

revista colombiana de
cardiología

GUÍAS COLOMBIANAS DE CARDIOLOGÍA
SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST
(*INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST*)



órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)

RCC

revista colombiana de cardiología



SOCIEDAD
COLOMBIANA DE
CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR

EDITOR

Jorge León Galindo, MD.

COMITÉ EDITORIAL

Jorge León Galindo, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Darío Echeverri Arcila, MD.
Jaime Franco Rivera, MD.
Armando Gómez Ortiz, MD.
Claudia Jaramillo Villegas, MD.
Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.
Hernando Matiz Camacho, MD., FACC. FACP
Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Alejandro Orjuela Guerrero, MD.
Ana Cristina Palacio Eastman, MD.
Gustavo Restrepo Molina, MD.
Néstor Sandoval Reyes, MD.
Juan Pablo Umaña, MD.
Manuel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ DIRECTIVO

Jorge León Galindo, MD.
Jaime Calderón Herrera, MD.
Fernando Manzur Jattin, MD.
Daniel Charria García, MD.
Miguel Urina Triana, MD.

COMITÉ CIENTÍFICO

Luisa Fernanda Bohórquez, MD., MSc., Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Mónica Rincón R., MD., Colombia
Kenny Rodríguez, MD., PhD., Suecia
Stephen Schroeder, MD., PhD., Alemania
Héctor R. Villarraga Ramón, MD., EUA

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES

José Guillermo Diez, MD., EUA
Hernando Matiz Camacho, MD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elect., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL

María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS

Harry Acquatella, MD., Venezuela
Jorge Araujo Grau, MD., Colombia
Joaquín Arciniegas, MD., EUA
José A. Bernal Ramírez, MD., EUA
Jorge Cheirif Berkstein, MD., EUA
Mauricio Duque Ramírez, MD., Colombia
Abel Giraldo Echeverri, MD., Colombia
Antonio Gotto M. Jr., MD., EUA
José F. Guadalajara, MD., México
Fred E. Husserl, MD., EUA
Bijoy K. Khandheria, MD., EUA
Joseph Kisslo, MD., EUA
Joseph F. Malouf, MD., EUA
Franz Messerli, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Darío Moron, MD., Colombia
Joseph Murgu, MD., EUA
Pastor Olaya, MD., Colombia
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Colombia
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Colombia
Gustavo Rincón, MD., EUA
Edmond Saabi Seifer, MD., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia
Héctor O. Ventura, MD., EUA
Humberto J. Vidaillet, Jr., MD., EUA
Martín Wartenberg Villegas, MD., Colombia

ÁRBITROS

Claudia Anchieta Santos, MD., Colombia
Juan J. Arango Escobar, MD., Colombia
Dagnóvar Aristizábal Ocampo, MD., Colombia
César Barrera Avellaneda, MD., Colombia
Gustavo Barrios Montealegre, DDS., Colombia
Mario Bernal Ramírez, MD., Colombia
Daniel Berrocal, MD., Argentina
Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD., Colombia
Jorge M. Botero Bernal, MD., Colombia
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, Colombia
John Bustamante Osorno, MD., PhD., Colombia
Mauricio Cabrales Neira, MD., Colombia
Víctor Caicedo Ayerbe, MD., Colombia
Jaime Camacho, MD., Colombia
Gustavo Carrillo Ángel, MD., Colombia
Carlos A. Carvajal, MD., Colombia
Mauricio Cassinelli, MD., Uruguay
Iris Castro Aguilar, RN., Colombia
Pablo Castro Covelli, MD., Colombia
Roque A. Córdoba, MD., Argentina
Juan Rafael Correa Ortiz, MD., Colombia
Gina Cuenca Mantilla, MD., Colombia
Adolfo De Francisco Zea, MD., Colombia
José de Ribamar Costa Jr., MD., Brasil
Gabriel Díaz Góngora, MD., Colombia
Mónica Duarte Romero, MD., Colombia
John Duperly Sánchez, MD., PhD., Colombia
Mauricio Duque Ramírez, MD., Colombia
Gilberto Estrada Espinosa, MD., Colombia
Sergio Franco Sierra, MD., Colombia
Humberto Forero Laverde, MD., Colombia
Diego García García, MD., Colombia
Efraín Gómez López, MD., Colombia
Germán Gómez Segura, MD., Colombia
Edgar Hernández Leyva, MD., Colombia
Samuel Jaramillo Estrada, MD., Colombia
Nicolás I. Jaramillo Gómez, MD., Colombia
Mónica Jaramillo Jaramillo, MD., Colombia
Claudia Jaramillo Villegas, MD., Colombia

Fernando Lizcano Lozada, MD., Colombia
Carlos A. Luengas Luengas, MD., Colombia
Fernando Manzur Jattin, MD., Colombia
Fernando Marín Arbeláez, MD., Colombia
Enrique Melgarejo Rojas, MD., Colombia
Iván Melgarejo Romero, MD., Colombia
Oscar A. Mendiz, MD., Argentina
Carolina Monroy, RN., Colombia
Enrique Montoya Durán, MD., Colombia
Jorge Mor Dale, MD., Colombia
Pedro Rafael Moreno, MD., EUA
Carlos Morillo Zárate, MD., Canadá
Pilar Navas, Ing., Colombia
Federico J. Nuñez Ricardo, MD., Colombia
Jairo E. Pedraza Morales, MD., Colombia
Gustavo Restrepo Uribe, MD., Colombia
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., Colombia
Fanny Rincón Osorio, RN., Colombia
Luis F. Rivas Patiño, MD., Colombia
Camilo Roa Amaya, MD., Colombia
Diego Rodríguez Guerrero, MD., Colombia
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD., Colombia
Nubia L. Roa Buitrago, MD., Colombia
Miguel Ronderos Dumit, MD., Colombia
Fernando Rosas Andrade, MD., Colombia
Álvaro Ruíz Morales, MD., Colombia
Oscar E. Sánchez Colmenares, MD., Colombia
Alberto Suárez Nitola, MD., Colombia
Adriana Torres, MD., Colombia
Enrique Urdaneta Holguín, MD., Colombia
Miguel Urina Triana, MD., Colombia
Edgardo Vanegas Gascón, MD., Colombia
Edgar Varela Guevara, MD., Colombia
Fernando Vargas, MD., Colombia
Juan F. Vélez Moreno, MD., Colombia
Sebastián Vélez Peláez, MD., Colombia
Ricardo Zalaquett S., MD., Chile

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores. La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación bimestral de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633. Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Diagramación y composición electrónica: Adriana Cortés C. y Jarokxy Torres; Corrección de texto y estilo: Adriana M. Jaramillo Castro, Lic. LM.
Impreso por: Panamericana S.A., Colombia 2010.



SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JUNTA DIRECTIVA 2008-2010

Presidente:	Jaime Calderón Herrera, MD.
Primer Vicepresidente:	Manuel Urina Triana, MD.
Segundo Vicepresidente:	Gustavo Restrepo Molina, MD.
Secretario:	Alexis Llamas Jiménez, MD.
Tesorero:	Efraín Gómez López, MD.
Fiscal:	Fernando Rosas Andrade, MD.
Seccional Antioquia:	Carlos Arturo Gómez Echeverri, MD.
Seccional Atlántico:	Oscar Isaac Cure, MD.
Seccional Bolívar:	Aristides Sotomayor Herazo, MD.
Seccional Central:	Fernán Mendoza Beltrán, MD.
Seccional Eje Cafetero:	Hugo Castaño Ahumada, MD.
Seccional Magdalena Grande:	Julio Pérez Pérez, MD.
Seccional Morrosquillo:	Dairo Hernández Chávez, MD.
Seccional Santanderes:	Carlos Chacón Villamizar, MD.
Seccional Sur Occidente:	Roberto Díaz del Castillo Nader, MD.
Capítulo de Cirugía Cardiovascular:	Néstor Sandoval Reyes, MD.

CORRESPONDENCIA:

JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor)
 REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
 SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
 Avenida 9ª No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202, Bogotá, DC., Colombia
 Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
 Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co
 Página web: www.scc.org.co

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:

- PUBLINDEX (Colciencias) - Categoría A2
- SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - <http://www.scielo.org.co>
- Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)*
*http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple
- Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)**
**<http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?!sisScript=cgi-bin/iah/iah.xic&base=LICOC&lang=e>

Guías colombianas de cardiología

Síndrome coronario agudo con elevación del ST



FEBRERO 2010 VOLUMEN 17 SUPLEMENTO 3

EDITORES

Fernán del C. Mendoza Beltrán, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo y Bioética

Jefe Departamento de Cardiología Clínica y Medicina Interna, Clínica Abood Shaio.

Coordinador Postgrado de Cardiología, Universidad El Bosque-Fundación Clínica Shaio.

Presidente Capítulo Central de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Bogotá, Colombia.

Ricardo Beltrán Pineda, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Medicina Crítica.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Director del Instituto de Cardiología - Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor.

Instructor Laboratorio Simulación, Universidad El Bosque.

Bogotá, Colombia.

Daniel Isaza Restrepo, MD.

Especialista en Cardiología y Cuidado Intensivo.

Jefe Departamento de Cardiología y Unidad de Cuidado Coronario, Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología.

Bogotá, Colombia.

Claudia Jaramillo Villegas, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Epidemiología en Salud Pública y Máster en Epidemiología Clínica.

Docente de Cardiología, Universidad El Bosque.

Docente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de la Sabana.

Cardióloga, Fundación Clínica Shaio.

Bogotá, Colombia.

Guías colombianas de cardiología

Síndrome coronario agudo con elevación del ST



FEBRERO 2010 VOLUMEN 17 SUPLEMENTO 3

AUTORES

Javier R. Beltrán Bohórquez, MD.

Especialista en Medicina Interna y Cardiología.

Fellow de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista y Vascular Periférico, Universidad de Antioquia.

Medellín, Colombia.

Ricardo Beltrán Pineda, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Medicina Crítica.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Director del Instituto de Cardiología - Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor.

Instructor Laboratorio Simulación, Universidad El Bosque.

Bogotá, Colombia.

Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Ecocardiografía.

Profesor Titular Medicina Interna y Cardiología, Pontificia Universidad Javeriana.

Director Departamento de Medicina Interna y Unidad de Cardiología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio.

Bogotá, Colombia.

José Guillermo Díez López, MD.

Especialista en Cardiología, Hemodinámica y Cardiología Intervencionista

Director Cardiología Invasiva, Baylor Heart Clinic.

Director Investigación en Cardiología Intervencionista.

Staff Cardiología Intervencionista.

St. Luke's Episcopal Hospital/Texas Heart Institute

Profesor Asociado de Medicina

Sección de Cardiología

Baylor College of Medicine

Houston, Texas, Estados Unidos.

Carlos García del Río, MD.

Especialista en Cardiología, Cuidado Crítico y Ecocardiografía.

Profesor Facultad de Medicina,

Universidad de Cartagena.

Coordinador Académico, Servicio de Cardiología,

Hospital Bocagrande.

Miembro staff Unidad de Cuidados Intensivos Nuevo Hospital Bocagrande,

Cartagena, Colombia.

Edinson García Torres, MD.

Especialista en Medicina Interna y Cardiología.

Director Cardiología, Clínica San Juan de Dios.

Cartagena, Colombia.

Magaly García Ramírez, MD.

Especialista en Cardiología.

Cardióloga-ecocardiografista, Instituto de Cardiología del Adulto y del Niño-Clinica San Rafael.

Bogotá, Colombia.

Efraín Gómez López, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Cuidado Crítico.

Docente, Universidad de la Sabana, Universidad El Bosque, Pontificia Universidad Javeriana.

Jefe Unidad de Cuidados Coronarios, Fundación Clínica Abood Shaio.

Bogotá, Colombia.

Pablo Guerra León, MD.

Especialista en Cirugía Cardiovascular.

Director post grado de Cirugía Cardiovascular, Universidad Militar Nueva Granada

Instituto de Cardiología Hospital Universitario Clínica San Rafael.

Jefe servicio de Cirugía Cardiovascular.

Cirujano Cardiovascular.

Hospital Universitario mayor Méderi.

Bogotá, Colombia.

Héctor J. Hernández Gallo, MD.

Especialista en Cardiología, Hemodinámica e Intervencionismo.

Jefe Servicio de Hemodinámica

Instituto del Corazón de Bucaramanga,

Bucaramanga, Colombia.

Édgar Hernández Leiva, MD.

Especialista en Cardiología y Cuidado Intensivo

Epidemiólogo Clínico.

Profesor titular, Universidad del Rosario.

Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Cardiovascular, Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología.

Bogotá, Colombia.

Marlon Herrera Bertel, MD.

Especialista en Cardiología y Medicina Interna.

Cardiólogo, Clínica Universitaria San Juan de Dios.

Cardiólogo, Clínica AML.

Cartagena, Colombia.

Daniel Isaza Restrepo, MD.

Especialista en Cardiología y Cuidado Intensivo.

Jefe Departamento de Cardiología y Unidad de Cuidado Coronario, Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología.

Bogotá, Colombia.

Guías colombianas de cardiología

Síndrome coronario agudo con elevación del ST



FEBRERO 2010 VOLUMEN 17 SUPLEMENTO 3

Claudia Jaramillo Villegas, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Epidemiología en Salud Pública y Máster en Epidemiología Clínica.

Docente de Cardiología, Universidad El Bosque.

Docente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de la Sabana.

Cardióloga, Fundación Clínica Shaio.

Bogotá, Colombia.

Mónica Jaramillo Jaramillo, MD.

Especialista en Medicina Interna y Cardiología.

Profesor Clínico, Universidad de los Andes.

Cardióloga, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Bogotá, Colombia.

John Liévano Triana, MD.

Internista, Cardiólogo, Hemodinamista

Hospital Universitario, Clínica San Rafael y Clínica Saludcoop.

Bogotá, DC.

Fernando Manzur Jattin, MD., FACC.

Especialista en Cardiología. Fellow en Ecocardiografía.

Profesor titular, Universidad de Cartagena.

Miembro Consejo Superior, Universidad de Cartagena.

Cartagena, Colombia.

Iván Melgarejo Romero, MD.

Especialista en Cardiología-Ecocardiografía.

Miembro Staff Departamento de Cardiología No Invasiva,

Fundación Clínica Abood Shaio.

Bogotá, Colombia.

Fernán del C. Mendoza Beltrán, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo y Bioética.

Jefe Departamento de Cardiología Clínica y Medicina Interna, Clínica Abood Shaio.

Coordinador Postgrado de Cardiología, Universidad El Bosque-Fundación Clínica Abood Shaio.

Presidente Capítulo Central Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Bogotá, Colombia.

Guillermo Mora Pabón, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.

Electrofisiólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael.

Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Bogotá, Colombia.

Juan J. Navia Velasco, MD.

Internista, Cardiólogo,

Departamento de Cardiología Clínica y Medicina Interna, Fundación Abood Shaio.

Bogotá, Colombia.

Solon Navarrete Hurtado, MD.

Especialista en Cardiología y Epidemiología

Docente de Cardiología, FUCS- Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Jefe Servicio de Cardiología y Coordinador Clínica de Insuficiencia Cardíaca, Hospital Central de la Policía.

Jefe Servicio de Cardiología, Médicos Asociados.

Cardiólogo, Hospital San José.

Bogotá, Colombia.

Federico Núñez Ricardo, MD.

Especialista en Cirugía Cardiovascular.

Cirujano Cardiovascular,

Fundación Clínica Abood Shaio,

Bogotá, Colombia.

Julián A. Ochoa Franco, MD.

Especialista en Medicina Interna y Cardiología Intervencionista.

Cardiólogo, Hemodinamista,

Fundación Valle de Lili,

Cali, Colombia.

Fernando Rada Bucheli, MD.

Especialista en Medicina Interna y Cardiología.

Instructor Asociado de Cardiología de Adultos, Universidad del Rosario.

Cardiólogo, Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares y Unidad

de Cuidados Coronarios, Fundación Cardioinfantil - Instituto de

Cardiología.

Bogotá, Colombia.

Gustavo Restrepo Molina, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Ecocardiografía.

Vicepresidente, Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Presidente electo, Asociación de Ecocardiografía, Sociedad Interamericana de Cardiología (ECOSIAC).

Director Unidad Cardiovascular,

Fundación Valle de Lili,

Cali, Colombia.

José F. Saaibi Solano, MD.

Cardiólogo, Hemodinamista.

Especialista en Medicina Interna.

Jefe Medicina Interna y Cardiología, Fundación Cardiovascular de Colombia.

Cardiólogo, Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Bucaramanga, Colombia.

Guías colombianas de cardiología

Síndrome coronario agudo con elevación del ST



FEBRERO 2010 VOLUMEN 17 SUPLEMENTO 3

Juan Manuel Sarmiento Castañeda, MD.

Especialista en Medicina del Deporte

Coordinador Centro de Prevención Cardiovascular, Fundación Clínica Abood Shaio.

Director Postgrado Medicina del Deporte, Universidad El Bosque.

Coordinador Comité de Prevención y Rehabilitación Cardíaca de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Bogotá, Colombia.

Boris E. Vesga Angarita, MD.

Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Hemodinámica, Intervencionismo y Vascular Periférico.

Jefe de Educación Médica e Investigaciones,

Instituto del Corazón de Bucaramanga.

Bucaramanga, Colombia.

Juan M. Senior Sánchez, MD.

Especialista en Medicina Interna y Cardiología Clínica.

Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos.

Diplomado en Epidemiología Clínica.

Jefe, Clínica Falla Cardíaca y Transplante.

Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

Profesor Cardiología Clínica, Universidad de Antioquia

Fellow Cardiología Intervencionista, Universidad de Antioquia.

Presidente Electo Asociación Colombiana de Medicina Interna -ACMI- Medellín, Colombia.

Jorge Villegas Villegas, MD.

Especialista en Hemodinámica.

Docente FUCS, Universidad del Rosario, Clínica San Rafael.

Jefe Servicio, Hospital Universitario Mayor - Méderi.

Jefe Servicio, Clínica Saludcoop.

Bogotá, Colombia.

La Revista Colombiana de Cardiología (RCC) publica artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

La Revista Colombiana de Cardiología es la publicación oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y publica los resúmenes de investigaciones originales presentadas a los congresos de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Si el manuscrito es aceptado para su publicación, el autor debe enviar una autorización escrita a la Revista Colombiana de Cardiología concediendo a ésta los derechos de copia. Ninguna parte del material publicado puede ser reproducido sin permiso escrito del editor.

La revisión de los artículos sigue las normas sobre publicaciones médicas en cuanto al concepto que expresen los árbitros al Comité Editorial.

EVALUACIÓN POR PARES

Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la RCC donde se someten a evaluación por pares por el Grupo de Árbitros, quienes presentan su evaluación al Comité Editorial para su aceptación y publicación. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del Editor.

LISTA PARA REVISAR ANTES DE ENVIAR A PUBLICACIÓN

ASPECTO GENERAL

- Se deben enviar tres copias del manuscrito y un disquete o disco compacto (incluyendo fotografías, figuras y dibujos).
- El manuscrito debe ser escrito en computador a doble espacio, en papel bond blanco de tamaño 22 x 28 cm.
- El manuscrito debe ordenarse en la siguiente forma: (1) una página con el título, (2) una página con el resumen, en Español y en Inglés (3) texto, (4) referencias, (5) leyendas, (6) figuras y tablas. Las páginas deben ser enumeradas, comenzando con la página del título, como página No. 1.

PÁGINA CON EL TÍTULO

- Título del artículo con el nombre del autor o autores (nombre, apellidos y grado). El título debe ser lo más conciso posible y no se deben usar abreviaturas.
- Nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo la ciudad y el país.
- Nombre, dirección y teléfono a donde se deben enviar las solicitudes de reimpresos del artículo. Estos datos se deben colocar en la parte inferior de la página.

RESÚMENES

- El resumen debe constar de 100 a 250 palabras en los artículos grandes, incluyendo los artículos de revisión, y de 50 a 100 palabras para los reportes de casos clínicos. Se deben enviar en hoja separada (en Español e Inglés).
- El resumen debe ser concreto y poco descriptivo y debe ser escrito en un estilo impersonal (no usar «nosotros» o «nuestro»). El cual debe tener el siguiente ordenamiento. Antecedentes, objetivo, diseño método, resultados, conclusiones.
- No se deben usar abreviaturas en el resumen, excepto cuando se utilizan unidades de medida.

TEXTO

- El texto debe, en lo posible, seguir este orden: introducción, métodos, resultados, discusión, conclusiones.
- No se pueden usar abreviaturas como ECG, HM o MI, debe escribirse electrocardiograma, hipertrofia ventricular izquierda o infarto agudo del miocardio, etc.
- Se pueden abreviar solamente las unidades de medidas (mm, kcal, etc.). según lo recomendado en «Requerimientos uniformes de manuscritos enviados a revistas biomédicas» preparado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y publicado en Ann Intern 1982; 96:766-71 y en Br Med J 1982; 284: 1, 766-70.
- Cada referencia, figura o tabla, se debe citar en el texto de orden numérico (el orden en el cual se menciona en el texto determinará los números de las referencias, figuras o tablas).
- Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas.
- Los reconocimientos se deben escribir al final del texto, antes de las referencias.

REFERENCIAS

- Las referencias se identifican en el texto con números arábigos colocados entre paréntesis. Se deben enviar a máquina a doble espacio, en hojas separadas del texto y enumeradas en el orden en el cual son mencionadas.
- En la sección de referencias no se deben citar comunicaciones personales, manuscritos en preparación y otros datos no publicados; éstos, sin embargo, se puede mencionar en el texto colocándolos entre paréntesis.
- Las referencias de revistas y de libros deben incluir el número de las páginas en las cuales se encuentran.
- Si el texto de la referencia es un resumen, debe citar la palabra «resumen» entre paréntesis. Si es una carta, se debe colocar entre paréntesis la palabra «carta».
- Las abreviaturas de los nombres de las revistas se deben poner de acuerdo con el Index Medicus de la National Library of Medicine.
- La forma u la puntualidad de las referencias deben seguir el formato que se ilustra a continuación:

Revistas

(Colocar la lista de los apellidos de todos los autores, si son seis y menos: si son más de seis, colocar los apellidos de tres y agregar «et al». No colocar puntos después de la inicial de los nombres).

21. Hager WD, Fenster P, Mayersohn M, et al. Digoxin-quinidine interaction pharmacokinetic evaluation. N Engl J Med 1979; 30 (2): 721-40.

Capítulo de un libro

14. Smith WM, Gallgher JJ. Management of arrhythmias and conduction abnormalities. En: Hurs JW. The Heart, New York: MacGraw-Hill, 1982. p. 557-75.

Libros

(Todas las referencias de libros deben citar las páginas).

45. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of the Heart and Great Vessels. 8th CD. Boston: Little, Brown; 1979. p. 290.

LEYENDAS DE FIGURAS

- Las leyendas de las figuras deben enviarse escritas en computador a doble espacio y en hojas separadas del texto. Los números de las figuras deben corresponder al orden en el cual se presentan en el texto.
- Todas las abreviaturas que aparecen en las figuras se deben identificar en orden alfabético al final de cada leyenda.
- Al reproducir cualquier figura publicada previamente se debe incluir por escrito el permiso de los editores o autores.

FIGURAS

- Si hay fotografías y/o dibujos, se deben enviar tres copias de cada uno en tres sobres separados. Nota: Los trabajos de arte no se devolverán.
- Las fotografías, particularmente de microscopio, se deben enviar con los siguientes requisitos: ninguna figura puede tener un tamaño mayor de 22 x 28 cm. Las letras en la figura deben tener un tamaño adecuado que permita su reducción.
- La anchura máxima de una figura de una columna es de 8.5 cm; para una figura que ocupe dos columnas la anchura máxima es de 17.5 cm. El tamaño máximo que puede tener una figura para que pueda ser publicada sin reducción, es de 17.5 x 22.5 cm.
- Se debe usar tinta negra en todos los dibujos. Los números, líneas, signos, etc., deben ser escritos en negro intenso para su mejor reproducción.
- Las marcas en las microfotografías deben solamente indicar lo esencial. Las estructuras o sitios de interés se deben indicar con flechas. Los símbolos y las letras en las microfotografías deben estar bien contrastadas con el fondo de la fotografía.
- Las ilustraciones que se envíen deben estar marcadas al respaldo con lápiz negro con el nombre del autor (se debe escribir suavemente).
- El título de la ilustración debe aparecer en la leyenda y no en la figura.
- La cantidad de figuras será la necesaria para tener claridad (todos los costos de impresión a color se cobrarán al autor).

TABLAS

- Las tablas deben ser escritas en computador, a doble espacio, en hojas separadas con el número de la tabla y el título de ésta en el centro de la hoja. Deben contener una nota aclaratoria, la cual se colocará debajo de la tabla. Los números de las tablas deben ser arábigos y corresponder al orden en el cual ellas aparecen en el texto.
- Las notas al margen de cada tabla se deben identificar en orden alfabético y se deben explicar las abreviaturas que se usan.
- Las tablas deben ser claras y los resultados no se deben duplicar en el texto y en la figura.
- Para reproducir tablas publicadas previamente, se debe enviar por escrito al editor el permiso del autor del artículo original.

CONFLICTO DE INTERESES

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada en carta aparte al Editor, quien garantiza su confidencialidad.

Si el artículo fuese aceptado para publicación, se acordará entre los autores y el Editor la forma más conveniente de comunicar esta información a los lectores.

ÉTICA

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en <http://www.icmje.org>).

CERTIFICACIÓN

Los autores que envíen artículos originales de investigación o reportes de casos clínicos para ser publicados en la Revista Colombiana de Cardiología, deben enviar el siguiente certificado firmado:

Certifico que el material de este manuscrito no ha sido publicado previamente y no se encuentra en la actualidad en consideración para la publicación en otro medio. Esto incluye simposios, libros y publicaciones preliminares de cualquier clase, excepto resúmenes de 400 palabras o menos.



Nota del presidente

Introducción	121
Epidemiología del síndrome coronario agudo	123
Fisiopatología del síndrome coronario agudo	131
Definición, evaluación y reconocimiento inicial del paciente con sospecha de síndrome coronario agudo con elevación del ST	134
Enfoque del paciente con dolor torácico en el servicio de urgencias	148
Estratificación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST	156
Terapia antiisquémica en el infarto agudo del miocardio con elevación del ST	160
Trombólisis en infarto agudo del miocardio con elevación del ST	163
Terapia antiplaquetaria en infarto agudo del miocardio con elevación del ST	172
Terapia antitrombínica en infarto agudo del miocardio con elevación del ST	179
Tratamiento intervencionista en infarto agudo del miocardio con elevación del ST	187
Controversias sobre intervencionismo y utilización de stents en infarto agudo del miocardio con elevación del ST	198
Tratamiento quirúrgico en infarto agudo del miocardio con elevación del ST	203
Complicaciones mecánicas y eléctricas en infarto agudo del miocardio con elevación del ST	211
Evaluación del riesgo post-infarto	223
Recomendaciones para prevención secundaria en el síndrome coronario agudo con elevación del ST	229
Rehabilitación cardíaca posterior a un síndrome coronario agudo	237
Situaciones especiales en síndrome coronario agudo	252
Síndromes coronarios agudos en poblaciones especiales: el manejo médico en pacientes diabéticos, mujeres, ancianos y con falla renal	256
Manejo de pacientes con síndrome coronario agudo y falla renal	261
Riesgo de sangrado en pacientes con síndrome coronario agudo	266
Lecturas recomendadas	270

NOTA DEL PRESIDENTE

La práctica clínica en cualquier área de la medicina, y en especial en la Cardiología, ha devenido en una complejidad extrema, derivada del creciente conocimiento que se obtiene de los múltiples ensayos clínicos, de la experiencia y la heurística médicas y de los criterios empresariales de un Sistema de Salud fundamentado en el aseguramiento.

Hasta hoy en Colombia la política gubernamental, privilegia el fortalecimiento de una idea de aseguramiento. Los ensayos clínicos generan un conocimiento, que fija su soporte en una metodología objetiva y científica pero con unos pacientes controlados e ideales, que distan del mundo real. Los riesgos de sesgo en el diseño de los estudios y los patrocinios de diversas fuentes interesadas, nos obligan a conciliar la verdad obtenida, con un Sistema de Salud posible y con la práctica médica, con enfermos de carne y hueso, todos sometidos a un Plan de Beneficios Obligatorio.

Más allá de las decisiones de La Corte Constitucional, el manejo de los enfermos termina obedeciendo a los intereses del sector predominante en el Sistema de Salud Colombiano, que no es otro que el asegurador.

Por ello las Guías se erigen como una herramienta válida, que para su elaboración requiere un especial desvelo y responsabilidad de los autores, para entregar a los clínicos unas pautas de aceptación general, con sustento en la Medicina Basada en la Evidencia, que les permita actuar en la mayoría de los casos, con respaldo y seguridad, defendiendo el objetivo de de la Medicina, que no es otro que los intereses de curación o paliación del enfermo al menor riesgo de su integridad física, psicológica y social.

Las Guías son guías y, por lo tanto, no son un marco rígido e infalible. Obedecen al conocimiento generalmente aceptado hoy y a la luz de una metodología susceptible de error. El criterio clínico, aunado al esfuerzo colectivo y universal condensado en las guías, son las herramientas para el ejercicio médico. El ejercicio académico y científico, consiste en cuestionarlas permanentemente, desarrollar nuevos estudios que generen nuevo conocimiento, teniendo en cuenta las particularidades más allá del consenso universal, y proponer nuevas alternativas, o si fuera el caso, validar viejas prácticas a la luz de nuevos conocimientos.

La Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, se siente orgullosa de presentar estas nuevas Guías sobre el Manejo del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del ST, y reconoce con gratitud el esfuerzo y la dedicación de los autores y de manera especial de los editores y del editor principal, doctor Fernán Mendoza.

*Jaime Calderón Herrera, MD
Presidente
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en los países industrializados y en los países en vía de desarrollo. Dentro de estas patologías, la enfermedad coronaria es la manifestación más prevalente y se asocia con alta mortalidad y morbilidad. Las presentaciones clínicas de la enfermedad coronaria isquémica incluyen, isquemia silente, angina de pecho estable, falla cardíaca, angina inestable, infarto agudo del miocardio y muerte súbita; en esta segunda entrega se tratará el síndrome coronario agudo con elevación del ST. Por lo anterior, se establece como prioridad disminuir la demora en la atención prehospitalaria y en los servicios de urgencias de los pacientes con posible síndrome coronario agudo, estableciendo programas de educación acerca de factores de riesgo y aprendiendo a identificar los principales síntomas y signos de un síndrome coronario agudo para un tratamiento rápido y adecuado, teniendo en cuenta que "el tiempo es músculo y el músculo es vida".

En la mayoría de los países de América Latina, los principales problemas de salud tienen relación con la falta de equidad y eficiencia. Existen sistemas de salud pluralistas y fragmentados, sin adecuada coordinación entre los diferentes sectores; hay inequidad en los niveles de financiamiento y en la calidad de los servicios brindados y diferentes barreras que impiden o retardan el acceso a los servicios en algunos grupos poblacionales. No hay una solución global para todos estos problemas, pero desde las sociedades científicas y las universidades se deben liderar programas como la elaboración de guías en conjunto con el gobierno, seguidos por el entrenamiento y seguimiento a médicos, paramédicos e instituciones de salud sobre su cumplimiento, garantizando, con base en el nivel de atención, que a los pacientes se les ofrezca el mejor tratamiento basado en la mejor evidencia disponible.

Fuimos convocados por la presidencia de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y su oficina de publicaciones, para la elaboración de las guías de síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, como parte de un proceso de actualización de las guías clínicas, hecho que agradecemos muy especialmente. Luego de la elaboración se debe pasar a un proceso de implementación, socialización y cumplimiento, tratando de minimizar la brecha entre las guías escritas y la práctica.

La clasificación es la misma que se utilizó en el primer documento. Los niveles de evidencia y clases de recomendación son los siguientes:

- **Recomendación clase I:** evidencia y/o acuerdo general que un tratamiento o procedimiento es benéfico, útil y efectivo. El tratamiento o procedimiento debe ser realizado o administrado.
- **Recomendación clase II:** existe conflicto de evidencia y/o divergencia de opinión sobre la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento.
- **Recomendación clase IIa:** el peso de la evidencia/opinión está en favor de la utilidad/eficacia. Puede ser razonable realizar el procedimiento o administrar el tratamiento.
- **Recomendación clase IIb:** la utilidad/eficacia está menos bien establecida por la evidencia/opinión. Puede considerarse realizar el procedimiento o administrar el tratamiento.
- **Recomendación clase III:** evidencia o acuerdo general que un tratamiento o procedimiento no es útil ni efectivo y en algunos casos puede ser dañino.

- **Nivel de evidencia A:** datos derivados de múltiples estudios aleatorizados o meta-análisis.
- **Nivel de evidencia B:** datos derivados de un solo estudio clínico aleatorizado o de estudios grandes no aleatorizados.
- **Nivel de evidencia C:** consenso de opinión de los expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos o registros.

Dentro de los temas a tratar en este segundo suplemento y apoyados por las guías internacionales publicadas, producto del análisis de estudios terminados recientemente como FINESSE, HORIZONS-AMI, BRAVE-3, MULTISTRATEGY, ON-TIME, TRITON-TIMI 38, PLATO, CHAMPION, TRANSFER-AMI, CARESS-in-AMI, NICE- SUGAR, TAPAS, EXPIRA, CARE, FAME, SYNTAX entre otros, se encuentran: la epidemiología del síndrome coronario agudo, su fisiopatología, definición, evaluación y reconocimiento inicial y enfoque inicial del paciente con dolor torácico en el servicio de urgencias; situación que en este momento se ha convertido en una dificultad en la mayoría de los centros, ya lo dijo Ernesto Sábato en su libro *Antes del fin*: "Esa misteriosa víscera, casi mecánica bomba de sangre, tan nada al lado de la innumerable y laberíntica complejidad del cerebro, pero que por algo nos duele cuando estamos frente a grandes crisis"; crisis como las que vive actualmente el país en su sistema de salud.

Otros temas son: estratificación de riesgo, utilidad de la ecocardiografía, tratamiento general, tratamiento trombolítico, estrategia "fármacoinvasiva", terapia antiplaquetaria y anticoagulante luego del infarto, intervencionismo coronario percutáneo primario, controversias en stents en infarto con elevación del ST, complicaciones mecánicas y eléctricas, tratamiento quirúrgico, evaluación de riesgo post-infarto, prevención secundaria, rehabilitación cardiovascular, situaciones especiales, manejo del infarto en poblaciones especiales y dos capítulos finales muy importantes que incluyen falla renal y riesgo de sangrado en pacientes con infarto agudo del miocardio.

Se pretende que estas guías sean concisas, prácticas, de fácil lectura, con aplicación clínica eficiente; que se adapten a nuestro medio, no sustituyan los libros de texto y que lleguen a estudiantes, enfermeras, médicos generales, internistas, especialistas en medicina de emergencias, especialistas en medicina crítica y cuidado intensivo y cardiólogos. Este documento amerita una revisión periódica para su actualización, dependiendo de los estudios clínicos disponibles. A pesar de que la mayoría de los autores ha recibido patrocinios para congresos y honorarios por conferencias, la coordinación y el direccionamiento fueron efectuados por la oficina de publicaciones de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Agradecimientos especiales a los editores doctor Daniel Isaza R., Claudia Jaramillo V., Ricardo Beltrán y a todos los autores por su dedicación y entrega; a mis padres Dina y David, a Laurin, Laura y Fernán Alejandro por su comprensión y apoyo durante la elaboración de este importante documento, que esperamos trascienda para el adelanto profesional e intelectual de toda la comunidad médica, situación que se reflejará en el entendimiento y en el mejor cuidado médico de nuestros pacientes, razón de ser de esta bella profesión.

Fernán Mendoza Beltrán, MD
Editor principal

Epidemiología del síndrome coronario agudo

En la actualidad, la enfermedad coronaria se considera como la pandemia más importante del siglo XXI. Se calcula que en 1996 fallecieron en el mundo 15 millones de personas por alguna enfermedad cardiovascular, lo que representa 29% de la mortalidad total, y la cardiopatía isquémica fue responsable de la muerte de 7 millones de personas.

Por otra parte, la aterosclerosis y sus complicaciones son la principal causa de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados. En Estados Unidos 60 millones de adultos padecen enfermedad cardiovascular, que es responsable de 42% de todas las muertes cada año, con un costo de \$218 billones de dólares. Sin embargo, el número absoluto de muertes atribuibles a enfermedad cardiovascular es mayor en países en vías de desarrollo en comparación con los más desarrollados (9 vs. 3 millones) (Organización Mundial de la Salud, *World Health Report 2002*).

Los estudios epidemiológicos muestran que para 2020 la enfermedad cardiovascular será responsable de 25 millones de muertes al año; es decir 36%, y por primera vez en la historia de nuestra especie será la causa más común de muerte. De este modo, la enfermedad cardiovascular puede ahora considerarse como la más seria amenaza para el género humano. Las proyecciones realizadas sobre las cuatro causas principales de muerte a nivel mundial en 2030, indican que serán en su orden: la enfermedad isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular, el VIH/SIDA y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De otra parte, se proyecta que el número total de muertes atribuibles al tabaco aumentará de 5,4 millones en 2005 a 6,4 millones en 2015 y a 8,3 millones en 2030. Se calcula que el tabaco matará 50% más personas en 2015 que el VIH/SIDA y será responsable de 10% de todas las muertes (Organización Panamericana de la Salud, *World Health Statistics 2007*).

Afortunadamente, pese a esta catastrófica carga de la enfermedad, hay gran cantidad de evidencia que sugiere que la progresión de la aterosclerosis puede revertirse con intervenciones en el estilo de vida y medicamentos, en la mayoría de individuos. La mortalidad y morbilidad ajustadas por edad han disminuido de forma progresiva por más de dos décadas en Norteamérica y Europa,

aunque no del mismo modo en países en vía de desarrollo, lo que se atribuye a fenómenos tales como el desplazamiento a zonas rurales, los cambios en el estilo de vida, la pobre intervención en materia de prevención y la falta de adopción a los protocolos de manejo de las enfermedades cardiovasculares.

La mortalidad por infarto agudo del miocardio ha disminuido en casi 30% en las últimas dos décadas, aunque la carga por enfermedad coronaria permanece alta. Este año se estima que, en promedio, aproximadamente un americano pudiera tener un síndrome coronario agudo cada veinticinco segundos, la que causa una muerte por minuto. La prevalencia de síndrome coronario agudo sin elevación del ST está en aumento cuando se compara con el infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

Incidencia del infarto agudo del miocardio

La metodología para establecer la incidencia del infarto agudo del miocardio en una zona geográfica, se basa en los registros poblacionales. En el estudio MONICA (*Monitoring trends and determinants in Cardiovascular Diseases*), diseñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), participaron 37 centros de 21 países que realizaron un registro poblacional de infarto agudo del miocardio en una población de 35 a 64 años durante el periodo comprendido entre 1980 a 1984 y 1991 a 1995 según el centro. La tasa de letalidad por infarto agudo del miocardio a los 28 días, fue de 49% en hombres y de 53,8% en mujeres. Las dos terceras partes de los casos de infarto agudo del miocardio fatal se produjeron fuera del hospital y no llegaron a recibir asistencia sanitaria hospitalaria. Algunas de las variables que se asociaron con mayor riesgo de fallecer fuera del hospital, fueron el género masculino y la edad inferior a 65 años. La muerte súbita fue la primera forma de presentación de la cardiopatía isquémica en 19% a 26% de los pacientes. Los resultados de este estudio también muestran una importante variabilidad en la incidencia y la letalidad del infarto agudo del miocardio entre diferentes poblaciones, lo que hace necesario conocer las estadísticas propias de cada región para optimizar la implementación de estrategias tanto preventivas como terapéuticas.

Cuando se evalúan la incidencia y la mortalidad por infarto agudo del miocardio en las últimas décadas a nivel mundial, los resultados son muy variables. Como se mencionó antes, los países desarrollados muestran una clara tendencia hacia la reducción en estos dos indicadores epidemiológicos. En Estados Unidos, las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria ajustadas por edad en adultos de 35 a 74 años, disminuyeron de 79,1 en 1971-1982 a 53,0 por 100.000 habitantes en 1982-1992, y la incidencia se redujo de 293,5 a 225,1 por 100.000 habitantes. A su vez, la tasa de letalidad a 28 días por enfermedad cardiovascular se redujo de 15,7% a 11,7%. En el estudio de Framingham, el riesgo relativo de muerte no súbita por enfermedad coronaria fue 0,36 en 1990-1999 en comparación con 1950-1969. Esta reducción se atribuye tanto a una disminución en la incidencia debida a un mejor control de los factores de riesgo tales como el tabaquismo, la inactividad física, la hipertensión y la dislipidemia, como a una mejoría en el manejo de la enfermedad.

En el estudio de tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria y enfermedades cerebrovasculares en las Américas realizado por Rodríguez y colaboradores, se observó una reducción sustancial y sostenida en la mortalidad por enfermedad coronaria en Estados Unidos y Canadá (cerca a 260% en ambos géneros). Sin embargo, entre los países latinoamericanos, sólo Argentina tuvo una disminución comparable en la mortalidad entre 1970 y 2000 (63% en hombres y 68% en mujeres).

Brasil, Chile, Cuba y Puerto Rico mostraron caídas menores (entre -18% y -33% en hombres y -18% y -45% en mujeres). Países como Colombia, Costa Rica, México y Ecuador, que se caracterizaban por las menores tasas de mortalidad coronaria en 1970, tuvieron tendencias al ascenso (Tabla 1, figura 1).

En países con una reducción sustancial en la mortalidad por enfermedad coronaria, cerca de tres cuartos de este descenso pueden atribuirse a la reducción en la tasa de eventos (relevancia en la mejoría en los factores de riesgo) y la cuarta parte restante a la mejoría en la fatalidad de los casos (por mejoría en el tratamiento). Un estudio conducido en el Reino Unido sugiere que cerca de 60% de la caída en la mortalidad por enfermedad coronaria registrada en las dos décadas pasadas, puede atribuirse a la reducción en los factores de riesgo mayor y 40% al tratamiento médico. Debido a que parte del descenso en la mortalidad por enfermedad coronaria en Norteamérica también puede atribuirse a la optimización en el manejo y el tratamiento, las tendencias menos favorables descritas en Latinoamérica pueden reflejar en parte una adopción inadecuada o tardía del tratamiento efectivo de la enfermedad, que incluye trombolíticos, aspirina, beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y angioplastia. Las diferencias en las tendencias también pueden deberse a cambios en los métodos de diagnóstico y tratamiento, en el registro de la entidad, el diligenciamiento de los certificados de defunción o la combinación de estos factores.

Tabla 1.
TENDENCIAS PROMEDIO EN LAS TASAS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CORONARIA EN TRES AÑOS, ESTANDARIZADAS POR EDAD (POBLACIÓN MUNDIAL) SEGÚN EL CERTIFICADO DE DEFUNCIÓN EN LAS AMÉRICAS, 1970-2000.

País	Hombres					Mujeres				
	1970-1972	1979-1981	1989-1991	1998-2000	% de cambio 1970-1972 vs. 1998-2000	1970-1972	1979-1981	1989-1991	1998-2000	% de cambio 1970-1972 vs. 1998-2000
Argentina	182,1	117,5	81,5	67,4	-63	89,2	55,6	35,5	28,3	-68
Brasil	NA	108,0	100,4	88,1	-18	NA	62,9	57,6	51,4	-18
Chile	110,9	95,1	82,0	74,1	-33	74,0	54,2	47,2	38,2	-48
Colombia	94,9	104,8	89,1	93,4	-2	63,1	67,1	56,7	60,9	-3
Costa Rica	72,7	103,5	107,6	99,9	37	55,1	65,6	63,8	59,9	9
Cuba	138,8	151,3	149,4	123,3	-11	107,2	113,2	106,1	87,0	-19
Ecuador	32,5	35,6	36,8	36,7	13	22,4	23,1	23,5	21,2	-6
México	42,2	55,6	72,1	82,0	94	28,4	33,8	45,3	53,9	90
Puerto Rico	142,6	116,4	104,2	95,9	-33	99,8	72,5	61,6	55,3	-45
Venezuela	119,7	99,8	117,5	136,4	14	75,2	62,1	70,3	78,5	4
Canadá	267,1	210,2	137,5	97,9	-63	124,1	96,2	66,0	47,9	-61
Estados Unidos	316,6	214,2	144,7	118,6	-63	157,4	103,0	76,8	67,2	-57

Tomado de: Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud C, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006; 92: 453-60.

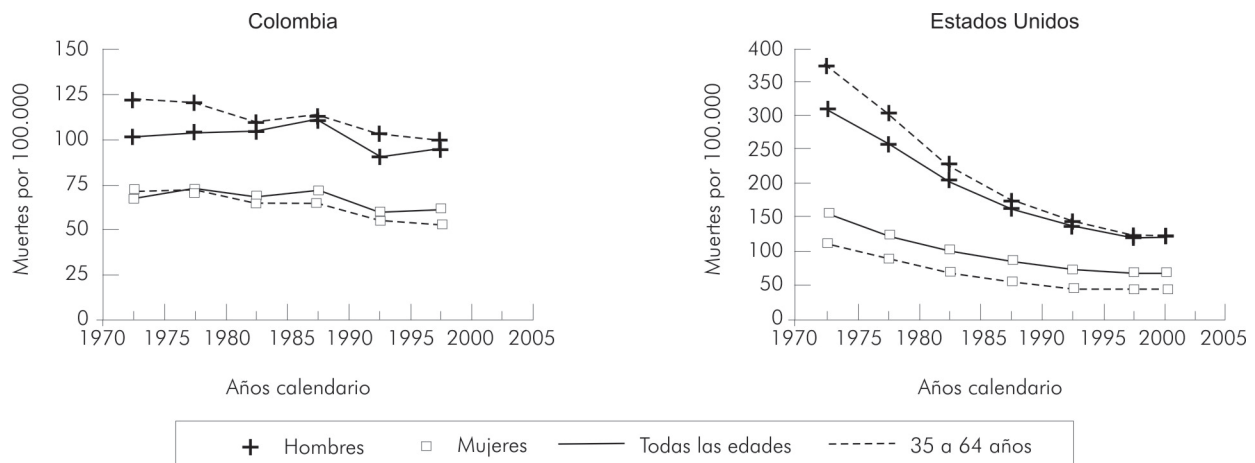


Figura 1. Tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria estandarizada por edad (estándar mundial) por 100.000 habitantes, según el certificado de defunción en Colombia y Estados Unidos 1970-2000. Adaptada de: Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud C, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006; 92: 453-60.

El aumento en la mortalidad en algunos países de Latinoamérica es un posible reflejo de los cambios desfavorables en la dieta, el estado nutricional (mayor obesidad), la actividad física y el tabaquismo. También puede contribuir el desplazamiento de las zonas rurales a las ciudades, que conlleva cambios importantes en el estilo de vida.

Comportamiento del infarto agudo del miocardio con elevación del ST

La auténtica historia natural del infarto agudo del miocardio con elevación del ST es difícil de establecer debido a una serie de razones: la frecuente incidencia de infarto silente, la frecuencia de muerte súbita fuera del hospital y los distintos métodos y definiciones utilizados para el diagnóstico de esta entidad.

La mortalidad inicial en las primeras horas no ha cambiado mucho en los últimos años, a diferencia de lo que ha sucedido con la mortalidad hospitalaria. Antes de la introducción de las unidades de cuidados intensivos en la década de los sesenta, la mortalidad intrahospitalaria alcanzaba una media de 25% a 30%. Con el uso generalizado de las intervenciones coronarias, agentes fibrinolíticos, tratamiento antitrombótico y prevención secundaria, la mortalidad total al mes se ha reducido entre 4% a 6%. No obstante, las tasas de mortalidad que se observan en los registros son mucho más elevadas, lo que indica que los pacientes incluidos en estudios aleatorizados presentan menor riesgo que los que se encuentran en el mundo real.

En los resultados del registro GRACE, el porcentaje de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST fue de 34%, para infarto agudo del miocardio sin elevación del ST fue de 30% y para angina inestable 29%; la mortalidad intrahospitalaria sigue siendo mayor para el infarto agudo del miocardio con elevación del ST cuando se compara con infarto sin elevación del ST, pero la mortalidad extrahospitalaria de este último aún es mayor.

Otros factores intervienen en la presentación y el pronóstico de los síndromes coronarios agudos. Varios estudios demuestran un aumento en los desenlaces adversos en países en desarrollo cuando se comparan con los que se observan en naciones industrializadas.

Orlandini y colaboradores efectuaron un análisis retrospectivo de las bases de datos de cinco estudios que incluyeron 50.310 pacientes de 53 países en cinco continentes, con el objetivo de evaluar mediante el ingreso nacional bruto (INB), si la mortalidad en infarto agudo del miocardio con elevación del ST se asocia con el desarrollo económico de los países.

El análisis no ajustado de la mortalidad a treinta días, mostró que ésta se encuentra inversamente relacionada con el INB; sin embargo, los pacientes de países con bajo INB difieren de aquellos con alto INB y no sólo con respecto al tratamiento. Varias características de mayor riesgo como: género femenino, frecuencia cardíaca más alta, clase Killip más severa, infarto de localización anterior e infarto previo, fueron más comunes en países de bajo ingreso y menos en países de mayor ingreso.

También se encontraron diferencias en el tipo de agente fibrinolítico usado. La mayoría de los estudios con alteplasa o tenecteplasa se efectuaron en países con alto INB. Además, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas a la aleatorización y desde la aleatorización a la terapia trombolítica, fue más corto en la medida en que incrementó el INB. Así mismo, se observó una diferencia significativa entre los grupos con el uso de procedimientos invasivos. Los procedimientos de revascularización en países con alto INB fueron quince veces más frecuentes que en países con bajo INB y dos veces más comunes que en países de INB medio. No obstante, después de ajustar por los predictores conocidos de mortalidad, incluyendo factores de riesgo, estado hemodinámico, tratamiento fibrinolítico y tiempo al tratamiento, la mortalidad fue aún más alta en países de menor ingreso.

Los autores concluyen que podría haber otros factores adicionales a las diferencias descritas, que contribuirían a una mayor mortalidad. Estos podrían relacionarse con factores intermediarios tales como características del cuidado hospitalario, estado nutricional o nivel educativo de los pacientes.

Al igual que el resto de los países de la región, Colombia experimenta cambios demográficos propios de las sociedades en transición. Su población envejece y se proyecta que la tendencia de la esperanza de vida al nacer, aumentará de 72,17 años en 2000-2005 a 73,23 años en 2005-2010, con cifras de 76,27 en mujeres y 70,34 en hombres. Las enfermedades del sistema circulatorio ocuparon el primer lugar como grupo de causas de muerte en la población general en 2002, con 27,3% del total de las defunciones (para el período 1995-1998 las cifras estaban entre 26% y 30%).

El tratamiento temprano reduce la morbilidad y mortalidad en infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Hasta 30% de los pacientes mueren en las primeras veinticuatro horas de isquemia miocárdica; la principal causa prehospitalaria de muerte es la fibrilación ventricular. El reconocimiento rápido de los síntomas y signos es el primer paso esencial para evaluar, estratificar y tratar pacientes con posible infarto agudo del miocardio con elevación del ST. La rápida restauración del flujo sanguíneo miocárdico por fibrinólisis o intervención coronaria percutánea es el método más efectivo para reducir la mortalidad y la morbilidad.

El punto a destacar dentro de los factores modificables que intervienen en el pronóstico del infarto agudo del

miocardio con elevación del ST, es la demora en el tiempo de reperfusión. Brophy y colaboradores describieron los diferentes componentes que intervienen en este retardo en un estudio de cohorte concurrente. La mediana de tiempo antes de la presentación al hospital fue 98 minutos (rango intercuartílico [RI] 56 a 180 minutos) y fue más larga para mujeres ($p < 0,001$), pacientes mayores de 65 años ($p < 0,001$) y diabéticos ($p < 0,01$). La mediana de tiempo desde la llegada al hospital a la trombólisis fue 59 minutos (RI 41 a 89); el componente de decisión médica tomó una mediana de 12 minutos (RI 4 a 27). Las mujeres ($p < 0,05$), los ancianos ($p < 0,001$) y aquellos con historia previa de infarto del miocardio ($p < 0,001$) tuvieron un incremento en el tiempo a la trombólisis.

Los retardos fueron mayores en hospitales de la comunidad ($p < 0,05$) y en centros de bajo volumen ($p < 0,01$). Si bien este estudio se publicó hace aproximadamente diez años, la demora en buscar atención médica después del inicio de los síntomas, sigue siendo significativa.

El paciente promedio con infarto agudo del miocardio con elevación del ST u otros síndromes coronarios agudos, independientemente de su educación o estado socioeconómico, espera en promedio dos horas después del inicio de los síntomas antes de llamar pidiendo ayuda. Menos de 50% de los pacientes llegan al hospital dentro de dos horas del inicio de los síntomas y al menos la mitad de este tiempo se pierde en la toma de decisión de llamar al servicio de emergencias.

En un estudio publicado por Eagle y colaboradores en 2002, se encontró que en países como Estados Unidos el porcentaje de pacientes no reperfundidos fue de 33%, en Europa 29,5%, Argentina y Brasil 28%, y Australia, Nueva Zelanda y Canadá 29,7%. Las razones más frecuentes por las cuales los pacientes no fueron reperfundidos fueron: edad, género femenino, no manifestar dolor al llegar a urgencias, y tener un historial de enfermedad cardiovascular y un electrocardiograma poco claro.

Estadísticas estadounidenses para este año estiman que un americano podría tener un evento coronario agudo cada veinticinco segundos, con un resultado de una muerte por minuto.

En consecuencia, se requieren campañas de educación intensiva al público para maximizar el beneficio de la terapia de reperfusión.

Mortalidad por enfermedad coronaria en Colombia

De acuerdo con las estadísticas publicadas por el Ministerio de Protección Social en el informe sobre la Situación de Salud en Colombia-Indicadores de salud 2007, la enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres mayores de 45 años o más, superando incluso las muertes violentas o los cánceres combinados (Figura 2). La tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad fue de 107,3 por 100.000 habitantes en personas de 45 a 64 años, y de 867,1 por 100.000 habitantes para personas de 65 o más años.

Los departamentos con mayores tasas de mortalidad por enfermedad coronaria fueron en su orden: Caldas, Boyacá, Quindío y Tolima, y las menores fueron en Guainía y Vaupés (Figura 3).

De manera adicional, se conoce por estudios recientes que la mayor mortalidad por infarto agudo del miocardio en países pobres, no sólo se debe al riesgo basal de la población sino a otros factores relacionados posiblemente con la disponibilidad y calidad de los recursos humanos y tecnológicos, y otros factores socioeconómicos no bien estudiados. Pero afortunadamente las tendencias actuales muestran un mayor uso de tratamientos basados en la evidencia, lo cual seguramente impactará de manera favorable la sobrevida libre de eventos en pacientes con síndrome coronario agudo.

Resta efectuar un examen más exhaustivo de las estrategias de prevención secundaria y políticas sanitarias para reducir las diferencias sociales, teniendo en cuenta la alta incidencia de eventos recurrentes a largo plazo que se observa especialmente en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en quienes son cruciales las estrategias de prevención.

Epidemiología del infarto agudo del miocardio en la mujer

Las tasas de incidencia y mortalidad posteriores a un infarto agudo del miocardio en mujeres, son entre dos y siete veces menores que en los hombres según la región geográfica. Las mujeres presentan un infarto entre siete y diez años más tarde que los hombres y además mayores comorbilidades. No obstante, los datos de los registros poblacionales indican que, una vez se presenta el evento, la mortalidad ajustada por edad a veintiocho días es superior (53,8%), en comparación con los varones (49,0%). Del mismo modo, se observa una correlación inversa entre la tasa de incidencia y la razón de letalidad. Esto sugiere que las mujeres suelen fallecer por disminución de la contractilidad ventricular, mientras que los hombres fallecerían más por arritmias como fibrilación ventricular.

En el estudio de tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria en las Américas, el análisis por género en el año 2000 mostró que las mayores tasas en las mujeres las tuvieron Cuba (79,4/100.000), Venezuela (78,6/100.000), Estados Unidos (67,6/100.000) y

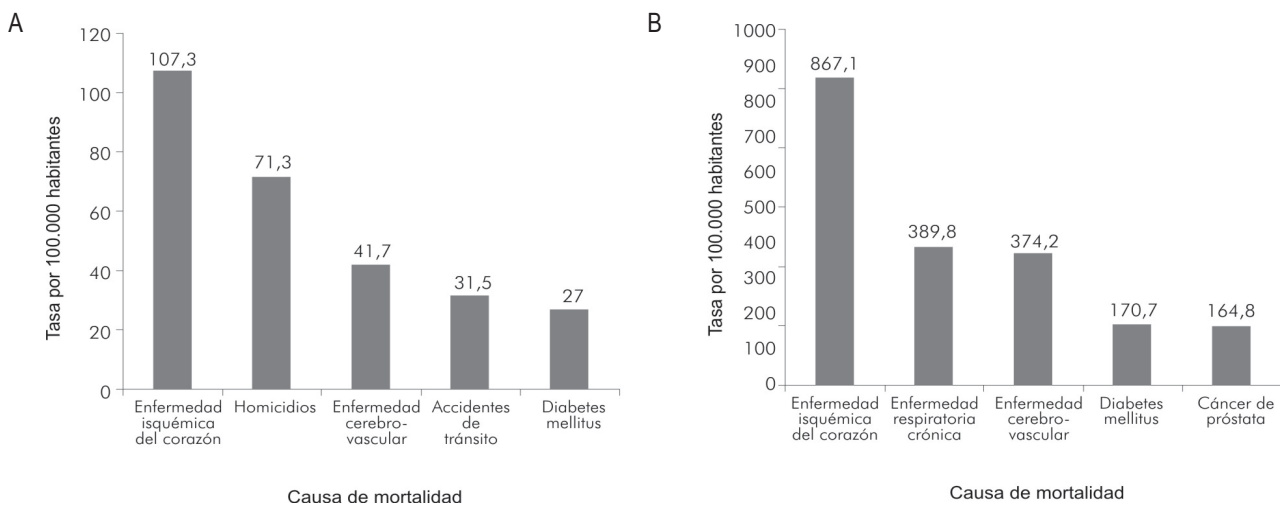


Figura 2. Tasas por 100.000 habitantes de las cinco primeras causas de mortalidad entre 45 y 64 años (A) y 65 años y más (B) en Colombia. Situación de salud en Colombia 2007.

