

Aplicación de la terapéutica farmacológica en el infarto agudo del miocardio

María de Lourdes Torres Peláez*



Resumen

El infarto agudo del miocardio es una de las principales causas de muerte entre la población adulta de los países industrializados y dicho patrón comienza a imponerse en muchas naciones en vías de desarrollo. La tasa de mortalidad debida a enfermedades coronarias ha disminuido el 30% en la última década, gracias al desarrollo de estrategias terapéuticas, como son las guías recomendadas por la American College of Cardiology y American Heart Association, dirigidas a los médicos, enfermeras y personal de salud, que tienen a su cuidado enfermos con sospecha de infarto del miocardio o con infarto del miocardio establecido. En ellas explica el fundamento de la administración de agentes trombolíticos, la angioplastia coronaria, la cirugía y el uso de betabloqueadores, antiagregantes plaquetarios e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" se siguen estas recomendaciones, por ello fue necesario llevar a cabo esta revisión bibliográfica para continuar con la seguridad que hasta el momento se tiene de los protocolos de seguimiento en el paciente isquémico, con la finalidad de observar la eficacia y eficiencia de las mismas.

Summary

PHARMACOLOGICAL THERAPEUTICS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Pharmacological therapeutics in acute myocardial infarction. The acute myocardial infarct is one of the main causes of death among the adult population of the industrialized countries, and this pattern is starting to be paralleled in many developing countries. The mortality rate due to coronary diseases has decreased 30% in the last decade, thanks to the new therapeutic strategies and the guidelines developed by the American college of Cardiology and the American Heart Association, aimed at physicians, nurses, and health personnel in charge of patients with suspected myocardial infarct or with an established myocardial infarct. These guidelines and strategies explain the fundaments of the administration of thrombolytic agents, coronary angioplasty, surgery, and the use of betablockers, platelet antiaggregating agents and angiotensin-converting enzyme inhibitors. These recommendations are followed at the Coronary Intensive Care Unit of the National Institute of Cardiology "Ignacio Chávez", and therefore it was necessary to perform this bibliographic review to continue with the safety standards established for the follow-up protocols of the ischemic patient, aimed at assessing their efficacy and efficiency.

Palabras clave: Infarto agudo del miocardio. Terapéutica farmacológica. Terapéutica intervencionista.

Key words: Pharmacological therapeutics. Interventionist therapeutics. Acute myocardial infarct.

Introducción

En 1990 el comité del American College of Cardiology y American Heart Association implementaron las guías para el tratamiento temprano de los enfermos con infarto del miocardio, después de un periodo en el cual los avances en el conocimiento y tratamiento cardiovascular procedieron a dar paso y alcance notables. El 12 de noviembre de 1994 el comité fue convocado por el grupo de trabajo de la American College of Cardiology y American Heart Association sobre las

guías de prácticas, para revisar los conocimientos importantes acumulados desde 1990 y recomendaron los cambios o revisiones de las guías originales que fueron adecuadas. El 24 de marzo de 1996, se identificó la literatura médica en inglés, mediante una búsqueda en las bases de datos convencionales de las bibliotecas, de los 5 años precedentes al desarrollo de las guías. Los miembros del comité revisaron unos 5000 publicaciones durante el curso de sus deliberaciones, así como muchos documentos sobre el manejo y los aspectos del tratamiento

* Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.). Tel: 55732911 Ext. 1159.

de los enfermos con infarto agudo del miocardio publicados por otras organizaciones.

El comité reunió y clasificó la evidencia, a partir de la cual designó un mayor peso cuando los datos derivan de estudios clínicos múltiples aleatorios involucrando un gran número de individuos. El análisis de la evidencia actual, así como su calidad fue crucial para hacer las recomendaciones finales para las indicaciones de un procedimiento diagnóstico, un tratamiento en particular o una intervención. Resume tanto la evidencia como la opinión de los expertos y se expresa en el formato del comité de tratamiento del Infarto Agudo del Miocardio que es el siguiente:

Clase I. Trastornos en los cuales hay evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento o tratamiento es benéfico, útil y eficaz,
 Clase II. Trastornos en los cuales hay evidencia contradictoria y/o divergencia de opiniones respecto a la utilidad y eficacia de un procedimiento o tratamiento.

