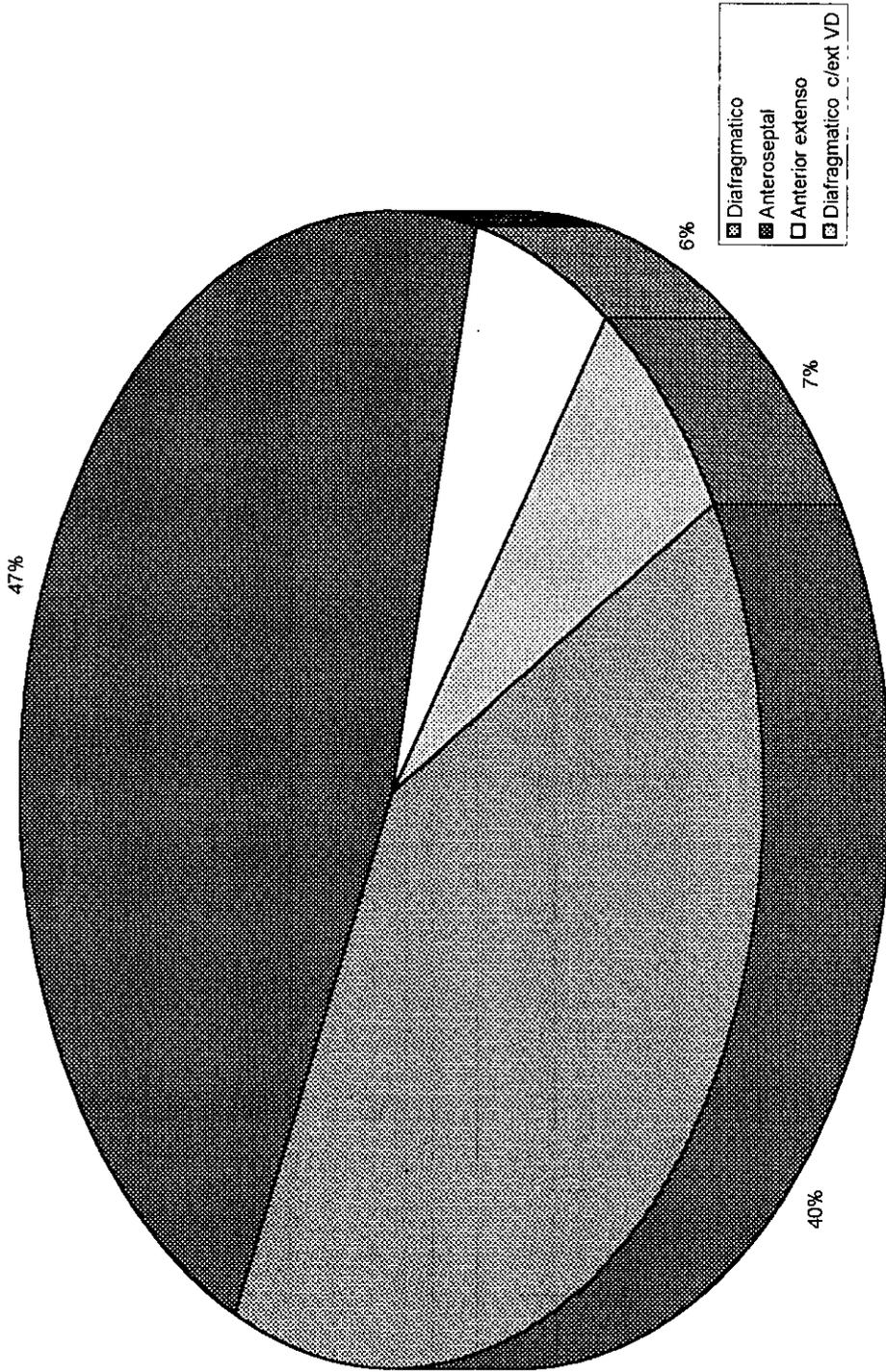


Figura 5. Localización anatómica de IAM por electrocardiograma en 67 pacientes sin trombólisis en el H.R.L.A.L.M. de Marzo de 1993 a Septiembre de 1997

TABLA 3. Fracción de expulsión en 70 pacientes con IAM con trombólisis, a las 72 hrs, tres semanas y tres meses en el HRLALM de Marzo 1993 a Septiembre de 1997.

