

El Uso Terapéutico del Ultrassom Asociado a las Microburbujas en el Escenario del Infarto Agudo de Miocardio

André Luiz Cerqueira Almeida

Hospital Dom Pedro de Alcântara; Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Feira de Santana, BA - Brasil

Esta edición de los *Arquivos Brasileiros de Cardiologia Imagem Cardiovascular* presenta un importante artículo con el título "Ultrasonido y microburbujas en la recanalización de arterias coronarias en el infarto agudo de miocardio".¹ El primer autor de ese trabajo es el Dr. Bruno Garcia Tavares y el último, el Dr. Wilson Mathias Júnior, ambos del Instituto do Coração de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo y del Grupo Fleury, São Paulo, Brasil, con la participación del Dr. Thomas Richard Porter, de la Universidad de Nebraska. Se trata de un estudio piloto, que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la utilización de microburbujas endovenosas (MBe) y ultrasonido (US), procedimiento denominado sonotrombólisis, sobre las tasas iniciales de recanalización de arterias coronarias en pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST (IAM-SST). Ese trabajo trae un mensaje auspicioso: la posibilidad de una opción terapéutica que ayude en la recanalización de la arteria coronaria, y consecuente preservación del miocardio, en los pacientes que se presenten con un cuadro de IAM-SST.

La utilización de agentes de contraste en la ecocardiografía (ACE) ha mostrado una evolución significativa. Inicialmente fue utilizada la suspensión de microburbujas creada por agitación manual.² Esas microburbujas, entre tanto, eran grandes e inestables. En la evolución del proceso se crearon microburbujas más estables, que conseguían pasar por los capilares pulmonares y alcanzar las cavidades cardíacas izquierdas con alto grado de seguridad, confiabilidad y eficacia diagnóstica.^{3,4} En los días actuales, el uso de ACE no se limita al diagnóstico, sino que incluye también el auxilio terapéutico en varios segmentos de la medicina, inclusive como tratamiento adyuvante de la trombólisis.^{5,6}

El mecanismo según el cual el uso de las MBe asociadas al US provoca la trombólisis parece ser multifactorial. El más aceptado es la acción mecánica. Impulsos ultrasónicos específicos, emitidos durante la infusión de MBe disponibles comercialmente, provocan el crecimiento y el colapso de las microburbujas en el curso de la insonación, efecto conocido como cavitación. Esa transformación en el formato de las

microburbujas culmina con su ruptura. Todo ese proceso provoca un estrés de cizallamiento en las regiones cercanas a las microburbujas. Si eso ocurre en una región en que hay un trombo, éste será alcanzado pudiendo causar su disolución.^{7,8} Otro mecanismo de mejora de la isquemia parece estar asociado a la liberación del óxido nítrico. Impulsos ultrasónicos específicos, cuando son aplicados al corazón durante la infusión de las MBe, provocan la liberación de óxido nítrico, que mejora el flujo microvascular en regiones isquémicas y acentúa los efectos de la disolución del trombo provocado por la cavitación.^{9,10}

Estudios demuestran que el uso de MBe asociadas al US, induce aceleración de la trombólisis durante un ACV agudo, ocasionando una más completa recanalización y una tendencia a mejorar desenlaces a corto y largo plazo en humanos.⁵ Xie F. et al. mostraron que el uso de MBe asociadas al US mejora el flujo microvascular en la región peri-infartada en cerdos con IAM-SST.¹¹

En el estudio de Tavares et al.¹, los autores estudiaron 24 pacientes en la fase aguda del IAM-SST. Estos fueron randomizados para tres grupos: el primero usó las MBe, en infusión continua, asociadas al US con índice mecánico (IM) alto y duración de pulso entre 4 y 20 μ seg (N = 7); el segundo, MBe + US con impulsos repetitivos de alto IM con duración de pulso < 2 μ seg (n = 8). Todos realizaron la angioplastia coronaria (ICP). En ambos grupos, los pacientes recibieron la terapia antes e inmediatamente después de la ICP por un período total de 50 a 60 minutos. La sonotrombólisis pre-ICP fue hecha mientras el paciente aguardaba para ser llevado a la sala de hemodinámica. El tercer grupo (control; n = 9) recibió las MBe y el US con IM bajo, apenas para analizar la perfusión dentro del área de riesgo en intervalos determinados. Los controles también fueron sometidos a ICP. Los autores no describieron cuales son los otros medicamentos utilizados por los pacientes. Las evaluaciones angiográficas y ecocardiográficas fueron realizadas por profesionales experimentados y ciegos respecto a los grupos. Seis de los 8 pacientes (75%) del grupo tratado con MBe y US con IM alto y repetitivo presentaron recanalización angiográfica antes aun de la realización de la angioplastia, contra 43% (3 de los 7 pacientes) en el grupo que recibió MBe + US con IM alto y duración de pulso entre 4 y 20 μ seg y 11% (1 de los 9 pacientes) en el grupo control. Esa diferencia en la tasa de recanalización angiográfica fue significativa entre los grupos (p < 0,05). Como dato importante, no hubo diferencia en el tiempo porta-balón entre los tres grupos. De la misma forma, el tiempo de duración del dolor fue semejante entre los grupos.