Clase II a. El peso de la evidencia, la opinión está a favor de su utilidad y eficacia.

Clase II b. La utilidad y eficacia no están muy bien establecidas en la evidencia y en la opinión.

Clase III. Trastornos en los cuales hay evidencia y/o acuerdo general de que un procedimiento y un tratamiento no es útil ni eficaz, y en algunos casos puede ser perjudicial.

En la mitad de esta década, han continuado los cambios rápidos en la historia natural de los enfermos con infarto del miocardio, y el comité reconoce la necesidad de la reperfusión miocárdica. En esta era se ha introducido una constelación de tratamiento en el manejo de los enfermos con infarto agudo del miocardio, que no se limita al uso generalizado de agentes trombolíticos, angioplastía transluminal percutánea y la cirugía de revascularización coronarias de urgencias en los enfermos adecuados. La era de la reperfusión comprende también el uso extenso de antiagregantes plaquetarios, agentes bloqueadores de los receptores beta adrenérgicos, terapia vasodilatadora y el uso frecuente de inhibidores de la ECA. El uso combinado de todos estos tratamientos ha tenido como resultado una reducción impresionante de la mortalidad temprana y a un año de los enfermos con infarto al miocardio. Para esta revisión, dividiremos el tratamiento del infarto agudo del miocardio en:

Terapia de reperfusión, medidas generales y tratamiento adjunto.

1. Terapia de reperfusión:

Las últimas dos décadas han abierto el conocimiento de la patología coronaria, sentando las bases del cambios en la terapéutica. Actualmente se acepta que el frente de isquemia se extiende del subendocardio hacia el epicardio, completándose en aproximadamente tres horas; por lo que el objetivo básico de las medidas de recanalización es instituirlas tempranamente.

La oclusión trombótica coronaria es la responsable de 80% de los infartos agudos del miocardio y la fisura de la placa aterosclerosa es la culpable de la inestabilidad de la angina. Ahora se acepta que los episodios de isquemia previos al infarto agudo del miocardio precondicionan al miocardio, de manera tal que la cantidad de isquemia precondicionante reduce proporcionalmente el tamaño del infarto. Aproximadamente 40% de los enfermos que padecen un infarto tienen antecedentes de angina de pecho, equivalente de isquemia precondicionante.¹

Así podemos mencionar que el tiempo de reperfusión, la circulación colateral y la isquemia precondicionante determinan el tamaño del infarto agudo del miocardio. La magnitud de miocardio salvado por la terapia de reperfusión decrece significativamente y puede ser nula después de seis horas de iniciado el síndrome de infarto.

Los enfermos que no recibieron el beneficio de la terapia de reperfusión, tendrán una mortalidad hospitalaria de 18 a 20%, similar a la observada antes de la era de recanalización coronaria en el evento agudo. Ahora se sabe que si se logra reperfundir y mantener la arteria permeable al séptimo día, la mortalidad global será de 4%.

Se considera terapia de reperfusión o recanalización a toda aquella maniobra dirigida a restablecer el flujo coronario. En la actualidad los tres mecanismos de reperfusión son: trombólisis, angioplastía directa y revascularización coronaria.

a. Trombólisis. El tratamiento del infarto agudo del miocardio con medicamentos trombolíticos modificó en evolución. Actualmente la mortalidad del infarto es de 6 a 8% cuando se utilizan trombolíticos durante las primeras 6 horas de inicio de los síntomas. El beneficio es mayor mientras más pronto se instituya la terapia trombolítica. En el estudio GISSI, los enfermos que recibieron estreptocinasa durante la primera hora del inicio de los síntomas de infarto tuvieron una reducción en la mortalidad de 47%. En el estudio ISIS-2 la mortalidad disminuyó