01	54	60	62
02	43	55	60
03	40	49	53
04	45	60	65
05	57	59	60
06	50	58	68
07	48	56	64
08	40	46	55
09	45	57	63
10	49	54	65
11	38	44	45
12	55	62	41
13	62	70	62
14	50	58	60
15	50	54	54
16	42	49	50
17	48	54	60
18	55	65	68
19	45	55	55
20	48	50	55
21	60	70	65
22	45	53	60
23	50	52	57
24	70	70	68
25	62	65	70
26	45	47	47
27	40	50	55
28	55	58	60
29	50	60	62
30	54	58	60
31	60	65	67
32	30	52	57
33	67	57	64
34	45	55	68
35	60	60	65
36	48	48	54
37	50	60	67
38	65	68	72
39	58	50	58
40	55	54	66
41	43	55	60
42	65	70	70
43	50	55	58
44	40	46	52
45	45	48	60
46	58	60	65
47	55	62	68
48	45	60	60
49	68	68	70
50	35	45	48
51	50	54	58
52	48	56	60
53	55	58	62
54	58	64	68
55	45	52	60

56	48	50	58
57	52	60	62
58	58	60	60
59	54	60	64
60	50	58	68
61	42	49	55
62	60	65	68
63	45	50	65
64	52	58	64
65	40	50	55
66	55	58	64
67	54	59	68
68	60	65	70
69	54	58	65
70	38	44	60

\bar{X}
EE
EEIC

50.78
0.9853
1.6443

56.62
0.7965
1.3292

60.86
0.7558
1.2612

TABLA 4. Fracción de expulsión en 67 pacientes con IAM sin trombólisis, a las 72 hrs, tres semanas y tres meses estudiados en el HRLALM de Marzo de 1993 a Septiembre 1997

1	55	55	62
2	53	56	60
3	48	47	49
4	45	46	47
5	52	52	60
6	44	47	48
7	48	48	50
8	33	34	42
9	45	43	53
10	48	46	48
11	44	45	40
12	55	58	50
13	40	45	47
14	57	58	44
15	60	63	65
16	43	45	48
17	35	28	19
18	50	53	48
19	64	68	70
20	50	53	47
21	40	43	40
22	58	60	60
23	26	30	33
24	45	42	45
25	50	47	49
26	50	60	60
27	50	60	59
28	40	48	54
29	20	45	61
30	59	65	67
31	50	50	56
32	51	51	53
33	60	50	50
34	49	47	49
35	40	50	51
36	40	53	55
37	40	50	50
38	35	35	32
39	55	55	57
40	30	35	37
41	61	60	62
42	45	48	50
43	40	45	47
44	60	30	31
45	49	49	52
46	48	47	51
47	47	48	50
48	50	53	60
49	48	48	53
50	50	53	60
51	50	52	47
52	47	50	60
53	50	50	52
54	45	46	48
55	25	30	30

56	60	62	65
57	45	46	48
58	40	44	46
59	45	47	50
60	50	54	56
61	55	58	58
62	40	43	43
53	40	40	42
64	45	46	46
65	50	55	53
66	38	40	42
67	35	38	38

\bar{X}	46.49	48.47	50.11
EE	1.0813	1.0354	1.1514
EEIC	1.8061	1.7294	1.2435

TABLA 5. Comparación de la Fracción de expulsión en 70 pacientes con IAM trombolizados con 67 pacientes sin trombólisis estudiados en el HRLALM de Marzo 1993 a Septiembre 1997.

FE BASAL ECOCARDIOGRAMA	50.78 \pm 1.6443 IC=95%	46.49 \pm 1.8061 IC=95%	SIMILARES
FE A LAS 3 SEM. ECOCARDIOGRAMA	56.62 \pm 1.3292 IC=95%	48.47 \pm 1.7294 IC=95%	DIFERENTES (P<0.05)
FE A LOS 3 MESES ECOCARDIOGRAMA	60.88 \pm 1.2612 IC=95%	50.11 \pm 1.9232 IC=95%	DIFERENTES (P<0.05)

