ACTUALIZACIONES

I. TRATAMIENTO MEDICO DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA (2ª parte)

Manejo del síndrome coronario intermedio*

Prof. Dr. Alfredo Zavala Jurado

Director del Departamento de Graduados. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

El síndrome coronario intermedio (SCI) denominación que debemos al profesor Tiburcio Padilla, es para algunos una entidad clínica perfectamente definida, pero otros no la encuadran claramente dentro de la patología coronaria.

Parte de la confusión se debe a que la terminología que se usa en la práctica es muy variada: SCI, síndrome preinfarto, infarto inminente, insuficiencia coronaria aguda, angina inestable, angina de reposo o de decúbito, angina preinfarto, etcétera, pues hay otros tantos términos que son menos empleados y algunos de ellos no son sinónimos ya que en las descripciones, si bien hay algunas coincidencias, también existen divergencias sobre algunos puntos, cuales son las modificaciones electrocardiográficas, variaciones enzimáticas y alteraciones anatómicas.

En lo que los autores están de acuerdo es en reconocer que se trata de una entidad diferente de la angina de pecho y del infarto de miocardio.

Para nosotros es un cuadro que presentan los pacientes con cardiopatía isquémica sin o con infarto de miocardio previo no reciente, cuyo signo guión es un dolor iterativo de localización y duración variables, que puede durar horas y días, con períodos de exacerbación, mejoría y aun calma completa y respuesta caprichosa a los nitritos de acción rápida.

No se acompaña de signos clínicos o hemodinámicos de claudicación ventricular, pero puede presentar arritmias, algunas severas, e incluso llegar a la muerte súbita por una fibrilación ventricular.

Los ECG seriados suelen mostrar pocas modificaciones con el basal y consisten fundamentalmente en variaciones del voltaje y polaridad de las ondas "T" y pequeños desniveles del "ST", generalmente negativos, indicando injuria subendocárdica. Las enzimas suelen no exceder los límites máximos normales y otras veces elevarse no más del 50 % sobre estas cifras.

Nosotros nos quedamos con el término SCI, no sólo como homenaje al cardiólogo argentino desaparecido, sino porque nos parece el más apropiado, aceptado en toda Latinoamérica y por muchos autores de habla inglesa y, además, porque su mismo título es una definición.

Según la mayor o menor gravedad, el SCI, puede evolucionar hacia un infarto de miocardio o a la muerte brusca por la aparición de severas arritmias ventriculares originadas en uno o más focos de alta irritabilidad, que producen las zonas de injuria, aunque tengan poca evidencia electrocardiográfica.

En cambio si el cuadro es benigno, retrocede en poco tiempo y las pequeñas modificaciones

* Este trabajo es la segunda parte del publicado en el vol. 1 nº 1 de esta revista (págs. 30-35) con el título "Tratamiento médico de la cardiopatía isquémica", debiendo tratarse ahora el punto 3), "Tratamiento de la cardiopatía isquémica con angina de pecho estable", pero por razones prácticas se prefirió desarrollar el del Síndrome Coronario Intermedio, donde el tratamiento médico ha experimentado una importante modificación por los nuevos recursos terapéuticos que se han incorporado con singular éxito, tanto que han cambiado el pronóstico antes tan sombrío de esta temible forma clínica de la enfermedad coronaria.

de las enzimas y electrocardiogramas –cuando existen– se normalizan rápidamente. En estos casos los estudios de buena o alta especificidad pueden asegurar que se trata de un cuadro coronario y no de otra etiología: el centellograma con talio 201 o pirofosfato de tecnesio 99 m y la cinecoronariografía podrán mostrar disminución de la perfusión, zonas de mayor acumulación o pequeño calibre de los vasos coronarios, respectivamente, ya que la prueba de esfuerzo graduada no siempre satisface las exigencias diagnósticas.

Lo dicho anteriormente ocurre si dejamos que el SCI evolucione naturalmente o bien aplicamos medidas terapéuticas rutinarias, como ser: el reposo absoluto, sedantes y el uso de algunas drogas de eficacia relativa, como lo son, entre otras, los anticoagulantes, que si bien correctamente administrados mejoraron el pronóstico y redujeron la mortalidad a un 45 %, de ninguna manera constituyeron la solución buscada.

Precisamente la relativa eficacia de los métodos clásicos y la alta mortalidad inmediata o al año, fue lo que hizo buscar la tabla de salvación en la cirugía de revascularización –en pleno apogeo y expansión– y que se aceptara como axioma lo siguiente: "El SCI es la indicación número uno de la cirugía de revascularización".

Los hechos daban la razón, pues si bien en la cirugía de urgencia producía una mortalidad y morbilidad importantes, entre la que daba la cinecoronariografía de urgencia, la mortalidad intraoperatoria y posoperatoria inmediata y mediata y los infartos perioperatorios, aquélla de ninguna manera alcanzaba las cifras escalofriantes del tratamiento médico.

Esto se discutió exhaustivamente en los últimos años en múltiples congresos nacionales, interamericanos, regionales y mundiales, y la contundencia de las estadísticas que daban los grandes centros de asistencia e investigación de todo el mundo, avalados por las firmas de los grandes maestros de la cardiología, hicieron que la cirugía constituyera la solución para el tratamiento de urgencia del SCI, no la ideal, y esto quede bien claro, sino la mejor en ese momento, y fuera aceptada por la mayoría de los clínicos cardiovasculares y, por supuesto, por los cirujanos. [7-8]

Con todas las objeciones que se quieran formular, el puente aorto-coronario constituyó un avance importante, pues a pesar de los riesgos mencionados anteriormente, era superior que el tratamiento médico.

En agosto de 1974, Braunwald y Moroko publicaron un trabajo: "Reducción del tamaño del infarto. Idea que es tiempo de ensayar",[9] y en marzo de 1976, Elliot Corday escribe otro: "Intervenciones que podrían influir sobre la recuperación del miocardio isquémico",[10] y el mismo autor, en una extensa exposición que hizo en el X Congreso Interamericano de Cardiología celebrado en Caracas en setiembre del mismo año, reitera lo dicho en ese artículo, con gran énfasis. Otros autores se han ocupado del mismo tema, basados todos en algunos conceptos básicos que interesa recordar y que resumiremos a continuación.