56%, en enfermos con trombólisis durante la primera hora del infarto; en el TIMI la mortalidad debida a infarto agudo del miocardio fue de 1.2% en enfermos que recibieron tratamiento trombolítico durante la primera hora de evolución del infarto, comparada con 8.7% en aquellos tratados después de los 70 minutos de evolución. Los enfermos que deben someterse a trombólisis son aquellos que presentan:^{2,3} Dolor precordial con duración mayor de 30 minutos, elevación del segmento ST más de 0.1 mV en cuando menos dos derivaciones electrocardiográficas contiguas y que no tengan contraindicaciones para trombólisis.

b. Angioplastía directa (ACTP). Es otro método alternativo de reperfusión del infarto agudo del miocardio. Al principio su indicación era en los enfermos que no podían ser trombolizados; O’Neil y Cols informan de su utilidad al mejorar la sobrevida en el individuo con choque cardiógenico, considerándose estas dos indicaciones de angioplastía en el infarto agudo del miocardio.

Gaspar y colaboradores mencionan que en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en un grupo de 153 enfermos consecutivos, la mortalidad es de 7%, en los enfermos sometidos a ACTP. Con estos resultados, se acepta que la ACTP es un método más de reperfusión primaria, y no sólo está indicada en casos de falla de la trombólisis o en el enfermo con disfunción ventricular. Sin embargo, su mayor limitante está en la poca disponibilidad, ya que se requiere de operador experto y centros hospitalarios con experiencia. Esto último es muy importante, ya que la ACTP ha mejorado su estrategia al agregar la utilización de los nuevos antiagregantes plaquetarios, o bien, durante la ACTP, colocar un Stent que parece mejorar sus resultados.⁴

C. Revascularización coronaria. La experiencia tan grande y la mortalidad tan baja de 2% informada para este método, hicieron sentir que podría ser un método de reperfusión adecuado en la fase aguda del infarto del miocardio.

De’wood cirujano con la preocupación por reperfundir el infarto agudo del miocardio con este método, encontró la presencia de trombosis como causa primordial en la fisiopatología de la oclusión trombótica coronaria. Con esto la trombólisis adquiere la relevancia conocida como método de reperfusión y actual-

mente los resultados prometedores de la ACTP hacen que éste sea el método ideal de reperfusión mecánica. Por lo anterior, la cirugía como método de reperfusión primaria sólo está indicada cuando: no se puede realizar ACTP por existir lesión de tronco de la coronaria izquierda, situación que se observa hasta en el 55% de los casos, en lesiones trivasculares con choque cardiógenico, en oclusión aguda post-ACTP con deterioro hemodinámico y para resolver las complicaciones mecánicas del infarto en fase aguda.

2. Medidas generales

Básicamente son las que se establecen al momento en que ingresa el enfermo a una unidad de cuidados intensivos coronarios, aunque sencillas y generales, siempre deberán ser analizadas y dependiendo de la condición clínica del enfermo, son modificadas día con día.^{5,6}

- **Reposo absoluto:** Se deberá instituir de inmediato y en ausencia de complicaciones, no será mayor de 48 horas, ya que el reposo prolongado en forma innecesaria, aumenta las complicaciones por trombosis venosa.⁶
- **Monitoreo electrocardiográfico continuo:** Se debe tomar en cuenta desde que el enfermo va a ser valorado en los consultorios de urgencias, con la finalidad de detectar oportunamente alteraciones del ritmo y de la conducción.
- **Monitoreo de constantes vitales:** Se puede llavar a cabo mediante métodos no invasivos (tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura corporal). Estos indicadores son importantes porque dan la pauta del estado hemodinámico en que se encuentra el enfermo y permiten indicar las medidas terapéuticas a seguir. El monitoreo invasivo de la presión arterial sistémica o pulmonar, así como la determinación de gasometrías arteriales, se indicarán dependiendo del caso individual.
- **Analgesia:** El dolor de los enfermos que sufren un infarto del miocardio puede ser tan intenso que ocasione la producción de niveles elevados de catecolaminas lo que produce aumento de la presión arterial, la frecuencia cardiaca y la demanda de oxígeno de corazón. La morfina es el medicamento clave para este propósito, sus acciones principales son: reducir el dolor de la isquemia, aumentar la capacidad venosa y disminuir las resistencias vasculares periféricas. Estas condiciones permiten reducir la demanda de oxígeno en el co-