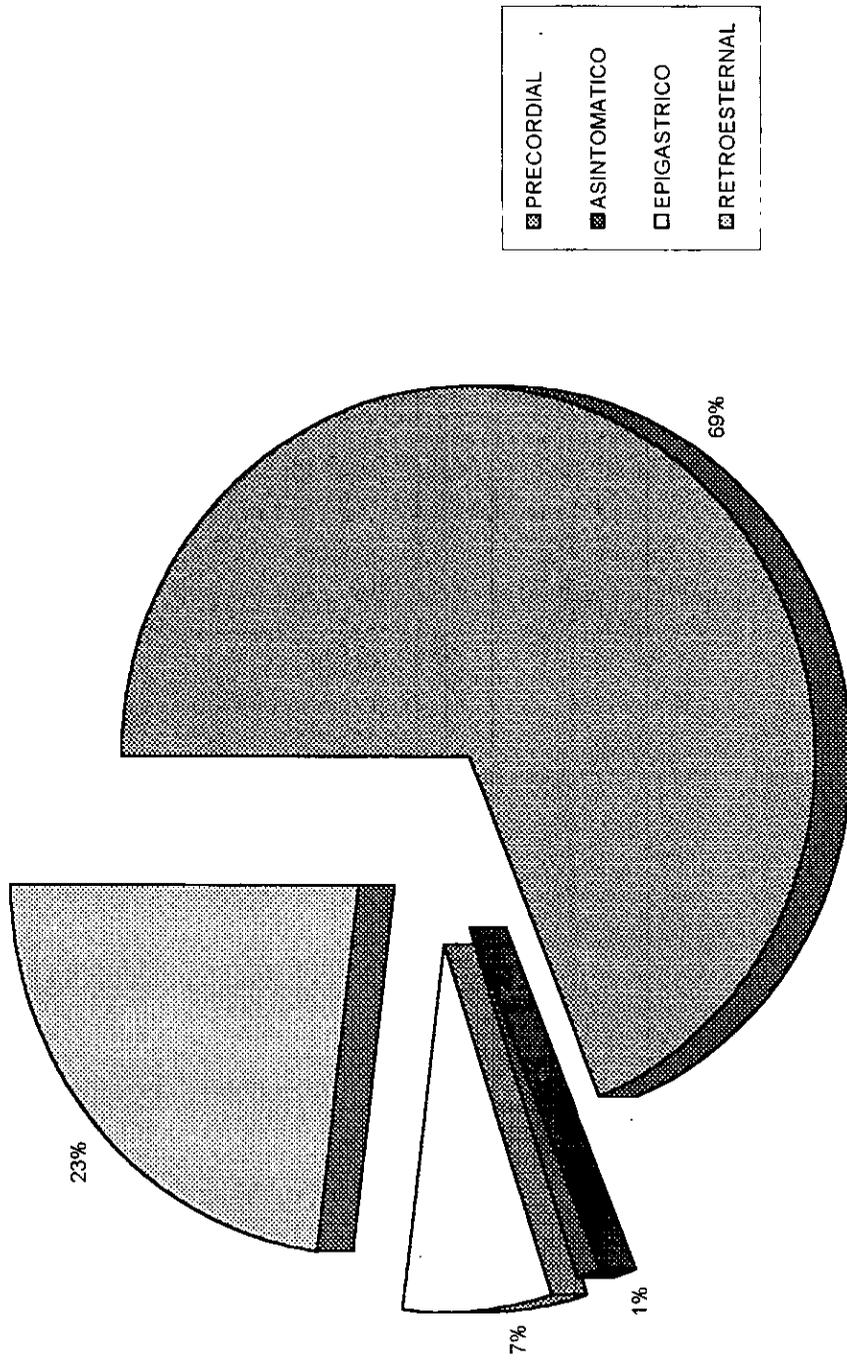


Figura 6. Localización del dolor observados en los pacientes con IAM con y sin trombólisis en el H.R.L.A.L.M., en Marzo de 1993 a Septiembre de 1997.