El infarto de miocardio es la más importante causa de muerte en los países desarrollados. Una de sus principales complicaciones, las arritmias, se pueden controlar con éxito en las unidades coronarias y, por consiguiente, el mayor peligro lo constituye la falla de bomba en el período agudo, o la insuficiencia cardíaca que aparece más tarde, y esto depende de la cantidad de miocardio que pueda ser útil, por lo cual hay que tratar de reducir al máximo el tamaño del infarto.

Debemos recordar que no hay límite neto entre el infarto y la parte sana, y si bien hay zonas totalmente irrecuperables, como es la central del área necrosada, en la periferia hay otra donde sólo existe isquemia e injuria que podrá –según las circunstancias– ir a la muerte tisular o bien mejorar y quedar posteriormente como tejido sano, y por consiguiente útil.

Los esfuerzos a que aluden los autores mencionados se deben dirigir por consiguiente a esa "tierra de nadie", como nosotros la denominamos, cuya suerte estaba librada un poco al azar, puesto que la medicación usada habitualmente, fuera del reposo y a veces anticoagulantes, se indicaba cuando existían complicaciones: arritmias e insuficiencia cardíaca fundamentalmente y, si el infarto evolucionaba bien, no se hacía nada, por extenso que fuera.

¿Qué ocurre con el SCI? Allí no hay infarto o bien pueden existir pequeños islotes diseminados en la zona dañada que no tienen mayor importancia y son hallazgos de autopsia.* Lo que sí encontramos y lo han evidenciado claramente el centellograma con talio 201 o pirofosfato de tecnesio 99 m, son las zonas de injuria e isquemia que se ven, o hipoperfundidas, en el primer caso, o mostrando zonas de absorción moderadas del radioisótopo, contrastando con poco demostrativas imágenes electrocardiográficas, pues éste es un método menos sensible y específico que aquéllas. Quizá convenga ilustrar más ampliamente al respecto, comparando el centellograma con talio con la prueba de esfuerzo graduada que, a su vez, es muy superior el ECG en reposo.

	Talio 201	Ergometría
Mayor sensibilidad	85 %	67 %
Mayor especificidad	89 %	63 %
Significado más exacto	87 %	65 %

Estos son datos extraídos de un trabajo de Botvinck y col.[11]

Si bien nosotros hace más de 7 años inyectamos en el infarto agudo de miocardio y SCI, dipiridamol y heparina diluidos en 500 cm³ en

* El SCI cursa con suboclusiones y el infarto de miocardio con oclusiones.

suero dextrosado al 5 %, al que se agregan 150-200 mg de heparina y 30 mg de dipiridamol, por vía endovenosa, a razón de 21 gotas por minuto (1 frasco cada 8 horas, durante 2 a 8 días), fundamentados en conocimientos que mencionaremos más adelante, con resultados muy satisfactorios, nuestra "audacia" no excedía de ese agregado a la terapia clásica. Después de la lectura de los trabajos ya mencionados de Braunwald,[9] Corday[10] y otros similares, empezamos a aplicar sus sugerencias y experiencias, avaladas por su indiscutible prestigio, no sólo en el infarto de miocardio, sino en el SCI, sobre lo que no hemos encontrado sino escasas publicaciones en la literatura a nuestro alcance y que se referían a pocos procedimientos terapéuticos: oxígeno, corticoides y beta-bloqueantes. A partir de 1976 nos hemos vuelto "agresivos" en el tratamiento del SCI, que hasta ese momento tenía, la mayoría de las veces, la indicación quirúrgica inmediata o mediata si no evolucionaba favorablemente.

Es conveniente hacer conocer cuál es el arsenal terapéutico de que disponemos en ese momento para tratar los pacientes con SCI, y que también es aplicable casi sin modificaciones al infarto agudo de miocardio, por las consideraciones que ya expusimos.

Además estimamos útil comentar cuáles son los fundamentos que justifican su uso y finalmente los resultados logrados con el tratamiento médico y el quirúrgico y cuándo un paciente debe ser operado.

BLOQUEADORES BETA-ADRENERGICOS

En primer lugar queremos referirnos al empleo de los beta-bloqueadores (BB). Así como la incorporación de la digital y los diuréticos constituyeron uno de los grandes avances en la farmacopea cardiológica, la utilización de los BB no les va en zaga, pues es difícil encontrar un medicamento de indicaciones tan vastas y efectividad tan probada.

En la cardiopatía isquémica tiene una aplicación casi rutinaria, puesto que permite controlar en la mayoría de los casos el dolor y/o las arritmias desencadenadas por las zonas hipoperfundidas y ser además un excelente preventivo de la muerte súbita.

Constituye un recurso de inestimable valor en el tratamiento del SCI. En 1962, Raab[12] afirmaba: "La isquemia miocárdica en la cardiopatía, es frecuentemente desencadenada por una liberación de catecolaminas, más que por una alteración súbita de la perfusión coronaria sola", y Black, en 1967, opinaba que el uso del bloqueo beta-adrenérgico debe recomendarse para oponerse a los "efectos anoxiantes" de la adrenalina sobre el corazón.

Los fundamentos del uso de los BB, y en especial del propranolol, que es el más corrientemente empleado hasta ahora, los podemos resumir así: [9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]

1) Reducen los requerimientos de O_2, disminuyendo la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica.
2) Mejoran la perfusión subendocárdica en el miocardio isquémico.
3) Reducen la lipólisis inducida por las catecolaminas, favoreciendo así la glucólisis.
4) Desvían la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha, promoviendo la descarga de O_2.
5) Disminuyen la agregación plaquetaria.
6) Los BB disminuyen la perfusión regional en el miocardio no isquémico, mientras que el flujo no se modifica en el área isquémica.
7) Con esferas radiactivas se comprobó lo mismo, pero además se constató aumento de la radiactividad en el subendocardio de la región isquémica.
8) Aumentan la resistencia coronaria en áreas sanas y la disminuyen en zonas isquémicas.
9) Al reducir la lipólisis y como consecuencia los ácidos grasos: a) disminuyen el consumo de O_2; b) disminuyen las arritmias, y c) reducen el tamaño del infarto.
10) El efecto inotrópico negativo no es significativo en pacientes con infarto agudo de miocardio que están en las clases funcionales de I y II.
11) Disminuye la presión capilar pulmonar en pacientes con catéter enclavado.
12) Está perfectamente demostrado que cuando la disminución de la presión ventricular depende de las propiedades contráctiles y mecánicas del área isquémica, los BB mejoran aquéllas.

