

Reperfusion Coronaria en el Infarto Agudo de Miocardio con Estreptoquinasa

A. GUNGOLO, J. J. SANTOPINTO, C. FIORE, G. DE SALVO, D. FAINSTEIN

Servicio de Terapia Intensiva y Unidad Coronaria. Centro de Salud "Dr. L. Lucero"

Resumen Se evaluó la acción de la estreptoquinasa sistémica entre 34 pacientes con Infarto Agudo de Miocardio. Se plantearon los objetivos del estudio, los criterios de inclusión, exclusión, forma de uso de la droga, tratamiento posterior y seguimiento en la etapa aguda, como así también los factores de riesgo de los enfermos. Para determinar la efectividad del tratamiento (reperfusion) se analizaron criterios sintomatológicos, electrocardiográficos y de laboratorio, determinando la especificidad y sensibilidad de los mismos. La curva enzimática precoz fue la más sensible (92%), mientras que la asociación desaparición del dolor, curva enzimática y arritmia de reperfusion fue la más específica (88%). Todos los pacientes fueron evaluados con coronariografía, observándose revascularización en 26 de ellos (76%). Concluimos enfatizando el uso precoz de fibrinolíticos en la cardiopatía isquémica aguda; recordando la importancia de los criterios de reperfusion antes mencionados como índices de revascularización sobre todo en medios donde la angiografía no es factible de realizar en corto plazo.

Introducción:

En 1960, con la apertura de las unidades de cuidados intensivos fue declinando progresivamente la mortalidad en el infarto agudo de miocardio (IAM) (1-3), siendo esto consecuencia del avance en el diagnóstico temprano y el mejor manejo de las arritmias graves, como así también de las complicaciones mecánicas (4-6).

Posteriormente se observó que la principal causa de morbi-mortalidad era debida a la extensión de la necrosis miocárdica (5-8). Se han intentado varios métodos para limitar o reducir la zona infartada, por ejemplo disminuir la demanda de oxígeno miocárdica (6-9) o incrementar la circulación sanguínea colateral (10,11).

Se demostró a través de trabajos experimentales que al restringir el consumo de oxígeno en un territorio sin flujo miocárdico arterial, se disminuye la velocidad de progresión de la necrosis, pero si la obstrucción coronaria se mantiene, se llega al mismo monto de daño irreversible, aunque en forma más tardía (6,12,13). El descubrimiento en el año 1970 del rol primordial de la oclusión coronaria trombótica en la etiología del infarto, lleva a buscar la forma de restituir la perfusión anterógrada antes de que el daño sea irreversible (14,17). Inicialmente se pensó en el by-pass coronario durante el IAM, pero la aplicación temprana no es factible (5,17).

Más recientemente se utilizaron drogas fibrinolíticas (11,15,16) o recanalización mecánica de la arteria ocluida (14). Ambos métodos probaron ser efectivos en la reperfusion, pero la trombolisis es más fácil y ampliamente aplica-

da.

En las primeras experiencias se utilizó el trombolítico en infusión intracoronaria, pero observaciones posteriores demostraron que la administración sistemática endovenosa, también podía lisar un trombo intracoronario bastante rápidamente, lográndose tratamiento más precoz y sin necesidad de infraestructura compleja.

Hay varios agentes trombolíticos: uroquinasa, estreptoquinasa (STK), activador del plasminógeno hístico y combinaciones de los mismos. En nuestro trabajo la droga utilizada fue la STK, por la vía sistémica. Es un producto metabólico del estreptococo beta hemolítico del grupo C y actúa como activador indirecto del plasminógeno a plasmina. Su vida media es de aproximadamente 80 minutos y el efecto lítico posterior es de solamente 36 a 48 horas. Fue introducida en el tratamiento del IAM por Fletcher y colaboradores en 1960.

Debido a que en las primeras experiencias se utilizó hasta 72 horas después de producido el IAM los resultados no fueron tan alentadores, por lo que se abandonó su uso. Con el advenimiento de la coronariografía, en la década del 70, se renueva el interés de los fibrinolíticos porque:

- a) la trombosis coronaria fue firmemente establecida como causa del IAM (5,10,14,18,19).
- b) estudios experimentales demostraron que la reperfusion temprana produce un marcado descenso en la extensión del IAM (11,18,20).
- c) los agentes trombolíticos produjeron una rápida lisis en el trombo coronario inducido experimentalmente y lograron su reperfusion (15,21).