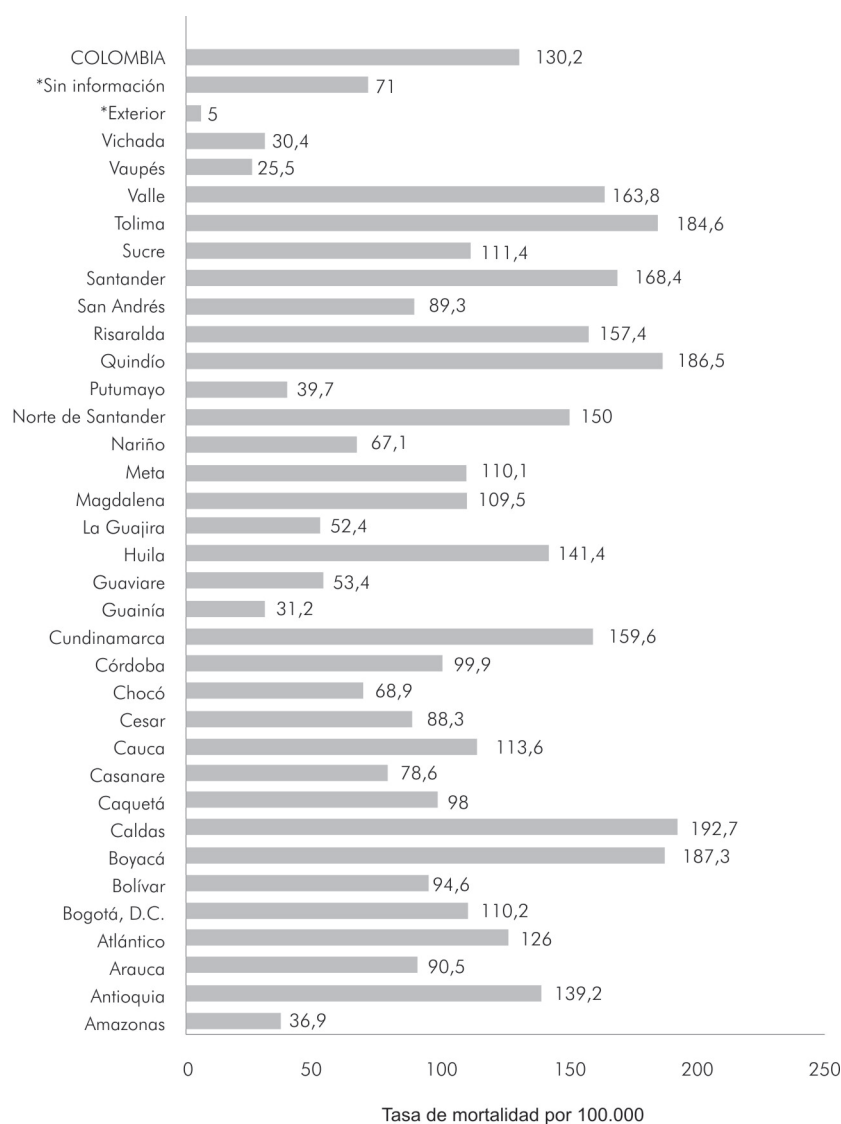


Figura 3. Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio según el departamento de residencia. Ministerio de la Protección Social. Situación de salud en Colombia 2007 (tasas por 100.000 habitantes).

Colombia (63,3/100.000) y las menores fueron de Ecuador (21,3/100.000), Argentina (26,5/100.000) y Chile (38,1/100.000). En los hombres, las mayores tasas de mortalidad las presentaron Venezuela (137,3/100.000), Estados Unidos (119,6/100.000), Cuba (115,6/100.000), Costa Rica (106,9/100.000) y Colombia (96,9/100.000) (Figura 4).

Las tasas de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón según el género se exponen en la tabla 2. Como se mencionó en la sección previa, la enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte en mujeres a partir de los 45 años.

Factores de riesgo cardiovascular

En los países occidentales, los principales factores de riesgo cardiovascular han descendido en los últimos veinte años, lo que se traduce en una disminución de la incidencia y de la mortalidad por cardiopatía isquémica. Además, diversos estudios han puesto de manifiesto que las tasas de incidencia por esta enfermedad han disminuido menos que las de mortalidad, lo que sugiere de forma indirecta que en la disminución de la mortalidad han influido más las mejoras en el tratamiento, con la consiguiente reducción en la letalidad, que la disminución en el número de nuevos casos. La situación epidemiológica que se deriva de este fenómeno es el aumento en la prevalencia de cardiopatía isquémica en la comunidad.

La asociación de los más importantes factores de riesgo con la presentación de síndrome coronario agudo, se evaluó en el estudio INTERHEART, el cual incluyó 12.461 casos (1.237 de Latinoamérica) y 14.637 controles (1.888 de Latinoamérica). El estudio demostró que nueve factores de riesgo, fácilmente medibles y potencialmente modificables, responden por una gran proporción del riesgo (más de 90%) de un infarto del miocardio inicial. Los efectos de estos factores de riesgo son más fuertes en hombres jóvenes (riesgo atribuible [RA] cercano a 93%) y mujeres (RA aproximado de 96%) indicando que, incluso pueden prevenirse los infartos agudos del miocardio más prematuros. En

todo el mundo, los dos más importantes factores de riesgo son el hábito de fumar y la dislipidemia; juntos responden por cerca de dos tercios del riesgo atribuible de un infarto agudo del miocardio. Factores psicosociales, obesidad abdominal, diabetes e hipertensión arterial fueron los siguientes factores de riesgo más importantes en hombres y mujeres, pero su efecto relativo varió en diferentes regiones del mundo.

En nuestro país se desconoce la magnitud actual de la carga de la enfermedad en términos de prevalencia de factores de riesgo, exceptuando la obesidad y el sedentarismo, que se evaluaron en 2005 a través de la

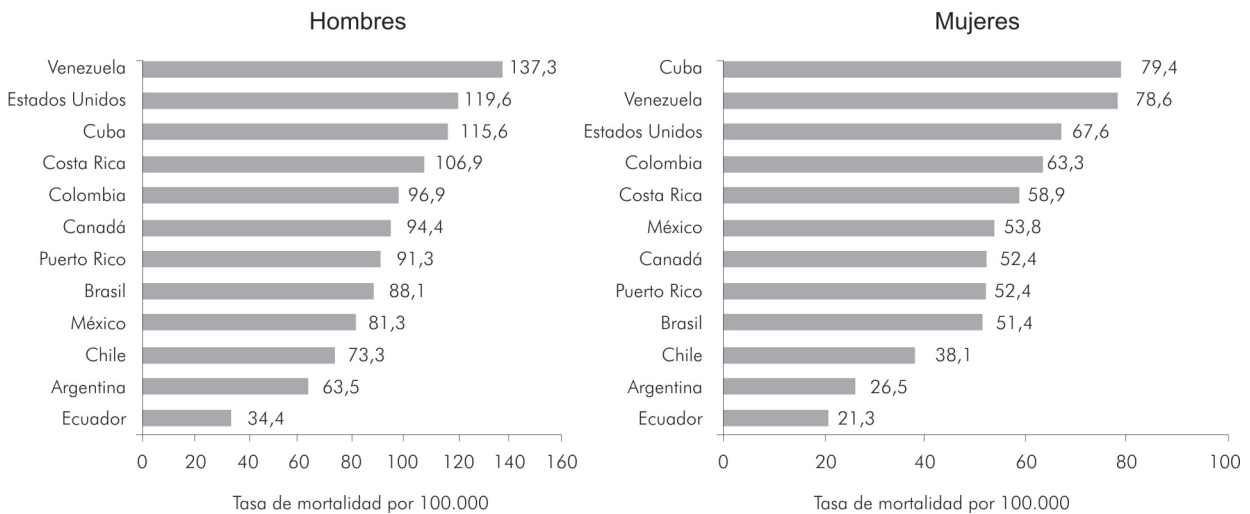


Figura 4. Tasas de mortalidad por enfermedad coronaria por 100.000 habitantes, estandarizadas por edad (estándar mundial) con base en los certificados de defunción en las Américas. Adaptada de: Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud C, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006; 92: 453-60.

Tabla 2.
TASAS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD ISQUÉMICA DEL CORAZÓN SEGÚN EDAD Y GÉNERO EN COLOMBIA. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. SITUACIÓN DE SALUD EN COLOMBIA 2007.

Edad	Hombres			Mujeres		
	Número	Porcentaje	Tasa x 100.000	Número	Porcentaje	Tasa x 100.000
45 a 64 años	3.520	16,6	107,3	1.800	12,5	50,6
65 y más años	10.610	21,2	867,1	9.389	19,2	643,6

Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN). Las últimas estadísticas publicadas sobre la proporción de factores de riesgo mayor, datan de 1998, año en que se realizó la Encuesta sobre factores de riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas (ENFREC II) que presenta limitaciones metodológicas que llevan a subestimar el impacto real. Los resultados de estos dos estudios se muestran en la tabla 3.

De manera reciente, el estudio CARMELA (Cardiovascular Risk factor Multiple Evaluation in Latin American) consideró tres objetivos: determinar las prevalencias de los principales factores de riesgo cardiovascular, medir a nivel poblacional el espesor íntima-media y la presencia de placas ateroscleróticas en las arterias carótidas, y analizar la asociación entre los elementos socioeconómicos y el riesgo cardiovascular. Se incluyeron 11.550 personas:

Barquisimeto (Venezuela= 1.848), Bogotá (Colombia= 1.553), Buenos Aires (Argentina= 1.482), Lima (Perú= 1.652), Ciudad de México (México= 1.722), Quito (Ecuador= 1.638) y Santiago de Chile (Chile= 1.655).

El promedio de las tasas de prevalencia en las siete ciudades fue: tabaquismo (30%), obesidad (23%), síndrome metabólico (20%), hipertensión (18%), hipercolesterolemia (14%), diabetes (7%) y placa carotídea (8%). El espesor íntima-media promedio fue 0,65 mm.

La prevalencia de hipertensión fue más alta en Buenos Aires (29%), seguida por Barquisimeto (25%), Santiago (24%) y Bogotá (13,4%); la mayor prevalencia de hipercolesterolemia se dio en Quito (20%) y la menor en Barquisimeto (6%); Ciudad de México tuvo la prevalencia más alta de diabetes (9%), seguida por

Tabla 3.
PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN COLOMBIA.

Factor de riesgo	Hombres (%)	Mujeres (%)
Sedentarismo en adolescentes de 13 a 17 años	27,6	24,2
Sedentarismo en adultos entre 18 y 64 años	38,1	46,4
Tabaquismo	26,8	11,3
Hipertensión arterial informada por el paciente	11,5	13,0
Diabetes mellitus tipo II	1,3	2,6
Sobrepeso en adultos entre 18 y 64 años	31,1	33,0
Obesidad en adultos entre 18 y 64 años	8,8	16,6

Bogotá (8,1%) y Santiago (7,2%). De manera adicional, México tuvo la prevalencia más alta de síndrome metabólico (27%) y obesidad (31%), y en la mayoría de las ciudades la diabetes fue más común en mujeres, a excepción de Buenos Aires. El tabaquismo fue más prevalente en Santiago (45%) y Buenos Aires (39%), con tasas similares entre hombres y mujeres. En todas las demás ciudades las mujeres fumaban menos que los hombres.

En Estados Unidos dos factores de riesgo van en direcciones opuestas, el tabaquismo y la obesidad. La legislación sobre espacios libres de humo parece haber reducido las hospitalizaciones por síndrome coronario agudo, pero la pandemia de obesidad/

diabetes, condujo a un incremento desproporcionado del síndrome coronario agudo, en especial sin elevación del ST entre pacientes jóvenes.

En conclusión, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Colombia y en gran parte del mundo. El envejecimiento de la población, la epidemia de la obesidad, la falta de implementación en las estrategias de prevención, el control subóptimo en los factores de riesgo, la no utilización de las intervenciones de probada efectividad en el manejo del síndrome coronario agudo y la falta de conciencia sobre el problema pueden empeorar la situación. Por esta razón, es fundamental mejorar la adherencia a las guías de prevención y tratamiento de la enfermedad coronaria tanto a nivel clínico como comunitario.

Fisiopatología del síndrome coronario agudo

La patología de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, se caracteriza por la oclusión completa trombótica de una arteria coronaria importante en más de 90% de los casos. La disminución de la perfusión miocárdica por un estrechamiento de la arteria coronaria, es producto de un trombo oclusivo que se origina sobre una placa aterosclerótica no oclusiva que se rompe o erosiona. La microembolización de agregados plaquetarios y componentes de la placa rota, es responsable de la liberación de marcadores bioquímicos.

Esta placa vulnerable tiene un gran núcleo lipídico, capa fibrosa delgada, alta densidad de macrófagos, neovascularización y alta concentración de factor tisular. La inflamación arterial causada por agentes no infecciosos (oxidación de los lípidos) y posiblemente un estímulo infeccioso, puede llevar a expansión de la placa, desestabilización, ruptura, erosión y trombogénesis. Los macrófagos activados y los linfocitos T localizados en el hombro de la placa, incrementan la expresión de enzimas como metaloproteinasas que pueden causar adelgazamiento y disrupción de la cubierta fibrosa. La erosión parece ser causa frecuente en mujeres, diabéticos e hipertensos.

Otra causa menos común es la obstrucción dinámica, la cual puede ser producida por un intenso espasmo focal que ocurre por hipercontractilidad del músculo liso vascular y/o disfunción endotelial. Los vasos de resistencia intramurales pequeños pueden estar comprometidos y se asocia con una disfunción microvascular difusa. El infarto producido por cocaína se ubica dentro de este grupo.

Se describen condiciones extrínsecas al árbol coronario y que son precipitantes, por ejemplo: fiebre, taquicardia y tirotoxicosis que incrementan los requerimientos de oxígeno; la hipotensión que reduce el flujo sanguíneo coronario y la anemia o hipoxemia que reduce el aporte de oxígeno miocárdico. Otra causa de infarto agudo del miocardio con elevación del ST es la disección espontánea de la arteria coronaria, como ocurre en mujeres jóvenes periparto.

Más de 70% de la placa estenótica está compuesta por matriz extracelular (colágeno, elastina, proteoglicanos y glucosaminoglicanos), mientras que los lípidos se

encuentran en menor proporción. El centro ateromatoso generalmente es avascular y con muy pocas células pero con mayor contenido de lípidos provenientes de lipoproteínas derivadas de la sangre y atrapadas dentro del espacio extracelular bajo el endotelio, o de macrófagos cargados de lípidos.

Las placas promedio tienen mayor proporción de componentes duros de matriz extracelular que de lípidos blandos en el centro, pero las lesiones que precipitan eventos isquémicos agudos tienen mayor componente de estos últimos. Cuando la relación entre el tamaño total de la placa y su componente central lipídico es mayor de 40%, la placa es particularmente susceptible de romperse. La cubierta fibrosa de la placa determina también su tendencia a la ruptura ya que varía ampliamente en cuanto a grosor, celularidad, matriz, fuerza y rigidez. Al estudiar las placas rotas de pacientes muertos por infarto, se observa que tienen menor contenido de colágeno y glucosaminoglicanos, lo que las hace débiles desde el punto de vista mecánico. La disminución en la cantidad de colágeno puede deberse a escasa producción por parte de las células musculares lisas subyacentes (que también están disminuidas en número y funcionalidad) o aumento en la desintegración por reacción inflamatoria local (enzimas derivadas de los macrófagos de la lesión).

Las alteraciones en la integridad de la placa también parecen desempeñar un papel importante en la fisiopatología de los eventos isquémicos agudos. En los exámenes postmortem se observa ruptura de la placa (70% a 100% de los pacientes muertos por infarto) en forma de fisura, fractura, erosión o ulceración. Se ha propuesto que esta ruptura sea la consecuencia de trauma hemodinámico crónico, lesión endotelial inflamatoria o química y espasmo coronario, o ambos.

Las tensiones impuestas sobre las placas se concentran en los puntos débiles antes mencionados, ya que se ejercen fuerzas desiguales originadas por la fricción, la tensión de la pared y la presión arterial sobre toda la superficie de la placa; así, la presión ejercida sobre una región gruesa y fibrosa, se dispersa hacia zonas más blandas y delgadas y precipita la fisura o ruptura. La presión circunferencial máxima se transmite con mayor energía sobre los puntos más delgados de la cubierta fibrosa y como si esto fuera poco, este componente es

mayor sobre lesiones no obstructivas que sobre lesiones severamente estenóticas. Esto podría explicar, en parte, la relación entre los eventos agudos y las placas de menor tamaño.

La ruptura de la placa lleva a infarto por varios mecanismos: el daño de la barrera endotelial comunica la luz del vaso con el interior de la placa infiltrándola con sangre, fibrina y plaquetas. La formación del trombo dentro de la lesión incrementa su tamaño con el consiguiente crecimiento de la obstrucción del vaso y al aumentar la presión dentro de la lesión, le induce más ruptura. Al romperse una placa, el material que se libera se emboliza hacia la porción distal del vaso ocluyéndolo, ya que el lecho distal a la oclusión a menudo muestran microémbolos de fibrina y plaquetas. El principal mecanismo para la oclusión del flujo es la formación intraluminal de trombo pues con la exposición del centro lipídico de la lesión y las fibras de colágeno, se favorece la formación del coágulo. La ruptura de las placas y su asociación con trombos es un hallazgo persistente en la autopsia de pacientes que mueren durante las primeras seis horas que siguen a la aparición del infarto, y ocurren en lesiones con obstrucciones menores de 50%, que no se consideran significativas en cuanto a termodinámica.

Si bien el tamaño de una placa es importante, no lo son menos su morfología y tendencia a la ruptura y la trombosis. La presentación clínica depende de la magnitud y lo abrupto de la ruptura de la placa, el tamaño del trombo, la vasoconstricción local y la duración del compromiso del flujo.

La placa aterosclerótica reduce el área de corte del vaso y aunque la presión coronaria cae de manera distal a la lesión, el flujo coronario puede permanecer constante a causa de la vasodilatación y la disminución de la resistencia, lo que permite mantener un flujo constante dentro de un amplio rango de presiones de perfusión coronaria. Sin embargo, cuando esta presión cae por debajo de 60 mm Hg, el lecho coronario se vasodilata al máximo y ya sin autorregulación, el flujo sanguíneo depende directamente de la presión de perfusión. Los efectos de una placa aterosclerótica sobre esta reserva coronaria, se pueden ver con reducciones tan pequeñas como de 30% del diámetro del vaso; cuando la lesión alcanza el 90%, ya la reserva es mínima. Aún con este grado de estenosis, el flujo coronario puede ser suficiente en reposo pero no logra cubrir ningún aumento en las demandas metabólicas. Este efecto es más marcado en el subendocardio.

Con la ruptura o erosión de una placa aterosclerótica, la matriz subendotelial (núcleo lipídico, colágeno y factor tisular) queda expuesta a la sangre circulante y sobreviene la formación de un trombo oclusivo rico en fibrina y plaquetas; de manera simultánea se describen los siguientes pasos:

- Adhesión plaquetaria mediada por receptores plaquetarios a través de su interacción con el factor de Von Willebrand.
- Activación plaquetaria en donde la plaqueta se transforma en espiculada para aumentar su superficie de contacto.
- Degranulación de los gránulos densos alfa y de ahí la liberación de tromboxano A₂, serotonina y otros gránulos con propiedades agregantes; además se expresan en la superficie de la plaqueta los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa, a los cuales se une el fibrinógeno (o el factor de Von Willebrand) formando un agregado de plaquetas.

La liberación del factor tisular parece ser el mecanismo por el cual se activa el sistema plasmático de la coagulación, el cual a través de la activación del factor X (Xa) origina la formación de trombina que tiene un papel central en la trombosis arterial. La trombina tiene diferentes acciones: convertir el fibrinógeno en fibrina, ser un potente estimulante para la agregación plaquetaria y formar, posteriormente, cadenas de unión y estabilización del trombo.

Siempre se tendrá en cuenta que las causas de infarto pueden ser compartidas.

En la evolución de un trombo coronario persistente actúan tanto las plaquetas como la fibrina. La adhesión y la agregación plaquetaria inician la formación de un trombo mural; la fibrina es primordial para la estabilización del frágil trombo plaquetario en su fase inicial.

La nueva descripción de la cascada de la coagulación, que es importante conocer, está formada por tres fases:

- Fase inicial: el complejo factor tisular – factor VII se forma de manera directa e indirecta a través del factor IX, y activa el factor X transformando pequeñas cantidades de protrombina en trombina.
- Fase de amplificación: la trombina así formada, junto con el calcio de la sangre y los fosfolípidos, participan en la activación de los factores XI, IX, VIII y V para activar la plaqueta.

- **Fase de propagación:** la amplificación del proceso por mecanismos de retroalimentación entre trombina y plaqueta y la activación de estos factores, permiten generar grandes cantidades de factor X y formar el complejo protrombinasa para convertir la protrombina en trombina y el fibrinógeno en fibrina.

Existen tres mecanismos de defensa responsables de mantener la homeostasis cardiovascular: la reparación por células progenitoras endoteliales, la neovascularización de la placa y el sistema de transporte reverso del colesterol. Las células progenitoras endoteliales pueden revertir la disfunción endotelial y prevenir la aterosclerosis en modelos animales; la movilización de estas células se puede obtener con el **ejercicio y el tratamiento con estatinas.** La neovascularización es un mecanismo importante de defensa contra la hipoxia de la pared del vaso. Sin embargo, esto puede fallar y la extravasación de eritrocitos lleva a hemorragia intraplaca; en pacientes diabéticos, el genotipo de la haptoglobina 2-2 es el más afectado, asociándose con una infrarregulación del receptor del macrófago CD163. **Finalmente el sistema de transporte reverso del colesterol puede tener un papel muy activo como vía terapéutica en el futuro.**

La variación circadiana del infarto agudo del miocardio con elevación del ST, con una mayor incidencia en las

primeras horas de la mañana, puede explicarse por la combinación de la estimulación beta-adrenérgica (aumento del tono vascular y de la presión sanguínea), la hipercoagulabilidad sanguínea y la hiperreactividad plaquetaria. La necrosis miocárdica causada por la oclusión completa de una arteria coronaria, comienza a desarrollarse a los quince a treinta minutos de una isquemia grave (ausencia de flujo anterógrado o colateral) y progresa desde el subendocardio hacia el subepicardio de forma dependiente del tiempo.

En la actualidad se considera la existencia de pacientes vulnerables que presentan, de manera difusa, placas, sangre y miocardio vulnerables; además, el entendimiento de la patofisiología de los síndromes coronarios agudos continúa mejorando, particularmente con avances en las técnicas de imágenes y biomarcadores. Técnicas de imágenes invasivas como tomografía de coherencia óptica y ultrasonido intravascular pueden identificar placas vulnerables con capa delgada del fibroateroma y remodelación positiva en pacientes con síndromes coronarios agudos. Técnicas no invasivas como la angiografía con tomografía con contraste, pueden identificar características de placas vulnerables (remodelación positiva, lesiones ricas en lípidos); por otra parte, las imágenes de resonancia magnética y la magnetocardiografía están en proceso de investigación.

Definición, evaluación y reconocimiento inicial del paciente con sospecha de síndrome coronario agudo con elevación del ST

Definición

El término «síndrome coronario agudo» se usa para referirse a una constelación de síntomas clínicos compatibles con isquemia miocárdica aguda, incluyendo los diferentes subtipos de infarto agudo del miocardio así como la angina inestable.

El espectro del síndrome coronario agudo comprende los siguientes diagnósticos:

1. Infarto agudo del miocardio:

- a. Con elevación del ST.
- b. Sin elevación del ST.

2. Angina inestable.

Recientemente se publicó la definición universal de infarto agudo del miocardio; este término se usa cuando hay evidencia de necrosis miocárdica en un escenario clínico concordante con isquemia miocárdica.

En el contexto de síndrome coronario agudo, los criterios diagnósticos de infarto agudo del miocardio son:

- Detección del aumento y descenso de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina) con al menos un valor mayor al percentil 99% del límite superior normal.

- Evidencia de isquemia miocárdica dada por uno de los siguiente parámetros:

- a. Síntomas de isquemia.
- b. Cambios en el electrocardiograma que indiquen nueva isquemia (variaciones recientes del ST o nuevo bloqueo de rama izquierda).
- c. Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.

d. Evidencia por imágenes de pérdida reciente de miocardio viable o una nueva anomalía en el movimiento de la pared miocárdica.

De acuerdo con los hallazgos del electrocardiograma, el infarto del miocardio puede dividirse en:

- Infarto agudo del miocardio con elevación del ST, cuando los cambios electrocardiográficos son elevación persistente del ST (mayor a 20 minutos) o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición.
- Infarto agudo del miocardio sin elevación del ST, si los cambios son depresión del segmento ST o inversión prominente de la onda T, o en algunos casos electrocardiograma normal.

Estudios con angiografía mostraron que la presencia de trombo intracoronario puede observarse en más de 90% de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST pero sólo en 1% de aquellos con angina estable y entre 35% a 75% de los pacientes con angina inestable o infarto agudo del miocardio sin elevación del ST.

Los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST tienen alta probabilidad de que se forme un trombo que ocluya en su totalidad a la arteria coronaria relacionada con el infarto. Estos individuos se benefician de tratamiento con trombólisis, mientras los otros no; por este motivo, para el estudio y tratamiento del síndrome coronario agudo se sigue la siguiente clasificación:

1. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST: que comprende infarto del miocardio sin elevación del ST y angina inestable.
2. Síndrome coronario agudo con elevación del ST, que corresponde al infarto agudo del miocardio con elevación del ST o al bloqueo completo de rama izquierda de nueva aparición.

Reconocimiento inicial del paciente con posible síndrome coronario agudo

Recomendación clase I

1. Los pacientes con síntomas que pueden representar un síndrome coronario agudo no deben evaluarse sólo por teléfono, sino ser remitidos a un sitio donde puedan ser auscultados por un médico, se les tome un electrocardiograma de doce derivaciones y se obtengan marcadores séricos de daño miocárdico, preferiblemente en un servicio de urgencias (Nivel de evidencia C).

2. A los pacientes con síntomas de síndrome coronario agudo (dolor en el tórax con o sin irradiación a brazos, dorso, mandíbula o epigastrio; disnea; debilidad; diaforesis náuseas o mareo), se les indica llamar a un servicio de ambulancias (en la mayoría de las ciudades 123) y deben ser transportados al hospital preferiblemente en ambulancia y no por sus familiares o amigos (Nivel de evidencia C).

3. Los hospitales deben establecer equipos multidisciplinarios (incluyendo médicos generales, internistas, médicos especialistas en medicina de emergencias, especialistas en medicina crítica y cuidado intensivo, cardiólogos y enfermeras) para desarrollar protocolos específicos, basados en guías para la estratificación y manejo de los pacientes con posible síndrome coronario agudo (Nivel de evidencia C).

4. La elección del tratamiento inicial del síndrome coronario agudo con elevación del ST, debe ser hecha por el médico de turno en el servicio de urgencias con base en un protocolo escrito, específico del hospital, realizado por cardiólogos, hemodinamistas, médicos de emergencias, enfermeras y demás personal idóneo (Nivel de evidencia C).

Los pacientes con posible síndrome coronario agudo deben ser evaluados rápidamente. Las decisiones tomadas de acuerdo con la evaluación inicial, tienen consecuencias clínicas y económicas importantes. La evaluación inicial de un paciente con dolor torácico en el departamento de urgencias debe encaminarse a identificar rápidamente la presencia de entidades que pueden amenazar la vida, así como el diagnóstico temprano de infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Una variedad de opciones de tratamiento pueden disminuir la morbilidad y mortalidad en pacientes con esta clase de infarto, pero la efectividad de estos tratamientos disminuye sustancialmente en las primeras horas después del inicio de los síntomas.

La primera decisión corresponde al paciente, quien escoge en qué momento acudir al servicio de urgencias. Se debe educar a la comunidad para reconocer temprano los síntomas del síndrome coronario agudo.

Cuando el paciente hace contacto con el servicio médico, se toma la decisión crucial de elegir el sitio idóneo en donde recibirá la atención. Los proveedores de salud deben estar entrenados para reconocer los síntomas del síndrome coronario agudo, y aquellos pacientes con molestias torácicas deben ser dirigidos al servicio de urgencias una vez se les explica la necesidad de la evaluación médica, la toma del electrocardiograma y la realización de marcadores séricos de necrosis miocárdica para descartar adecuadamente el síndrome. Los pacientes con posible síndrome coronario agudo que presenten dolor o molestia torácica mayor de veinte minutos, inestabilidad hemodinámica, o síncope (presíncope) reciente, deben enviarse a urgencias de inmediato.

Aquéllos con compromiso hemodinámico o dolor torácico agudo, se transportarán en ambulancia hasta el sitio donde recibirán evaluación y tratamiento. En un estudio con pacientes con dolor torácico de posible origen cardíaco, un tercio correspondió a infarto agudo del miocardio, un tercio a angina inestable y otro tercio a dolor no cardíaco; 1,5% presentó paro cardíaco antes de llegar al hospital o en el servicio de urgencias.

Quienes acudan al servicio de urgencias con molestias en el tórax u otros síntomas sugestivos de síndrome coronario agudo, deben considerarse como casos de alta prioridad en el triage, y deben recibir evaluación y tratamiento de acuerdo con el protocolo de manejo específico de dolor torácico de cada institución. Este protocolo debe incluir varias posibilidades diagnósticas.