No haremos comentarios sobre las contraindicaciones de los BB, por ser bien conocidas, pero sí nos vamos a referir a las dosis. Hay dos criterios: uno académico, por ende inobjetable, y es dar 160 mg de propranolol en las 24 horas, pues está demostrado que así se obtienen en más del 80 % de los casos los niveles útiles en sangre que deben ser mayores de 30-7 ng/ml, cifra avalada por un aumento significativo de la performance en el ejercicio, entre otros parámetros.[24] Pero debemos convenir que esto no es práctico y ni siquiera aplicable, salvo en centros muy especializados.

Nosotros nos guiamos por dos criterios: el más importante es la desaparición del dolor, cualquiera sea la dosis utilizada, vale decir que cuando éste desaparece o se atenúa tanto que se puede manejar con nitritos de acción rápida, estimamos que usamos la dosis adecuada, y mientras sea útil, no la modificamos. El segundo es la frecuencia cardíaca: cuando ésta, en reposo de 5 minutos, es inferior a 60, decimos que el paciente está beta-bloqueado. Por excepción, hacemos que descienda hasta 50, cifra por debajo de la cual no nos atrevemos a pasar, salvo en muy contadas excepciones y con pacientes monitorizados y sin otros síntomas imputables a exceso de la droga.

En resumen, ante las primeras manifestaciones de un SCI empezamos a administrar beta-bloqueantes, casi siempre propranolol, habitual-

mente asociado con dinitrato de isosorbide (40 a 10 mg, respectivamente) cada 6 a 8 horas, hasta alcanzar los resultados mencionados más arriba y respetando sólo las contraindicaciones absolutas. Finalmente, es útil recordar que los betabloqueantes contrarrestan la acción taquicardizante de los nitritos, que es muy perjudicial, como veremos a continuación.

NITRITOS

Dijimos al comienzo de este trabajo que el SCI tiene una respuesta caprichosa a los nitritos de acción rápida, pero ello no significa que sólo debemos usarlos ocasionalmente, sino hacerlo en forma rutinaria, pues lo que buscamos con ello no es solamente calmar el dolor, sino aprovechar otros efectos muy útiles, como en seguida veremos.

En 1975, Miers y col.[25] publicaron un trabajo experimental en el que demostraron que la nitroglicerina reducía el tamaño del infarto. Como los animales eran sanos, las conclusiones no eran aplicables al hombre, donde casi siempre las tres arterias coronarias están dañadas, y por ello modificaron su plan, reduciendo con constrictores el diámetro de dos coronarias a 0,7-1 mm y ocluyendo la tercera. Podemos resumir el trabajo así:

1) A los animales con dos vasos semiocluidos se liga el tercero e inyecta a continuación un bolo de 0,5 mg de nitroglicerina y posterior goteo, para proporcionar entre 0,3 a 1,7 por minuto.
2) A otro grupo se administró, juntamente con aquella droga, un agonista alfa-adrenérgico, la metoxamina, para contrarrestar los efectos presores y taquicardizantes de la nitroglicerina.
3) Se constató que en los que recibieron sólo nitroglicerina el área isquémica se reducía si la frecuencia del pulso no aumentaba más del 50 % y crecía si ocurría lo contrario.
4) Cuando la taquicardia pudo ser controlada por la metoxamina, la reducción de la zona isquémica fue significativa y ocurrió en todas las áreas.
5) En conclusión: con la nitroglicerina se obtiene una importante reducción de la zona isquémica siempre y cuando se pueda contrarrestar la taquicardia.

Por ello es que la asociación propranolol-dinitrato de isosorbide es tan útil por la mutua complementación que se obtiene.

La ventaja de usar dinitrato de isosorbide en vez de nitroglicerina es porque la acción de ésta es muy fugaz y la otra dura de 2 a 4 horas (10 mg). Kasparin y col.[26] tienen una interesante experiencia al respecto efectuando con esas drogas y placebos pruebas de esfuerzo antes y 60 minutos después de administrarlos, demostrando palmariamente las bondades del dinitrato de isosorbide.

A las mismas conclusiones llegan Aschiavarelli y col.,[27] efectuando pruebas con cicloergómetro a pacientes a quienes se había administrado dinitrato de isosorbide, propranolol, verapamil, nifedipina y placebo. La más eficaz fue la primera droga.

Stockman y col.,[28] en interesante trabajo experimental, concluyen que la infusión de nitroglicerina disminuye en forma significativa las posibilidades de que se produzca una fibrilación ventricular en animales a los que se les provoca una isquemia aguda, o después, al efectuar la reperfusión.

Este útil efecto de los nitritos se hace aún más notable si, inyectando también fenilefrina, se contrarrestan los efectos hipotensores de aquéllas.

Otra acción benéfica de los nitritos es la demostrada por Straner y Scherpe,[29] quienes inyectan nitroglicerina endovenosa y constatan que produce: 1) efectiva descarga sistólica y diastólica asociada con reducción del consumo de oxígeno por el miocardio y del flujo coronario; 2) la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo disminuye un 43 %; 3) no se constató importante dilatación coronaria en otros pacientes, pero sí un incremento evidente del índice de contractilidad del ventrículo izquierdo, lo que significaría o sugeriría un moderado pero indiscutible efecto inotrópico positivo.