Los objetivos del presente trabajo son determinar si:

- 1.- la infusión sistemática rápida de STK produce o no la repermeabilización de la arteria responsable del IAM.
- 2.- disminuyen los índices electrocardiográficos que

Dirección Postal:

Centro de Salud "Dr. L. Lucero"

Estomba 968

(8000) - Bahía Blanca - República Argentina

indican el área de necrosis miocárdica.

3.- se producen variaciones en la curva plasmática de la creatinfosfoquinasa (CPK).

Material y Métodos

Se incluyeron en el presente trabajo 34 pacientes de acuerdo a los siguientes criterios:

- Hasta 70 años de edad
- Con dolor anginoso típico de más de 30 minutos de duración, que no cedía totalmente con la administración de vasodilatadores coronarios (nitroglicerina o dinitrato de isosorbide) con o sin el agregado de bloqueantes cálcicos.
- No haber pasado más de 6 horas del inicio de los síntomas.
- En el electrocardiograma (ECG), alteraciones del segmento ST de más de 1 mm en por lo menos 2 derivaciones.

Se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Masaje cardíaco externo dentro de las 72 horas previas.
- Punciones múltiples de las venas yugulares o subclavias internas.
- Punción de la arteria carotídea y subclavia en las dos semanas anteriores a la aplicación de la STK.
- Hipertensión arterial severa al ingreso o durante los últimos 3 meses, con una sistólica mayor de 200 mm de Hg. o diastólica de más de 120 mm de Hg. tratada o no. También el paciente que requirió internación para el tratamiento de una crisis hipertensiva severa.
- Tratamiento con STK en el año anterior.
- Infección estreptocócica conocida (con comprobación bacteriológica) en el mes previo.
- Tratamiento anticoagulante con dicumarínicos.
- Lesión sangrante activa en los últimos 60 días en el tracto gastrointestinal, genitourinario y respiratorio.
- Historia previa de sangrado por alteraciones hematológicas.
- Procedimiento quirúrgico durante el mes previo al uso de la STK.
- Biopsia hepática, renal, toracocentesis, punción lumbar, realizadas días previos que pueden tener sangrado oculto.
- Antecedentes de accidente cerebro vascular (ACV) con secuelas.
- Embarazo en cualquier período y los 10 primeros días del puerperio.
- Endocarditis bacteriana o sospecha de aneurisma

disecante de aorta.

- Insuficiencia renal o hepática severa o neoplasia de cualquier órgano o sistema.

- Retinopatía diabética.

Se infundieron 1.500.000 UI de STK diluidas en 100 cc de solución de dextrosa al 5% en 60 minutos, luego de la administración de 5.000 UI de heparina y 1 gr. de hidrocortisona, todo por vía endovenosa a través de la cateterización de una vena en el pliegue del codo e introducción de un catéter de Swan Ganz o Doval. La anticoagulación se prosiguió con heparina sódica durante 5 días, tratando de mantener el KPTT 2 a 4 veces más prolongado que el de control, mientras comenzaba la acción de los dicumarínicos que se administraron durante 90 días. Se tomaron muestras de sangre al ingreso a la unidad para las determinaciones basales, continuándose con extracciones seriadas cada 2 horas las primeras 12. Registramos ECG de 12 derivaciones más V3R, V4R, V7 y V8 al ingreso y cada 2 horas las primeras 24 hs. para continuar posteriormente con un registro diario.

A todos los pacientes se les realizó estudio cinecoronariográfico con el siguiente procedimiento:

Se premedicó con 10 mg. de diazepam y 1 mg. de atropina una hora antes del cateterismo. Previa anestesia local con xylocaina al 1% se disecó la arteria humeral en el pliegue del codo derecho, a través de una pequeña incisión se introdujo un catéter Sones N 8 y bajo control fluoroscópico fue avanzando hacia el ventrículo izquierdo, donde se registraron presiones. Luego se efectuó "pullback" a la arteria aorta y allí se realizó el estudio selectivo de ambas arterias coronarias en posición oblicua anterior derecha e izquierda, inyectándole 6 a 7 cm de material de contraste en cada coronaria en repetidas oportunidades (antes y después de la administración de dinitrato de isosorbide sublingual). Posteriormente se efectuaron estudios cineangiográficos en ventrículo izquierdo en las mismas posiciones que para las arterias coronarias. Se consideró que estas últimas tenían lesiones significativas si comprometían el 70% o más del diámetro interno.

