

INTRODUCCION.

Las estrategias de reperfusión en la fase temprana del tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación persistente del segmento ST permiten rápidamente normalizar y mantener la perfusión tisular. La angioplastia primaria es probablemente el mejor tratamiento actual, sin embargo la trombólisis sigue siendo el tratamiento más comúnmente utilizado. No todos los pacientes sometidos a la terapia trombolítica alcanzan la deseada reperfusión tisular y en ellos se ha observado mayores eventos adversos. En consecuencia, es fundamental reconocer tempranamente la trombólisis fallida y así mismo identificar los factores más frecuentemente asociados con este resultado.

Sobre la base de estudios recientes (1,2,5,7), los agentes trombolíticos actualmente usados fallan en alcanzar flujo normal TIMI 3 en aproximadamente 40 – 50% (50-75% a los 90 minutos), y fallan en alcanzar perfusión tisular normal en 60-75%; en consecuencia sólo 25-40% de pacientes alcanzan finalmente una perfusión tisular normal.

Algunos métodos se encuentran disponibles para identificar a estos pacientes, y aunque son imprecisos, un método conveniente y fácil de usar es

examinar el segmento ST en el ECG estándar de 12 derivaciones. Hecho el diagnóstico de trombólisis fallida, la angioplastia de rescate probablemente ofrece la mejor esperanza de restaurar el flujo y mejorar la supervivencia de estos pacientes.

Los megaestudios han mostrado claramente que los mayores beneficios se ven en los pacientes que son tratados tempranamente ; los esfuerzos clínicos, en consecuencia, se han concentrado en la educación a la población, en el reconocimiento de los síntomas tempranos en busca de una rápida admisión al hospital y en minimizar los tiempos "puerta- a- aguja".

Habiendo sido tratados con terapia trombolítica y aspirina (y heparina si se usa t-PA), los pacientes caen en dos grupos – aquellos que se benefician y aquellos que no se benefician. Los primeros a su vez pueden ser reagrupados en aquellos que responden rápidamente y aquellos que parecen reperfundir relativamente tarde. El manejo de las fallas líticas y las reperfusiones lentas, es uno de los mayores problemas a los que se enfrentan actualmente los médicos que trabajan en las unidades de cuidados coronarios y los laboratorios de cateterismo.

El uso de la terminología debe ser preciso en este contexto (2). Reperfusion implica perfusion a nivel tisular. Esta puede sólo ser evaluada

precisamente con modernas técnicas de imágenes (no angiografía coronaria convencional) o por la casi completa normalización del ECG de 12 derivaciones. Patencia de vaso implica de que hay flujo a lo largo del vaso, sin embargo inefectivo. Recanalización implica que un vaso previamente ocluido se ha re-abierto. Recanalización y patencia son mejor evaluados por la angiografía. Perfusión tisular no necesariamente implica patencia, puesto que a veces el tejido es perfundido por colaterales. Contrariamente, patencia no necesariamente implica perfusión – por ejemplo, como en el fenómeno de “no reflujo”.

Es difícil definir precisamente la incidencia de trombólisis fallida, puesto que ella depende de múltiples factores como el momento y método de evaluación de la eficacia, definición de éxito y falla, agente trombolítico usado, régimen de dosis, características clínicas de los pacientes y el tiempo desde el inicio de los síntomas al inicio del tratamiento.

El sub-estudio angiográfico GUSTO I mostró una tasa de patencia arterial a los 90 minutos, definida por la presencia de flujo TIMI grado 2 ó 3, en sólo 54% de pacientes que recibieron la dosis estándar de estreptokinasa y heparina subcutánea (11,12). Sólo 29% alcanzaron el más beneficioso flujo TIMI 3.