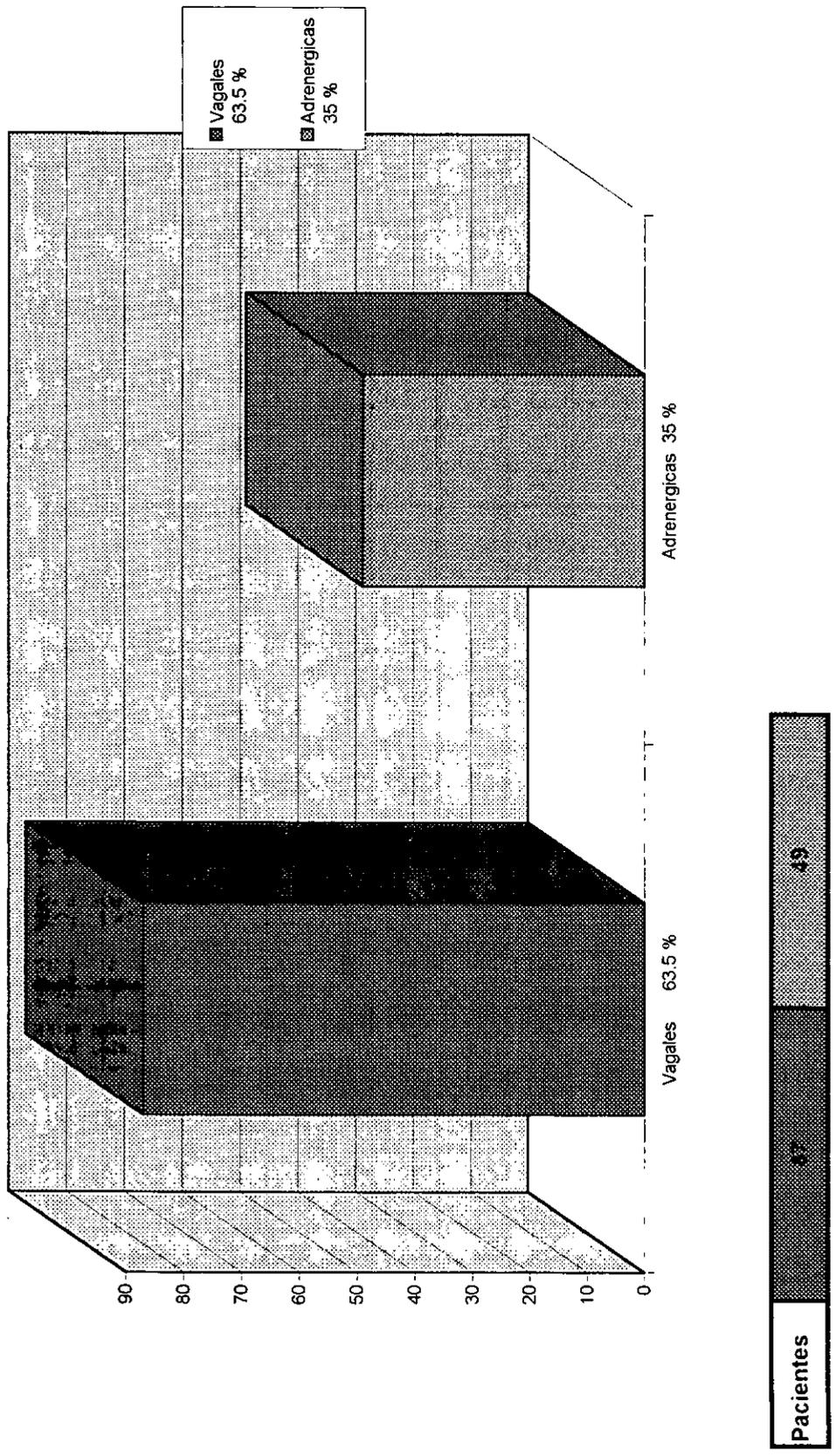


Figura 7. Presentación de síntomas adrenergicos y vagales en los pacientes con IAM con y sin trombólisis en el H.R.L.A.L.M., de Marzo de 1993 a septiembre de 1997

TABLA 6. Clasificación de Killip Kimbal de 137 paciente con IAN tratados con y sin trombólisis en el HRLAM de Marzo de 1993 a Septiembre de 1997.

<i>CLASE KILLIP KIMBAL</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>TOTAL</i>
Pacientes trombolizados	58 (82.85%)	12 (17.1%)	0	0	70 (100%)
Pacientes no trombolizados	47 (70.1%)	15 (22.3%)	3 (4.4%)	2 (2.9%)	67 (100%)

TABLA 7. Días de estancia hospitalaria 70 pacientes con IAM trombolizados y 67 pacientes sin trombólisis estudiados en el HRLALM de Marzo de 1993 a 1997.