Los resultados de ese trabajo señalan un gran avance en el tratamiento de los pacientes con IAM-SST. Datos de recanalización arterial precoz, antes demostrados en

Palabras clave

Infarto Agudo de Miocardio; Medios de Contraste; Microburbujas/uso terapéutico.

Correspondencia: André Luiz Cerqueira de Almeida •

Rua Alto do Paraguai, 280. CEP 44085-232, S.I.M.,
Feira de Santana, BA – Brasil
E-mail: andrealmeida@cardiol.br

DOI: 10.5935/2318-8219.20160021

pacientes con ACV⁵ y en animales de laboratorio, fueron, ahora, reproducidos en humanos en el escenario del IAM-SST.¹ Esa iniciativa de los investigadores abre una excelente ventana de oportunidades para que nuevas investigaciones, con un número mayor de pacientes randomizados en ensayos clínicos, puedan agregar conocimientos en un área de interés mundial.

El trabajo presenta algunas limitaciones: el número de pacientes estudiados fue pequeño, hecho reconocido por los autores y comprensible por tratarse de un estudio piloto. Los pacientes fueron reclutados solamente en un centro. Los autores no describieron los riesgos y los efectos colaterales asociados a la terapia, si es que hubo, así como datos asociados a la evolución a corto y/o largo

plazo de los sujetos de la investigación. De la misma forma, no hubo descripción de las alteraciones hemodinámicas asociadas al procedimiento. El mismo grupo de autores publicó, recientemente, datos más robustos y con un número mayor de la casuística del servicio, aclarando algunas cuestiones señaladas como limitaciones en la narrativa actual.¹²

Al alcanzar los objetivos propuestos, los autores deben ser felicitados por la iniciativa y por el desarrollo de ese proyecto innovador y promisorio. La comunidad científica quedará a la espera de datos que puedan comprobar el poder de generalización y reproductibilidad de los resultados, así como de más informaciones acerca de la seguridad a corto y largo plazo ofrecida a los pacientes.

Referencias

1. Tavares BC, Tsutsui JM, Aguiar MO, et al. Ultrassom e microbolhas na recanalização de artérias coronárias no infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2016;29(2 supl 1):6.
2. Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* 1968;(5):356–66.
3. Kurt M, Shaikh KA, Peterson L, Kurrelmeyer K, Shah G, Nagueh SF, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(9):802–10.
4. Main ML, Hibberd MG, Ryan A, Lowe T, Miller P, Bhat G. Acute mortality in critically ill patients undergoing echocardiography with or without an ultrasound contrast agent. *J Am Coll Cardiol Img.* 2013;7(1):40–8.
5. Molina CA, Ribo M, Rubiera M, Montaner J, Santamarina E, Delgado-Mederos R, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke.* 2006;37:425–9.
6. Tachibana K, Tachibana S. Albumin microbubble echo-contrast material as an enhancer for ultrasound accelerated thrombolysis. *Circulation.* 1995;92(5):1148–50.
7. Xie F, Lof J, Everbach C, He A, Bennett R, Matsunaga T, et al. Treatment of acute intravascular thrombi with diagnostic ultrasound and intravenous microbubbles. *J Am Coll Cardiol Img.* 2009;2(4):511–8.
8. Xie F, Gao S, Wu J, Lof J, Radio S, Vignon F, et al. Diagnostic ultrasound induced inertial cavitation to non-invasively restore coronary and microvascular flow in acute myocardial infarction. *PLoS One.* 2013;8(7):e69780.
9. Belcik JT, Mott BH, Xie A, Zhao Y, Kim S, Lindner NJ, et al. Augmentation of limb perfusion and reversal of tissue ischemia produced by ultrasound-mediated microbubble cavitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8(4):pii:e002979.
10. Siegel RJ, Suchkova VN, Miyamoto T, Luo H, Baggs RB, Neuman Y, et al. Ultrasound energy improves myocardial perfusion in the presence of coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(7):1454–8.
11. Xie F, Slikkerveer J, Gao S, Lof J, Kamp O, Unger E, et al. Coronary and microvascular thrombolysis with guided diagnostic ultrasound and microbubbles in acute ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(12):1400–8.
12. Mathias Jr W, Tsutsui JM, Tavares BC, Xie F, Aguiar MO, Garcia DR, et al. Diagnostic ultrasound impulses improve microvascular flow in Patients With STEMI Receiving Intravenous Microbubbles. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(21):2506–15.