El flujo TIMI 3 se asocia con una menor mortalidad a los 30 días que el flujo TIMI 2 (13). Otros estudios angiográficos (14,15) han demostrado que el flujo en el vaso relacionado al infarto debe ser normal siguiendo a la trombólisis a fin de reducir la mortalidad y un meta-análisis no ha encontrado ventaja sobre la mortalidad para la presencia de flujo TIMI 2 comparado con flujo TIMI 1 ó TIMI 0 (16). Estudios usando angiografía y ecocardiografía contrastada, como el grado de flujo TIMI (TFGs), el TIMI frame count (CTFCs) y el grado de perfusión miocárdica TIMI (TMPG) han sido realizados en grupos seleccionados de pacientes y se han asociado a menor mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días en aquellos pacientes con excelente flujo epicárdico a los 90 minutos post administración de trombolíticos (22). Para aquellos pacientes elegibles para ensayos trombolíticos, la patencia general alcanzada con los agentes actuales es en el 60-85% de pacientes; pero sólo 50-60% alcanzan flujo TIMI3 y significativamente pocos lo alcanzan en los primeros 90 minutos (entre 25-50%). Alteplase y reteplase alcanzan más tempranamente la patencia y el flujo TIMI3 que Estreptokinasa; pero existe un fenómeno de "captura " con este último en las siguientes pocas horas. En general sólo un 25-40% alcanzan perfusión normal; en muchos pacientes con flujo angiográfico normal se puede demostrar que tienen perfusión tisular

incompleta. Además casi un 10% de pacientes reocluirá estando hospitalizado (manifiesta o silenciosamente) y 30% a los 3 meses (1,2,5,7,20).

Un estudio que investigó una serie consecutiva de pacientes no seleccionados sugiere que la mortalidad temprana de la reperfusión fallida definida electrocardiográficamente alcanza 16-20% (9).

Se han postulado criterios clínicos y electrocardiográficos para el diagnóstico de trombólisis fallida. Los pacientes cuyos ECGs retornan a lo normal tempranamente van bien, con baja mortalidad y función ventricular izquierda preservada. Desafortunadamente esta situación no es común. El alivio del dolor junto con la normalización de los segmentos ST y la identificación de arritmias de reperfusión sólo ocurren juntos en 15% de pacientes. El dolor puede estar disminuido o abolido con los opiáceos en muchos pacientes, incluyendo aquellos con vasos persistentemente ocluidos. Contrariamente, un dolor persistente ocurre con frecuencia en aquellos con un vaso abierto (posiblemente debido a falla de perfusión tisular). La edad, diabetes, umbral de dolor y pericarditis pueden también influenciar del dolor, en consecuencia la presencia o ausencia de dolor es una prueba diagnóstica limitada.

Muchos criterios ECG han sido examinados. Estos incluyen la relación de la altura de la máxima elevación del ST basal y pos-tratamiento (generalmente medido a 80 mseg luego del punto j), la relación de las sumas de las elevaciones de los segmentos ST, y la altura de la onda T. Hay pocos estudios prospectivos donde los ECGs han sido analizados en momentos predeterminados siguiendo a la trombólisis con respecto a los resultados de la angiografía. El criterio que parece ser el más establecido es la falla del segmento ST elevado (en la derivación con la máxima elevación del ST) en caer 50% o más (21).

Si se mide a las dos horas de iniciada la trombolisis, la precisión diagnóstica es casi 80-85% para la falla de alcanzar flujo TIMI3 (10). Esto significa que 15% de pacientes serían, en consecuencia erróneamente clasificados. Algunos pacientes tendrán una caída en la elevación del ST; pero el vaso permanecerá ocluido (falso negativo para trombólisis fallida). Se ha demostrado que aquellos que tienen caídas tempranas del ST son un grupo de buen pronóstico y, en consecuencia, es posible que aquellos que no alcanzan patencia están protegidos de algún modo (posiblemente por colaterales). El ECG de los 60 minutos después del inicio de la trombólisis identificará un

grupo de alto riesgo con mayor precisión que un ECG tomado a los 90 y 180 minutos (9).

Un estudio reciente (10) en 100 pacientes consecutivos con infarto agudo de miocardio evaluó la capacidad de varios criterios ECG simples para detectar flujo inadecuado en el vaso relacionado al infarto a las 2 horas de iniciada la trombólisis con estreptokinasa. El método electrocardiográfico simple de falla de disminución de al menos 50% del ST en la peor derivación fue el mejor indicador de ausencia de flujo TIMI y tuvo una sensibilidad del 81%, especificidad del 88%, valor predictivo positivo del 87%, valor predictivo negativo de 83% y una precisión general de 85% (10).