Se incluyeron 34 pacientes cuyas edades oscilaron entre los 29 y 70 años, con una media de 51,4 años; sexo masculino 25 (73,5%) y femenino 9 (26,4%).

Resultados

En la tabla N° 1 se analizan los factores de riesgo, y en la N° 2 sus asociaciones con el tabaquismo (factor predominante).

TABLA N 1: FACTORES DE RIESGO

FACTORES DE RIESGO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
TABAQUISMO	27	79,4 %
DISLIPIDEMIA	24	70,6 %
HTA	16	47,1 %
OBESIDAD	9	26,5 %
ENOLISMO	8	23,5 %
DIABETES	6	17,6 %
IAM PREVIO	5	14,7 %

TABLA N 2: ASOCIACION DE TABAQUISMO A OTROS FACTORES DE RIESGO

FACTOR ASOCIADO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
DISLIPIDEMIA	18	66,7 %
HTA	10	37,0 %
ENOLISMO	6	22,2 %
OBESIDAD	5	18,5 %
DIABETES	2	7,4 %

La tabla N° 3 describe la ubicación electrocardiográfica del IAM según los criterios de J. Tranchesi (24).

TABLA N 3: UBICACION DEL IAM SEGUN EL ELECTROCARDIOGRAMA

UBICACION	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
ANTEROSEPTAL	21	35,3 %
ANTERIOR EXTENSO	11	32,4 %
INFERO-LATERO-DORSAL	7	20,7 %
DIAFRAGMATICO CON COMPROMISO LATERAL Y LATERAL ALTO	1	2,9 %
POSTERO LATERAL	1	2,9 %
INFERO POSTERIOR Y VENTRICULO DERECHO	1	2,9 %
DIAFRAGMATICO	1	2,9 %

La administración de STK se produjo entre los 45 y los 240 minutos de iniciados los síntomas, siendo el tiempo promedio de 111 minutos.

Para evaluar la reperusión se tomaron en cuenta como signos de revascularización los siguientes criterios:

- Sintomatológico: desaparición del dolor.
- Electrocardiográfico: descenso del supradesnivel del ST y las arritmias de reperusión.
- Laboratorio: curva de lavado enzimático de CPK.

Trece pacientes (50%) presentaron los tres criterios (sensibilidad 50% y especificidad 88%); 18 pacientes (69,2%) arritmias de reperusión (bradicardia sinusal 17 enfermos, bloqueo A-V completo 4, arritmias ventriculares grado III ó IV de la clasificación de Lown (11); curva enzimática típica 24 pacientes (92,3%) y tuvieron desaparición del dolor 20 pacientes (76,9%).

En la coronariografía encontramos lesiones de un vaso en 8 pacientes (23,5%); de dos vasos en 12 (35,2%) y de tres vasos en 14 pacientes (41,1%).

Se observó reperusión en 26 enfermos (76%), (documentada con angiografía y correlacionada con la arteria topográficamente responsable del IAM).

En los IAM anteriores extensos (12 pacientes) se asociaron más frecuentemente con la obstrucción de dos arterias (38,5%) y los inferolaterodorsales (7 enfermos) con la de tres vasos (62,5%).

El 67% de los pacientes reperfundidos quedó con una estenosis residual significativa (mayor del 70%) en el vaso responsable, el 21% con lesión menor del 70% y solamente el 12% con arterias coronarias normales.

Discusión

La administración de STK por infusión sistemática dentro de las primeras horas del comienzo del dolor puede lisar un trombo intracoronario rápidamente (18), habiéndose

demonstrado que el porcentaje de revascularización es indirectamente proporcional al tiempo de comienzo de los síntomas (22).

Otro dato de interés que resulta del seguimiento de los enfermos tratados es que la trombolisis transforma un IAM adecuado en uno inadecuado, es decir de área menor a la que debió afectarse de acuerdo con la arteria ocluída.

Si la lesión endotelial que motivó la trombosis persiste, la misma probablemente volverá a producirse (18), provocando un nuevo episodio de cardiopatía isquémica aguda. Esto es muy frecuente cuando la estenosis residual posttrombolisis es significativa (mayor del 70%) (17,18,20).

Debido a que nuestro trabajo no incluye un seguimiento longitudinal alejado, no podemos determinar el porcentaje de reoclusión alejada.

Dadas las dificultades para poder realizar una coronariografía precoz, enfatizamos la importancia de los criterios clínicos de reperusión, el de mayor sensibilidad (92%) fue el pico enzimático precoz y el de más especificidad la asociación de desaparición del dolor con curva enzimática y arritmias de reperusión (88%).