Finalmente, Gould y col., analizando las propiedades electrofisiológicas de la nitroglicerina en el hombre [4] llegan a las siguientes conclusiones:

1) La nitroglicerina no sólo mejora la función ventricular izquierda, sino que disminuye la extensión del miocardio isquémico.
2) La droga eleva el umbral de producción de la fibrilación ventricular inducida eléctricamente en la oclusión coronaria experimental, e inhibe la fibrilación ventricular espontánea en la oclusión coronaria en perros.
3) También disminuye el número de latidos ventriculares ectópicos que ocurren en las primeras 24 horas de la admisión en una unidad coronaria.
4) Incrementa el automatismo sinusal manifestado por aumento de la frecuencia cardíaca y mejora la conducción a nivel del nódulo AV. Esto se explica porque la hipotensión sistémica que provoca la nitroglicerina estimula la actividad simpática y disminuye el tono vagal.

Estimamos que las múltiples propiedades de esta excelente droga amplían mucho su uso terapéutico y justifican ampliamente su utilización rutinaria en el tratamiento del SCI e IAM.

DIPIRIDAMOL

Dijimos que desde hace 7 años empleamos el dipiridamol en el tratamiento del SCI e IAM. Los excelentes resultados obtenidos en nuestros pacientes con SCI e IAM internados en la Unidad Coronaria, mezclado con una solución dextrosada ya mencionada anteriormente, hacen conve-

niente que enfatizemos sus bondades y los fundamentos que permiten aconsejarlo.

En 1970, Chévez Zamora [30] efectuó interesantes experiencias con cultivos de células miocárdicas sometidas a hipoxia o anoxia, estando en un medio con y sin dipiridamol, llegando a interesantes conclusiones sobre su acción protectora. Como no había una forma convincente de comprobar similares resultados en el miocardio humano isquémico, estos trabajos fueron olvidados y no se habló de ellos sino esporádicamente.

Como nosotros tuvimos la oportunidad de ver con detalle el procedimiento, constatar la seriedad de la metodología y los alentadores resultados, resolvimos tiempo después incorporar la droga al tratamiento del SCI e IAM, pudiendo observar en la mayoría de ellos, rápida disminución del dolor y de las alteraciones del ECG que señalaban injuria o isquemia, como también una menor incidencia de arritmias y falla de bomba. Siempre la asociábamos a la heparina.

Es interesante mostrar algunas imágenes que ilustran mejor al respecto y reproducimos las publicadas en el trabajo original,* figuras 3, 5, 7, 8 y 9, de los Archivos del Instituto de Cardiología de México (págs. 318, 320, 322, 323 y 324).[30]

Los autores "atribuyen el efecto metabólico del compuesto a nivel subcelular, con localización intraestructural y en íntima relación con el metabolismo del ATP" y para Laudahn "el dipiridamol actuaría a nivel mitocondrial, favoreciendo la fosforilización oxidativa y una mejor vitalización del oxígeno en los sarcosomas, especialmente los lesionados por anoxia".

En 1973, Kuchsnir[31] publica sus experiencias con el uso del dipiridamol en las cardiopatías chagásicas y coronaria, usando rubidio 86 marcado y haciendo centellograma, demostrando un significativo aumento del flujo sanguíneo en zonas del miocardio hipoperfundidas.

Pero la demostración más inobjetable se ha conseguido utilizando un método incruento de gran fidelidad; el centellograma con talio 201 que permite conocer la perfusión del miocardio e, indirectamente, el grado de estenosis de las arterias coronarias y que sirve para evaluar no sólo el estado de un paciente con una cardiopatía isquímica, sino valorar los resultados de cualquier tratamiento que tenga por finalidad aumentar el flujo miocárdico. Tiene alta especificidad y sensibilidad y es superior al ECG y prueba ergométrica.

A pacientes con SCI e IAM se inyecta talio 201 y ello permite conocer con gran exactitud las zonas de isquemia y lesión, que son potencialmente "recuperables" de aquellas otras sanas ("calientes") o muertas ("frías").

Por ejemplo, se hace una inyección a los 60 ó 90 minutos del comienzo del SCI o del infarto y una segunda 8 horas después, y entonces podemos determinar si el tratamiento efectuado tuvo éxito o no lo tuvo.

En el Hospital Castex de San Martín (provincia de Buenos Aires), en el Servicio de Medicina Nuclear que dirige el Dr. Daniel Rotondaro, se están efectuando una serie de experiencias que consisten en inyectar a diversos pacientes 1,5 a 2,0 milicuries por vía endovenosa.

Se utiliza una cámara Gamma cuya pantalla de captación de las emisiones radiantes se ubica sobre el paciente y posee un cristal de ioduro de sodio activado con talio. El cristal tiene un diámetro de 3,3 cm y 11 mm de espesor. Dentro hay 37 fotomultiplicadoras.

El porcentaje de eficacia de emisión es llevado a un sistema de computación analógico que instantáneamente proyecta los resultados en forma de imagen en una pantalla, habiéndose dispuesto distintos colores para cada grupo de intensidades; simultáneamente todo queda registrado en una cinta magnética tipo video.

Al paciente se le hace un estudio previo con talio 201 para constatar cuáles son los sectores del miocardio que tienen perfusión normal, ausente o disminuida (zonas calientes, frías y tibias).

Se advierte que el talio se comporta como el potasio y recordemos que este ion existe a débil concentración en el medio interno.

La célula miocárdica para incorporar potasio debe hacer un gran esfuerzo energético en su membrana –bomba de potasio– por lo que, si constatamos aumento del ion intracelular se puede afirmar que su vitalidad es óptima.

Al paciente se le inyecta después de dejar pasar el talio que acumuló, 10 a 30 mg de dipiridamol y luego de nuevo el compuesto radiactivo, y consta en forma "reiterada e infalible" la corrección de la isquemia e injuria antes encontrada.

En conclusión: si ya fue comprobado en forma experimental e inobjetablemente en los cultivos de células de miocardio humano y de gato el efecto del dipiridamol y luego ratificado por los resultados en la clínica a través de años de experiencia, ahora estimamos que queda demostrado en forma muy clara por los estudios con la cámara Gamma.**

¿Qué consecuencias terapéuticas tiene todo esto?