razón, lo cual reduce la isquemia y la extensión del infarto. Las indicaciones de la morfina son: dolor continuo, datos de congestión pulmonar y presión arterial sistólica de más de 90 mmHg. Entre los efectos no deseables se encuentran la depresión respiratoria y la hipotensión. La contraindicación más importante es la insuficiencia respiratoria grave.¹

3. Tratamiento adjunto

Es el tratamiento farmacológico que se asocia al método de reperfusión o al manejo convencional del infarto agudo del miocardio. Éste se fundamenta en la fisiopatología y en los resultados de diversos estudios multicéntricos. Se basa fundamentalmente en la terapéutica con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes, los cuales se clasifican de la siguiente manera:

A) Clase I. Aspirina (Dosis diaria de 75-325).

El estudio ISIS 2 sorprendió a la comunidad cardiológica, al observar que el ácido acetilsalicílico solo, administrado dentro de las primeras 24 horas de inicio del síndrome de infarto, reduce la mortalidad general casi en el mismo porcentaje que los medicamentos trombolíticos. Para el infarto agudo del miocardio y la angina inestable el ácido acetilsalicílico es el medicamento disponible más eficaz, en relación al costo. El ácido acetilsalicílico bloquea la formación de tromboxano A₂, el cual ocasiona la agregación plaquetaria y la constricción arterial; esta acción reduce la mortalidad general por infarto agudo del miocardio, el reinfarto total y los accidentes cerebrovasculares.⁷

El estudio TIM demostró que el trifusal puede ser una alternativa de la aspirina en el tratamiento del infarto agudo del miocardio, con una menor frecuencia de accidentes cerebrovasculares que con la aspirina.¹

Aunque la ticlopidina ha demostrado ser útil en la angina inestable, no existen ensayos clínicos de su utilización en el infarto. Por ello, su utilización sólo se justifica en caso de alergia o intolerancia digestiva a la aspirina, al igual que el cloropidogrilo.

Después de la fisura y ruptura de la placa, se produce hemorragia activándose la trombina, que es un potente activador plaquetario y favorece la formación del trombo, que es el proceso más importante en la oclusión coronaria. Por eso la inhibición de la trombina es parte fundamental del tratamiento, y se logra me-

diante dos mecanismos: uno indirecto que depende de la antitrombina III y uno directo que es independiente de la antitrombina III.

B) Clase II. Heparina: Es un polisacárido lineal complejo de 60.000 a 100.000 daltons, unido de manera covalente a una proteína central. Para su uso terapéutico se extrae de la mucosa intestinal porcina o del pulmón bovino. Dependiendo de la acción de antitrombina III puede inferir con el proceso de activación y agregación plaquetaria. Su indicación en el infarto agudo del miocardio se establece bajo tres condiciones: Enfermos que serán sometidos a ACTP o cirugía de revascularización, como coadyuvante del tratamiento trombolítico fibrinolítico y como profiláctico y/o tratamiento de trombosis venosa profunda, embolia sistémica y/o pulmonar.

La heparina asociada a rtPA se administra en bolo intravenoso de 5.000 UI. El objetivo del bolo es lograr un efecto rápido con saturación inmediata de receptores endoteliales para heparina y de proteínas de la circulación que se unen a la heparina, como antitrombina III y macrofagos. Se continúa con una infusión intravenosa permanente de 1 000 UI hora, con mediciones de tiempo parcial de tromboplastina para mantenerlo entre 60 y 80 segundos.¹

En relación con la heparina asociada a estreptoquinasa, el bolo intravenoso no parece tener la importancia que guarda con el uso de rtPA, ya que la vida media de estreptoquinasa es mayor, al igual que el estado lítico sistémico que produce.