La evaluación tradicional del servicio de urgencias de pacientes con dolor torácico se basa en la historia del paciente, el examen físico y el electrocardiograma. Esta orientación falla con frecuencia en identificar pacientes con infarto agudo del miocardio, lo cual provoca altas inapropiadas.

En un estudio realizado por Pope y colaboradores, se encontró que 2,1% de los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST se dieron de alta desde el servicio de urgencias. A quienes no se les diagnostican los infartos tienen un riesgo relativamente alto de muerte o complicaciones en las próximas cuatro a seis semanas. Para evitarlo se han diseñado diferentes

estrategias que permiten identificar pacientes con síndrome coronario agudo. Se cree que una orientación multidisciplinaria estructurada del problema, parece proveer beneficio clínico costo-efectivo. Un estudio aleatorizado confirmó la seguridad, eficacia y costo-efectividad de la aplicación de un protocolo estructurado para tomar las decisiones en comparación con un cuidado estándar no estructurado. Inmediatamente después del ingreso a urgencias, al paciente se le proporciona monitoría electrocardiográfica continua cerca de un equipo de resucitación (incluido un desfibrilador). Luego se toma un electrocardiograma de doce derivaciones que debe ser evaluado en los primeros diez minutos por un médico experimentado. Si se observa elevación del ST, la decisión de realizar trombólisis o angioplastia primaria debe tomarse en los próximos diez minutos.

La meta de tratamiento para pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST es un tiempo de puerta-aguja menor de treinta minutos, un tiempo de puerta-balón menor de noventa minutos o un tiempo de contacto médico-balón menor a noventa minutos. Si el electrocardiograma inicial no es diagnóstico, el paciente permanece sintomático y prevalece una alta sospecha clínica de infarto agudo del miocardio con elevación del ST, se toman electrocardiogramas seriados cada cinco a diez minutos. En los casos en los cuales el diagnóstico inicial y el plan de tratamiento no sean claros para el médico de urgencias, los pacientes se observarán en una unidad de dolor torácico u hospitalizados.

En pacientes con síntomas de síndrome coronario agudo, los factores de riesgo coronario tradicionales de enfermedad coronaria son menos importantes que los síntomas, los hallazgos del electrocardiograma y los marcadores de daño cardíaco para señalar la conducta a seguir. Por lo tanto, la presencia o ausencia de estos factores, no es el determinante con mayor peso para decidir si un paciente debe ser admitido o tratado como un síndrome coronario agudo.

Historia clínica

Una historia clínica cuidadosa es la piedra angular del diagnóstico. Es la herramienta de evaluación más informativa y discriminatoria; debe ser concisa y detallada para establecer la probabilidad de síndrome coronario agudo, pero debe obtenerse rápidamente para no retardar el tratamiento.

La historia inicial se dirige a buscar la probabilidad de isquemia secundaria a enfermedad aterosclerótica coronaria; en orden de importancia los factores son:

- Síntomas de angina.
- Historia previa de enfermedad arterial coronaria.
- Género.
- Edad.
- Número de factores tradicionales presentes.

Síntomas de angina y equivalentes anginosos

La angina clásica consiste en molestia o dolor profundo en la región retroesternal que se irradia a brazos, cuello o mandíbula. Es difuso, difícil de localizar, y se describe como presión, aplastamiento, opresión o molestia. La severidad es variable y debe ser graduada de uno a diez, siendo diez el dolor más severo. La duración es usualmente mayor de veinte minutos (en los infartos generalmente es mayor a treinta minutos). Puede aumentar y disminuir o ser intermitente. A veces se describe como «opresión en el tórax». La molestia puede localizarse predominantemente en mandíbula, cuello (sensación de ahorcamiento), brazos, hombros, espalda o epigastrio. Con frecuencia se acompaña de síntomas disautonómicos como diaforesis, náuseas, debilidad o vómito.

Los siguientes son hallazgos no característicos del dolor causado por isquemia miocárdica: dolor pleurítico, localización primaria del dolor en mesogastrio o hipogastrio, dolor que puede ser localizado con un dedo (especialmente en el ápex o unión costocondral), el dolor que se reproduce con el movimiento o la palpación de la pared del tórax o los brazos, episodios muy cortos de dolor que duran pocos segundos.

Los hallazgos atípicos en el dolor, no necesariamente excluyen el diagnóstico de síndrome coronario agudo. En el estudio multicéntrico de dolor torácico, se diagnosticó isquemia aguda en 22% de pacientes que presentaron dolor agudo o estilo puñalada y en 13% con dolor pleurítico. Además a 7% de los pacientes a quienes se les reprodujo el dolor con palpación, se les diagnosticó síndrome coronario agudo.

El alivio del dolor con nitroglicerina sublingual no siempre predice síndrome coronario agudo. Un estudio reportó mejoría de los síntomas en 35% de los pacientes con enfermedad coronaria activa en comparación con 41% sin enfermedad coronaria activa.

Así mismo, son comunes las presentaciones atípicas. Datos provenientes del registro GRACE en el que se analizaron 20.881 pacientes con síndrome coronario

agudo, mostraron que 1.763 (8,4%) se presentaron sin dolor torácico. En un estudio realizado por Canto y colaboradores, en 434.877 pacientes con infarto confirmado, se encontró que 33% no tuvo dolor en el tórax. La sensibilidad del dolor torácico fue sólo de 67%. Los factores de riesgo para presentaciones atípicas son: edad avanzada, género femenino y pacientes con falla cardíaca o diabetes mellitus.

En el registro GRACE, los síntomas atípicos dominantes fueron disnea (49,3%), diaforesis (26,2%), náusea o vómito (24,3%) y síncope (19,1%).

Los ancianos representan un grupo especial y muy importante de pacientes con síndrome coronario agudo. De acuerdo con los resultados del mismo registro, la edad promedio de pacientes con síntomas atípicos fue 72,9 años, mientras el promedio de edad de pacientes con síntomas típicos fue 65,8 años. En el registro nacional de Estados Unidos, sólo 40% de los pacientes mayores de 85 años tuvieron dolor torácico al ingreso y en cuanto a los menores de 65 años, 77% sí lo manifestó. Únicamente la mitad de los pacientes ancianos con diagnóstico de síndrome coronario agudo son admitidos con ese diagnóstico. Los signos de falla cardíaca están presentes de manera frecuente en el examen físico de pacientes mayores (menor de 65 años 23%, 65 a 74 años 26%, 75 a 84 años 35%, mayores de 85 años 44%).

Historia previa y factores demográficos

Los pacientes se dividen en aquellos con y sin historia documentada de enfermedad coronaria. En quienes se sospecha síndrome coronario agudo sin enfermedad cardíaca previa, la edad parece ser el factor más importante para determinar la probabilidad de enfermedad arterial coronaria. Un estudio encontró que el riesgo de enfermedad arterial coronaria se relacionaba directamente con la edad: riesgo bajo (hombres menores de 40 años, mujeres menores de 50 años), riesgo moderado (hombres entre 40 a 55 años, mujeres entre 50 a 65 años), y riesgo alto (hombres mayores de 55 años, mujeres mayores de 65 años). Otro estudio encontró que el riesgo de enfermedad coronaria aumentaba en forma modal por cada década por encima de los cuarenta años, y ser hombre daba un punto de riesgo adicional. En estos estudios, ser hombre mayor de 55 años o mujer mayor de 65 años, sobrepasaba la importancia de los demás factores de la historia clínica, incluyendo el tipo de dolor torácico.

En la mayoría de los estudios de síndrome coronario agudo, la historia de infarto agudo del miocardio previo se asocia no sólo con riesgo alto de enfermedad arterial coronaria, sino con enfermedad de múltiples vasos. Un porcentaje más pequeño de mujeres que de hombres tiene infarto agudo del miocardio con elevación del ST, y de los pacientes sin elevación del ST, menos mujeres tienen infarto agudo del miocardio cuando se comparan con los hombres. Las mujeres con síndrome coronario agudo tienen menor probabilidad de enfermedad arterial coronaria obstructiva que los hombres con síntomas clínicos similares.

En los pacientes con síntomas de posible síndrome coronario agudo, algunos factores de riesgo tradicionales (por ejemplo: hipertensión, hipercolesterolemia, y tabaquismo) son sólo predictores débiles de isquemia aguda y mucho menos importantes que los síntomas, los hallazgos del electrocardiograma y los marcadores biológicos de necrosis miocárdica para predecir síndrome coronario agudo o enfermedad arterial coronaria.

Otros antecedentes de importancia

Debe interrogarse a los pacientes con síndrome coronario agudo con el objetivo de buscar antecedentes que puedan contraindicar la trombólisis y el uso de antiplaquetarios o anticoagulantes. Así mismo, se evalúa si existe hipertensión ya que la hipertensión crónica, mal controlada o severa, no controlada en el momento del ingreso, es una contraindicación para trombólisis. De igual forma, se indaga sobre problemas de sangrado previos, por ejemplo durante cirugía o procedimientos dentales, antecedentes de enfermedad ácido péptica, accidentes cerebrovasculares, anemia no explicada o melenas.

La enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial coronaria comparten los mismos factores de riesgo, por lo tanto se harán preguntas sobre episodios previos que sugieran enfermedad cerebrovascular, tales como accidentes isquémicos transitorios o permanentes; también acerca de hemorragia intracerebral o subaracnoidea. La historia de deterioro cognitivo o demencia puede indicar la presencia de angiopatía cerebral amiloide y riesgo aumentado de hemorragia intracraneana. Finalmente se indagará sobre traumas (principalmente craneal y/o facial) o cirugías recientes. En las mujeres en edad reproductiva, se tendrá en cuenta la posibilidad de embarazo.

Examen físico

Recomendación clase I

Se practica examen físico para:

1. Evaluar el impacto hemodinámico del evento isquémico (Nivel de evidencia C).

a. Complementar el diagnóstico y evaluar la extensión, localización y presencia de complicaciones del síndrome coronario agudo (Nivel de evidencia C).

b. Identificar causas potenciales de isquemia miocárdica tales como hipertensión arterial no controlada, tirotoxicosis y sangrado activo (Nivel de evidencia C).

c. Identificar condiciones comórbidas que podrían impactar el riesgo de las decisiones terapéuticas, tales como enfermedad pulmonar, enfermedad renal crónica o malignidades (Nivel de evidencia C).

d. Identificar signos clínicos para realizar diagnósticos alternativos que pueden amenazar la vida si no se diagnostican con certeza como disección aórtica, neumotórax a tensión, tromboembolismo o pericarditis aguda con compromiso hemodinámico taponamiento cardíaco (Nivel de evidencia C).

2. En los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, antes de la administración de tratamiento trombolítico, se realiza un examen neurológico dirigido, corto, completo y limitado para buscar evidencia de ataque cerebro-vascular previo o alteraciones cognitivas (Nivel de evidencia C).

Un examen físico breve puede promover una estratificación rápida, con el cual se busca evaluar el impacto hemodinámico del evento que motiva la consulta (Tabla 1) Los signos de falla cardíaca o inestabilidad hemodinámica indican que se debe realizar tanto un diagnóstico como un tratamiento rápido y completo.

Posterior al ingreso se realiza un examen físico más detallado, el cual puede ser normal. Sus objetivos principales son:

1. Evaluar la extensión, localización y presencia de complicaciones del síndrome coronario agudo. A cada paciente con este posible síndrome se le toman sus signos vitales y se le realiza un examen cardiovascular y de tórax completo. Aquellos con evidencia de disfunción ventricular izquierda (estertores o galope por tercer ruido) o regurgitación mitral aguda, tienen mayor probabilidad de padecer enfermedad coronaria severa y alto riesgo de complicaciones (Tabla 2). Aunque la mayoría de la literatura del choque cardiogénico se ha enfocado en el infarto agudo del miocardio con elevación del ST, el estudio SHOCK encontró que 20% de los choques cardiogénicos que complicaron un infarto, se presentaron en pacientes con infarto agudo del miocardio sin elevación del ST.

2. Identificar causas potenciales de isquemia miocárdica secundaria. Factores que aumenten la demanda miocárdica de oxígeno o disminuyan la entrega de oxígeno al miocardio, pueden provocar o exacerbar la isquemia en presencia de enfermedad coronaria significativa o angina secundaria. Un sangrado digestivo no reconocido, con anemia, es una causa frecuente de empeoramiento de la angina o la aparición de síndrome coronario agudo. La intensificación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica puede disminuir el oxígeno a niveles suficientes para aumentar los síntomas isquémicos en pacientes con enfermedad coronaria. Se puede sospechar aumento de la demanda de oxígeno cardíaco en pacientes con fiebre, signos de hipertiroidismo, taquiarritmias sostenidas o presión arterial muy elevada. Otra causa de demanda aumentada de oxígeno, son las fistulas arteriovenosas en los pacientes con terapia dialítica.

3. Identificar condiciones comórbidas que podrían impactar el riesgo de las decisiones terapéuticas, por ejemplo: enfermedad pulmonar obstructiva o asma y uso

Tabla 1.

EXAMEN FÍSICO BREVE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

1.	ABC: vía aérea, respiración y circulación.
2.	Signos vitales, apariencia general.
3.	Presencia o ausencia de ingurgitación yugular.
4.	Auscultación pulmonar en búsqueda de estertores y sibilancias.
5.	Auscultación cardíaca para evaluar ritmo, soplos o galope.
6.	Presencia o ausencia de ataque cerebrovascular.
7.	Presencia o ausencia de pulsos, amplitud y regularidad.
8.	Presencia o ausencia de hipoperfusión sistémica (piel fría, húmeda, pálida o cenicienta, agitación psicomotora y oliguria).

Tabla 2.
HALLAZGOS FÍSICOS Y POSIBLES IMPLICACIONES EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO COMPLICADO Y NO COMPLICADO.

Cardiovascular

- General: agitado, ansioso, puño doblado en el tórax (signo de Levine).
- Piel: fría, húmeda, pálida o cenicienta.
- Fiebre de bajo grado: respuesta inflamatoria no específica a la necrosis miocárdica.
- Hipertensión, taquicardia: tono simpático aumentado (infarto anterior).
- Hipotensión, bradicardia: tono vagal aumentado (infarto inferior y/o posterior).
- Pulsos con bajo volumen: bajo gasto cardíaco.
- Pulso rápido, lento o irregular: arritmias auriculares, ventriculares o bloqueo cardíaco.
- Impulso sistólico ectópico o paradójico: discinesia apical, aneurisma ventricular (infarto anterior).
- Primer ruido de baja intensidad: disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo; bloqueo aurículo-ventricular de primer grado (infarto inferior).
- Galope por cuarto ruido: disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo.
- Galope por tercer ruido, estertores pulmonares, pulso alternante: disfunción del ventrículo izquierdo (signos de falla cardíaca, infarto de más del 25% de la masa ventricular izquierda).
- Hipotensión: piel fría y húmeda, cianosis periférica, alteración del estado mental y oliguria (signos de choque cardiogénico).
- Ingurgitación yugular: con signo de Kussmaul, hipotensión, galope por tercer y cuarto ruido derecho, pulmones limpios (infarto del ventrículo derecho).
- Soplo sistólico de ruptura del tabique interventricular: borde paraesternal izquierdo, frecuentemente se palpa frémito.
- Soplo sistólico de regurgitación mitral: ruptura de músculo papilar.
- Frote pericárdico: pericarditis, frecuente en transmural; tardía posterior al infarto (síndrome de Dressler).
- Signos de taponamiento cardíaco: ingurgitación yugular, hipotensión, pulmones limpios y borramiento de los ruidos cardíacos o actividad eléctrica sin pulso por ruptura cardíaca
- Pulsos ausentes o diferencia de pulsos en extremidades, soplo de regurgitación aórtica: disección aórtica.

Neurológico

- Desorientación cognitiva: pérdida de memoria, disartría, afasia.
- Motor: asimetría facial, movimientos de pronación, simetría de reflejos, dismetría de extremidades.
- Sensorial: zonas de hipoestesia.

de beta-bloqueadores; enfermedad renal crónica y dosis de heparina y enoxaparina; alteraciones de la coagulación, evidencia de trauma o cirugía reciente y la administración de antiplaquetarios, anticoagulantes o fibrinolíticos; secuelas de un accidente cerebrovascular y uso de fibrinolíticos...

4. Identificar enfermedad vascular extracardíaca: el examen físico de los vasos periféricos puede dar información pronóstica importante, advertir la presencia de soplos o déficit de pulsos que sugieran enfermedad vascular e identificar pacientes con alta probabilidad de enfermedad coronaria significativa.

5. Excluir causas de dolor torácico no cardíaco (neumotórax, neumonía, derrame pleural y embolismo pulmonar), alteraciones cardíacas diferentes a la enfermedad coronaria aterosclerótica que pueden causar dolor torácico (disección aórtica, pericarditis, enfermedad valvular cardíaca) y alteraciones cardíacas que pueden causar isquemia miocárdica sin enfermedad coronaria aterosclerótica (estenosis aórtica y miocardiopatía hipertrófica). El hallazgo de diferencias de pulsos entre las extremidades, pulsos irregulares, soplos cardíacos,

frote pericárdico o pleural, dolor a la palpación y masas abdominales pueden sugerir diagnósticos diferentes al de síndrome coronario agudo.

Diagnóstico diferencial

Recomendación clase I

1. La evaluación inicial de los pacientes con posible síndrome coronario agudo debe incluir la consideración de causas no coronarias para el desarrollo de síntomas no explicados (Nivel de evidencia C).

La mayoría de los pacientes vistos en urgencias con síntomas de posible síndrome coronario agudo, no tienen un problema cardíaco. En un estudio clínico se evaluaron 10.689 pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo. Para ingresar debían ser mayores de treinta años y tener un síntoma que sugiriera isquemia miocárdica aguda como motivo principal de consulta. Después de la evaluación, 7.996 pacientes (75%), no tenían isquemia aguda.

El diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo incluye múltiples entidades (Tabla 3).

Tabla 3.
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO.

Amenazan la vida

- Disección aórtica
- Embolismo pulmonar
- Úlcera perforada
- Neumotórax a tensión
- Síndrome Boerhaave (Ruptura esofágica con mediastinitis)
- Taponamiento cardíaco

Otras cardiovasculares no isquémicas

- Pericarditis
- Hipertensión pulmonar
- Estenosis aórtica
- Angina estable
- Cardiomiopatía hipertrófica

Otras no cardíacas

- Reflujo gastroesofágico
- Espasmo esofágico
- Úlcera péptica
- Enfermedad de la vesícula biliar
- Pancreatitis
- Costocondritis
- Pleuritis
- Neumonía
- Neumotórax espontáneo
- Discopatía cervical o dolor neuropático (Herpes Zoster)
- Somatización y desorden de pánico

El diagnóstico diferencial incluye condiciones que amenazan la vida si no se tratan rápidamente y otros que pueden exacerbarse a causa de la fibrinólisis y la anticoagulación.

La pericarditis se caracteriza por dolor retroesternal de tipo pleurítico, agudo, que se agrava con los cambios de posición, se irradia al hombro, se alivia al sentarse e inclinarse hacia delante y es de duración variable; puede auscultarse un frote pericárdico y en el electrocardiograma observarse depresión del PR y supradesnivel del ST con concavidad superior sin depresión recíproca del ST.

La hipertensión pulmonar puede manifestarse como dolor opresivo retroesternal que empeora con el ejercicio. Se asocia con disnea y signos clínicos de hipertensión pulmonar (ventrículo derecho palpable, segundo ruido aumentado de intensidad y signos de falla cardíaca derecha).

La estenosis aórtica, la miocardiopatía hipertrófica y la angina estable usualmente se presentan como dolor opresivo retroesternal desencadenado con el ejercicio, que cesa con el reposo y tiene una duración menor a veinte minutos.

La colecistitis aguda puede imitar un infarto; durante el examen físico se debe buscar el signo de Murphy.

El dolor músculo-esquelético se caracteriza por dolor intenso de inicio súbito, que puede reproducirse por presión sobre la articulación afectada, y en el cual el paciente puede localizar fácilmente el sitio.

Electrocardiograma

Recomendación clase I

1. A todo paciente con dolor torácico (o equivalente anginoso) u otro síntoma que indique síndrome coronario agudo, se le realiza un electrocardiograma de doce derivaciones que debe ser interpretado en los primeros diez minutos de la llegada al servicio de urgencias, por un médico con experiencia (Nivel de evidencia C).

2. Si el primer electrocardiograma no es diagnóstico, pero el paciente permanece sintomático y hay alta sospecha clínica de síndrome coronario agudo, se toman electrocardiogramas seriados con intervalos de quince a treinta minutos para detectar la aparición de la elevación o depresión del segmento ST (Nivel de evidencia C).

3. En pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST en pared inferior, se deben obtener derivaciones del lado derecho del corazón para buscar elevación del ST que sugiera infarto del ventrículo derecho (V4R) (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

1. Es razonable obtener derivaciones suplementarias del electrocardiograma (V_7 a V_9) en pacientes cuyo electrocardiograma inicial no es diagnóstico para descartar un infarto debido a oclusión de la arteria circunfleja (Nivel de evidencia B).

2. El monitoreo electrocardiográfico continuo de electrocardiograma de doce derivaciones es una alternativa razonable en quienes no es diagnóstico el electrocardiograma inicial (Nivel de evidencia B).

A pesar de los avances tecnológicos en muchos campos diagnósticos, el electrocardiograma de doce derivaciones aún es la base para la identificación y el manejo de los síndromes coronarios agudos, ya que éste no sólo da soporte a la sospecha clínica, sino que da información pronóstica con base en el patrón y la magnitud de la anormalidad. Se obtiene en los primeros

diez minutos en todo paciente con posible síndrome coronario agudo e inmediatamente lo interpreta un médico calificado. El electrocardiograma de doce derivaciones es el centro del algoritmo de decisiones.

El diagnóstico de infarto se confirma con marcadores séricos seriados en más de 90% de los pacientes que presentan elevación del segmento ST mayor o igual a 1 mm en dos derivaciones continuas; estos individuos deberían considerarse candidatos para terapia de reperfusión inmediata.

Anormalidades como isquemia lesión o infarto del miocardio, pueden observarse en el segmento PR, el complejo QRS, el segmento ST y/o en las ondas T. Las manifestaciones más tempranas de isquemia miocárdica son los cambios típicos en las ondas T y en el segmento ST. Las ondas T «hiperagudas», las ondas T prominentes simétricas con amplitud aumentada, al menos en dos derivaciones continuas son un signo temprano que puede preceder la elevación del ST. Con frecuencia se ven ondas R aumentadas en amplitud y duración (ondas R gigantes con disminución de la S), en las derivaciones que tienen elevación del ST, acompañadas de ondas T elevadas, lo cual refleja retardo de la conducción en el miocardio isquémico. Los criterios diagnósticos de isquemia aguda se listan en la tabla 4.

El punto J se usa para determinar la magnitud de la elevación del ST. La elevación del punto J disminuye en los hombres al aumentar la edad; sin embargo esto no se observa en mujeres en quienes la elevación del punto J es menor que en los hombres.

Derivaciones contiguas significan grupos de derivaciones que evalúan una cara del corazón: derivaciones anteriores (V_1 a V_6), derivaciones inferiores (II, III y aVF),

derivaciones laterales y apicales (I - aVL, V_5 - V_6), posterior - lateral (depresión del ST V_1 - V_2). Derivaciones suplementarias tales como V_3R y V_4R reflejan la pared libre del ventrículo derecho. Aunque los criterios de la tabla 4 requieren que los cambios del ST estén presentes en dos o más derivaciones continuas, cabe anotar que en ocasiones la isquemia miocárdica aguda puede producir cambios suficientes para reunir los criterios en una derivación y cambios menores en la derivación continua adyacente. Grados menores de desplazamiento del ST o inversión de la onda T en derivaciones sin ondas R prominentes, no excluyen isquemia miocárdica aguda.

La terapia fibrinolítica se contraindica en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST, excepto por aquellos con infarto posterior verdadero que se manifiesta como depresión del ST en dos derivaciones precordiales anteriores y/o elevación aislada del segmento ST en derivaciones posteriores del tórax.

En pacientes con sospecha clínica de síndrome coronario agudo, la inversión simétrica profunda (mayor de 2 mm) de las ondas T precordiales, sugiere fuertemente isquemia aguda, en particular por obstrucción crítica proximal de la descendente anterior. Por ello es muy valioso un registro durante los síntomas. Los cambios transitorios del ST, mayores o iguales a 0,5 mm durante el dolor, que se resuelven cuando el paciente está asintomático, sugieren isquemia aguda y alta probabilidad de enfermedad arterial coronaria severa.

Los cambios no específicos de la onda T y el segmento ST, usualmente definidos como desviación menor de 0,5 mm o inversión de la onda T menor de 2 mm, tienen menor poder diagnóstico que los hallazgos anteriores. Como las ondas Q comúnmente se consideran como marcadores de infarto irreversible, muchas veces la terapia de reperfusión no se les aplica a pacientes con ondas Q tempranas. Después de sesenta minutos de oclusión de la arteria descendente anterior, ocurren ondas QR, no QS, en 50% de los pacientes, y éstas frecuentemente desaparecen después de la reperfusión. Estas ondas QR son causadas por isquemia del sistema de conducción y no por infarto irreversible. Cuando el significado de la elevación del ST es incierto, la presencia de una onda QR patológica en esa derivación, aumenta la probabilidad de que la elevación del ST sea causada por infarto agudo del miocardio y que se deba reperfundir. Las ondas QR pueden presentarse muy temprano en el infarto, y no son una contraindicación para la trombólisis ya que se ha demostrado beneficio en estos pacientes.

Tabla 4.

MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA (EN AUSENCIA DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA O BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA).

Elevación del ST

Elevación nueva del ST a nivel del punto J en dos derivaciones continuas con los siguientes puntos de corte: $\geq 0,2$ mV en hombres o $\geq 0,15$ mV en mujeres en las derivaciones V_2 - V_3 y/o $\geq 0,1$ mV en otras derivaciones

Depresión del ST y cambios de la onda T

Depresión nueva, horizontal o descendente del ST $\geq 0,05$ mV en dos derivaciones continuas; y/o inversión de la onda T $\geq 0,1$ mV en dos derivaciones continuas con ondas R prominentes o relación R/S > 1

Un electrocardiograma inicial normal no descarta el diagnóstico de infarto. Combinando los datos de dos estudios, aproximadamente a 3,5% de los pacientes que tuvieron dolor torácico no diferenciado y electrocardiograma normal, posteriormente se les diagnosticó infarto agudo del miocardio por CK-MB; además, a 9% de los pacientes con cambios electrocardiográficos inespecíficos se les demostró infarto agudo del miocardio. Sin embargo, un electrocardiograma normal durante un episodio de dolor torácico, disminuye la probabilidad de que la causa de dolor torácico sea un síndrome coronario agudo.

En las mejores circunstancias, el electrocardiograma tiene una sensibilidad de 56% y una especificidad de 94%, para todos los infartos agudos del miocardio diagnosticados por biomarcadores.

De otro lado, se sospecha infarto agudo del ventrículo derecho cuando hay infarto por oclusión de la arteria coronaria derecha, en cuyo caso se toman precordiales derechas, en las cuales la derivación V_1 llega a ser la derivación V_2R y V_2 la V_1R , y las derivaciones V_3R a V_6R se colocan en la pared anterior derecha del pecho en imagen de espejo de su contraparte izquierda.

Las ondas Q son normales en el electrocardiograma derecho. La ausencia de elevación del ST en las derivaciones V_2R a V_7R prácticamente descarta infarto del ventrículo derecho. Un milímetro de elevación del ST en V_4R tiene sensibilidad y exactitud de 93% para predecir infarto del ventrículo derecho. Una elevación del ST hasta de 0,6 mm en V_4R puede ser normal; no obstante, en presencia de infarto agudo del miocardio inferior, una elevación del ST mayor a 0,5 mm se interpretará como infarto del ventrículo derecho.

Los bloqueos de rama se asocian con alta mortalidad (8,7%) en comparación con conducción normal (3,5%), en especial si es persistente (20%) versus transitorio (5,6%).

En el bloqueo completo de rama derecha, el segmento ST, por consenso general y por teoría electrofisiológica, es tan exacto como en la conducción normal.

Se dice que el bloqueo completo de rama izquierda oculta los infartos. En el bloqueo completo de rama izquierda no complicado, el ST y la onda T son opuestas a la dirección principal del complejo QRS; para alguien sin experiencia, estos cambios normales pueden semejar

un infarto. Sólo 40% a 50% de los infartos (diagnosticado por biomarcadores) en presencia de bloqueo completo de rama izquierda, tienen los criterios diagnósticos de Sgarbossa (Tabla 5).

Esta frecuencia es similar a la de elevación del ST en pacientes con conducción normal. Parece que los criterios de Sgarbossa tienen la misma sensibilidad y especificidad para infarto en bloqueo completo de rama izquierda que las de la elevación del ST en pacientes con conducción normal.

Tabla 5.

CRITERIOS DE SGARBOSSA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST EN PRESENCIA DE BLOQUEO COMPLETO DE RAMA IZQUIERDA.