Recordemos que en el SCI se encuentran grandes zonas de isquemia e injuria y mínimas o ausentes de necrosis; vale decir que estamos ante un miocardio que es recuperable en su casi totalidad con ínfimo porcentaje de zonas muertas.

La ausencia de signos eléctricos de necrosis, la normalidad de las enzimas o bien elevaciones que no sobrepasan un 50 % del máximo total y la inexistencia de oclusiones totales en la cinecoronariografía, nos hablan claramente que

* Con permiso de la Editorial Interamericana y Archivos de Cardiología de México.

** Estamos haciendo ahora la experiencia personal con nuestra cámara Gamma y los resultados son coincidentes.

estamos en óptimas condiciones médicas de actuar con éxito, pero, eso sí, si lo hacemos con prontitud y eficiencia, usando dosis útiles, generosas, "agresivas", de las drogas que tenemos a nuestra disposición, pues de no ser así los resultados serán inciertos o iremos directamente al fracaso, desprestigiando un tratamiento que ha demostrado fehacientemente sus bondades.

Si no se actúa con rapidez el proceso seguirá su curso y se complicará con espasmos, microembolias o trombosis de ramas secundarias o de los pequeños vasos, en cuya etiología juega un rol importante la hiperadhesividad plaquetaria, y entonces aparecerán microinfartos que irán confluyendo, disquinesias ventriculares, y se multiplicarán las zonas de irritabilidad con la inevitable consecuencia de las arritmias graves y peligro de muerte súbita.

SOLUCION GLUCOSA INSULINA-POTASIO (GIK)

Hace aproximadamente 18 años, Sodi Pallares preconizó el uso de la GIK para el tratamiento del IAM.

Al principio tuvo gran aceptación y fue utilizada con entusiasmo, pero posteriormente cayó en descrédito sin motivos valederos, quizá porque los fundamentos fisiopatológicos no fueron enunciados y probados fehacientemente.

Hace algunos años fue reincorparada nuevamente al tratamiento de la cardiopatía isquémica aguda, con singular éxito y por cadiólogos de la talla de Corday, Braunwald, Stanley, Rogers, etc., ocupando ahora un lugar destacado entre los medicamentos que intervienen en lo que actualmente llamamos "salvamento del miocardio isquémico", siendo por consiguiente perfectamente aplicable en el SCI, adonde buscamos, como ya aclaramos antes, no actuar sobre tejidos muertos, como ocurre en el infarto, sino en las zonas limítrofes, donde alternan la isquemia y la injuria, y por ello son tejidos rescatables o recuperables, "tierra de nadie" que tanto puede evolucionar hacia la necrosis como incorporarse al miocardio sano o al menos mantenerse en condiciones de vitalidad moderada, pero suficiente como para esperar que mejoren las condiciones a través del tiempo, sea por la acción benéfica y progresiva de las diversas drogas que se le están administrando al paciente o la instalación de la circulación colateral, el cese de los múltiples espasmos arteriales, el mejoramiento de la función ventricular, deteriorada, o la cirugía de revascularización.

Recordemos con Stanley y Rockley[32] que el miocardio puede utilizar diversos combustibles para producir energía, y entre ellos están la glucosa, el piruvato, las quetonas, los ácidos grasos libres, el lactato y los aminoácidos.

En condiciones de ayuno el principal aporte energético lo proporcionan los ácidos grasos libres (AGL) que, para oxidarse, necesitan más del 60 % del O_2 que consume el miocardio.

Lamentablemente este combustible no es adecuado para el corazón hipóxico, ya que aumenta la utilización de O_2 por el miocardio hasta en un 25 %, e inhibe la glucosa, que es el combustible ideal para el corazón hipóxico, que la utiliza en mayor cantidad que cuando está bien oxigenado.

Por otro lado la utilización de esta fuente de energía no es buena a niveles sanguíneos normales y puede ser mucho más provechosa aumentando dichos niveles y agregando insulina. También está demostrado que las soluciones ricas en glucosa mejoran el desempeño eléctrico y mecánico del corazón, conservan la ultraestructura celular, favorecen la conservación intracelular de ATP y demoran la injuria de las mitocondrias durante la hipoxia.

La solución de GIK (está compuesta de 300 g de glucosa, 50 U de insulina corriente y 80 mEq/l de potasio por litro, y se suministra por un catéter colocado en la aurícula derecha a razón de 0,5 a 2,0 ml por kilogramo de peso y hora, durante 24 horas) provoca una caída espectacular de los AGL, y de la misma manera en su ascenso cuando se retira el goteo antes de tiempo.

Las observaciones de los autores demuestran que en los pacientes con enfermedad coronaria, la solución de GIK disminuye la demanda de oxígeno por el miocardio, reduciendo la utilización de los AGL y aumentando la de carbohidratos. En conclusión, la GIK mejora el balance entre las necesidades y disponibilidades de oxígeno del corazón anóxico.

Rogers y col.[34] justifican el uso de la GIK recordando que el inmediato aumento de los AGL en el IAM favorece la irritabilidad ventricular, el consumo de oxígeno por el miocardio y disminuye la función mecánica del músculo. Comparan la mortalidad hospitalaria de 70 pacientes tratados con la de otros 64 de iguales características y pronóstico: el primer grupo fue de 11 contra 19 del control, lo que es estadísticamente significativo. En los que no habían tenido antes infarto de miocardio la mortalidad se redujo del 24 % al 6 %, también altamente significativo.

Hasta ahora nos hemos referido al empleo de 4 drogas: beta-bloqueantes, nitratos, dipiridamol y la solución GIK. Existen otras, de acción también comprobada y que deben ser tenidas en cuenta cuando el IAM se presenta con complicaciones.

CORTICOIDES

La mayoría de los autores están de acuerdo en que el uso de los corticoides es beneficioso, si bien hay que ser cautos, pues sus indicaciones están limitadas a los cuadros agudos (SCI e IAM complicados).