Los efectos benéficos de la heparina en el infarto agudo del miocardio son: Mantener la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto posttrombólisis, disminuir la tasa de reoclusión, reducir la incidencia de trombosis intramurales en el ventrículo izquierdo y abatir la trombosis venosa profunda.¹

C) Clase I. Nitroglicerina: En la fase aguda del infarto, se recomienda la utilización de nitroglicerina intravenosa frasco ampolla de 50 mg diluida en 250 ml de solución glucosada al 5% por un máximo de 48 horas, indicado especialmente en enfermos con isquemia persistente, insuficiencia cardiaca o hipertensión. La dosis deberá ser guiada por la respuesta de la presión sistólica, sin permitir descensos mayores al 20%. La nitroglicerina es un vasodilatador mediante la relajación del músculo liso vascular en venas, arterias y arteriolas; su mecanismo de acción celular es la conversión de nitratos orgánicos a óxido nítrico, que es

un importante modulador del tono vascular endógeno. Produce un efecto hemodinámico primordial al disminuir la precarga ventricular derecha e izquierda. Sumado a su menor efecto vasodilatador arterial produce disminución de la poscarga, ambos disminuyen en el decremento del consumo miocárdico de oxígeno, favoreciendo su efecto antiisquémico. Por su respuesta hemodinámica es de utilidad cuando existe disfunción ventricular. Por su efecto vasodilatador directo, disminuye el vasoespasio, incrementa el flujo miocárdico global y regional, y favorece la presión de perfusión transmural coronaria. También mejora la reserva coronaria, dilata los vasos colaterales y tiene efecto antiagregante plaquetario.⁸

D) Clase I. Bloqueadores neurohumorales: Betabloqueadores. Estos medicamentos han sido ampliamente estudiados en los enfermos con infarto, como anti-isquémicos y antiarrítmicos. En la era de reperfusión, los estudios multicéntricos iniciales demostraron claramente su utilidad cuando son administrados de manera concomitante con el tratamiento trombolítico, en los enfermos que tenían isquemia recurrente y como manejo de las taquiarritmias, especialmente la fibrilación auricular rápida. Su utilización temprana se justifica por la disminución en el consumo de oxígeno, al disminuir la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la contractilidad miocárdica. Inicialmente se pueden administrar por vía intravenosa.⁴

E) Clase I. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Los IECA han demostrado disminuir la mortalidad en el contexto del infarto, cuando se administran durante la fase aguda del mismo, en las primeras 24 horas, es conveniente en enfermos con infarto anterior, en ausencia de hipotensión u otras contraindicaciones para el uso de IECA. También se utiliza en la fase de convalecencia cuando existe evidencia clínica de disfunción ventricular izquierda; sin embargo, se puede favorecer su utilización independientemente de la localización del infarto o bien en el enfermo asintomático.⁵

F) Clase III. Bloqueadores de los canales del calcio: Su uso, aunque difundido, no está justificado en la fase aguda del infarto del miocardio, ya que hay evidencia que la nifedipina aumenta la mortalidad y que por su efecto inotrópico negativo tiene una contraindicación absoluta en presencia de disfunción ventricular.

G) Clase II B. Magnesio: En la actualidad, su uso ha sido muy difundido, sin que exista evidencia contundente de su utilidad. Sin embargo, existen estudios en los que se acepta su utilización. Su posible mecanismo de acción es por vasodilatación coronaria, cierta actividad antiplaquetaria, estabilización del potencial de acción y protección del miocito al impedir las entradas de calcio. Su valor real en el manejo del infarto agudo del miocardio aún está en investigación.⁹

H) Inotrópicos: Los fármacos inotrópicos los dividiremos en digitálicos y no digitálicos. Los no digitálicos tienen diferentes mecanismos de acción: a) los que estimulan directamente los receptores beta como es la dobutamina, isoproterenol y la dopamina, que poseen un efecto inotrópico positivo predominantemente sobre la vasodilatación periférica, b) los que estimulan los receptores alfa como la norepinefrina que tiene efecto inotrópico positivo y favorece principalmente la vasoconstricción periférica y c) los que inhiben la enzima fosfodiesterasa como la amrinona, que tiene efecto inotrópico positivo y causan vasodilatación periférica. El efecto positivo de estos medicamentos está mediado por el incremento del AMP cíclico y con esto la disponibilidad del calcio intracelular.