	<i>PROMEDIO DIAS</i>	<i>RANGO</i>
Pacientes con trombólisis	16.85	9 a 18
Pacientes sin trombólisis	15.7	10 a 16

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Arthur Claude y Cols. "TRATAMIENTO TROMBOLITICO". Rev. Hospital Practice Vol2 No. 3 Julio93, pp335-346.
- 2.- THROMBOLITIC THERAPY. New England Journal of Medicine. Junio 9 1988 pp 1512-1518
- 3.- Harvey D White MB, Relation of trombolysis during acute myocardial infarction to left ventricular function and mortality. The American Journal of Cardiology July 1990 Vol 66 pp 92-94.
- 4.- Lavelle M, Cox D. Patrick TA. Salvage of myocardial function by coronary artery perfusion 1, 2 y 3 hours after occlusion in conscious dogs. Circ Res 1983;53:235-247.
- 5.- Ellis SG Henschke CI, Sandor T Braunwald E. Time course of functional and biochemical recovery of myocardium salvage by reperfusion. J Am Coll Card 1983; 1:1047-1055.
- 6.- Robert Bolli MD, Et al. Myocardial "Stunning" in Man. Circulation Vol 86 No. 6, December 1992.
- 7.- Richie JL, Cerqueira M. Postischemic recovery in the stunned after reperfusion in the presence or absence of a flow limiting coronary artery stenosis. Am Heart J 1988 August 116 (2) pp. 407-420.
- 8.- Clemmensen P MD, E Magnus Ohman, DC Sevilla et al. Importance of early and complete reperfusion to achieve myocardial salvage after thrombolysis in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 70 pp1391-1396.

- 9.- Validación Angiográfica de los indicadores clínicos de reperfusión. J The Am Coll of Cardiol. Vol 2, No. 4 July-August 1993 pp 192-198.
- 10.- Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction, Lancet 1:1397 1987 pp 315-322.
- 11.- Braunwald E Kloner RA. The stunned myocardium prolonged postischemic ventricular dysfunction. Circulation 1982; 66:1146-1149.
- 12.- M. Penco MD, S Romano et al. Influence of reperfusion induced by thrombolytic treatment on natural history left ventricular regional wall motion abnormality in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993; 71:1015-1020.
- 13.- Effect of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in humans: A tomographic assessment using two dimensional echocardiography. J Am Cardiol 1989, 13:1506-1513.
- 14.- P. Marzullo MD, O Parodi, et al. Does the myocardium become "stunned" after episodes of angina rest, angina on effort and coronary angioplasty. Am J Cardiol 1993, 71:1045-1051.
15. Bharat Patel MD, RA Kloner, postischemic myocardial stunning a clinically relevant phenomenon. Annals of Internal Medicine. April Vol 108, No. 4 pp 626-628.
- 16.- Lewis C Becker, G Ambrosio. Myocardial consequence of reperfusion progress in cardiovascular disease vol XXX No.1 July-August 1987 pp 23-44
- 17.- Simon W Davies, K Ranjadayan, AD Timmis. Free radical activity and left ventricular function after thrombolysis for acute infarction. Br Heart J 1993; 69. pp 114-120

18.- Mervyn B Forman MD, DW Puett. Endothelial and myocardial injury during ischemia and reperfusion pathogenesis and therapeutic implications. J Am Col Cardiol 1989 13 pp 450-459.

19.- Harvey D White MB Relation of myocardial infarction to left ventricular function and mortality. The Am J of Cardiol vol 66. pp 92-94.

20. Bolli Roberto. Myocardial protection: The Pathophysiology of Reperfusion and Reperfusion injury. 1996.

OBRAS CONSULTADAS:

- Braunwald TRATADO DE CARDIOLOGIA. Interamericana. México 1990 pp 1363-1365 y 1724-1775.

- Goldman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edit Médica Panamericana 8v.

- Lionel H Opie MD. Phil. Stunning, Hibernation and calcium in myocardial ischemia and reperfusion. Kluwer Academic Publishers. 1992. pp 56-60.

- TRATADO DE INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO. Clínicas Médicas de Norteamérica, Ed Interamericana de México, DF 1986 Vol1 III pp 825-827.

- TEMAS CONTEMPORANEOS EN CARDIOLOGIA. Clínicas Médicas de Norteamérica. Ed Interamericana de México 1995 Vol 5 pp 973-1000.