Braunwald y Moroko[9] afirman que la hidrocortisona actúa favorablemente al inhibir los procesos autolíticos y heterolíticos que aumentan la necrosis, y en igual sentido opina Corday.[10] Spath y Nefer[34] realizan un estudio experimental en gatos a los que se les practica una ligadura coronaria, y analizan las variaciones del seg-

mento ST, niveles de CPK y determinaciones de enzimas lisozímicas, constatando que la dexametasona provoca una neta reducción de los desniveles de ST, de la liberación de CPK y de la pérdida de la actividad lisozímica, todo lo cual indica una menor destrucción del tejido miocárdico.

Morrison y col.[35] tratan 65 pacientes con IAM con 2 g de metilprednisolona diluidos en 50 cm³ de solución de dextrosa de 5 %, inyectada en 20 minutos, entre 7 y 25 horas de iniciado el ascenso de la curva de la CPK plasmática, y comparan con un grupo control de 35, de características similares.

Demuestran: a) significativa reducción del tamaño del infarto en el grupo tratado, y b) mortalidad del 4,5 % contra el 17 % de los controles, con un seguimiento promedio de 11 meses.

Gazes y Gaddy opinan que entre otros procedimientos, el uso de los esteroides no es aconsejable en forma rutinaria mientras no se conozcan demostraciones más concluyentes de sus beneficios.

OXIGENO

Braunwald y Moroko[9] afirman que la taquicardia en el SCI e IAM aumenta la demanda de oxígeno, y a la inversa, la hipoxia, anemia e hipoglucemia disminuyen la oferta, todo lo cual justifica, a nuestro entender, su empleo rutinario en ambos cuadros clínicos, y Moroko y col.[37] en trabajos experimentales, elogian su utilidad al demostrar cómo la zona de isquemia se reduce significativamente en los animales con IAM si inhalan oxígeno al 100 % y 40 %, pero no si es al 20 % o respiran aire corriente. Como la proporción del 100 % prolongada puede tener efectos tóxicos, concluyen que la inhalación del 40 % por largos períodos en el IAM es inofensiva y conveniente. También Corday[10] opina en igual sentido cuando al referirse a las medidas para recuperar el miocardio isquémico afirma la necesidad de mantener el contenido de oxígeno sanguíneo corrigiendo la anemia, manteniendo buena permeabilidad traqueal y ventilación pulmonar y "administrando oxígeno".

Gazes[36] lo recomienda como sedante del dolor y por contribuir a reducir la zona de isquemia.

HEPARINA

Sin entrar a discutir si la terapia anticoagulante en el SCI e IAM es útil o no, puesto que ello excede los objetivos de este trabajo, nosotros somos decididos partidarios de su utilización y desde 1953 la hemos empleado rutinariamente, respetando las escasas contraindicaciones. Los accidentes son raros y de importancia mínima y las satisfacciones justifican plenamente su uso, en dosis de 450 a 600 mg en las 24 horas, mezclada con el suero dextrosado al 5 % y dipiridamol en goteo de 21 gotas por minuto.

Por otro lado está perfectamente demostrada su acción preventiva de la trombosis y el embolismo pulmonar, y Corday[10] opina que podría mejorar la circulación colateral. Gazes[36] lo recomienda en pequeñas dosis de 5.000 unidades por vía subcutánea cada 12 horas sólo como preventivo de la trombosis.

En cambio, Gunnar y col.[38] preconizan decididamente y como primera medida después de la hospitalización, la heparinización inmediata por vía endovenosa, sea por goteo continuo o bolo periódico, dejando para un tercer lugar el oxígeno, el propranolol en dosis crecientes y uso liberal de los nitritos. Esta indicación es válida tanto para el SCI como para el IAM.

DIURETICOS

Si bien sostienen que la furosemida disminuye el tamaño del infarto, lo que significa que de alguna manera mejora la zona de isquemia, los mecanismos aún no están bien aclarados. Nosotros los empleamos sólo cuando queremos reducir la precarga, a lo que también contribuyen los nitritos.

En presencia de tal cantidad de recursos terapéuticos, ¿qué hacemos cuando debemos tratar un SCI intermedio que nos consulta?:

1) Internarlo en una Unidad Córonaria.
2) Controlar su ansiedad con la medicación adecuada.
3) Calmar el dolor.
4) Colocar un goteo de 500 cm³ de solución de dextrosa al 5 % con 30 a 40 mg de dipiridamol y 150 a 200 mg de heparina, pasando 20 gotas por minuto, lo que significan aproximadamente 3 frascos en 24 horas.

   Esto dura 48 horas como mínimo y puede prolongarse hasta 4 y 6 días. El catéter suele quedar en la vena cava o cercanías.
5) Sesenta a 120 mg en 24 horas de propranolol, dosis que puede doblarse de acuerdo con la frecuencia cardíaca, que debe estar alrededor de 60 por minuto en vigilia y no bajar de 50 mientras duerme.

   Queda entendido que se respetan las contraindicaciones.
6) Dinitrato de isosorbide, 5 mg sublinguales cada 4 horas. Además en dosis de 10 mg, 3 veces por día, mezclado o simultáneo con el BB.
7) O_2 nasal al 40 % permanente y mientras dure su permanencia en la Unidad Coronaria.

Hasta ahora, lo enumerado es la rutina en cualquier SCI no complicado, pero si el cuadro se agrava por arritmias, dolor no controlable, variaciones más amplias que las comentadas del ECG o las enzimas, falla ventricular, etc., además de agregar antiarrítmicos como la lidocaína,

amiodarona o mexiletina, recurrimos sin vacilar a la solución GIK o corticoides.

No indicamos la cinecoronariografía de urgencia, por sus peligros* y menos la cirugía de revascularización. No somos absolutos en esta conducta pero sí muy cautelosos, porque los resultados no son alentadores.

