

Fibrinolíticos por vía sistémica en el infarto agudo de miocardio (Experiencia inicial)*

R. Lluberas - F. Buitrón - H. Senra

Se expuso el protocolo utilizado en nuestros servicios para la administración de estreptoquinasa en el curso del infarto agudo de miocardio por vía sistémica.

Se analizaron los criterios de reperfusión.

Posteriormente fue analizada una serie de 20 pacientes sometidos al tratamiento, 14 de los cuales mostraron criterios de reperfusión. Quince pacientes se sometieron a coronariografía, de los que 9 mostraron el vaso involucrado en el infarto permeable.

Se destaca la importancia del tratamiento precoz y la necesidad de una correcta anticoagulación.

Las complicaciones no fueron significativas, a excepción de un probable hematoma retroperitoneal que no pudo ser confirmado.

INTRODUCCION

A partir del advenimiento de las unidades de cuidado coronario se ha conseguido un abatimiento sustancial de la mortalidad global en el infarto agudo de miocardio por la detección y tratamiento precoz de las arritmias. Ha subsistido un porcentaje elevado de mortalidad por complicaciones mecánicas y falla de la contractilidad.

Es por eso que en la actualidad todos los esfuerzos de la investigación clínica están dirigidos a preservar área de miocardio amenazado y no necrosado en el curso del infarto agudo de miocardio. Entre los procedimientos que se han desarrollado en este sentido se cuentan la cirugía de revascularización precoz, el tratamiento mediante angioplastia transluminal, la administración de fibrinolíticos intracoronarios por cateterización selectiva y el uso de fibrinolíticos por vía venosa sistémica (1-16).

En este trabajo desarrollaremos nuestra experiencia en esta última técnica.

METODO

A) Criterios de admisión del paciente

Para la iniciación del procedimiento se requerirán como prerequisite el consentimiento del paciente o familiar directo y el acuerdo con el médico de cabecera.

Serán pasibles de este tratamiento los pacientes que cumplan los siguientes requisitos:

- dolor anginoso persistente de menos de seis horas de evolución;

PALABRAS CLAVE:

Estreptoquinasa
Infarto del miocardio - Terapia

* Trabajo realizado en el Instituto del Corazón (IN.COR.) y la Unidad Coronaria de la Unidad Cardiológica Integral y Preventiva (U.C.I.P.).
Montevideo-Uruguay

- cambios concomitantes en el electrocardiograma, consistentes en injuria transmural (lesión subepicárdica) y/o depresión recíproca del segmento ST-T;
- ausencia de contraindicaciones.

B) Contraindicaciones para la admisión del paciente

En este punto nos limitamos a la simple enumeración de aquellas patologías que no hacen viable a la técnica y que deberán ser descartadas mediante un interrogatorio sistemático:

- edad mayor de 70 años;
- hipertensión grave, presión arterial diastólica mayor de 130 mm.Hg;
- insuficiencia renal grave;
- insuficiencia hepática grave;
- retinopatía diabética hemorrágica;
- accidente vascular encefálico en los últimos tres meses;
- proceso expansivo intracraneano;
- cirugía intracraneana en los últimos seis meses;
- sospecha de trombos en cavidades izquierdas;
- pericarditis;
- endocarditis infecciosa;
- embarazo;
- puerperio;
- paro cardiorrespiratorio con maniobras de resucitación en los últimos 10 días;
- anticoagulantes orales en las últimas 24 horas;
- sangrados viscerales en los últimos tres meses;
- úlcus gastroduodenal activo;
- diátesis hemorrágica;
- intervención quirúrgica en el último mes;
- traumatismo grave en el último mes;
- punción de vaso no compresible en el último mes;
- tratamiento previo con estreptoquinasa entre los últimos cinco días a seis meses;
- antecedentes de alergia a la estreptoquinasa.

C) Procedimiento

Se procederá en forma sistemática de la siguiente manera:

- 1) Internación en Unidad de Cuidados Coronarios.
- 2) Instalación de dos vías venosas por punción periférica o descubierta en el pliegue del codo, una para obtención de muestras de sangre y otra para administración de fármacos.
- 3) Obtención de muestras para la realización de: tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, fibrinógeno, tiempo de tromboplastina parcial activada (KPTT), Test de Howell, recuento plaquetario, creatinfosfoquinasa total y su fracción MB.
- 4) Monitoreo electrocardiográfico continuo y obtención de registros de doce derivaciones cada media hora las primeras dos horas, horario las siguientes cuatro horas y cada dos horas en las siguientes 12 horas.