- Elevación concordante del segmento ST ≥ 1 mm en una o más derivaciones, lo cual significa elevación del ST en derivaciones donde el complejo QRS es predominantemente positivo.
- Depresión concordante del segmento ST ≥ 1 mm en una o más derivaciones en las cuales el complejo QRS es predominantemente negativo; este hallazgo tiene una especificidad de 90% para infarto con lesión subepicárdica posterior.
- Elevación discordante del segmento ST ≥ 5 mm que es excesiva (fuera de proporción) a la profundidad de la onda S que las precede, parece ser aproximadamente 90% específico para infarto agudo del miocardio.

Debe tenerse en cuenta la aparición de bloqueo completo de rama izquierda en ancianos, 33,5% en pacientes mayores de 85 años, en comparación con 5% en pacientes menores de 65 años. Aunque la revisión del grupo colaborativo de tratamiento con fibrinolíticos indica que los pacientes con bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo son de alto riesgo cuando se presentan con infarto y se benefician con la reperfusión, esta presentación del electrocardiograma es una causa común de retardo o ausencia de reperfusión por las dudas de la validez de los criterios diagnósticos de infarto y el riesgo de la terapia. En estos pacientes, la estrategia de reperfusión preferida es la intervención percutánea.

Existen otras patologías que pueden manifestarse con elevación del ST y que es importante conocerlas para realizar un diagnóstico diferencial (Tabla 6).

Tabla 6.
CONDICIONES CLÍNICAS QUE SE MANIFIESTAN CON ELEVACIÓN DEL ST.

Condición	Características
Normal (patrón masculino)	Elevación del ST de 1 a 3 mm más marcado en V_2 , cóncavo; visto en 90% de hombres jóvenes sanos.
Repolarización temprana	Elevación más marcada en V_4 , con una muesca cerca al punto J, ondas T altas.
Variante normal de la elevación del ST	Vista desde V_3 a V_5 , con ondas T invertidas, QT corto y alto voltaje del QRS.
Hipertrofia ventricular izquierda	Cóncavo, otras características de hipertrofia ventricular izquierda.
Bloqueo de rama izquierda	Cóncavo, desviación del segmento ST discordante del QRS.
Pericarditis aguda	Elevación difusa del ST, rara vez mayor a 5 mm; depresión del segmento PR, depresión recíproca del segmento ST en aVR, no en aVL.
Hipercalemia	QRS ancho y alto, onda T picuda, onda P de baja amplitud o ausente, otros cambios de hipercalemia, segmento ST usualmente con pendiente descendente («downsloping»).
Síndrome de Brugada	rSR' en V_1 y V_2 , elevación del ST en V_1 y V_2 típicamente con pendiente descendente.
Embolismo pulmonar	Cambios que simulan un infarto, que se ven en derivaciones inferiores y anteroseptales.
Cardioversión	Markada elevación del segmento ST, a menudo mayor a 10 mm, pero solo uno o dos minutos inmediatamente después del choque eléctrico.
Angina de Prinzmetal	Se ve como en infarto pero transitorio.
Infarto agudo del miocardio	Segmento ST con meseta, hombro o pendiente ascendente («upsloping»), cambios recíprocos entre aVL y DIII.

Exámenes de ingreso

Recomendación clase I

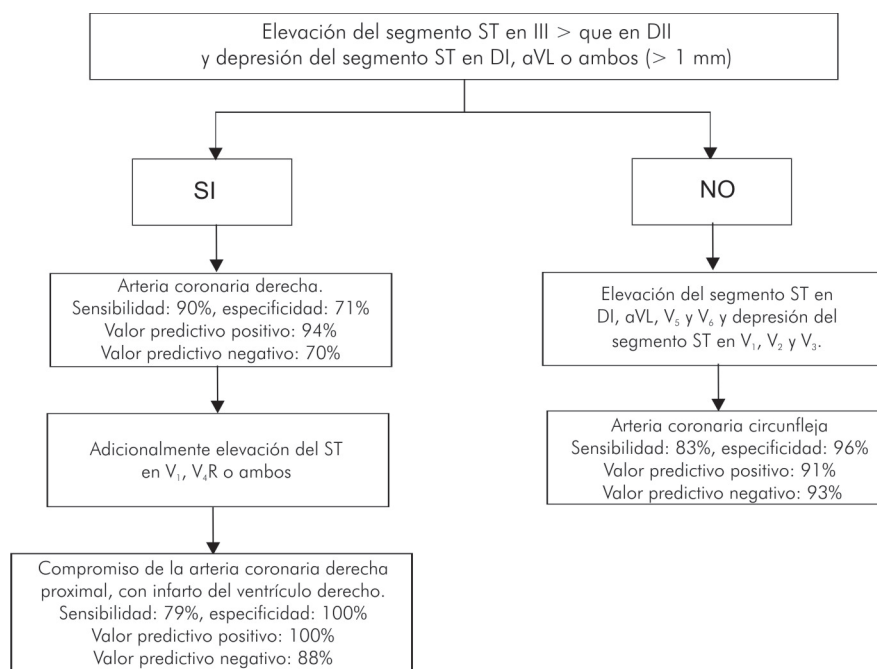
1. Se realizan exámenes de laboratorios como parte del manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo, sin que éstos retarden la implementación del tratamiento de perfusión (Nivel de evidencia C).

Además de los marcadores biológicos de daño cardíaco, varias evaluaciones rutinarias tienen implicaciones importantes en el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo (Tabla 7). Aunque estos estudios se efectúan cuando el paciente se examina por primera vez, las decisiones terapéuticas no deben retrasarse hasta que se obtengan los resultados, dado el papel crucial del tiempo en el infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

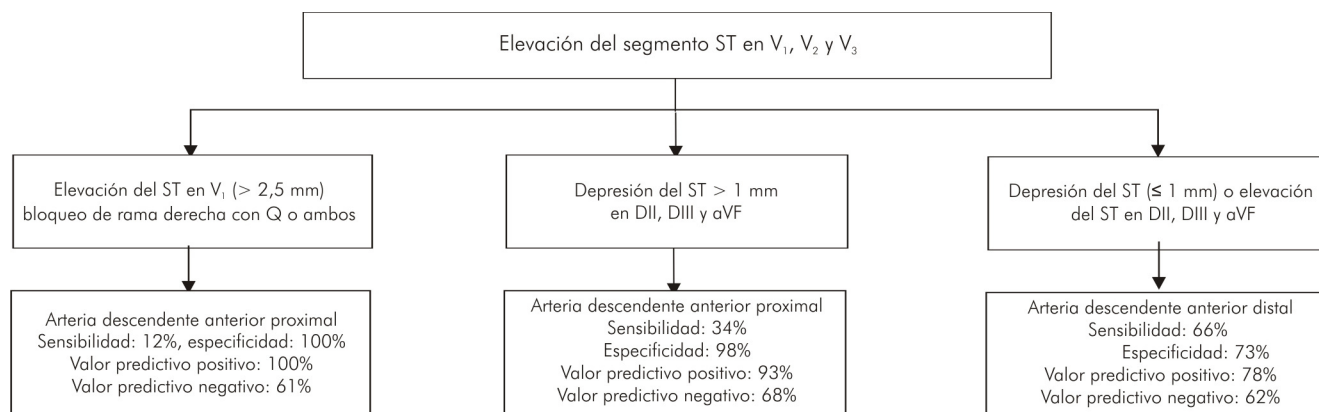
De manera adicional, existen algoritmos electrocardiográficos para identificar la arteria relacionada con el infarto (algoritmos 1 y 2).

Tabla 7.
EVALUACIONES DE LABORATORIO PARA EL MANEJO DE LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

Marcadores séricos de daño cardíaco (no esperar los resultados para iniciar el tratamiento)
- Troponina I o T
- Creatín fosfoquinasa fracción MB (CK-MB)
Cuadro hemático con recuento de plaquetas
Tiempo parcial de protrombina con INR (TP)
Tiempo parcial de tromboplastina activado (aPTT)
Electrolitos: sodio, potasio, magnesio
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)
Creatinina sérica
Glucosa
Lípidos séricos
- Colesterol total
- Colesterol de alta y baja densidad
- Triglicéridos



Algoritmo 1. Algoritmo para identificar la arteria relacionada con el infarto en infarto del miocardio de pared inferior. (Tomado de Zimetbaum PJ, N Engl J Med 2003; 348: 933-40).



Algoritmo 2. Algoritmo para identificar la arteria relacionada con el infarto en infarto del miocardio de pared anterior. (Tomado de Zimetbaum PJ, N Engl J Med 2003; 348: 933-40).

Utilidad del ecocardiograma en el infarto del miocardio con elevación del segmento ST

El ecocardiograma es de gran utilidad en la evaluación de los pacientes con infarto del miocardio con elevación del segmento ST. Es particularmente válido para confirmar el diagnóstico, determinar el tamaño del infarto, evaluar la función ventricular, detectar complicaciones mecánicas y definir el pronóstico.

Utilidad en el diagnóstico

Recomendación clase I

Realizar un ecocardiograma transtorácico/transesofágico para diferenciar infarto del miocardio con elevación del segmento ST de disección aórtica, en situaciones donde el diagnóstico inicial no es claro (Nivel de evidencia B). Otros métodos diagnósticos que pueden emplearse para esta diferenciación son la radiografía de tórax, la tomografía computarizada (TAC) de tórax y la resonancia magnética cardíaca.

Recomendación clase IIa

La ecocardiografía portátil ayuda a clarificar el diagnóstico de infarto del miocardio con elevación del segmento ST, así como el riesgo de los pacientes con dolor torácico que consultan al departamento de urgencias. Es útil para precisar el diagnóstico de infarto del miocardio con elevación del segmento ST en pacientes con bloqueo completo de rama izquierda, estimulación con marcapasos y en pacientes con sospecha de infarto del miocardio con elevación del segmento ST de la pared posterior que demuestran depresión del segmento ST en la pared anterior (Nivel de evidencia B).

Estados de bajo gasto cardíaco

Recomendación clase I

La ecocardiografía se usa para evaluar las complicaciones mecánicas a menos que éstas ya hayan sido evaluadas con métodos invasivos (Nivel de evidencia C).

También se evaluarán mediante ecocardiografía la función ventricular izquierda y la presencia potencial de una complicación mecánica, en caso de que éstas no hayan sido evaluadas con métodos invasivos (Nivel de evidencia C).

Edema pulmonar (congestión pulmonar)

Recomendación clase I

Se realizará ecocardiografía de manera urgente para estimar la función ventricular tanto izquierda como derecha, y para excluir una complicación mecánica.

La causa del edema pulmonar (falla sistólica/diastólica, o una complicación mecánica) deberá analizarse con ecocardiografía.

Choque cardiogénico

Recomendación clase I

Se hará ecocardiografía para evaluar complicaciones mecánicas a menos que éstas hayan sido evaluadas con métodos invasivos (Nivel de evidencia C).

La disfunción extensa del ventrículo izquierdo es la causa más importante del choque cardiogénico. Otras causas son las complicaciones mecánicas (insuficiencia mitral severa aguda, ruptura del septum interventricular y ruptura subaguda de la pared libre del ventrículo izquierdo con taponamiento).

El choque hemorrágico y la disección aórtica aguda, son algunas condiciones clínicas que simulan un choque cardiogénico. La ecocardiografía con Doppler color permite definir la causa del choque.

Infarto del ventrículo derecho

Recomendación clase I

Los pacientes con infarto inferior y elevación del segmento ST y compromiso hemodinámico, se evaluarán a través de derivación V4R (precordial derecha) y de un ecocardiograma para observar compromiso isquémico del ventrículo derecho (Nivel de evidencia B).

Causas mecánicas de falla cardíaca/síndrome de bajo gasto

Las complicaciones mecánicas del infarto usualmente se presentan en la primera semana post-infarto. El ecocardiograma Doppler color, transtorácico o transesofágico es particularmente útil para el diagnóstico.

Recomendación clase I

Se indica el ecocardiograma Doppler en las siguientes situaciones clínicas:

1. Insuficiencia mitral aguda por ruptura del músculo papilar.

2. Ruptura del septum interventricular.
3. Ruptura de la pared libre/seudoaneurisma del ventrículo izquierdo.
4. Aneurisma ventricular izquierdo.

Estratificación del riesgo en el paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del ST

Recomendación clase I

1. La ecocardiografía se utilizará en pacientes con infarto con elevación del ST, para analizar la función ventricular izquierda basal, en especial si la hemodinámica del paciente es inestable (Nivel de evidencia C).

2. La ecocardiografía se utilizará para evaluar pacientes con infarto del miocardio inferior, inestabilidad clínica y posible infarto del ventrículo derecho (Nivel de evidencia C).

3. La ecocardiografía se utilizará en pacientes con infarto con elevación del ST con sospecha de complicaciones como insuficiencia mitral aguda, ruptura del septum interventricular, choque cardiogénico, expansión del infarto, trombo intracardiaco y derrame pericárdico (Nivel de evidencia C).

4. La ecocardiografía de estrés se hará en pacientes con infarto con elevación del ST, para evaluar inducción de isquemia, cuando hay alteraciones basales en el electrocardiograma que pueden comprometer el análisis de éste en ejercicio. La evaluación puede realizarse antes o después del alta (Nivel de evidencia C).

Recomendación clase IIa

1. La ecocardiografía es razonable en pacientes con infarto a fin de reevaluar la función ventricular durante la recuperación, cuando los resultados se usan para guiar la terapia (Nivel de evidencia C).

2. La ecocardiografía con dobutamina es razonable en pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico y eléctrico, luego de cuatro o más días post-infarto, para analizar la viabilidad miocárdica y definir la eficacia potencial de la revascularización (Nivel de evidencia C).

3. En pacientes con infarto, a quienes no se les ha realizado ventriculografía con contraste, es razonable la ecocardiografía porque permite analizar la función ventricular después de la revascularización (Nivel de evidencia C).

Clase III

1. No se usará ecocardiografía para la reevaluación rutinaria temprana en pacientes con infarto en ausencia de algún cambio en el estado clínico o procedimiento de revascularización. La reevaluación de la función ventricular izquierda, treinta a noventa días post-infarto, puede ser razonable (Nivel de evidencia C).

Función ventricular izquierda

Recomendación clase I

Se evaluará la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía o medicina nuclear en todos los pacientes con infarto.

Evaluación del tamaño del infarto

La extensión del infarto tiene una relación directa con el pronóstico, la disminución de la función ventricular y las complicaciones post-infarto. La evaluación de la fracción de eyección y la determinación del tamaño del infarto por ecocardiografía predicen complicaciones tempranas, tardías y de mortalidad.

Evaluación pre-alta con ecocardiografía de estrés

El valor de la ecocardiografía de ejercicio sobre el test de ejercicio convencional después del infarto, no está bien establecido. Una ventaja indudable del ecocardiograma es la información adicional en términos de imagen, evaluación de la función ventricular sistólica y diastólica, extensión o tamaño del infarto, isquemia en otras áreas diferentes al infarto, detección o ausencia de viabilidad miocárdica y evaluación del grado de insuficiencia mitral.

La ecocardiografía de estrés con dobutamina puede realizarse en pacientes con infarto no complicado, cuatro a diez días después del infarto. En dosis bajas evalúa viabilidad; en dosis altas detecta isquemia. Podría ser provechosa en la evaluación previa al alta en los pacientes que tienen limitaciones para realizar ejercicio. Sin embargo, se han informado complicaciones serias (ruptura ventricular con taponamiento).

Viabilidad miocárdica

La disfunción del ventrículo izquierdo puede resultar de necrosis y formación de cicatriz y de miocardio disfuncional pero viable, el cual puede ser reversible con procedimientos de revascularización.

La hibernación miocárdica (estado crónico de bajo flujo asociado con disminución de la función miocárdica), y el miocardio aturdido (depresión de la función ventricular después de isquemia aguda a pesar de la restauración adecuada del flujo sanguíneo), contribuyen a la reversibilidad potencial de la función del ventrículo izquierdo.

Hasta una tercera parte de los pacientes con disfunción isquémica significativa del ventrículo izquierdo, pueden mejorar con la revascularización.

La distinción entre disfunción ventricular causada por fibrosis de aquella por miocardio disfuncional pero viable, tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas.

La ecocardiografía con dosis bajas de dobutamina tiene alta especificidad para predecir la recuperación de miocardio disfuncional después de un procedimiento de revascularización.

El análisis de la viabilidad miocárdica después del infarto, sobre todo en pacientes con disfunción ventricular severa, identifica además pacientes con riesgo más alto de mortalidad, en quienes la revascularización coronaria puede tener beneficio clínico.

Esta evaluación puede hacerse con medicina nuclear.

Recomendaciones sobre las indicaciones de la perfusión miocárdica

Pronóstico y valoración del tratamiento después del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

El pronóstico de estos pacientes está en función de la fracción de eyección, el tamaño del infarto y el miocardio en riesgo. Para la estratificación del riesgo es recomendable realizar la gated-SPECT de esfuerzo antes del alta hospitalaria, puesto que la mayor parte de las complicaciones tiene lugar durante el primer mes post-infarto.

Indicaciones

- Gated-SPECT en reposo para la valoración de la función ventricular (Clase I, nivel de evidencia B), cuando el ecocardiograma no es valorable.
- Gated-SPECT de esfuerzo después del tratamiento trombolítico sin cateterismo (Clase I, nivel de evidencia B).
- Gated-SPECT en reposo o de esfuerzo si es posible para la valoración del tamaño del infarto y del miocardio viable residual (Clase I, nivel de evidencia B).

Enfoque del paciente con dolor torácico en el servicio de urgencias

Generalidades

En Estados Unidos cerca de seis a siete millones de personas consultan cada año al servicio de urgencias por dolor torácico de posible origen cardíaco. Aproximadamente, 50% de estos pacientes se hospitalizan y se genera con ello un costo anual cercano a 10 a 12 billones de dólares. De este grupo sólo 15% a 20% corresponden a infarto agudo del miocardio o angina inestable.

Muchos de estos pacientes se hospitalizan sin tener enfermedad coronaria, pero a su vez 5% a 10% pueden ser dados de alta de forma errónea, cursando un infarto agudo del miocardio. Así, la mortalidad para este grupo es de 6% a 8%, y al problema se suman demandas médico-legales.

En nuestro país la enfermedad coronaria es la principal causa de muerte, según estadísticas del Ministerio de la Protección Social; por tanto, el gran reto es identificar con certeza qué pacientes padecen un dolor torácico de origen coronario y deben hospitalizarse y quiénes pueden recibir manejo ambulatorio sin requerir hospitalizaciones innecesarias, para optimizar así los recursos del sistema.

Para ello, a nivel mundial, se crearon las unidades de dolor torácico.

Unidades de dolor torácico

Es un área dentro de los servicios médicos dedicada a mejorar el manejo de los pacientes con dolor torácico u otros síntomas que indiquen síndrome coronario agudo.

Objetivos

1. Reducir el tiempo para la atención hospitalaria e identificar de manera rápida y oportuna a los pacientes con síndrome coronario agudo.
2. Prevenir altas de pacientes con síndrome coronario agudo no detectado.
3. Reducir las hospitalizaciones innecesarias que no presentan un síndrome coronario agudo.

4. Optimizar el tiempo de atención en urgencias para evitar congestión en este servicio.

5. Mejorar el uso de camas en la unidad de cuidados coronarios.

6. Identificar candidatos a reperfusión temprana.

7. Optimizar recursos para el estudio de pacientes con dolor torácico de otra etiología diferente a un síndrome coronario agudo.

8. Descartar patologías de alto riesgo para la vida, tales como: embolismo pulmonar, disección de aorta, neumotórax a tensión y taponamiento cardíaco.

Para este fin se recomienda contar con dos a tres camas por cada 50 mil urgencias año. Un estudio realizado por los doctores Farkouh y colaboradores sobre la seguridad, eficacia y utilización de recursos en pacientes con angina inestable de riesgo intermedio, muestra que estas unidades identifican a pacientes de bajo riesgo que pueden ser dados de alta en forma segura, con una reducción de hospitalizaciones de 45,8%, sin resultados adversos y con una estancia promedio en la unidad de 9,2 horas.

Una unidad de dolor torácico consta de protocolos claramente establecidos y conocidos por el personal de urgencias, disponibilidad de una a cuatro camas, posibilidad de monitoreo continuo del segmento ST y de eventos, suministro de oxígeno, bombas de infusión, enfermera y médico cardiólogo o especialista entrenado en el estudio del dolor torácico y en el manejo de los síndromes coronarios agudos. Así mismo, disponibilidad rápida y oportuna de marcadores bioquímicos, prueba de esfuerzo convencional, medicina nuclear, ecocardiografía y tomografía axial computarizada para situaciones y protocolos especiales.

El tiempo de estancia en esta unidad no debería superar las diez horas. De otra parte, las unidades deben proporcionar una valoración de la necrosis miocárdica, de la isquemia en reposo y de la isquemia inducida por ejercicio. Los pacientes con resultados negativos de estos tres factores, presentan un riesgo muy bajo de complicaciones y pueden ser referidos de forma segura al cardiólogo o al internista para su seguimiento.

Para la acreditación de estas unidades se establecieron ocho elementos que pueden ser ampliados en la página: www.sccpc.org/accreditation, de la «Society of Chest Pain Centers». Estos ocho elementos son:

1. Integración entre el departamento de emergencia y el sistema médico de emergencia.

2. Evaluación adecuada de pacientes con síntomas de síndrome coronario agudo, para un adecuado diagnóstico y tratamiento; se incluyen infarto agudo del miocardio con y sin elevación del ST y angina inestable.

3. Evaluación de pacientes con bajo riesgo para síndrome coronario agudo y otras causas de dolor torácico.

4. Designación de la capacidad funcional.

5. Competencias del personal y el entrenamiento.

6. Estructura organizacional y comités.

7. Procesos de orientación y mejoramiento.

8. Educación a la comunidad.

Estas unidades pueden ser virtuales y no necesariamente espacios físicos, y contar con guías y protocolos adecuados para que se cumplan los objetivos.

Aspectos generales

Cuando un paciente consulta al servicio de urgencias se piensa en tres grupos de posibilidades diagnósticas:

- Síndrome coronario agudo que agrupa: infarto agudo del miocardio con elevación del ST, infarto agudo del miocardio sin elevación del ST y angina inestable.

- Causas cardíacas diferentes: pericarditis, disección de aorta, estenosis valvular aórtica, insuficiencia aórtica, miocardiopatía hipertrófica, miocarditis y prolapso de válvula mitral.

- Causas no cardíacas: tromboembolismo pulmonar, neumonía, neumotórax, enfermedades gastrointestinales (espasmo esofágico, úlcera péptica), enfermedades músculo-esqueléticas (costocondritis, herpes zoster, trauma) y psiquiátricas.

El enfoque inicial se realiza con la historia clínica, el examen físico y el electrocardiograma. Un interrogatorio adecuado y el análisis del dolor torácico son muy útiles e importantes, para un buen enfoque.

En este documento se usará la clasificación del dolor torácico recomendada por el *Task Force* de angina estable:

1. Angina típica (definitiva):

a. Dolor subesternal con características y duración de ser anginoso.

b. Dolor provocado por ejercicio o estrés emocional.

c. Dolor que se alivia con reposo o nitroglicerina.

2. Angina atípica (probable): reúne dos de las características anteriores.

3. Dolor torácico no cardíaco: reúne una o ninguna de las características de la angina típica.

Existen algunos rasgos que hacen pensar que el dolor no es isquémico:

1. Pleurítico.

2. Localizado en el abdomen medio o inferior.

3. Que puede localizarse con la punta del dedo especialmente en el ápex del ventrículo izquierdo o la unión costochondral.

4. Reproducible con los movimientos o la palpación.

5. Fugaz.

6. Que se irradia a los miembros inferiores.

A todo paciente que consulte al servicio de urgencias con síntomas de dolor torácico que sugieran enfermedad coronaria, se le hace un electrocardiograma el cual se interpretará en un tiempo menor a diez minutos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Es importante recordar que un electrocardiograma normal no descarta la presencia de síndrome coronario agudo. Al realizar el análisis clínico y para definir la utilidad de la prueba que se utilizará en los pacientes con dolor torácico, se debe conocer la probabilidad pre-test y la estratificación de riesgo.

Probabilidad de que los signos y síntomas representen un síndrome coronario agudo secundario a enfermedad coronaria

Alta probabilidad (0,85-0,99)

- Historia clínica: antecedente de enfermedad coronaria incluyendo infarto del miocardio. Dolor torácico irradiado al brazo izquierdo como síntoma principal; angina previa, documentada y reproducible.

- Examen físico: hipotensión, soplo de insuficiencia mitral transitoria, diaforesis, edema pulmonar, estertores.

- Electrocardiograma: nueva o presumiblemente nueva desviación transitoria del ST (1 mm o mayor) o inversión de la onda T en múltiples derivaciones precordiales.

- Marcadores cardíacos: elevación de troponina I o T, o de la CK-MB.

Probabilidad intermedia (0,15-0,84)

- Historia clínica: dolor torácico o en brazo izquierdo como síntoma principal, edad mayor a setenta años, género masculino y diabetes mellitus.

- Examen físico: presencia de enfermedad vascular extracardiaca.

- Electrocardiograma: presencia de ondas Q, depresión del ST de 0,5 - 1 mm o inversión de la onda T mayor a 1 mm.

- Marcadores cardíacos: normales.

Baja probabilidad (0,01-0,14)

- Historia clínica: posibles síntomas isquémicos en ausencia de las características de la probabilidad intermedia. Uso reciente de cocaína.

- Examen físico: molestia torácica reproducible a la palpación.

- Electrocardiograma: normal o con onda T invertida menor a 1 mm en derivaciones R dominantes.

- Marcadores cardíacos: normales.

Riesgo a corto término de muerte o infarto del miocardio no fatal en pacientes con angina

Alto riesgo

- Historia clínica: síntomas de isquemia acelerada en las últimas 48 horas. Dolor en reposo, prolongado mayor de veinte minutos.

- Examen físico: edema pulmonar isquémico, soplo mitral nuevo o presumiblemente nuevo, galope por S3, estertores, hipotensión, bradicardia, taquicardia, edad mayor a 75 años.

- Electrocardiograma: cambios del segmento ST transitorios mayores a 0,5 mm, con angina de reposo,

bloqueo de rama nuevo o presumiblemente nuevo, taquicardia ventricular sostenida.

- Marcadores séricos: troponina I, T o CK-MB elevadas (ejemplo: TnT o Tnl mayor a 0,1 ng/mL).

Riesgo intermedio

- Historia clínica: previo infarto del miocardio, enfermedad vascular periférica, cerebrovascular o revascularización previa, uso previo de aspirina. Angina de reposo prolongada mayor a veinte minutos resuelta con moderada a alta probabilidad de enfermedad coronaria. Angina de reposo menor a veinte minutos aliviada con reposo o nitroglicerina sublingual, angina nocturna, angina de nuevo inicio o progresiva clase III o IV de la clasificación canadiense en las últimas dos semanas. Edad mayor a 70 años.

- Electrocardiograma: ondas Q patológicas o depresión del ST en reposo menor a 1 mm en múltiples derivaciones.

- Marcadores séricos: levemente elevados TnT, Tnl o CK-MB (ejemplo: TnT mayor a 0,01 pero menor a 0,1 ng/mL).

Bajo riesgo

- Historia clínica: angina que se incrementa en frecuencia, duración y severidad. Angina provocada a un bajo umbral. Angina de nuevo inicio dentro de dos semanas a dos meses previos a la presentación.

- Electrocardiograma: normal o sin cambios durante el dolor.

- Marcadores séricos: normales.

Recomendaciones para la estratificación temprana del riesgo

Clase I

1. En todos los pacientes con dolor torácico se determina la probabilidad de isquemia (alta, intermedia o baja) (Nivel de evidencia C).

2. Posteriormente se realiza una estratificación del riesgo con base en síntomas, examen físico, electrocardiograma y marcadores séricos (Nivel de evidencia B).

3. Inmediatamente, se obtiene un electrocardiograma de doce derivaciones (no deben pasar diez minutos) (Nivel de evidencia B).

4. Se solicitan marcadores de daño miocárdico. Se prefieren troponinas, CK-MB o CK-MB masa (Nivel de evidencia B).

Luego de analizar la probabilidad pre-test y la estratificación del riesgo, el siguiente paso es decidir qué prueba diagnóstica será la más conveniente, recordando que éstas son de mayor utilidad en el grupo de probabilidad intermedia, con riesgo intermedio o bajo y electrocardiograma normal o no diagnóstico.

Las pruebas diagnósticas utilizadas para estratificar el dolor torácico en el servicio de urgencias incluyen:

1. Marcadores bioquímicos.
2. Perfusión miocárdica en reposo.
3. Prueba de esfuerzo convencional.
4. Ecocardiograma con o sin estrés.
5. Tomografía multidetector.

Marcadores bioquímicos

Las troponinas son los marcadores de mayor utilidad debido a su alta sensibilidad y especificidad para detectar necrosis; está cercana a 97% si se obtiene entre la octava a décimasegunda horas. Éstas detectan lesiones de tejido miocárdico menores a un gramo, como las producidas por una placa aterosclerótica rica en plaquetas que se emboliza de manera distal. De igual forma, son un indicador pronóstico ya que estudios demuestran que una troponina positiva se correlaciona con riesgo de muerte o reinfarcto a treinta días cercano a 15% a 20%.

En la redefinición de infarto se utiliza como diagnóstico el aumento y la gradual disminución de la troponina, acompañado de síntomas isquémicos y cambios electrocardiográficos.

Las troponinas tienen mayor sensibilidad y especificidad, y menos costo cuando se comparan con técnicas de imágenes para el diagnóstico de necrosis miocárdica.