Recordemos que está bien demostrado experimentalmente y confirmado por la práctica que grandes áreas de tejido isquémico se vuelven necróticas si la situación no se controla rápidamente con tratamiento médico correcto y agresivo y que el tejido isquémico es incapaz de utilizar el flujo sanguíneo que le puede aportar la revascularización, porque se produce "edema celular; disfunción de la membrana celular, edema intersticial y trastornos en la microcirculación". La operación tendría que efectuarse entre los 40 minutos y 4 horas, pues en caso contrario estará siempre condenada al fracaso por el alto riesgo de disfunción metabólica, electrofisiológica y mecánica. Todo lo dicho está perfectamente demostrado por Meerbaun y Corday (Am. J. Cardiol., vol. 36, set. 1975).

¿Con lo manifestado se desea afirmar que no se debe intervenir jamás? No, en absoluto. Lo que es peligroso, y permítasenos una expresión no muy académica, es operar "en caliente" por el alto riesgo comentado.

Una vez que el cuadro se "enfrió", nos quedan dos caminos:

1) Seguimos con el tratamiento médico, como en cualquier cardiopatía isquémica crónica con angor estable y durante el tiempo indefinido.
2) Si la situación sólo mejora y queda angor residual, resistente a la terapia correcta y generosa entre las que se agregan a la ya mencionada las medidas higiénicas dietéticas, el tratamiento integral de los factores de riesgo, etcétera, debemos pensar en la cirugía, la que sería indicación no discutible si tenemos obstrucción proximal importante de la descendente anterior o enfermedad de los tres vasos, ya que el tratamiento cruento ofrece más ventajas que el médico.
3) Si un paciente tiene angina estable y ésta se transforma en inestable y rebelde, la conducta es la misma que la acabada de señalar recientemente.

Así las cosas, tenemos dos grandes grupos de enfermos, una vez que pasó el período agudo del SCI:

a) los que respondieron bien al tratamiento médico y quedan con angina estable;
b) los que persisten con dolor u otros síntomas y deben operarse.

Los estudios prospectivos muestran claramente que la sobrevida de ambos a los 5 años no tiene diferencia y oscila entre el 80 y 90 % contra las cifras que veíamos hace años, que eran de una mortalidad para el grupo médico de alrededor del 50 %, al fin del primer año.

La sobrevida de los tratados médica o quirúrgicamente ha mejorado significativamente debido:

1) Amplia zona de recursos terapéuticos, que a pesar de existir desde hacía tiempo, no se los utilizaba.
2) Uso simultáneo y rutinario de varios de ellos, en dosis altas, ya que su inocuidad y efectividad están perfectamente demostradas.
3) Reserva para los casos de evolución grave, de otras drogas o soluciones.
4) El no precipitarse a indicar la intervención de revascularización en el período agudo, por los riesgos de morbi-mortalidad que existen y ya fueron comentados.
5) En la faz crónica, seleccionar con cuidado quiénes van a continuar con tratamiento médico y tratamiento quirúrgico, ya que si ello se hace correctamente, tendremos una sobrevida muy similar al cabo de los 5 años.
6) Cuando hay lesión grave de la arteria coronaria izquierda o de los 3 vasos, estimamos que no habría que vacilar mucho en indicar la cirugía de revascularización.

Como conclusión podríamos afirmar que el futuro de los pacientes con SCI ha mejorado sustancialmente gracias al tratamiento médico agresivo y con múltiples drogas; que la indicación quirúrgica está reservada sólo para determinados casos y siempre pasado el período agudo, lográndose entonces resultados espléndidos, y así sea con T. M. o T. Q. estos pacientes que antes tenían por delante un porvenir incierto, pueden ahora enfrentarlo con justificado optimismo.

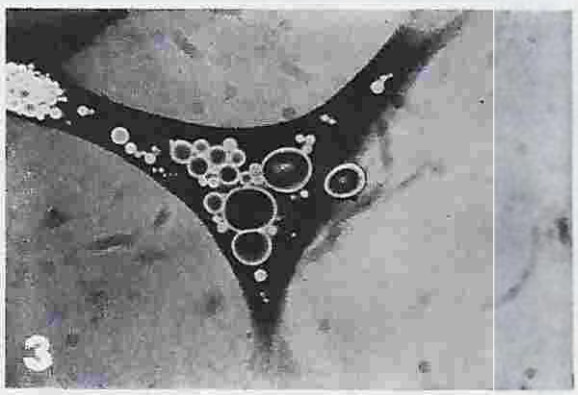

Figura 3. Miocardio de gato. Anoxia. Retículo de células miocárdicas cultivado 8 días en cámara de Rose. Anoxia de 72 horas a partir del 8º día de cultivo. Tinción de lípidos con rojo escarlata. Esteatosis difusa con predominio de gotas grandes. 640 x.

* Dieciocho por ciento mortalidad. Day y col.: Br. Heart J., 39-363-370, 1977.

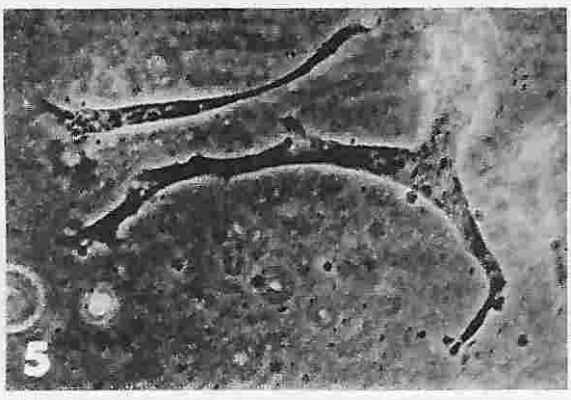

Figura 5. Miocardio de gato. Anoxia y perfusión simultánea de dipiridamol (5 μg/ml/h) durante 24 horas después de incubación durante 8 días en cámara de Rose en condiciones normales. Notable conservación de la estructura celular; destacan con nitidez núcleos y nucléolos, se advierten miofibrillas, así como vacuolas pinocíticas en tránsito hacia la zona yuxtanuclear. Ausencia de gotas de grasa. Automatismo de contracción: entre 48 y 56 por minuto en condiciones normales y entre 46 y 78 durante la anoxia y perfusión. Contraste de fases. 640 x.