- 5) Se realizarán determinaciones de creatinfosfoquinasa total y MB cada media hora las primeras dos horas, cada hora las diez horas siguientes y luego cada cuatro horas las siguientes doce horas. Los controles de crisis se limitarán a la determinación de KPTT cada cuatro horas, manteniéndolo alrededor de 90 segundos.
- 6) Administración en bolo intravenoso de 100 mg. de hidrocortisona y de 40 mg/kg peso de heparina sódica.
- 7) Infusión de estreptoquinasa: 750.000 U. diluidas en 50 cc. de solución fisiológica en 10 a 15 minutos. Si bien nosotros nunca la hemos usado, existe la posibilidad de reiterar esta dosis si no hubiera respuesta satisfactoria dentro de la primera hora de administrada la dosis inicial.
- 8) Administración de heparina sódica a la dosis de 15 U/kg/hora en infusión continua o en dosis horarias.
- 9) Se realiza ecocardiograma bidimensional para evaluar la función ventricular y la contracción segmentaria. En los protocolos iniciales se usó la centellografía miocárdica con Talio 201 para evaluar la reperfusión miocárdica, método que nosotros no aplicamos por ser muy costoso y no poder disponer de él con facilidad.

D) Criterios para tipificar la reperfusión miocárdica

Se considerará exitoso el procedimiento cuando se cumplan todos los siguientes requisitos:

- cese del dolor en forma abrupta, fácilmente apreciable por el observador que se mantiene al pie de la cama del enfermo;
- renivelación o disminución a menos del 50% del desnivel inicial del segmento ST-T en el trazado electrocardiográfico coincidente con el cese del dolor;
- aparición de arritmias ventriculares (extrasístoles más o menos frecuentes y/o ritmo idioventricular acelerado), también en forma simultánea con la cesación del dolor;
- desaparición de los trastornos de la conducción aurículo-ventricular o intraventricular;
- aparición de ondas Q precozmente en las derivaciones que presentaban onda de lesión (algunas o todas), al tiempo que desaparece la onda de lesión y coincidiendo con los demás parámetros;
- ascenso precoz de los valores de creatinfosfoquinasa fracción MB y pico enzimático también mucho más precoz que en la evolución habitual de un infarto agudo (17-18).

RESULTADOS

De los 20 pacientes sometidos al procedimiento terapéutico de trombolisis 14 (70%) cumplieron con los requisitos de reperfusión.

De los 20 pacientes 15 fueron sometidos a corona-

riografía entre los 2 y 20 días de aplicado el procedimiento terapéutico.

De las 5 restantes, 2 fallecieron en la etapa aguda del infarto por shock y falla mecánica severa. Uno de ellos había cumplido con los criterios de reperfusión y 15 horas después de iniciada la estreptoquinasa repitió el dolor y elevó el segmento ST-T cayendo en shock de causa cardíaca. En este paciente los controles de anticoagulación mostraron que la misma había sido insuficiente. En la otra paciente el shock se interpretó como hipovolémico y probablemente debido a hematoma retroperitoneal sin que se pudiera conseguir la necropsia confirmatoria.

Otros tres pacientes pasaron a asistirse en otras instituciones y su seguimiento fue incompleto. Uno de estos era una paciente portadora de un infarto agudo de miocardio pósterio-inferior con bloqueo aurículo-ventricular completo que cumplió con los criterios de reperfusión muy precozmente. A las 48 horas se le suspendió la anticoagulación por haber presentado perforación de ventrículo derecho por el electrodo de estimulación. Veinticuatro horas después reapareció el dolor, la imagen de lesión y el bloqueo aurículo-ventricular.

De los 15 pacientes a quienes se les practicó coronariografía se observó que 9 (60%) presentaban permeabilidad y 6 (40%) oclusión completa a nivel de la arteria que se presumía involucrada por la clínica y la electrocardiografía. De estos 6 pacientes, 3 de ellos habían tenido criterios de reperfusión. Uno de ellos (caso No. 9), presentó signos de retrombosis, desconociéndose la evolución de los otros 2. Los 3 pacientes restantes no habían tenido criterios de reperfusión.

El cuadro I muestra la correspondencia entre los resultados angiográficos y los criterios de reperfusión.

Se pudo correlacionar la permeabilidad de los vasos con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas en aquellos pacientes a los que se realizó coronariografía. Los resultados están expuestos en el cuadro II.

Del análisis de este cuadro se desprende que todos los pacientes con menos de 120 minutos desde el comienzo de los síntomas hasta la aplicación del tratamiento presentaron vasos permeables a excepción del caso No. 9. Este caso había presentado criterios de reperfusión y a las 96 horas se suspendió la heparina por omisión. Coincidentemente se presentaron signos de retrombosis.