Como conclusión puede decirse que:

1. La elevación de troponinas en un contexto clínico adecuado, define la presencia de infarto agudo del miocardio.

2. Una troponina negativa indica menor riesgo pero no descarta la presencia de riesgo cardiovascular ni de enfermedad coronaria, por lo que se hacen necesarios otros estudios.

3. Los valores positivos ayudan a tomar decisiones terapéuticas como la utilización de antagonistas de glicoproteína IIb/IIIa, la anticoagulación y la conveniencia de una estrategia invasiva temprana.

4. En pacientes con un biomarcador negativo, dentro de las primeras seis horas de inicio de los síntomas que sugieren síndrome coronario agudo, debe repetirse otra muestra entre ocho a doce horas del inicio de los síntomas (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

5. En ciertas situaciones no es fácil identificar el tiempo de inicio de los síntomas; por lo que de manera general es preciso repetir una segunda prueba después de seis a doce horas, si la prueba inicial es negativa (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

6. Pruebas como CK total (sin MB), transaminasas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), no se utilizan como pruebas de lesión miocárdica en pacientes con dolor torácico que indique síndrome coronario agudo (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

Entre 15% a 53% de pacientes con falla renal terminal y sin necrosis miocárdica, muestra incremento de la troponina T y 10% incrementa la troponina I; probablemente ello se explique por una disminución en la depuración de esta sustancia. La diálisis incrementa la TnT pero disminuye la TnI. La causa más común de muerte en falla renal crónica es cardiovascular; por lo tanto los pacientes con dolor torácico y posible síndrome coronario agudo que presentan elevación de las troponinas I o T, se tratan como si la falla renal (aguda o crónica) no estuviera presente (no pensar en un falso positivo). Hay casos de elevación de troponinas que pueden no corresponder a un síndrome coronario agudo, como la elevación persistente que no presenta la elevación y el descenso característico del evento coronario agudo. Sin embargo, hay otras causas de elevación de las troponinas diferentes a la enfermedad coronaria: falla cardíaca congestiva severa (aguda y crónica), disección aórtica, enfermedad valvular aórtica, miocardiopatía hipertrófica, contusión cardíaca, ablación, marcapaso, cardioversión, biopsia endomiocárdica, enfermedades inflamatorias (miocarditis, endocarditis, pericarditis), crisis hipertensiva, taquiarritmias, bradiarritmias, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar severa, hipotiroidismo, síndrome de balonamiento apical (síndrome de Tako-Tsubo), falla renal aguda y crónica, enfermedades neurológicas agudas (accidente cerebro-vascular, hemorragia subaracnoidea), enferme-

dades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia), toxicidad por medicamentos (adriamicina), quemaduras (si afectan más de 30% de la superficie corporal), rabdomiólisis y pacientes críticamente enfermos (falla respiratoria, sepsis).

El valor de la troponina para diagnóstico debe ser superior al percentil 99 de la población de referencia; debe elevarse y luego caer, y el coeficiente de variación ser menor o igual a 10%.

En la actualidad hay estudios con troponinas de alta sensibilidad (94%-96%) vs. tradicionales (85%-90%); la importancia de estas troponinas es que se obtienen resultados dentro de las primeras tres horas de iniciado el dolor torácico. No obstante, se esperan más estudios.

Perfusión miocárdica en reposo (sestamibi)

Esta prueba tiene sensibilidad de 96% y especificidad de 84% para detección de isquemia en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias. Reportes de 961 pacientes con seguimientos de ocho meses, revelaron en promedio un valor predictivo negativo de 99% con sensibilidad de 95%.

Es útil en pacientes con electrocardiograma normal o no diagnóstico en las primeras tres horas, donde la troponina no se ha elevado. Idealmente se realiza durante el dolor o dentro de la primera hora.

Esta prueba podría reducir el número de hospitalizaciones ya que estudios negativos o indicativos de bajo riesgo, se relacionan con una tasa de eventos a treinta días menores a 1%. Si el resultado indica alto riesgo se incrementa la probabilidad de infarto, de muerte o de requerir procedimientos de revascularización.

El Tc^{99m} sestamibi es el radiofármaco que más se utiliza en nuestro medio. Cuando el paciente consulta en un tiempo posterior a las seis horas del dolor y luego de tener marcadores negativos, puede programarse para una prueba de provocación de isquemia, con ejercicio, si el electrocardiograma es interpretable, o una prueba de estrés con medicina nuclear o ecocardiografía si hay dificultades para la interpretación electrocardiográfica.

Ante bloqueo completo de rama izquierda o marcapaso, se recomienda una prueba de provocación de isquemia farmacológica con dipiridamol (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Prueba de esfuerzo convencional

Existen diferentes estudios que demuestran su utilidad en la estratificación del dolor torácico en el servicio de urgencias, principalmente en pacientes de bajo riesgo y algunos de riesgo intermedio, con un valor predictivo negativo de 96%.

Una prueba negativa indica una tasa de eventos menor a 1% a treinta días.

Las recomendaciones para su realización segura son las siguientes:

1. Dos muestras de marcadores cardíacos con intervalos no menores a cuatro horas normales.
2. Electrocardiograma al inicio y previo al ejercicio sin cambios isquémicos agudos.
3. Ausencia de anomalías del electrocardiograma que impidan su análisis, por ejemplo: marcapaso, síndrome de Wolff-Parkinson-White, bloqueos de rama, hipertrofia ventricular izquierda y uso de ciertos medicamentos.
4. Ausencia de dolor isquémico al realizar la prueba.

Las contraindicaciones para realizar prueba de esfuerzo en el servicio de urgencias son:

1. Nuevas anomalías en el electrocardiograma de reposo.
2. Enzimas y marcadores cardíacos, o ambos, anormales.
3. Imposibilidad para realizar ejercicio.
4. Empeoramiento de los síntomas de dolor torácico isquémico durante la observación.
5. Elementos clínicos de riesgo que indiquen angiografía coronaria inminente. Se recomienda el protocolo de BRUCE modificado.

La mayoría de los estudios confirman la seguridad de la prueba de esfuerzo después de ocho a doce horas de evaluación en pacientes con clasificación de riesgo bajo a intermedio. No se olvide que una prueba negativa define un grupo de muy bajo riesgo de eventos pero no uno con ausencia de riesgo.

Ecocardiograma

Este estudio puede ser normal en pacientes con infarto agudo del miocardio no transmural o pequeño. El cardiólogo debe detectar anomalías en el movi-

miento y engrosamiento de las paredes ventriculares. Así mismo, es muy útil para diagnosticar complicaciones relacionadas con los síndromes coronarios agudos y evaluar causas no isquémicas de dolor torácico como pericarditis, miocarditis, enfermedades valvulares (estenosis aórtica), embolismo pulmonar y patologías de aorta (disección de aorta).

Para la estratificación de riesgo en pacientes con dolor torácico, electrocardiograma normal o no diagnóstico y biomarcadores negativos puede realizarse un ecocardiograma de ejercicio o ecocardiograma de estrés con dobutamina.

Tomografía multidetector

En quienes se sospecha síndrome coronario agudo con baja a intermedia probabilidad de enfermedad coronaria, en quienes los biomarcadores cardíacos y los electrocardiogramas de seguimiento son normales, es razonable hacer un estudio coronario de imágenes no invasivo (angiografía coronaria con tomografía multidetector de 64) como una alternativa a la prueba de estrés (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

La mayor ventaja es el alto valor predictivo negativo; de manera adicional puede ayudar a descartar otras causas de dolor torácico potencialmente mortales como el embolismo pulmonar y la disección de aorta (triple descarte).

Conclusiones

1. El enfoque inicial del dolor torácico en el servicio de urgencias se realiza con la historia clínica, el examen físico y el electrocardiograma.
2. Hay que conocer la probabilidad pre-test y la estratificación de riesgo para la toma de decisiones. Si la probabilidad de enfermedad coronaria es intermedia-alta y el riesgo también lo es, se hospitaliza.
3. Si la probabilidad de enfermedad coronaria es baja y el riesgo es bajo, se puede indicar manejo ambulatorio.
4. En el grupo de probabilidad intermedia, con riesgo bajo a intermedio, son útiles las siguientes pruebas: medicina nuclear en reposo si la consulta es menor de tres horas, idealmente menor de una hora. Si se emplean troponinas se deben tener mínimo dos muestras con intervalos de seis horas, y si se decide realizar la prueba de esfuerzo ésta se debe llevar a cabo luego de seis a doce horas con troponinas previas negativas. Si la estratificación se hizo sólo con troponinas, se programa una prueba de detección de isquemia posterior.

5. Los estudios con marcadores séricos, prueba de esfuerzo, medicina nuclear en reposo y ecocardiograma realizados en urgencias o en unidades de dolor torácico, muestran seguridad y costo-efectividad.

6. El objetivo es disminuir hospitalizaciones innecesarias y a la vez no dar de alta a pacientes que cursan con un infarto agudo del miocardio.

Nuevos marcadores

Teniendo en cuenta que la troponina es incapaz de detectar isquemia en ausencia de necrosis, este marcador no identifica pacientes de riesgo con angina inestable que se pueden beneficiar de otras estrategias de tratamiento; hoy se realizan estudios para detectar nuevos marcadores de isquemia miocárdica, activación de la coagulación, formación de trombos y ruptura de la placa.

En un futuro próximo la tendencia será utilizar una estrategia de estratificación de riesgo mediante medición de multimarcadores (mionecrosis, inflamación, trombosis y activación neurohormonal y otros) para pacientes con síndromes coronarios agudos; estos marcadores ayudan a complementar la estratificación de riesgo, y la información que ofrecen es complementaria para el pronóstico y el tratamiento. Dentro de estos los más estudiados son los siguientes:

- *Necrosis miocárdica*: troponinas y CK-MB masa.

- *Isquemia*: albúmina modificada por isquemia: Depende de la capacidad disminuida de la albúmina humana de ligarse con el cobalto exógeno durante la isquemia; tiene un buen valor predictivo negativo, pero ha sido difícil de validar por la falta de una prueba de comparación.

- *Factor 15 de diferenciación de crecimiento*: es un miembro de la superfamilia de las citoquinas del factor de crecimiento transformante beta. Se libera del miocardio después de la isquemia y de la lesión de reperfusión; se relaciona con un riesgo alto de muerte en los pacientes con síndrome coronario agudo y puede identificar a quienes se benefician de una estrategia invasiva temprana.

- *Inflamación*: proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR as), es un reactante de fase aguda producida por el hígado y su fabricación es estimulada por la interleuquina 6. Otros marcadores potencialmente útiles son: molécula 1 de adhesión intercelular, molécula 1 de adhesión celular vascular y E selectina.

Se cree que la proteína A del plasma asociada al embarazo, la cual es una metaloproteínasa ligada al zinc y que se libera con neovascularización, es un marcador incipiente de ruptura de la placa. La mieloperoxidasa es una proteína derivada de los leucocitos que genera especies reactivas de oxígeno que contribuyen a daño tisular, inflamación y procesos inmunes dentro de las lesiones ateroscleróticas. Hoy se comercializa para pacientes que llegan a urgencias con dolor torácico. El ligando CD40s es una proteína de señal que refleja la presencia de inflamación y de actividad de la plaqueta en la placa. En este momento no han sido estudiados ni validados para ser recomendados como rutina en la práctica clínica en pacientes con síndromes coronarios agudos.

La medición de la PCR (as) puede ser de ayuda en adición a la troponina, para la evaluación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo. El beneficio de la terapia basada en esta estrategia permanece incierto.

- *Péptido natriurético cerebral (BNP) y NT-proBNP*: valoran el estado neurohormonal y hemodinámico, elevándose en presencia de sobrecarga de volumen o presión del ventrículo izquierdo y en disfunción tanto sistólica como diastólica.

Estudios en síndrome coronario agudo mostraron que cuando se miden durante el primer contacto médico o durante la hospitalización, los péptidos natriuréticos son un predictor de mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con infarto agudo del miocardio con o sin elevación del ST y angina inestable.

La medición del BNP o NT-pro-BNP puede considerarse para la evaluación suplementaria del riesgo global en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B). Otros autores la catalogan como una recomendación IIa; pero el beneficio de la terapia basada en esta estrategia permanece incierto.

- *Hiperglicemia*: Alteración metabólica de alto riesgo.

- *Falla renal*: microalbuminuria y cistatina C. La cistatina C es una proteína que filtrada y metabolizada libremente después de la reabsorción tubular, y al compararla con la creatinina, se altera menos en función de la edad, el género y la masa muscular. Es un marcador útil para pronóstico en falla cardíaca y es superior a la depuración de creatinina y a la tasa de filtración glomerular calculada. La disfunción renal es un marcador de severidad y progresión de la enfermedad aterosclerótica.

- *Coagulación*: los marcadores de la actividad de la cascada de la coagulación incluyendo niveles de fibrinógeno, fragmentos de protrombina, fibrinopéptido, y dímeros D se elevan en el síndrome coronario agudo pero no aportan datos adicionales para su diagnóstico, pronóstico y tratamiento. La proteína precursora de trombos (TpP) es un polímero fibrino-soluble y precursor de la formación de la fibrina insoluble en la hemostasia; niveles elevados de TpP se asocian con alto riesgo de eventos isquémicos recurrentes y muerte, independiente de otras variables.

- *Plaquetas*: es difícil evaluar *in vivo* la actividad de la plaqueta; están en estudio marcadores como CD40L, P-selectina, coagregados plaqueta-neutrófilo y micropartículas de plaquetas.

Otros marcadores: Cholina: puede ser un marcador de isquemia y necrosis, o ambas, y se libera cuando los fosfolípidos son separados.

- *Proteína ligadora de ácidos grasos del corazón*: esta es una proteína citoplasmática que está concentrada en el cardiomiocito; es liberada a la circulación cuando la integridad de la membrana se compromete en respuesta a una lesión. Ofrece ventajas teóricas cuando se compara con la troponina; éstas son: tamaño (14-15 k Daltons) y su rápida liberación y depuración. Su papel fisiológico es el transporte de ácidos grasos de cadena larga hidrofóbicos de la membrana celular a sitios intracelulares del metabolismo en la mitocondria, donde entran al ciclo de ácido cítrico. La prueba tiene alta sensibilidad (96%) y aparece a los veinte minutos (una a tres horas) de iniciado el infarto, con un pico entre seis y ocho horas, y retorna a los niveles normales entre veinticuatro y treinta horas.

Factor de crecimiento placentario: pertenece a la familia de factores de crecimiento endotelial vascular.

Lipoproteína asociada a la fosfolipasa A2: indica inflamación de la placa y disfunción endotelial; se realizan estudios con darapladib un nuevo inhibidor oral de la lipoproteína asociada a la fosfolipasa A2.

Otros marcadores recientes que pueden predecir el desarrollo de síndrome coronario agudo y que no se pueden ubicar en un grupo específico son: factor von Willebrand, interleukina 8 ligada a membrana del eritrocito, receptor plaquetario GP VI del colágeno, factor 1 derivado de la célula estromal ligada a la plaqueta, ácido linoleico e isómero *trans* del ácido

oleico. Otros que predicen el pronóstico en pacientes con síndromes coronarios son: proteína precursora de trombos, cromogranina A y homocisteína libre en el plasma.

Un paciente con síndrome coronario agudo y presencia de troponinas elevadas, PCR alta y niveles de BNP elevados, tiene riesgo más elevado de complicaciones cardiovasculares, que si tuviera algún marcador elevado de manera aislada.

Recientemente se propuso una manera adicional de clasificar los diferentes tipos de infarto del miocardio:

- Tipo 1: infarto espontáneo del miocardio, relacionado con un evento coronario primario como erosión y ruptura, o ambos, fisura o disección de la placa.
- Tipo 2: infarto secundario a isquemia por incremento en la demanda de oxígeno o disminución en el

aporte, como por ejemplo: espasmo coronario, embolismo coronario, anemia, arritmias, hipertensión o hipotensión.

- Tipo 3: muerte cardíaca súbita no explicada; incluye paro cardíaco con síntomas previos que indican isquemia, acompañado de nueva elevación del ST, nuevo bloqueo de rama izquierda o evidencia de trombo fresco en la arteria coronaria en la angiografía o en la autopsia. La muerte ocurre antes de que se tomen las muestras o aparezcan los marcadores en sangre.

- Tipo 4a: infarto asociado con intervencionismo coronario percutáneo agudo.

- Tipo 4b: infarto del miocardio asociado con trombosis del *stent*, documentado por angiografía o autopsia.

- Tipo 5: infarto del miocardio asociado con cirugía de puentes coronarios.

Estratificación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST

La estratificación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo es un procedimiento muy importante en la evaluación; aunque el electrocardiograma y los biomarcadores han sido validados y estandarizados, surgen dificultades en pacientes con alto riesgo que tienen estos parámetros negativos.

Lo anterior obliga a la utilización de herramientas complementarias que discriminen a este grupo de manera adecuada. La evaluación inicial debería obtener información acerca del diagnóstico y pronóstico, así como responder dos preguntas: ¿Cuál es la probabilidad de que los signos y síntomas coincidan con un síndrome coronario agudo secundario a enfermedad coronaria obstructiva? y ¿Cuál es la probabilidad de un mal resultado clínico?

De manera adicional, la estimación del riesgo en la evaluación inicial en la sala de emergencias es útil para determinar el sitio de hospitalización y seleccionar el tratamiento adecuado.

Los puntajes de riesgo para identificar eventos adversos se basan en datos clínicos y de laboratorios al ingreso; la evaluación del riesgo inicial, según los diferentes estudios, adquiere mayor precisión en la medida que se integran mayor número de variables pronósticas.

El síndrome coronario agudo puede presentarse en varias circunstancias:

1. En pacientes sin enfermedad coronaria previa.
2. En pacientes con infarto reciente del miocardio.
3. Posterior a revascularización miocárdica percutánea o quirúrgica.
4. En pacientes con enfermedad coronaria crónica estable.

A pesar de los múltiples avances en el diagnóstico del infarto del miocardio, la historia clínica sigue siendo fundamental. Los cinco factores principales derivados de ésta para establecer la probabilidad de isquemia miocárdica asociada con enfermedad coronaria son los siguientes:

1. Características de los síntomas.
2. Historia previa de enfermedad coronaria.
3. Género masculino.
4. Edad.
5. Número de factores de riesgo tradicionales.

El riesgo de eventos adversos y muerte es mayor durante la fase aguda y disminuye de manera progresiva durante el primer año; el riesgo durante la fase aguda se relaciona con ruptura de la placa y trombosis. De otra parte, el riesgo tardío obedece a la presencia de factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de aterosclerosis.

Existen diferencias entre hombres y mujeres. Los hombres presentan más infarto agudo del miocardio con y sin elevación del ST y las mujeres más angina inestable; las mujeres con síntomas que sugieren síndrome coronario agudo, tienen menor porcentaje de enfermedad coronaria obstructiva que los hombres y cuando ésta se diagnostica, es menos severa. Las mujeres con síndrome coronario agudo con elevación del ST, tienen peor pronóstico que los hombres, aun ajustado para edad y comorbilidades. Las mujeres con angina inestable poseen mejor pronóstico que los hombres, y en infarto sin elevación del ST el resultado es similar.

Los ancianos tienen mayor riesgo de enfermedad obstructiva y de enfermedad multivasos, así como mayor riesgo de eventos adversos; la pendiente de riesgo se incrementa a partir de los setenta años. También tienen mayor probabilidad de presentación atípica, lo cual dificulta el diagnóstico temprano.

En pacientes con síntomas de posible síndrome coronario agudo, los factores de riesgo tradicionales por sí solos tienen menor fuerza para predecir isquemia por enfermedad coronaria que los síntomas, los hallazgos electrocardiográficos y la elevación de biomarcadores. La diabetes y la presencia de enfermedad aterosclerótica extracardíaca, predicen nuevos eventos isquémicos, desarrollo de falla cardíaca y muerte en pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST.

Algunos estudios reportan que la presencia de enfermedad prematura en hermanos es un mejor predictor de riesgo que la presencia de enfermedad coronaria prematura en padres.

El uso previo de ácido acetilsalicílico incrementa la capacidad de predecir resultados adversos en la evolución del síndrome coronario agudo; aunque la causa no se conoce, se ha asociado con enfermedad más extensa, mayor carga trombótica, consulta demorada al servicio de urgencias y resistencia a este medicamento.

Los fumadores tienen mejor pronóstico por tener enfermedad coronaria menos extensa y menos severa, ser más jóvenes y tener trombos en placas más pequeñas; a este fenómeno se le conoce como la paradoja de los fumadores.

En pacientes con sobrepeso y obesidad la mortalidad a corto plazo tiende a ser baja por tener enfermedad menos extensa, menos severa y ser más jóvenes; la mortalidad en el largo plazo se incrementa con la severidad de la obesidad.

El uso de cocaína se asocia con vasoespasmo, trombosis, enfermedad coronaria aterosclerótica prematura, así como con incremento de la presión arterial y frecuencia cardíaca; también es tóxica para el miocardio. El reciente abuso de meta-anfetaminas incrementó el riesgo de síndromes coronarios agudos asociados con éstas; es importante sospechar de ellas como causas de síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes (menores de cuarenta años) con o sin pocos factores de riesgo tradicionales.

Aunque el electrocardiograma es imperfecto es muy útil en la valoración y el tratamiento inicial de los pacientes con posible de síndrome coronario agudo, para dar soporte a la sospecha clínica de enfermedad coronaria y brindar información pronóstica asociada con las anomalías y la magnitud de las mismas. La elevación del ST se asocia con mayor mortalidad temprana; el infradesnivel del ST predice mayor mortalidad a los seis meses, y se asocia con la magnitud del infradesnivel; el registro durante los síntomas es especialmente importante. Los cambios dinámicos del ST iguales o mayores de 0,05 mv (0,5 mm) se asocian con isquemia aguda y muy alta probabilidad de enfermedad coronaria obstructiva severa.

Se han desarrollado herramientas para estimar el riesgo de muerte y eventos cardiovasculares adversos en

pacientes con síndrome coronario agudo, que permiten una clasificación de riesgo útil para una aproximación terapéutica razonable. Los síndromes coronarios agudos son heterogéneos en su presentación con amplio espectro de riesgo de muerte y eventos isquémicos. La decisión de cual terapia utilizar depende de la presentación clínica y del beneficio estimado del tratamiento. Los puntajes de riesgo deben tener dos características esenciales: representar la población general y proveer una predicción correcta.

Estratificación del riesgo

Existe una clasificación propuesta por Morrow y colaboradores, que incluye las siguientes variables y puntaje (Tablas 1 y 2).

Otra escala es el modelo de riesgo establecido en el estudio GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) que calcula el riesgo de muerte o infarto agudo del miocardio intrahospitalario y a seis meses (www.outcomes.org/grace) (Tabla 3).

Tabla 1.
TIMI RISK SCORE PARA INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST.

Variables	Puntos
Edad > a 75 años	3
Edad 56 a 74 años	2
Diabetes mellitus, hipertensión arterial o angina	1
Presión arterial sistólica menor a 100 mm Hg	3
Frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos	2
Peso menor a 67 kg	1
Infarto agudo del miocardio anterior o BCRHH	1
Tiempo de tratamiento mayor a cuatro horas	1

BCRHH: bloqueo completo de rama izquierda.

Tabla 2.
TIMI RISK SCORE PARA INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST.

Puntaje	Riesgo de muerte a 30 días (%) p < 0,0001
0	0,8
1	1,6
2	2,2
3	4,4
4	7,3
5	12,4
6	16,1
7	23,4
8	26,8
> 8	35,9

Tabla 3.
GRACE (GLOBAL REGISTRY OF ACUTE CORONARY EVENTS).

HISTORIA MÉDICA	
1. Edad en años	Puntos
≤ 29	0
30 - 39	0
40 - 49	18
50 - 59	36
60 - 69	55
70 - 79	73
80 - 89	91
≥ 90	100
2. Historia de falla cardíaca congestiva	24
3. Historia de infarto del miocardio	12

HALLAZGOS EN LA PRESENTACIÓN INICIAL AL HOSPITAL	
4. Frecuencia cardíaca en reposo (latidos/min)	Puntos
≤ 49,9	0
50 - 69,9	3
70 - 89,9	9
90 - 109,9	14
110 - 149,9	23
150 - 199,9	35
≥ 200	43
5. Presión arterial sistólica (mm Hg)	
≤ 79,9	24
80 - 99,9	22
100 - 119,9	18
120 - 139,9	14
140 - 159,9	10
160 - 199,9	4
≥ 200	0
6. Depresión del ST	11

HALLAZGOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN	
7. Creatinina sérica inicial (mg/dL)	Puntos
0 - 0,39	1
0,4 - 0,79	3
0,80 - 1,19	5
1,2 - 1,59	7
1,6 - 1,99	9
2 - 3,99	15
≥ 4	20
8. Enzimas cardíacas elevadas	15
9. No intervención coronaria percutánea intrahospitalaria	14

Puntaje total	Probabilidad de riesgo*
70 - 89	1
90 - 109	2
110 - 129	5
130 - 149	7,5
150 - 169	15
170 - 189	25
190 - 209	43
>210	50

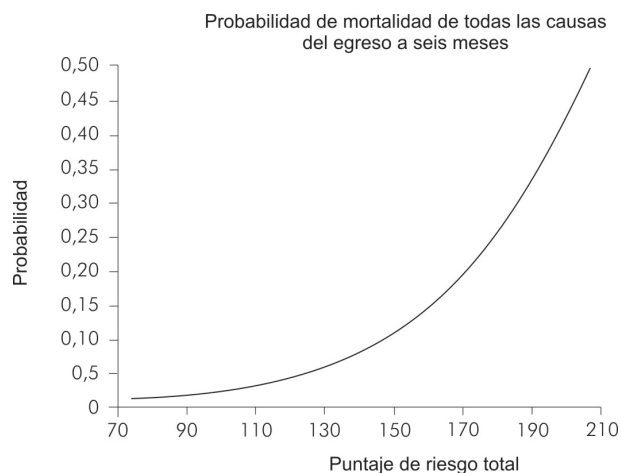
*Suma de puntos = puntaje total de riesgo.

Mortalidad intrahospitalaria en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Categoría de riesgo (terciles)	Puntaje GRACE	Muerte
Bajo	1 - 108	< 1
Intermedio	109 - 140	1 - 3
Alto	141 - 372	>3

Mortalidad a seis meses luego de la salida en síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Categoría de riesgo	Puntaje GRACE	Porcentaje de muertes a la salida, luego de seis meses
Bajo	1 - 88	< 3
Intermedio	89 - 118	3 - 8
Alto	119 - 263	> 8



Puntos

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. _____

7. _____

8. _____

9. _____

Puntaje de riesgo total _____ (suma de puntos)

Riesgo de mortalidad _____

Las variables que utiliza este modelo con su respectivo OR son:

1. Paro cardíaco al ingreso (OR 4,3).
2. Desviación del segmento ST (OR 2,4).
3. Clasificación según Killip (OR 2,0 por clase).
4. Edad (OR 1,7 por diez años).
5. Biomarcadores positivos al ingreso (OR 1,6).
6. Presión arterial sistólica (OR 1,4) por descenso de 20 mm Hg.
7. Frecuencia cardíaca (OR) 1,3 por cada incremento de treinta latidos.
8. Nivel de creatinina sérica (OR 1,2) por cada mg/dL de incremento.

El puntaje de riesgo GRACE se deriva de un registro internacional observacional de la «vida real», y consiste en un sistema unificado para síndromes coronarios agudos con y sin elevación del ST; ha sido validado con buen valor predictivo, y por ello, en la actualidad, está bien recomendado para guiar el tipo y la intensidad del tratamiento.

El GRACE tiene dos diferencias con los otros: ser una población menos seleccionada (de la vida real) y haber incluido la función renal dentro de sus parámetros.

En el estudio TRANSFER-AMI se analizaron 1.059 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST clasificados en alto riesgo; los criterios utilizados para clasificarlos incluyeron al menos una de las características de alto riesgo: presión arterial sistólica menor a 100 mm Hg, frecuencia cardíaca de más de 100 latidos/min, clasificación de Killip II o III, depresión del segmento ST de 2 mm o más en derivaciones anteriores, o elevación del ST de 1 mm o más en derivaciones del lado derecho (V4R), lo cual indica compromiso del ventrículo derecho; (para pacientes con infarto inferior). La elevación del ST \geq 2mm en derivaciones anteriores también es de alto riesgo.

El estudio CARES-in-AMI se analizaron 600 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, utilizaron los siguientes criterios de alto riesgo: elevación extensa del ST, bloqueo de rama izquierda nuevo, infarto del miocardio previo, killip $>$ 2 o fracción de eyección del ventrículo izquierdo \leq 35% para infartos inferiores; el infarto anterior solo con \geq 2mm de elevación del ST en \geq 2 derivaciones, califica para alto riesgo.

Al resumir los datos clínicos y paraclínicos de la mayoría de los estudios para clasificar a los pacientes de alto riesgo, se hallan las siguientes variables: edad mayor de 65 años, historia de enfermedad coronaria conocida (infarto previo, angioplastia o cirugía previa), falla cardíaca congestiva, edema pulmonar, nuevo soplo mitral, marcadores de inflamación elevados (PCR, fibrinógeno e interleuquina 6), BNP o NT-pro BNP, falla renal, dolor torácico recurrente, troponinas o CK-MB elevadas, inestabilidad hemodinámica, arritmias (taquicardia o fibrilación ventricular), diabetes mellitus e infartos extensos o que comprometen la pared anterior.