Figura 7. Miocardio de gato. Condiciones de cultivo y experimentales de anoxia y perfusión semejantes a las de las células de las figuras 5 y 6, sólo que a las 72 horas de anoxia y perfusión simultáneas. Notable conservación de las células, en especial la del centro, que muestra el citoplasma libre de grasa, núcleo y nucléolos muy bien preservados y abundantes mitocondrias prominentes. Automatismo de contracción entre 43 y 52 por minuto en condiciones normales de cultivo, y entre 62 y 80 durante las primeras 50 horas del experimento de anoxia y perfusión, y entre 66 y 92 contracciones por minuto al final del experimento. Las células vecinas muestran grasa de gota mixta y distribución irregular. Contraste de fases. 640 x.

Figura 8. Miocardio de gato. Célula en condiciones de anoxia y perfusión con dipiridamol semejantes a las de las figuras anteriores, con 72 horas de anoxia y perfusión, a la cual se le suspendió bruscamente la perfusión del dipiridamol, continuando la anoxia durante 24 horas más. La esteatosis apareció y aumentó rápidamente; aún se observa buen aspecto del núcleo y del citoplasma; sin embargo, la célula sucumbió a las 19 horas de haber suspendido la perfusión. El automatismo de contracción se modificó mucho durante el experimento (detalles en el texto), finalmente la célula dejó de contraerse 2 horas después de haber suspendido la perfusión. Contraste de fases. 640 x.

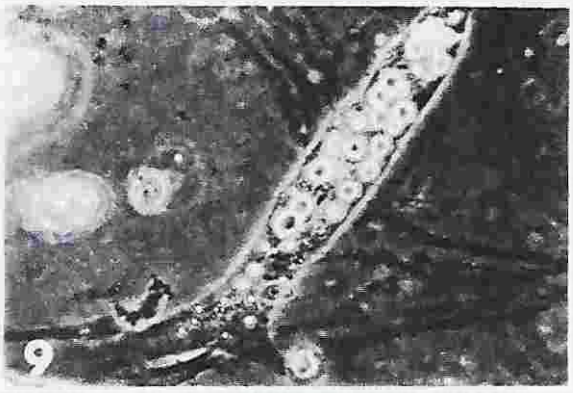

Figura 9. Miocardio de gato. Se ilustra la irreversibilidad de la esteatosis a las 72 horas de anoxia a pesar de haber iniciado en este momento perfusión con dipiridamol y continuado durante 24 horas más. La esteatosis aumentó y se continuó con la muerte celular. La célula había perdido su automatismo de contracción desde las 20 horas de anoxia y no recuperó el automatismo con la perfusión. Contraste de fases. 640 x.

BIBLIOGRAFIA

1. Battle, F., y Bertolasi, C.: "Cardiopatía Isquémica". Editorial Inter. Médica, 1974.
2. Jennings, E., y col.: "Conceptos Modernos sobre Enfermedades Cardiovasculares". Vol. XLIII nº 12.
3. Lesch, M., y Gorlin, R.: "Conceptos modernos sobre Enfermedades Cardiovasculares". Vol. XLI nº 2.
4. Gould, L., y col.: Am. Heart J., 94:341-349, 1977.
5. Straner, B., y Scherpe, A.: Am. Heart J., 95:210, 1978.
6. Citado por Short, D.: Am. Heart J., 94:135, 1977.
7. Bertolasi, C., y col.: Am. J. Cardiol., 33:201-208, 1974.
8. Wiles, J. C., y col.: Am. J. Cardiol., 39:939-944, 1977.
9. Braunwald, E., y Moroko, E. R.: Circulation, 50:206-208, 1974.
10. Corday, E.: Am. J. Cardiol., 37:461-466, 1976.
11. Botvinck y col.: Am. J. Cardiol., 41:43-51, 1978.
12. Raab y col.: Am. J. Cardiol., 9:455, 1962.
13. Frishman y col.: Circulation, 50:877-896, 1974.
14. Shand, D. G.: New Engl. J. Med., 293:280-285, 1975.
15. Warren, S. G., y col.: Am. J. Cardiol., 37:416-420, 1976.
16. Hultgren, H. N.: Am. J. Cardiol., 38:479-486, 1971.

17. Gold y col.: Am. J. Cardiol., 38:689-695, 1976.
18. Borgioni, L.: Giorn. Ital. Cardiol., 6:994-1007, 1976.
19. Jackson, G., y col.: Br. Heart J., 40:998-1004, 1978.
20. Ahlquist, R. E.: Am. Heart J., 97:137-140, 1979.
21. Kapelanski, D. P.: Circulation, 58:1167-1174, 1978.
22. Reducto, L. A.: Am. Heart J., 714-722, 1978.
23. Thadany, V., y Parker, J.: Circulation, 59:571-579, 1979.
24. Pine y col.: Circulation, 52:886-893, 1975.
25. Miers y col.: Circulation, 51, 632-640, 1975.
26. Kasparin y col.: Am. Heart J., 90:68-74, 1975.
27. Schiavarelli, B., y col.: Giorn. Ital. Cardiol., 8:1112-1128, 1978.
28. Stockman y col.: Am. J. Cardiol., 43:233-238, 1979.
29. Straner, B., y Scherpe, A.: Am. J. Cardiol., 95:210-218, 1978.
30. Chévez, A., y col.: Arch. Inst. Cardiol. Mex., 95:210-218, 1970.
31. Kuschnir, E., y col.: Pren. Méd. Arg., 60:637-643, 1973.
32. Stanley, A. N., y col.: Am. J. Cardiol., 36:929-937, 1975.
33. Rogers y col.: Am. Heart J., 92:441-454, 1976.
34. Spath y Nefer: Am. Heart J., 90:50-55, 1975.
35. Morrison y col.: Circulation (Supplement), 53:200-203, 1976.
36. Gazes, P. C., y Gaddy, J. E.: Am. Heart J., 97:782-796, 1979.
37. Moroko, P. R., y col.: Circulation, 52:360-368, 1975.
38. Gunnar, R.M., y col.: Prog. Cardivasc. Dis., XXII:24-3, 1979.