La disminución de los índices electrocardiográficos de injuria o necrosis tuvieron una sensibilidad del 42% y especificidad del 56%, por lo que creemos que el ECG es de poca utilidad.

El porcentaje de revascularización obtenido con este protocolo fue del 76%, resultado similar al de otros autores (13,17,18).

Bibliografía

- 1.) Killip T, Kimball JT: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. Am J Cardiol 20:457, 1967.
- 2.) Levy RI: The decline in cardiovascular mortality, Am Rev Public Health 2:45, 1981.
- 3.) Spann JF: Changing concepts of pathophysiology,

- prognosis, and therapy in acute myocardial infarction. Am J Med 74:877, 1983.
- 4.) Simoons ML, Bos BJ, Imink A et al: Mortality in a coronary care unit (CCU), Eur Heart J 5:229, 1984.
 - 5.) Ruda RE, Muller JE, Braunwald E: Efforts to limit the size of myocardial infarcts. Ann Intern Med 95:736, 1981.
 - 6.) Roberts R, Croft C, Gold C, Gold HK et al: Effect of propranolol on myocardial infarct size in a randomized blinded multicenter trial. N Engl J Med 311:218, 1984.
 - 7.) Grande P, Nielsen A, Wagner GS et al: Quantitative Influence of serum Creatine Kinase isoenzyme MB estimated infarct size and other prognostic variables on one year mortality after acute myocardial infarction. Br Heart J 53:9, 1985.
 - 8.) Maroko PR, Libby P, Sobel BE y col.: Effect of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary artery occlusion. Circulation 65:1160, 1972.
 - 9.) Muller JE, Morrison J, Stone PH y col.: Nifedipine therapy for patients with threatened and acute myocardial infarction: a randomized, double blind, placebo-controlled comparison. Circulation 69:740, 1984.
 - 10.) Karsch KR, Hofmann M, Rentrop KP et al.: Thrombolysis in acute experimental myocardial infarction, J A, Coll Cardiol 1:427, 1983.
 - 11.) Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR et al.: Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. Clin Cardiol 2:354, 1979.
 - 12.) Libby P, Maroko PR, Covell JW et al.: Effect of proctolol on the extent of myocardial ischemic injury alter experimental coronary occlusion and its effect on ventricular function in the normal and ischemic heart. Cardiovasc Res. 7, 167, 1973.
 - 13.) Judgutt BI, Becker LC, Hutchins GM et al.: Effect of intravenous nitroglycerin on collateral blood flow and infarct size in the conscious dog. Circulation 63:17, 1981.
 - 14.) Hartzler GO, Rutherford BD, Mc Conahay DR et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. Am Heart J 106:965, 1983.
 - 15.) Stamfer MJ, Goldhaber SZ, Yusuf S et al.: Effect of intravenous streptokinase on acute myocardial infarction. Pooled from randomized trials N Engl J Med 307:1180, 1982.
 - 16.) Lew As, Ganz W: Thrombolysis during acute myocardial infarction. Acute Care 11:3, 1985.
 - 17.) De Wood MA, Spores J, Berg Ret al.: Acute Myocardial infarction: a decade of experience with surgical reperfusion in 7pl patients. Circulation 68-II:8, 1983.
 - 18.) Ganz W, Buchbinder N, Marcus H et al.: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. Am Heart J 101:4, 11981.
 - 19.) Ginks WR, Sybers HD, Marcus H et al.: Coronary artery reperfusion. II. Reduction of myocardial infarct size at 1 week after the coronary occlusion, J Clin Invest 51:2717, 1972.
 - 20.) Geary GG, Smith GT, Mc Namara JJ: Quantitative effect of early coronary artery occluded artery. Circulation 66:391, 1982.
 - 21.) Ganz W, Nimoya K, Hashida J et al.: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction experimental back-ground and clinical experience Am Heart J 102:1145, 1981.
 - 22.) ISIS II. The Lancet N 8607 Vol. 2 Agosto 13, 1988.
 - 23.) Kennedy JW, Martin GV, Davis KB et al.: Western=Washington trial. Intravenous streptoquinase in acute myocardial infarction. Randomized trial Circulation 77:345, 1988.
 - 24.) Tranchesi J.: Electrocardiograma normal y patológico - Nociones de vectocardiografía. Cuarta edición. Editorial La Médica, Rosario (Argentina) 1977.