Indicaciones en la evaluación de riesgo

Recomendaciones clase I

En todos los pacientes con dolor torácico u otros síntomas que sugieren síndrome coronario agudo, debe hacerse una determinación clínica rápida de la probabilidad de riesgo de tener enfermedad coronaria (alta, intermedia o baja) y tenerla en cuenta para el tratamiento de los pacientes (Nivel de evidencia C).

En los pacientes que consultan por dolor torácico y sospecha diagnóstica de síndrome coronario agudo, se realiza una estratificación de riesgo basado en: síntomas, examen físico, cambios electrocardiográficos y marcadores bioquímicos (Nivel de evidencia B).

El examen físico, el electrocardiograma y los marcadores ayudan a definir las siguientes categorías:

- a. Síndrome coronario agudo posible y definitivo.
- b. Angina estable.
- c. Dolor torácico no cardíaco (Nivel de evidencia C).

Igualmente, se toma e interpreta un electrocardiograma de doce derivaciones dentro de los primeros diez minutos (Nivel de evidencia B).

Se miden los marcadores bioquímicos de lesión cardíaca en todos los pacientes que consultan con dolor torácico consistente en un síndrome coronario agudo. Se prefiere un marcador específico como la troponina, pero se acepta la CK-MB, idealmente CK-MB masa. En pacientes con marcadores negativos dentro de las primeras seis horas, es recomendable tomar una nueva muestra en seis a doce horas (Nivel de evidencia B).

Terapia anti-isquémica en el infarto agudo del miocardio con elevación del ST

El manejo óptimo del síndrome coronario agudo con elevación del ST, comprende el alivio inmediato de la isquemia y la prevención de desenlaces adversos como infarto y muerte. Para ello se utilizan, en la forma más precisa, los recursos de terapias de reperfusión, anti-isquémicas, antiplaquetarias, antitrombóticas, estratificación continua del riesgo durante la evolución y procedimientos invasivos.

La severidad de los síntomas guía algunas de las recomendaciones del cuidado inicial del paciente. Éste debe permanecer en reposo en cama mientras exista isquemia activa, pero se debe impulsar a que se movilice de manera temprana, una vez responda al tratamiento. Los pacientes con disnea, cianosis o hipoxemia deben recibir oxígeno suplementario y sería recomendable su utilización rutinaria durante un corto periodo al inicio del evento. Los pacientes permanecerán bajo monitoreo electrocardiográfico continuo, dado que la fibrilación ventricular es la principal causa de muerte prevenible durante el período inicial del síndrome coronario agudo. La monitoría electrocardiográfica del ST es de utilidad diagnóstica y pronóstica.

La nitroglicerina reduce la demanda de oxígeno miocárdico al tiempo que mejora el aporte. Tiene la capacidad de disminuir la precarga ventricular, ya que disminuye la tensión de la pared y reduce el consumo de oxígeno siempre y cuando la taquicardia refleja no contrarreste este beneficio, motivo por el cual es útil el uso concomitante con beta-bloqueadores. De manera adicional, los nitratos tienen la capacidad de vasodilatar las arterias epicárdicas y redistribuir el flujo coronario a las zonas isquémicas. Las recomendaciones para su utilización se describen más adelante.

El sulfato de morfina es un potente analgésico y ansiolítico, con efectos hemodinámicos potencialmente benéficos en el síndrome coronario agudo con elevación del ST. Produce venodilatación y disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica, hechos que pueden contribuir a reducir el consumo de oxígeno miocárdico. Se usa con precaución para evitar hipotensión, bradicardia o depresión respiratoria.

Los beta-bloqueadores bloquean competitivamente el efecto de las catecolaminas sobre los receptores beta de la membrana celular, lo cual reduce la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardíaca, la velocidad de conducción a través del nodo aurículo-ventricular y la presión arterial sistólica; esto a su vez se refleja en la disminución del consumo de oxígeno.

La disminución de la frecuencia cardíaca incrementa la duración de la diástole y mejora el flujo coronario. Los beta-bloqueadores orales se inician lo más pronto posible en todos los pacientes sin contraindicación, mientras la vía intravenosa se restringe en aquellos con isquemia persistente, sobre todo en presencia de hipertensión arterial o taquicardia. En ausencia de contraindicaciones la evidencia de la utilización de beta-bloqueadores parece suficiente para recomendarlos como parte del cuidado rutinario en este síndrome. Lo anterior está fundamentado en estudios como el COMMIT/CCS-2 con metoprolol succinato y el estudio CAPRICORN con carvedilol.

Recientemente se han estudiado otros medicamentos como el nicorandil (actúa sobre los canales de K_{ATP}), ya que reduce los episodios de isquemia y taquicardias supraventriculares y ventriculares; no obstante su papel continúa en investigación.

La ranolazine (actúa sobre canales iónicos) ejerce efectos antianginosos sin reducir la frecuencia cardíaca ni la presión arterial; está indicada sola o en combinación con nitratos, amlodipino y beta-bloqueadores ya que disminuye los síntomas sin modificar significativamente la muerte o el infarto.

La ivabradine que actúa en la corriente I_f (sodio) regula la despolarización espontánea en el nodo sinusal y la frecuencia cardíaca. Sin embargo, se esperan más estudios para determinar el papel de estos medicamentos en el grupo de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST.

El balón de contrapulsación intra-aórtico es útil en pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, en choque cardiogénico, para soporte hemodinámico durante cateterismo y/o angioplastia, pre-

vio a cirugía en pacientes de alto riesgo, para la estabilización de complicaciones eléctricas y mecánicas y para la angina refractaria post-infarto agudo del miocardio. La inserción del balón puede ser útil en pacientes con angina o isquemia recurrente, a pesar de tratamiento médico óptimo y en quienes cursan con inestabilidad hemodinámica, previo a la coronariografía o revascularización.

Con base en la evidencia existente se establecen las siguientes recomendaciones.

Recomendaciones

Clase I

1. Reposo en cama con monitorización y electrocardiograma continuo para detección de arritmias (Nivel de evidencia C).

2. Suplemento de oxígeno para mantener una saturación arterial de oxígeno mayor de 90%, principalmente en pacientes con dificultad respiratoria u otros parámetros de alto riesgo para hipoxemia (Nivel de evidencia B).

3. Nitroglicerina sublingual en tabletas de 5 mg. En la actualidad se recomienda que si el dolor o los síntomas no se alivian con la primera dosis de 5 mg, se llama al 123 para ser trasladado en ambulancia al servicio de urgencias más cercano; durante el traslado se pueden utilizar las dosis restantes de nitrato sublingual cada cinco minutos. Si no cede con las dosis sublinguales, se utiliza la presentación intravenosa (0,25 a 5 mcg/kg/min) para aliviar la isquemia persistente y síntomas asociados como falla cardíaca e hipertensión arterial (Nivel de evidencia B). La nitroglicerina reduce la demanda de oxígeno y aumenta el aporte producto de la vasodilatación coronaria; además reduce la tensión de la pared ventricular. El incremento de la dosis no debe exceder el punto en el cual la presión arterial sistólica sea menor de 90 mm Hg o haya una disminución mayor o igual a 30 mm Hg de la basal, o cuando la frecuencia cardíaca sea menor de 50 latidos/minuto. La disminución de la dosis intravenosa debe ser gradual.

4. Alivio del dolor: el dolor indica miocardio isquémico y produce ansiedad y aumento del consumo de oxígeno. Se deben utilizar todas las medidas para la isquemia como reperfusión, oxígeno, nitroglicerina, beta-bloqueadores y en algunos casos balón de contrapulsación intra-aórtico. El analgésico de elección es el sulfato de morfina en ampollas de 10 mg (2 a 4 mg intravenoso con incrementos de 2 a 8 mg), repetidos cada cinco a quince minutos (Recomendación clase I nivel de evidencia C).

5. Betabloqueadores: la presentación oral se inicia dentro de las primeras veinticuatro horas, siempre y cuando no exista evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardíaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a setenta años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos/minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR mayor a 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

6. Dentro de las primeras veinticuatro horas, se recomienda un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo asintomáticos (fracción de eyección menor o igual a 40%), con signos de congestión pulmonar y diabéticos (Recomendación clase I, nivel de evidencia A). Adicionalmente, se indican en hipertensión arterial asociada al síndrome coronario agudo, a pesar del uso de nitroglicerina y beta-bloqueador. No debe utilizarse si la presión arterial sistólica es menor a 100 mm Hg o hay una disminución mayor a 30 mm Hg de la presión de base u otras contraindicaciones para estos medicamentos.

7. Se administra un antagonista de los receptores de la angiotensina II, en pacientes que no toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y tienen signos clínicos o radiológicos de falla cardíaca o fracción de eyección menor o igual a 40% (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

8. En los pacientes con infarto del miocardio complicado con fracción de eyección menor a 40%, signos clínicos de falla cardíaca o diabetes mellitus se recomienda terapia a largo plazo con un bloqueador de la aldosterona (Recomendación clase I nivel de evidencia A).

Clase IIa

1. Es razonable utilizar oxígeno suplementario en todos los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST durante las primeras seis horas (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

2. La administración intravenosa de beta-bloqueadores para pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST, es razonable en presencia de hipertensión arterial y sin los marcadores de riesgo:

evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardíaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a setenta años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos/minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR mayor a 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

3. La utilización de calcioantagonistas orales no dihidropiridínicos de larga acción, es razonable en pacientes con isquemia recurrente y con contraindicación para beta-bloqueadores, una vez se han optimizado las dosis de nitratos; pueden utilizarse como terapia inicial en ausencia de disfunción ventricular izquierda severa y otras contraindicaciones (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

4. La instalación de un balón intra-aórtico de contrapulsación es razonable para el tratamiento de la isquemia o en caso de inestabilidad hemodinámica o eléctrica, o complicaciones mecánicas, antes o después de la angiografía coronaria (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Clase IIb

1. Si hay persistencia de los síntomas isquémicos o hipertensión, a pesar del tratamiento inicial con beta-bloqueadores y nitratos, se puede considerar el uso de calcioantagonistas orales dihidropiridínicos de corta acción y larga acción, siempre y cuando el paciente esté tratado adecuadamente con beta-bloqueadores (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

2. Se puede considerar la utilización de anticálcicos de liberación prolongada en lugar de beta-bloqueadores en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

Clase III

1. No deben usarse la nitroglicerina u otros nitratos cuando la presión arterial sistólica es menor a 90 mm Hg o luego de un descenso de más de 30 mm Hg de la basal o una frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto o mayor de 100 latidos por minuto o infarto del ventrículo derecho (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

2. No se emplean nitroglicerina u otros nitratos dentro de las veinticuatro horas de uso de sildenafil o 48 horas si se utiliza tadalafil (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

3. No se usan calcioantagonistas dihidropiridínicos de liberación inmediata en síndrome coronario agudo con elevación del ST en ausencia de uso concomitante de beta-bloqueadores (Recomendación clase III, nivel de evidencia A).

4. Los pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, que toman anti-inflamatorios no esteroideos (no selectivos o selectivos COX-2) de manera rutinaria previo al infarto, deben discontinuarlos ya que aumentan el riesgo de mortalidad, reinfarto, hipertensión, falla cardíaca y ruptura miocárdica (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

5. No se administran beta-bloqueadores intravenosos en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST en presencia de contraindicaciones o evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardíaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a setenta años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos por minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR mayor a 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase III nivel de evidencia A).

Trombólisis en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

Los datos del tercer Registro Nacional de Infarto del Miocardio (NRMI-3), informan que cerca de 2 millones de personas consultan por dolor torácico a los servicios de urgencias y 138.001 pacientes fueron registrados con diagnóstico de infarto agudo del miocardio. Este registro involucró 1.470 hospitales en Estados Unidos.

En nuestro medio aproximadamente cinco colombianos presentan un evento coronario por hora y ocurren 45 muertes al día relacionadas con enfermedad coronaria. En la mayoría de países la enfermedad isquémica del corazón aporta aproximadamente 30% de las causas de muerte, y al menos la mitad de éstas implican un síndrome coronario agudo. En los últimos 25 años la mortalidad atribuida a infarto agudo del miocardio se ha reducido en 47%, cifra ajustada para la edad. Esta reducción puede deberse a dos aspectos fundamentales: en primer lugar a la disminución real de la incidencia del infarto y en segunda instancia al diagnóstico temprano con mejor oportunidad de intervención efectiva.

En los últimos años los aportes más importantes han sido la terapia trombolítica, la terapia invasiva con angioplastia percutánea acompañada de diferentes modelos de *stents*, terapias antitrombóticas coadyuvantes, todas las intervenciones de estabilización de placa complicada e inestable (antiagregantes, inhibidores de la glicoproteína, inhibidores de la enzima convertidora, estatinas) y finalmente las diferentes intervenciones encaminadas a disminuir el riesgo de muerte súbita y falla cardíaca.

La rápida reperfusión, dirigida a restablecer el flujo sanguíneo coronario es el objetivo más importante en los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

En la actualidad se dispone de dos estrategias terapéuticas: la terapia trombolítica y la angioplastia primaria. La primera ha demostrado resultados de efectividad en gran número de estudios clínicos, aleatorizados y controlados, que involucran más de 150.000 pacientes.

Para pacientes tratados con terapia trombolítica dentro de las primeras doce horas de iniciados los síntomas, el beneficio

neto en disminución de mortalidad se ha estimado en dieciocho vidas salvadas por cada 1.000 pacientes tratados. La terapia trombolítica en principio está ampliamente disponible, es fácil de administrar y relativamente económica. Sin embargo, sólo 50% de los pacientes son elegibles y de ellos aproximadamente 50% a 60% alcanzan una reperfusión completa, con flujo final TIMI 3 a los noventa minutos. Adicionalmente 10% a 20% experimentan reoclusión y cerca de 1% sufrirá hemorragia cerebral.

Como se reportó en el meta-análisis de Boersma el número de vidas salvadas con la administración de terapia trombolítica estará relacionado con las horas de evolución, siendo mayor cuanto más temprana sea su aplicación, 65, 37 y 26 vidas por 1.000 pacientes tratados en la primera, segunda y tercera hora, respectivamente. La máxima reducción en la mortalidad (50%) se obtiene cuando esta terapia se administra dentro de la primera hora del inicio de los síntomas, razón por la cual se ha denominado la «hora dorada».

La terapia de reperfusión se indica en todos los pacientes con infarto agudo del miocardio de menos de doce horas de evolución asociado con elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo, a menos que exista contraindicación.

La terapia de reperfusión ideal es la más rápida disponible, la más completa y con menores efectos secundarios. Las dos modalidades fundamentales para la terapia de reperfusión, trombólisis y angioplastia primaria, comparten como principal objetivo abrir la arteria responsable y restablecer la circulación en el territorio comprometido en una forma oportuna, para lograr detener el proceso isquémico y evitar la progresión a necrosis irreversible. Como medida de la efectividad de estas intervenciones y reconociendo el concepto de que el «tiempo es músculo» y que el «músculo es vida», universalmente se ha determinado que los tiempos puerta (primer contacto médico) - aguja menores a treinta minutos o puerta (primer contacto médico) - balón no superior a noventa minutos, corresponden a los indicadores de efectividad y calidad que aseguran el mayor impacto cuando se evalúan los protocolos de reperfusión en el infarto con elevación del ST.

Es importante conocer que a pesar de la evidencia existente, entre un 28% y un 33% de los pacientes en el registro GRACE no recibieron ninguna terapia de reperfusión, teniendo indicación. Las razones por las cuales no se realizó reperfusión fueron: edad ≥ 75 años, género femenino, presentación sin dolor torácico, electrocardiograma no claro e historia de enfermedad cardiovascular.

Si bien en el momento actual se le reconoce a la angioplastia primaria una clara ventaja en resultados globales sobre las diferentes modalidades de trombólisis, se debe tener en cuenta que esta intervención tiene la evidente limitante de disponibilidad en recursos físicos, humanos y tecnológicos que por el momento sigue con oferta restringida en el país. Cada institución definirá según su disponibilidad tecnológica los tiempos de traslado y las facilidades para la realización del procedimiento, entre angioplastia primaria o trombólisis.

Las guías del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón recomiendan que cada comunidad desarrolle un sistema de cuidado de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST; una «línea de vida» que conste de los siguientes aspectos (Recomendación clase I, nivel de evidencia C):

1. Equipo multidisciplinario que incluya sistemas médicos de emergencias, centros de referencias, hospitales con y sin capacidad para la realización de intervencionismo coronario percutáneo.
2. Un proceso para activación e identificación pre-hospitalaria.
3. Protocolos para el manejo de pacientes con infarto con elevación del ST en centros que los reciben.
4. Protocolos para remitir pacientes que consultan por infarto, que son candidatos para intervencionismo coronario percutáneo primario y tienen contraindicaciones para trombólisis o están en choque cardiogénico.

Indicaciones para tratamiento trombolítico

Recomendaciones

Clase I

1. En ausencia de contraindicaciones y si no es posible ofrecer angioplastia primaria dentro de una ventana de tiempo recomendada, la terapia trombolítica se suministrará a los pacientes con infarto agudo del miocardio con

elevación del ST, dentro de las primeras doce horas del inicio de los síntomas, que presenten elevación del segmento ST mayor a 0,1 mV en al menos dos derivaciones precordiales contiguas o en dos derivaciones adyacentes de las extremidades (nivel de evidencia A).

2. En ausencia de contraindicaciones, la terapia trombolítica se indicará en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST dentro de las primeras doce horas del inicio de los síntomas y que presenten bloqueo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo (nivel de evidencia A).

3. En caso de optar por una terapia de reperfusión con agentes trombolíticos se podrían preferir agentes fibrinoespecíficos (alteplasa, reteplasa, tenecteplasa); esto es particularmente cierto tratándose de infartos de pared anterior, infarto agudo del miocardio de pared inferior con criterios de alto riesgo como depresión del ST mayor o igual a 2 mm en derivaciones anteriores y elevación del ST mayor o igual a 1 mm en V_4R (sugieren compromiso del ventrículo derecho) o infartos extensos con alta posibilidad de complicaciones, dentro de las primeras tres a cuatro horas, en pacientes menores a 75 años o con historia de exposición previa a estreptoquinasa (nivel de evidencia B).

Clase IIa

1. En ausencia de contraindicaciones es razonable administrar la terapia trombolítica en pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, dentro de las primeras doce horas del inicio de los síntomas y que en el electrocardiograma de doce derivaciones presenten hallazgos compatibles con infarto posterior (nivel de evidencia C).

2. En ausencia de contraindicaciones es razonable administrar terapia trombolítica a los pacientes con infarto con elevación del ST, cuyos síntomas tengan 12 a 24 horas de evolución y persistan con síntomas isquémicos continuos y elevación del segmento ST mayor a 0,1 mV al menos en dos derivaciones precordiales contiguas o en dos derivaciones adyacentes de las extremidades (nivel de evidencia B).

Recomendación clase III

1. La terapia trombolítica no se administrará en los pacientes asintomáticos con infarto con elevación del ST, cuyos síntomas tengan más de 24 horas de evolución (nivel de evidencia C).

2. La terapia trombolítica no se administrará en los pacientes cuyo electrocardiograma de doce derivaciones sólo muestre depresión del segmento ST excepto si se sospecha infarto de la pared posterior (nivel de evidencia A).

No debemos olvidar que para decidir la mejor estrategia de reperfusión debemos conocer:

A. Tiempo de inicio de los síntomas.

B. Riesgo del infarto con elevación del ST.

C. Riesgo de la trombólisis.

D. Tiempo requerido para transportarlo a un sitio de hemodinamia con experiencia.

Trombólisis frente a intervencionismo percutáneo primario

Teniendo en cuenta la reconocida superioridad de la angioplastia primaria cuando se realiza de manera adecuada y oportuna, sólo se preferirá la trombólisis ante las siguientes situaciones:

1. Cuando el paciente consulte a un hospital donde no hay posibilidad de practicar intervención coronaria percutánea primaria y no pueda ser trasladado a un centro con estas capacidades dentro de los primeros noventa minutos del contacto médico inicial; recibirá trombólisis dentro de los primeros treinta minutos, a menos que esté contraindicado (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

2. En casos de ingreso con un tiempo menor a tres horas del inicio de los síntomas y no haya disponibilidad de realizar angioplastia primaria en los siguientes sesenta minutos (diferencia de tiempo (puerta - balón) - (puerta - aguja) mayor a una hora) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

3. En aquellas instituciones que se decidan por terapia trombolítica la meta en todos los casos será iniciar el tratamiento trombolítico dentro de los treinta minutos siguientes a la llegada del paciente al servicio de urgencias. (tiempo puerta - aguja menor a treinta minutos) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Estrategia farmacoinvasiva

Dos estudios recientes abren la posibilidad a la denominada estrategia farmacoinvasiva.

El estudio CARESS – IN – AMI incluyó 600 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, de 75 años de edad o menores, con al menos un criterio de alto

riesgo (elevación extensa del ST, bloqueo de rama izquierda nuevo, infarto previo del miocardio, clasificación de Killip mayor a II, fracción de eyección de 35% o menos para infarto inferior, infarto anterior con elevación del ST mayor o igual a 2 mm), tratados inicialmente en hospitales sin posibilidad de intervencionismo en los que recibieron reteplasa a mitad de dosis, abciximab, heparina y aspirina en las primeras doce horas y fueron aleatorizados a transferirlos para intervencionismo coronario percutáneo versus tratamiento estándar y sólo si era necesario intervencionismo coronario percutáneo de rescate. Encontraron una reducción estadísticamente significativa en el desenlace primario de muerte, reinfarto e isquemia a treinta días (4,4% versus 10,7%, $p = 0,004$, número necesario de tratar = 17) que favoreció al grupo de intervencionismo coronario percutáneo inmediato, sin afectar la tasa de sangrado mayor.

El estudio TRANSFER – AMI, con 1.059 pacientes con infarto agudo del miocardio de alto riesgo (elevación del ST igual o mayor a 2 mm en dos derivaciones de la pared anterior o elevación del ST de al menos 1 mm en derivaciones inferiores con al menos uno de los siguientes criterios: presión arterial sistólica menor a 100 mm Hg, frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto, Killip clase II a III, infradesnivel del ST igual o mayor a 2 mm en pared anterior o elevación del ST igual o mayor a 1 mm en V_4R indicativo de compromiso de ventrículo derecho) atendidos inicialmente en hospitales sin intervencionismo coronario percutáneo, tratados con fibrinolíticos (tenecteplasa), aspirina, clopidogrel y anticoagulación; fueron aleatorizados a estrategia farmacoinvasiva (transferirlo de manera inmediata para intervencionismo coronario percutáneo dentro de las primeras seis horas, promedio 2,8 horas) o a tratamiento estándar después de la terapia trombolítica. Este tratamiento estándar incluyó dos modalidades la primera: intervencionismo percutáneo de rescate (por dolor o una resolución de la elevación del ST menor a 50% a los 60 – 90 minutos o inestabilidad hemodinámica) y la segunda, los que no recibieron angioplastia de rescate permanecieron en el hospital las primeras 24 horas y la angiografía se realizó dentro de las dos primeras semanas (promedio 32,5 horas).

El punto final primario de muerte, reinfarto, isquemia recurrente, insuficiencia cardíaca o choque en los primeros treinta días, ocurrió en 11% del grupo de estrategia farmacoinvasiva versus 17,2% en el tratamiento estándar, con un riesgo relativo 0,64, 95% IC 0,47 a 0,87, $p = 0,004$.

Con base en los estudios analizados, las recomendaciones se establecen en dos posibilidades: la primera es si el paciente llega con un infarto agudo del miocardio con elevación del ST a un sitio con disponibilidad para realizar intervencionismo coronario percutáneo primario o si llega a un sitio sin capacidad para este procedimiento.

Si llega a un sitio con disponibilidad para intervencionismo, éste debe realizarse con un tiempo puerta-balón (primer contacto médico-balón) idealmente menor a noventa minutos.

Si el paciente llega a un sitio sin posibilidad para intervencionismo, se toma una decisión entre estratificar para terapia trombolítica en el sitio o remitir de manera inmediata para intervencionismo; ésta depende de varios factores: riesgo de mortalidad del infarto, riesgo de la terapia trombolítica, duración de los síntomas y tiempo requerido para ser trasladado a un hospital con capacidad para la realización de intervencionismo (se prefiere traslado si el paciente es de alto riesgo, hay alto riesgo de sangrado con la terapia trombolítica o los pacientes consultan con un tiempo mayor a cuatro horas después del inicio de los síntomas). En caso de elegir intervención coronaria percutánea el paciente deberá ser trasladado cuanto antes.

Si se eligió terapia trombolítica, luego de realizarla se estratifica al paciente; si tiene criterios de alto riesgo como los que se describen en los estudios CARESS – in – AMI o TRANSFER – AMI, deben recibir terapia antiplaquetaria y antitrombótica y ser remitidos de manera inmediata a un hospital para hacer intervencionismo coronario percutáneo. Si no hay criterios de alto riesgo, se puede observar al paciente en el sitio inicial y luego ser trasladado no sin antes recibir tratamiento antitrombótico.

Recomendación clase IIa

1. Es razonable trasladar tan pronto como sea posible a una institución capaz de realizar intervencionismo coronario percutáneo, a los pacientes de alto riesgo que recibieron terapia trombolítica como manejo primario de reperfusión, en un hospital sin facilidad de intervencionismo; como parte de una estrategia farmacoinvasiva. Se debe iniciar un tratamiento antitrombótico (anticoagulante más antiplaquetario) antes y durante la transferencia al laboratorio de hemodinamia (nivel de evidencia B).

Recomendación clase IIb

1. En pacientes que no son de alto riesgo, que recibieron terapia trombolítica como manejo primario de reperfusión, en un hospital sin capacidad para hacer intervencionismo coronario percutáneo, puede considerarse su traslado, tan pronto como sea posible, a una institución habilitada para efectuarlo en el momento de requerirse como una estrategia farmacoinvasiva. Se debe iniciar un tratamiento antitrombótico (anticoagulante más antiplaquetario) antes y durante la transferencia al laboratorio de hemodinámica (nivel de evidencia B).

Contraindicaciones de la terapia trombolítica

Teniendo en cuenta el perfil de seguridad y los potenciales efectos adversos de la terapia trombolítica, es importante tener presente el listado de contraindicaciones y establecer los mecanismos que aseguren institucionalmente la verificación de la ausencia de contraindicación antes del inicio de cualquier esquema trombolítico.

Contraindicaciones absolutas

- Cualquier manifestación de hemorragia intracerebral previa, en cualquier momento.
- Lesiones vasculares cerebrales estructurales conocidas (ejemplo: malformación arteriovenosa).
- Neoplasia intracraneana maligna conocida (primaria o metastásica).
- Ataque cerebrovascular isquémico en los últimos tres meses (excepto en las últimas tres horas).
- Sospecha de disección aórtica.
- Sangrado activo o diátesis hemorrágica (excluyendo menstruación).
- Trauma facial o trauma de cráneo cerrado significativo en los últimos tres meses.
- Punciones no compresibles (ejemplo: biopsia hepática, punción lumbar).
- Sangrado gastrointestinal en el último mes.
- Traumatismo/cirugía/daño encefálico reciente importante (durante las tres semanas precedentes).

Precauciones/contraindicaciones relativas

- Historia de hipertensión arterial crónica, severa, pobremente controlada.
- Hipertensión severa no controlada al ingreso, presión sistólica mayor a 180 mm Hg o diastólica mayor a 110 mm Hg.
- Historia de evento cerebrovascular isquémico previo mayor a tres meses.
- Demencia o patología intracraneana conocida no incluida en las contraindicaciones absolutas.
- Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada (mayor a diez minutos).
- Cirugía mayor (mayor a tres semanas).
- Sangrado interno reciente (entre dos y cuatro semanas).
- Embarazo o postparto reciente (una semana).
- Úlcera péptica activa.
- Uso actual de anticoagulantes; a mayor nivel de INR mayor riesgo de sangrado.
- En casos de estreptoquinasa: exposición previa (más de cinco días a dos años) o reacción alérgica previa con estos agentes.
- Enfermedad hepática avanzada.
- Endocarditis infecciosa no controlada.

Las variables más importantes para tener en cuenta, relacionadas con aumento del sangrado son: edad, peso, trombolítico utilizado, sexo femenino, hipertensión o enfermedad cerebrovascular previa y presencia de hipertensión al ingreso.

En personas mayores de 75 años, el riesgo del infarto con relación a la mortalidad es alto con y sin tratamiento, pero el número absoluto de vidas salvadas por 1.000 pacientes tratados, es más alto en pacientes mayores de 75 años (34 vidas salvadas por 1.000 pacientes versus 28 vidas por 1.000 pacientes en menores de 75 años); por lo tanto, la edad no es una contraindicación para el tratamiento trombolítico (Tabla 1).