El monitoreo continuo del ST usando un número variable de derivaciones ECG ha sido estudiado por varios grupos. Esta técnica ha revelado la naturaleza muy dinámica del proceso de reperfusión. El monitoreo del segmento ST es atractivo en concepto, pues proporciona un medio de evaluar la elevación pico del ST, en lugar de su nivel estático basal previo al inicio del tratamiento. Esto podría mejorar la precisión pero se requiere equipamiento adicional. El análisis vectorial del segmento ST y el QRS son otros métodos en estudio pero no son de uso clínico rutinario.

Las arritmias de reperfusión son bien reconocidas; pero muy insensibles para la predicción de reperfusión. La aparición temprana y frecuente de ritmo idioventricular acelerado es quizás el marcador más útil de reperfusión y su ausencia puede ser incorporada como uno de varios criterios que ayuden al diagnóstico de falla de reperfusión.

La medición de la liberación de enzimas cardíacas ha sido una parte integral del diagnóstico retrospectivo de infarto de miocardio y sus concentraciones pico son útiles en el proceso de estratificación del riesgo. En general, sin embargo, ellos no han probado ser útiles para la toma de decisiones inmediatas en el manejo del infarto agudo de miocardio. Aunque las concentraciones de enzimas pueden ahora ser medidas rápidamente, una medición única no es útil, y aún mediciones secuenciales son difíciles de interpretar puesto que la curva enzimática está relacionada al momento desde el inicio del infarto (el cual es muy variable) y por supuesto el agente trombolítico usado.

Un pico temprano de creatinquinasa o sus isoformas se observa con la reperfusión (fenómeno de lavado enzimático), pero el momento en el cual ocurre su identificación es muy tardío para permitir añadir un segundo tratamiento, y existe considerable superposición con los pacientes no

reperfundidos. Más recientemente la atención se ha enfocado al uso de mioglobina o troponina (T ó I) (4).

Estas proteínas pueden ser identificadas tempranamente y su medición podría guiar a mayor precisión en la evaluación de la eficacia de la trombólisis, esto no ha sido el caso aún, y su uso es improbable hasta que los estudios que comparen su precisión predictiva con marcadores ECG sean realizados.

Los ensayos sobre trombólisis y angioplastía primaria (6,17) han demostrado que la patencia de la arteria coronaria y las características del flujo luego de la terapia trombolítica son importantes e independientes predictores pronósticos de resultados en el IAM. De los ensayos trombolíticos está claro que al menos 30% de los pacientes no alcanzan la recanalización 90 a 120 minutos después del tratamiento(3). Es también conocido que el pronóstico de los pacientes que no reperfundan es peor que el de los pacientes que sí lo hacen. Como detectar la trombólisis fallida ha sido el objetivo de muchos estudios; es conocido de datos previamente publicados que mientras hay marcadores que con más éxito predicen perfusión (tales como la completa resolución de los cambios del ST-T) su ausencia es mucho menos predictiva de perfusión fallida (18). Más aún nuevos datos sugieren que aún los niveles

más sutiles de la resolución de los cambios ST-T pueden predecir resultados a largo plazo (19). Sin embargo desconocemos cuántos de éstos indicadores de no reperfusión son buscados en la población trombolizada. Está claro que la reperfusión no se alcanza en una significativa proporción de pacientes, lo que no está claro es si los resultados pueden ser afectados beneficiosamente por terapia de reperfusión adicional. Aún sí prueban ser efectivos, las circunstancias locales pueden influenciar las decisiones sobre mayor tratamiento. La práctica actual está basada mas en la disponibilidad de facilidades locales. Es más probable el manejo conservador en presencia de reperfusión fallida si no se dispone de un laboratorio de cateterismo. En este contexto el presente estudio buscó identificar mediante la historia clínica y por métodos no invasivos al subgrupo de pacientes de alto riesgo para trombólisis fallida que permita un mejor estratificación de riesgo de los pacientes con IAM que acuden a nuestros hospitales.