I) Antiarrítmicos: Se deben utilizar en forma intrahospitalaria durante las primeras 24 horas de la aparición del infarto agudo del miocardio, ya que predominan las alteraciones del ritmo ventricular. El agente de primer elección continúa siendo la lidocaina. La otra alteración del ritmo ventricular en las primeras horas del infarto es la fibrilación ventricular que debe ser tratada con electroversión de acuerdo al algoritmo de la misma. En caso de persistir, puede utilizarse la asociación de otros fármacos, la indicación deberá ser individualizada y valorada al momento.¹⁰

Los enfermos con infarto posteroinferior presentan bradiarritmias y bloqueo A-V en el 40% de los casos lo que puede ser de mal pronóstico. Cuando un enfermo presenta bradicardia sinusal por debajo de 50 latidos por minuto con repercusión hemodinámica debe ser tratado inicialmente con atropina, la indicación de marcapaso transitorio en el infarto agudo del miocardio, se estableció en 1990 por el ACC/AHA y se acepta en enfermos con bloqueo Mobitz II, bloqueo A-V completo persistente, bloqueo de rama bilateral o que éstos sean alternantes.

Conclusión

Actualmente en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez el manejo que se emplea en todo enfermo que ingresa al servicio y es portador de cardiopatía isquémica, es fundamentado por las guías y recomendaciones establecidas por la American College of Cardiology

y American Heart Association. Ha contribuido de manera importante en la disminución de la morbi-mortalidad por su eficacia y eficiencia facilitando las medidas terapéuticas, así como el tratamiento adjunto que se proporciona en forma rápida y eficaz por el personal médico y de enfermería que labora en este servicio en bien de todo los pacientes.

Referencias

1. Grupo Italiano per lo Studio de la Streptochinasi nell' Infarto Miocárdico (GISSI). *Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction*. Lancet 1986; 1: 397-402.
2. WINSLOW EH: *Cardiovascular consequences of bed rest*. Heart Lung 1985; 14: 236-246.
3. GISSI-3: *Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico*. Lancet 1994; 343: 1115-1122.
4. BALVANERA A, MARTÍNEZ G, GASPAR J: *Angioplastía primaria en el tratamiento del infarto agudo del miocardio*. Am Med Asoc Med Hosp ABC México, 1997; 42 (3): 105-110.
5. CANOBBIO MM: *Trastornos cardiovasculares*. Ed Doyma, S.A. 1993; 309.
6. LEIVA PJ, ET AL: *Manual de urgencias cardiovasculares*. México, Ed. Interamericana, 1996; 507.
7. Fourth American College of Chest Physicians: *Consensus Conference on Antithrombotic Therapy*. Chest 1995; 180(suppl): 225S-522S.
8. FUNG HL, CHUNG SJ, BAUER JA, CHONG S, KOWALUK EA: *Biochemical mechanism of organic nitrate action*. Am J Cardiol 1992; 70(suppl 5): 4B-10B.
9. ARSENIAN MA: *Magnesium and cardiovascular disease*. Prog Cardiovasc Dis 1993; 35: 271-310.
10. MEAMAHON S, COLLINS R, PETO R, KOSTER RW, YUSUF S: *Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction: an overview of results from the randomized, controlled trials*. JAMA 1988; 260: 1910-1916.

Lectura complementaria

LUPPI HE, ET AL: *Guía para el tratamiento de los pacientes con infarto del miocardio*. México, Grupo Mind Ed. 1996; 1-54.