COMPLICACIONES

La complicación más frecuente fue el sangrado cutáneo aparecido en los sitios de punción, la gingivorragia y la hematuria fácilmente coercibles por compresión, tratamiento local o mediante ajuste de la heparinización, que se presentaron en 10 casos.

Solo en un caso se presumió una complicación hemorrágica mayor no confirmada (posible hematoma retroperitoneal).

En nuestra serie no observamos accidentes de tipo anafiláctico que han sido descritos durante la infusión de la estreptoquinasa: rush, hipotensión o shock.

CUADRO I — Criterios de reperfusión y resultados angiográficos

Caso	Criterios de reperfusión		Vaso permeable	
	Si	No	Si	No
1	X			X
2	X		X	
3	X		X	
4	X		X	
5	X		X	
6	X		X	
7		X	X	
8	X		X	
9	X			X
10		X		X
11	X		X	
12		X		X
13		X		X
14	X			X
15	X		X	

CUADRO II — Intervalo de inicio de infusión y resultado angiográfico

Caso	Vaso permeable		Minutos
	Si	No	
1		X	300
2	X		240
3	X		330
4	X		120
5	X		120
6	X		180
7	X		120
8	X		180
9		X	60
10		X	180
11	X		120
12		X	180
13		X	240
14		X	180
15	X		180

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En 20 pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico por vía sistémica, se observaron criterios de reperfusión en 14 (70%).

Quince pacientes fueron sometidos a cineangiografía posterior observándose oclusión completa del vaso involucrado en 6. Los 9 restantes (60%) presentaron el vaso involucrado permeable. Se observó asimismo una correspondencia entre los criterios de reperfusión y los hallazgos cineangiográficos.

El análisis de los resultados muestra la importancia del tratamiento precoz (19) y la necesidad de un estricto control de la anticoagulación para asegurar el éxito terapéutico.

Las complicaciones observadas fueron las hemorrágicas, que fueron menores y de fácil control. En un solo caso se presumió una complicación mayor (hematoma retroperitoneal) que no pudo confirmarse.

Nuestra experiencia muestra que el tratamiento del

infarto agudo de miocardio con fibrinolíticos por vía sistémica es un procedimiento de fácil realización, que no requiere ninguna infraestructura especializada excepto una unidad coronaria y un apoyo de laboratorio confiable, y que realizado siguiendo estrictamente los pasos propuestos por los iniciadores no ofrece riesgos mayores a los pacientes.

El objetivo fundamental del procedimiento es la preservación del miocardio isquémico amenazado, en aras de conservar una adecuada función ventricular en agudo y en su evolución alejada, mediante la reperfusión miocárdica (20-24).

Dada la importancia de mantener la reperfusión, este procedimiento debe ser continuado por otros que serán considerados según cada situación clínica concreta. Entre estos procedimientos contamos con la angioplastia transluminal, la cirugía de revascularización y la administración de anticoagulantes a largo plazo (25-28).

Résumé

On expose le dossier médical employé en nos services pour l'administration de streptokinase par voie systémique au cours de l'infarctus du myocarde aigu.

On analyse les critères de reperfusion. Postérieurement, on expose une série de 20 patients soumis au traitement, parmi lesquels, 14 ont montré des critères de reperfusion, 15 patients ont subi une coronariographie, dont 9 ont montré le vaisseau permeable.

On remarque l'importance du traitement précoce et le besoin d'une correcte anticoagulation.

Il n'y a pas eu de complications, sauf le cas d'un probable hématome rétropéritonéal, que n'a pas pu être confirmé.

Summary

A report is made of the protocol used at our medical departments for the administration of streptokinase by the systemic route in the course of myocardial infarction.

The reperfusion criteria are discussed.

Subsequently analyzed was a group of 20 patients submitted to treatment, of which 14 evidenced reperfusion patterns. Fifteen patients underwent coronariography, of which 9 showed patency of the vessel involved in the infarction.

Stress is laid on the importance of early treatment and the need for correct anticoagulation.

Complications were not significant except for a probable retroperitoneal hematoma which lacked confirmation.

Bibliografía

1. GANZ, W. et al.: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. Am. Heart. J., 1981, 101: 4-10.
2. MATHEY, D.G.; KUCK, K.H.; TIISNER, V.; KREBBER, H.J.; BLIEFIELD, W.: Nonsurgical coronary artery recanalization in acute transmural myocardial infarction. Circulation, 1981, 63: 489-497.

3. SPANN, J.F. et al. : High dose, brief intravenous streptokinase early in acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1982, 104: 939-945.
4. SCHRODER, R. et al. : Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation*, 1983, 67: 536-548.
5. ROGERS, W.J. et al. : Prospective randomized trial of intravenous and intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983, 68: 1051-1061.
6. TAYLOR, G. et al. : Intravenous versus intracoronary streptokinase therapy for acute myocardial infarction in community hospitals. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54: 256-260.
7. GANZ, W. et al. : Intravenous streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53: 1209-1216.
8. MATHEY, D.G.; KUCH, K.H.; TLISNER, V.; KREBBER, H.J.; BIELFELD, W. : Non surgical coronary artery recanalization in acute transmural infarction. *Circulation*, 1981, 63: 489-497.
9. MARKIS, J.E. et al. : Myocardial salvage after intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 305: 777-782.
10. STAMPFER, M.J.; GOLDBERGER, S.Z.; YUSUP, S.; PHIL, D.; PETO, R.; HENNEKENS C.H. : Effects of intravenous streptokinase on acute myocardial infarction. Pooled results from randomized trials. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 367: 1180-1182.
11. SPANN, J. et al. : Coronary Thrombolysis by intravenous Streptokinase in acute Myocardial Infarction: Acute and Follow-up studies. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53: 655-661.
12. SCHWARZ, F.; HOFMANN, M.; SCHULLER, G.; VON OLSHAUSEN, K.; ZIMMERMAN, R.; KÜBLER, W. : Thrombolysis in acute myocardial infarction: effect of intravenous followed by intracoronary streptokinase application on estimates of infarct size. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53: 1505-1510.
13. SWAN, H.L.C. : Editorial: Thrombolysis in acute myocardial infarction: treatment of the underlying coronary artery disease. *Circulation*, 1982, 66: 914-916.
14. VALENTINE, R.; PITTS, D.; BROOKS--BRUNN, J.; WILLIAMS, J.; VAN HOVE, E.; SCHMIDT, E. : Intravenous versus intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 55: 309-312.
15. STAMPFER, M.J.; GOLDBERGER, S.A.; YUSUF, S.; PETO, R.; HENNEKENS, C.H. : Effect of intravenous streptokinase on acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307: 1180-1182.
16. ALDERMAN, E. et al. : Randomized comparison of intravenous versus intracoronary streptokinase for myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1984, 54: 14-19.
17. LAFFEL, G.L.; BRAUNWALD, T. : Thrombolytic therapy, A new strategy for the treatment of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1984, 311: 770-776.
18. BLANKE, H.; SCHERF, F.; KARSCH, K.R.; LEVINE, R.A.; SMITH, H.; RENTROP, P. : Electrocardiographic changes after streptokinase-induced recanalization in patients with acute left anterior descending artery obstruction. *Circulation*, 1983, 68: 406-412.
19. SCHWARZ, F. et al. : Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: correlation among serum enzyme, scintigraphic and hemodynamics findings. *Am. J. Cardiol.*, 1982, 50: 32-38.
20. SCHARZ, F. et al. : Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: duration of is ischemia as a major determinant of late results after recanalization. *Am. J. Cardiol.*, 1982, 50: 933-937.
21. RENTROP, P. et al. : Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase in clinically evolving myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1981, 102: 1188-1193.
22. CHARUZI, V. et al. : Improvement in regional and global left ventricular function after intracoronary thrombolysis: Assessment with Two-dimensional echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53: 662-665.
23. FERGUSON, D. et al. : Influence of baseline ejection fraction and success of thrombolysis on mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54: 705-711.
24. DE FEYTER, P.J. et al. : Effects of spontaneous and streptokinase-induced recanalization on left ventricular function after myocardial infarction. *Circulation*, 1983, 67: 1039-1044.
25. LEIBOFF, R. et al. : A randomized, angiographically controlled trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53: 404-407.
26. SCHRODER, R.; VOHRINGER, H.; LINDENER, T.; BIAMINO; BRUGEMANN, T.; LEITNER, E. : Follow-up after coronary arterial reperfusion with intravenous streptokinase in relation to residual myocardial infarct artery narrowings. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 55: 313-317.
27. GOLD, H.K. et al. : Combined intracoronary streptokinase infusion and coronary angioplasty during acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53: 122-125.
28. MATHEY, D.G. et al. : Intracoronary streptokinase, thrombolytic recanalization and subsequent surgical bypass of remaining atherosclerotic stenosis in acute myocardial infarction: complementary combined approach affecting reduced infarct size, preventing infarction and improving left ventricular function. *Am. Heart J.*, 1981, 102: 1194.
29. MEYER, J. et al. : Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation*, 1982, 66: 905-913.