Tabla 1.
LISTA DE CHEQUEO PARA DECIDIR LA TROMBÓLISIS

Presión arterial sistólica mayor a 180 mm Hg	SI	NO
Presión arterial diastólica mayor 110 mm Hg	SI	NO
Diferencia de presión arterial sistólica entre brazo derecho e izquierdo mayor a 15 mm Hg	SI	NO
Historia de enfermedad estructural del sistema nervioso central.	SI	NO
Trauma en cara y trauma cerrado en cráneo significativo dentro de tres meses previos	SI	NO
Trauma mayor reciente (dentro de seis semanas), cirugía (incluye cirugía ocular con láser), sangrado gastrointestinal/genitourinario	SI	NO
Sangrado o problemas de la coagulación	SI	NO
Embarazo	SI	NO
Reanimación cardiopulmonar mayor a diez minutos	SI	NO
Enfermedades sistémicas serias (cáncer avanzado o terminal, enfermedad renal o hepática severa)	SI	NO
Edema pulmonar	SI	NO
Hipoperfusión sistémica (paciente húmedo y frío)	SI	NO

Si alguno de los puntos es afirmativo puede estar contraindicada la trombólisis.

Complicaciones de la terapia trombolítica (neurológicas)

Recomendaciones

Clase I

1. La ocurrencia de un cambio en el estado neurológico, durante o después de la terapia de reperfusión, particularmente dentro de las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento, debe considerarse como una hemorragia intracerebral, hasta que no se demuestre lo contrario. La terapia trombolítica, antiplaquetaria y anticoagulante, debe ser descontinuada hasta que una tomografía descarte la hemorragia intracerebral (nivel de evidencia A).

2. Las consultas a neurología y/o neurocirugía se solicitan en pacientes con infarto y hemorragia intracerebral (nivel de evidencia C).

3. En pacientes con hemorragia intracerebral se suministra infusión de crioprecipitados, plasma fresco, protamina y plaquetas (nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. En pacientes con hemorragia intracerebral es razonable optimizar niveles de presión arterial y niveles de glucosa (nivel de evidencia C).

2. Reducir la presión intracraneana con infusión de manitol, intubación e hiperventilación y traslado a terapia intensiva (nivel de evidencia C).

3. Considerar evacuación de la hemorragia por parte de neurocirugía (nivel de evidencia C).

Agentes trombolíticos

Los trombolíticos son activadores del plasminógeno que actúan lisando la unión de arginina con valina, para producir plasmina. Ésta a su vez es una enzima proteolítica que destruye la fibrina provocando la lisis del trombo y acumulando productos de degradación del fibrinógeno los cuales ejercen efecto anticoagulante, anti trombótico y antiplaquetario; además conllevan proteólisis de los factores de coagulación I, V y VIII disminuyendo su concentración. La plasmina asociada con la fibrina está protegida frente a la inhibición rápida por la alfa 2-antiplasmina y puede así degradar la fibrina de un coágulo formado.

Los fármacos trombolíticos actuales pueden dividirse en dos grupos: agentes selectivos para la fibrina y agentes no selectivos. Los trombolíticos no selectivos incluyen: estreptoquinasa (STK), uroquinasa (UK) y complejo activador de estreptoquinasa y plasminógeno (APSAC), los cuales activan el plasminógeno de manera indiscriminada, independientemente de si se encuentra unido a la fibrina dentro del trombo o libre en la circulación. Además inducen un estado trombolítico sistémico, con depleción del plasminógeno circulante y degradación del fibrinógeno circulante que puede evidenciarse por un nivel elevado de productos de degradación del fibrinógeno y la reducción del nivel de alfa-antiplasmina en el plasma.

El segundo grupo son los agentes selectivos para la fibrina, en los que se incluyen los activadores hísticos del plasminógeno tales como: alteplasa (t-PA), reteplasa (r-PA), tenecteplasa (TNK-t-PA), lanoteplasa (n-PA), duteplasa, saruplase (uroquinasa de cadena única), prouroquinasa (scu-PA) y estafiloquinasa. Estos agentes activan de manera preferente al plasminógeno que se encuentra en la superficie de la fibrina del trombo, de modo que inducen trombólisis sin causar un estado lítico sistémico. Los agentes disponibles en nuestro medio y que se usan con más frecuencia son: estreptoquinasa (STK), alteplasa (rt-PA) y tenecteplasa (TNK).

A continuación se resumen las principales características del trombolítico ideal:

- Reperusión rápida.
- Flujo TIMI grado 3 en 100% de los casos.

- Administración como bolo intravenoso.
- Fibrinoespecífico.
- Baja incidencia de hemorragia sistémica.
- Baja incidencia de hemorragia intracraneal.
- Resistencia al inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1).
- Bajo índice de reoclusión.
- Ningún efecto sobre la presión arterial.
- No antigénico.
- Costo razonable.

Estreptoquinasa (STK)

Es una proteína constituida por 414 aminoácidos con un peso molecular aproximado de 45-50 KD que se obtiene del estreptococo betahemolítico del grupo C. Actúa como activador indirecto del sistema fibrinolítico. Su mecanismo de activación del plasminógeno es único entre los activadores del plasminógeno, ya que la estreptoquinasa no tiene actividad enzimática por sí misma, por lo que activa el sistema fibrinolítico de manera indirecta. Con la publicación del estudio GISSI-1 en 1986, se estableció la utilidad y la aplicabilidad de la estreptoquinasa en el manejo de pacientes con infarto con elevación del ST. El GISSI-1 demostró reducciones significativas en la mortalidad cuando la estreptoquinasa se administraba en las primeras seis horas del comienzo del dolor. El beneficio fue mayor en aquellos con síntomas de menos de tres horas de evolución (RRR 23%; $p < 0,0005$) y fue más significativa en aquellos con menos de una hora de evolución (RRR 47%; $p < 0,0001$).

El seguimiento a diez años demostró que la reducción en la mortalidad era todavía significativa, con diecinueve vidas salvadas por cada 1.000 pacientes tratados ($p = 0,02$).

El estudio ISIS-2 concluyó que en el infarto agudo del miocardio la aspirina era capaz de reducir la mortalidad cardiovascular a cinco semanas en 23%, beneficio aditivo al de la estreptoquinasa, ya que la combinación la redujo en 42% ($p < 0,0001$). La dosis de estreptoquinasa es de 1'500.000 unidades administradas por vía intravenosa en infusión continua en treinta a sesenta minutos. Con

frecuencia durante la administración de la estreptoquinasa se produce hipotensión y bradicardia, que da lugar a una caída de la presión arterial sistólica. Es probable que este fenómeno se deba a la liberación de bradiquinina más que a una respuesta alérgica primaria.

Complicaciones hematológicas (comunes para todos los trombolíticos)

Hemorragias en los sitios de punción, encías, equimosis, epistaxis, hemorragias gastrointestinales o urogenitales; poco comunes pero que generan mayor riesgo como hemorragia intracranéica, retiniana, hepática, retroperitoneal y pericárdica.

Complicaciones inmunológicas

Alergia, urticaria, edema angioneurótico, disnea, broncoespasmo y hasta choque anafiláctico; de manera adicional se pueden presentar a largo plazo artritis, vasculitis y nefritis. Otros: náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, dolor en epigastrio y escalofríos.

Dosificación y protocolo de administración la estreptoquinasa

- Reconstituir la ampolla de 1'500.000 U con 5 mL de solución salina.

- Diluir la ampolla en 100 o 250 mL de solución salina o dextrosa al 5%.

- Canalizar una vena de buen calibre y administrar 250 de solución salina.

- Iniciar la infusión de estreptoquinasa para pasar en treinta minutos y prolongar a sesenta minutos en casos de tolerancia inadecuada.

- Monitorear de manera permanente la presión arterial. En casos de hipotensión, disminuir la velocidad de infusión, aplicar maniobras físicas y optar por bolos de solución salina (200 a 300 mL).

En casos severos la infusión se suspende temporalmente. Durante la administración de la terapia trombolítica se monitoriza al paciente y no se recomienda la colocación de catéter central.

Activador tisular del plasminógeno (alteplasa - t-PA)

Es una glicoproteína monocuaternaria de 527 aminoácidos, sintetizada predominantemente por las células del endotelio vascular que actúa sobre el

plasminógeno tisular humano, convirtiéndolo directamente en plasmina. Inicialmente se obtenía a partir de células del melanoma, pero en la actualidad se produce de manera comercial con tecnología de ADN recombinante (rt-PA, alteplasa). La vida media de la alteplasa es corta (tres a cinco minutos), por lo que debe administrarse en infusión continua. Hoy, el esquema de administración más común es el protocolo rápido o acelerado de alteplasa validada en el estudio GUSTO. Dentro de sus ventajas está lograr una permeabilidad a los noventa minutos, mayor y más rápida (mejor sobrevida en diez pacientes más, por 1.000 pacientes tratados), cuando se compara con estreptoquinasa; esta característica es la responsable de que en los estudios clínicos como el GUSTO I, se demostrara una reducción absoluta de 1% en la mortalidad, favorable para alteplasa versus estreptoquinasa (6,3 vs. 7,3), con un incremento leve en el riesgo de sangrado y sin problemas de alergia. El costo constituye una de las desventajas cuando se compara con estreptoquinasa; así mismo lo es un porcentaje mayor de sangrado con alteplasa, aunque no significativo cuando se compara con estreptoquinasa, principalmente en mayores de 75 años.

Alteplasa viene en frascos de 50 mg en polvo, junto con 50 mL de solución apropiada para diluirlo; al reconstituir la dilución queda de 1 mg por cada mL. Presentación comercial caja con dos frascos, cada uno con 50 mg.

Protocolo de administración de alteplasa:

- Reconstituir cada frasco de 50 mg con 50 mL de diluyente (agua estéril).

- Protocolo de administración en tres fases (Tiempo total noventa minutos)

- Bolo IV de 15 mg.

- Infusión de 50 mg (50 mL) en 30 minutos (0,75 mg/kg sin sobrepasar 50 mg).

- Infusión de 35 mg (35 mL) en 60 minutos (0,5 mg/kg sin sobrepasar 35 mg).

- Dosis total máxima 100 mg en 90 minutos.

Tenecteplasa

Es un activador del plasminógeno, fibrinoespecífico recombinante que es un derivado de la alteplasa; se diferencia de la molécula nativa en la sustitución de

seis aminoácidos en tres sitios distintos de la molécula logrando una mayor especificidad para la fibrina (catorce veces mayor), mayor resistencia (ochenta veces mayor) al inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI -1), y se retarda el aclaramiento plasmático pudiéndose administrar en bolo. En estudios clínicos como el ASSENT – 2 que utilizaron alteplasa como medicamento de comparación con tenecteplasa, se observó que tenecteplasa y alteplasa fueron comparables en cuanto a su efecto sobre la mortalidad global al cabo de treinta días (6,2%); de igual forma, fueron comparables con respecto a los índices de permeabilidad y flujo normal en la arteria relacionada con el infarto; su índice de hemorragia intracraneal fue comparable, pero menor para mujeres de edad avanzada (mayores de 75 años) y con bajo peso corporal (menor a 67 kg) y se asoció con índices inferiores de hemorragia no cerebral severa y transfusiones. Para pacientes que reciben terapia fibrinolítica, puede ser razonable el uso de un agente en bolo (tenecteplasa) para facilitar la administración y reducir el riesgo de sangrado no cerebral y cerebral en pacientes de alto riesgo de sangrado (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Es depurado de la circulación a nivel de receptores específicos en el hígado. La vida media prolongada de este fármaco varía (17-24 minutos); es cinco veces más larga que la del alteplasa nativo y permite su administración en bolo único de 0,5 mg/kg. Su presentación es en ampollas de 50 mg (10.000 U). La dosis requerida es dependiente del peso, y debe administrarse en bolo IV de cinco a diez segundos.

Protocolo de administración de tenecteplasa

- Calcular dosis y volumen de administración (Tabla 2).
- Reconstituir la mezcla agregando el volumen completo de agua estéril para inyección de la jeringa precargada al frasco que contiene el polvo para la inyección. Agitar suavemente para evitar hacer espuma.
- Transferir el volumen apropiado de la solución reconstituida de tenecteplasa en la jeringa, según el peso del paciente.
- Administrar el volumen calculado en bolo intravenoso en cinco a diez segundos. No administrar en una vía que contenga soluciones de dextrosa. La dosis máxima es de 10.000 U (50 mg).

Tabla 2.
DOSIFICACIÓN DE TENECTEPLASA.

Peso del paciente en kilogramos	Tenecteplasa (U)	Tenecteplasa (mg)	Volumen de la solución reconstituida (mL)
Menor a 60 kg	6.000	30	6
Mayor o igual a 60 kg y menor a 70 kg	7.000	35	7
Mayor o igual a 70 kg a menor a 80 kg	8.000	40	8
Mayor o igual a 80 kg a menor a 90 kg	9.000	45	9
Mayor o igual a 90 kg	10.000	50	10

Comparación de agentes trombolíticos

Desde que se publicaron los resultados del estudio GUSTO en 1993, se reconoce que con la administración en esquema acelerado del agente fibrinoespecífico t-PA (*tissue plasminogen activator*, alteplase) junto con dosis ajustada de heparina intravenosa, se logra una reducción superior de diez muertes por mil pacientes tratados al comparar con el tratamiento estándar no fibrinoespecífico (estreptoquinasa). Este mayor beneficio implicó, como costo, un exceso de tres eventos cerebrovasculares de los cuales sólo uno deja discapacidad o déficit mayor permanente. La administración de bolo único de tenecteplasa ajustada por peso es equivalente en reducción de mortalidad a treinta días al esquema de t-PA acelerado con disminución significativa en la frecuencia de sangrado no cerebral y menor requerimiento de transfusión. La administración de esquemas fibrinolíticos en bolo puede ofrecer ventajas potenciales para su uso en protocolos extrahospitalarios.

En la tabla 3 se hace una comparación de las principales características de los agentes trombolíticos disponibles en Colombia.

Trombólisis pre-hospitalaria

En algunos países se hace tratamiento fibrinolítico pre-hospitalario, lo cual permite acortar el momento del inicio de la trombólisis en una hora en promedio. Las guías internacionales la proponen como una opción en situaciones especiales si reúne los siguientes requisitos:

1. Médicos presentes en las ambulancias.
2. Sistema médico de emergencias bien organizado con médicos y paramédicos de tiempo completo quienes puedan realizar un electrocardiograma de doce derivaciones en el sitio de la atención.

3. Capacidad para interpretar el electrocardiograma y buen entrenamiento en el manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

4. Capacidad para transmitir el electrocardiograma a un sitio de comando médico con experiencia en el manejo de este tipo de infartos (telemedicina).

5. Demora en el transporte al hospital mayor a sesenta minutos.

6. Disponibilidad de un trombolítico fibrinoespecífico de acción rápida y que se pueda administrar en bolo, como tenecteplasa. De acuerdo con las recomendaciones del Consenso Colombiano de Trombólisis y Terapias de Reperusión, se considera que en el país en este momento no están dadas las condiciones para el uso rutinario de esquemas de trombólisis pre-hospitalaria, en casos de infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Esta indicación se reserva, por el momento, para casos individuales con tiempos de traslado mayores a sesenta minutos, disponibilidad de médico en la ambu-

lancia, diagnóstico apropiado por electrocardiograma y opción de un agente trombolítico fibrinoespecífico preferiblemente para uso en bolo intravenoso (Recomendación IIb, nivel de evidencia C).

Criterios universales de reperusión

Si bien no hay ningún dato conclusivo de reperusión, los siguientes son los criterios más aceptados y utilizados para valorar la reperusión luego de la terapia trombolítica:

- Desaparición del dolor.
- Resolución o disminución mayor a 50% del supradesnivel del segmento ST.
- Pico temprano de biomarcadores cardíacos.
- Arritmias de reperusión (extrasistolia ventricular, ritmo idioventricular- acelerado).
- Reflejo de Bezold-Harich.

Tabla 3.
COMPARACIÓN DE AGENTES TROMBOLÍTICOS.

Trombolítico	Estreptoquinasa	Alteplasa	Tenecteplasa
Dosis	1'500.000 U/30-60 minutos	100 mg/90min	30-50 mg (0,53mg/kg)
Administración en bolo	No	No	Sí
Antigénico	Sí	No	No
Alergia	Sí	No	No
Amerita terapia antitrombínica	Siempre	Siempre	Siempre
Depleción fibrinógeno	Marcado	Leve	Leve
Porcentaje de permeabilidad 90 minutos	50%	75%	83%
Flujo TIMI-III (%)	32%	54%	60%
Mortalidad	7,3%	6,3%	7,11%
Sangrado cerebral	0,4%	0,4% - 0,70%	0,9%
Costo (US)	562.50	3404.78	2917.48

Terapia antiplaquetaria en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

Terapia antiplaquetaria en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

La ruptura o erosión de una placa aterosclerótica con la formación posterior del trombo, es el evento precipitante de los síndromes coronarios agudos; las plaquetas desempeñan un papel significativo en este proceso. El trombo que caracteriza a los síndromes coronarios agudos con elevación del ST, es rico en fibrina, plaquetas y eritrocitos; cuando la lisis ocurre, la activación de las plaquetas puede promover el desarrollo de reoclusión.

En el infarto con elevación del ST, el objetivo de la reperfusión es restaurar el flujo en la arteria relacionada con el infarto, de manera rápida y completa, y mantener la permeabilidad mejorando la perfusión de la zona infartada. A pesar de lograr un buen flujo en la arteria epicárdica, la perfusión de la zona infartada puede comprometerse por una combinación de daño microvascular y daño de reperfusión. El deterioro microvascular ocurre como consecuencia de la microembolización distal de plaquetas y trombos, y de la liberación de sustancias de las plaquetas activadas que promueven oclusión y vasoespasmo.

Durante estos episodios se estimula la adhesión plaquetaria, la activación y la agregación. La lesión de la íntima expone el colágeno y el factor de Von Willebrand, permitiendo la adherencia de las plaquetas circulantes. Luego de la adhesión, se estimulan múltiples vías metabólicas dentro de la plaqueta, dando como resultado la producción y liberación de tromboxano A₂, ADP y otras sustancias de los gránulos de las plaquetas. Estos productos de las plaquetas estimulan el reclutamiento y la activación de más plaquetas acompañados de vasoconstricción. La vía final de la agregación plaquetaria ocurre por activación del complejo de la glicoproteína IIb/IIIa, el cual liga una plaqueta con otra mediado por el fibrinógeno que sirve de puente.

Los agentes antiplaquetarios pueden interferir con un número de funciones plaquetarias como: adhesión, agregación, liberación del contenido de los gránulos y vasoconstricción vascular mediada por las plaquetas.

Para mantener la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto (disminuir el crecimiento del trombo y prevenir la reoclusión) y potencialmente disminuir el daño microvascular, deben incluirse terapias antiplaquetarias y antitrombóticas en el manejo del infarto con elevación del ST, independiente de la estrategia de reperfusión utilizada inicialmente.

Clasificación de los antiplaquetarios de acuerdo con su mecanismo de acción.

Aspirina y derivados

Aspirina y derivados (anti-inflamatorios no esteroideos y sulfpirazona)

Bloquean la ciclooxigenasa (prostaglandina H sintetasa), la enzima que media el primer paso de la biosíntesis de las prostaglandinas y tromboxanos (incluyendo tromboxano A₂) del ácido araquidónico. La aspirina se ha usado en una variedad de desórdenes vasculares, incluyendo prevención primaria y secundaria de la enfermedad coronaria, en la terapia aguda de los síndromes coronarios agudos y en los ataques cerebrovasculares. La actividad antiplaquetaria de la aspirina es mediada por la inhibición de la síntesis del tromboxano A₂, que es liberado por la plaqueta en respuesta a un número de agonistas, amplificando la respuesta que lleva a la agregación. La aspirina acetila de manera irreversible e inactiva la ciclooxigenasa (prostaglandina G/H sintetasa), lo cual cataliza el primer paso de la conversión de ácido araquidónico a tromboxano A₂. Las plaquetas no sintetizan una nueva enzima, por lo que el defecto funcional inducido por la aspirina persiste durante la vida media de la plaqueta.

Dentro de los estudios que dan soporte a su utilización se encuentran el *Antithrombotic Trialists' Collaboration*, en donde la terapia antiplaquetaria produjo una reducción significativa de 46% en el punto final combinado de infarto no fatal, ataque cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular (8% vs. 13,3%); el *VA Cooperative Study*, el *Canadian multicenter trial* y el *RISC trial* en los que la terapia con aspirina se asoció con una reducción relativa de 30% en

eventos vasculares y una reducción absoluta de 3,8 eventos vasculares prevenidos por cien pacientes tratados en el primer mes (10,4% vs. 14,2%).

Todos los pacientes con posible síndrome coronario agudo inicialmente, se tratarán con aspirina a menos que tengan reacción alérgica documentada, sangrado gastrointestinal reciente y severo o sospecha de hemorragia intracerebral o en otro órgano, que ponga en peligro su vida.

En el ISIS-2 se estableció el beneficio más importante de la aspirina; en este estudio el tratamiento con 162,5 mg/día de aspirina por un mes (la primera dosis masticada) produjo una reducción altamente significativa luego de cinco semanas en la mortalidad vascular (9,4% v. 11,8%; OR 23%; IC 95% 15% a 30%; $p < 0,00001$). Con este tratamiento el beneficio se traduce en veintitrés vidas salvadas por 1.000 pacientes tratados y de manera adicional se previenen diez reinfartos no fatales y tres ataques cerebro-vasculares no fatales. Cuando la aspirina se combinó con estreptoquinasa, el beneficio en la mortalidad fue significativamente mayor que el de estos medicamentos utilizados de manera individual.

Un meta-análisis que incluyó el estudio ISIS-2 y otros 14 estudios ($n = 19.288$) demostró una disminución de los eventos vasculares mayores, infartos recurrentes del miocardio, ataques cerebrovasculares no fatales y muertes de origen vascular. La mortalidad total fue menor en el grupo que recibió un antiplaquetario en comparación con el grupo control (9,2% vs. 11,5%); 24 ± 4 menos muertes por 1.000 pacientes tratados, $p < 0,0001$.

Tienopiridinas

Las tienopiridinas (ticlopidina, clopidogrel, prasugrel); ejercen su efecto antiplaquetario bloqueando la unión del ADP a un receptor plaquetario específico (P2Y₁₂); posteriormente se inhibe la activación del complejo GP IIb/IIIa y la agregación plaquetaria.

Clopidogrel

El estudio CLARITY – TIMI 28 reunió 3.491 pacientes entre 18 a 75 años, con infarto con elevación del ST dentro de las primeras doce horas. Los pacientes recibieron aspirina y fibrinólisis, y fueron aleatorizados a clopidogrel 300 mg de carga y luego a 75 mg diarios versus placebo y angiografía coronaria entre las 48 y 192 horas. En el grupo clopidogrel se obtuvo una reducción significativa de 36% (24% a 47%; $p < 0,001$) en el punto final primario

compuesto que incluyó oclusión de la arteria relacionada con el infarto, muerte e infarto recurrente. A treinta días el tratamiento con clopidogrel redujo la muerte cardiovascular, el infarto del miocardio recurrente o la isquemia que llevó a necesitar revascularización urgente en 20% (de 14,1% a 11,6%; $p < 0,03$).

El estudio carece de potencia estadística suficiente para detectar un cambio en la sobrevida y de hecho no se observó en los primeros treinta días (muertes cardiovasculares: 4,4% en el grupo de clopidogrel frente a 4,5% en el placebo).

Análisis del estudio sugieren que la mejoría en la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto y los resultados clínicos con clopidogrel, se derivan de la prevención de la reoclusión de la arteria abierta más que facilitar la reperfusión temprana.

La incidencia de sangrado mayor (TIMI) fue baja y similar en ambos brazos (1,3% en el grupo de clopidogrel y 1,1% en el placebo); $p = 0,64$. No hubo diferencia en las tasas de sangrado cerebral (0,5% en el grupo de clopidogrel y 0,7% en el placebo); $p = 0,38$.

El estudio COMMIT/CCS-2 realizado en China, reunió 45.852 pacientes con infarto y elevación del ST o bloqueo de rama izquierda dentro de las primeras veinticuatro horas de iniciados los síntomas, sin aplicar un límite superior de edad; comparó dosis de 75 mg de clopidogrel (sin bolo) versus placebo, independiente de si el paciente se sometiera o no a trombólisis (aproximadamente 50% la recibió). El tratamiento con clopidogrel resultó en una reducción del riesgo relativo (RRR) de 9% (95% IC 3 a 14%; $p = 0,002$) en la incidencia de muerte, reinfarto o ataque cerebrovascular durante la hospitalización; lo que corresponde a 9 ± 3 menos eventos por cada 1.000 pacientes tratados. Pese a que la dosis de carga no fue dada, el beneficio del clopidogrel fue evidente dentro de las primeras doce horas. En el punto compuesto el beneficio fue dado por disminución de las muertes y el reinfarto.

En el estudio COMMIT el efecto benéfico del clopidogrel sin dosis de carga se puso de manifiesto desde el primer día, lo que indica que aun menores grados de inhibición plaquetaria pueden ser eficaces en el contexto de una trombosis coronaria aguda o que el efecto benéfico se obtuvo por tratarse de un grupo con alta respuesta al tratamiento. No se observó aumento estadísticamente significativo de la frecuencia de hemorragias mayores con clopidogrel, pese a que el estudio no incluyó un límite superior de edad.

Dado el pequeño número de pacientes que requieren cirugía de revascularización, se recomienda el inicio de clopidogrel en el servicio de urgencias luego del diagnóstico del infarto y no es necesario conocer la anatomía coronaria antes de iniciar el medicamento.

El clopidogrel es un compuesto inactivo que necesita de la oxidación a través del citocromo P450 en dos fases: en la primera oxidación intervienen CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, y en la segunda CYP2C19, CYP3A4/5 y CYP2B6.

Algunas limitaciones del clopidogrel son la demora en el inicio de acción, la irreversibilidad del efecto inhibitorio sobre las plaquetas y la variabilidad de la respuesta antiplaquetaria que se relaciona con diferentes factores como: polimorfismo del citocromo P450 principalmente el CYP2C19, polimorfismo del receptor plaquetario P2Y12, factores que alteran la absorción, situaciones especiales de los pacientes (diabetes mellitus, resistencia a la insulina, obesidad, síndrome coronario agudo) y medicamentos que utilizan en su metabolismo el citocromo P450 como las estatinas y los inhibidores de la bomba de protones principalmente el omeprazol. En la actualidad hay controversia sobre la interacción entre el inhibidor de la bomba de protones y el clopidogrel.

Inhibidores de la bomba de protones y terapia antiplaquetaria dual para pacientes con síndrome coronario agudo.

Los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son ordenados cuando el clopidogrel es formulado con la aspirina, para prevenir complicaciones gastrointestinales como ulceración y sangrado.

Algunos estudios han sugerido malos resultados cardiovasculares (readmisión por síndrome coronario agudo), con la combinación de clopidogrel y los inhibidores de la bomba de protones, particularmente los que inhiben el CYP450 2C 19 (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol). Ha sido reportado que el omeprazol disminuye de manera significativa el efecto del clopidogrel sobre la agregación plaquetaria, aunque estudios recientes como el PRINCIPLE (Prasugrel In Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation) TIMI - 44 y el TRITON - TIMI 38 no encontraron que la utilización de clopidogrel y prasugrel con inhibidores de la bomba de protones, afectara los resultados clínicos de los pacientes de los estudios.

La FDA (Food and Drug Administration) emitió un comunicado sobre la seguridad del clopidogrel, e invita a los profesionales de la salud a evitar el uso del

clopidogrel en pacientes con deterioro de la función del CYP2C19 por una variación genética conocida o debido a drogas que inhiben la actividad del CYP2C19. La FDA de manera adicional reporta, que no hay evidencia que otras drogas que reducen el ácido del estómago como los antiácidos o bloqueadores H2 interfieran con la actividad antiplaquetaria del clopidogrel.

Son necesarios más estudios, pero mientras esta controversia se resuelve podemos recomendar limitar la utilización de inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol) con clopidogrel. En caso de ser necesario por la situación clínica del paciente, se puede utilizar bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones que no inhiban el citocromo CYP450 2C 19 (ejemplo: pantoprazol) o cambiar el clopidogrel por prasugrel.

Recientemente se presentó el estudio CURRENT OASIS-7 que incluyó 25.087 pacientes con síndrome coronario agudo que ingresaron al servicio de urgencias, con el plan de intervencionismo en las primeras 72 horas. Se comparó clopidogrel 600 mg de carga y luego 150 mg/día por una semana, seguido por 75 mg, comparado con la dosis de 300 mg en bolo y su continuación con 75 mg/día.

De 25.087 pacientes, 17.232 fueron a intervencionismo; el grupo que recibió dosis alta de clopidogrel reportó una reducción del riesgo relativo (RRR) de 15%, 0,85 (0,74-0,99) de muerte cardiovascular, infarto del miocardio y ataque cerebrovascular. El beneficio fue dado principalmente por una disminución del riesgo de infarto del miocardio, RRR 22%, 0,78 (0,64-0,95) y una reducción de 42% del riesgo de trombosis del *stent*, 0,58 (0,42-0,79). En términos de riesgo de sangrado no hubo diferencias importantes.

Del grupo de 17.232 pacientes, 6.346 presentaron infarto agudo del miocardio con elevación del ST, encontrando resultados favorables en reducción del infarto RRR 37%, 0,63 IC (0,41 – 0,94) y 46% de reducción de trombosis del *stent* 0,54 IC (0,35-0,84).

Por los problemas descritos con relación a la resistencia al clopidogrel se han propuesto estrategias como: aumentar la dosis de clopidogrel (ya evaluado), utilizar medicamentos concomitantes como cilostazol, estudiar nuevos medicamentos como prasugrel, ticagrelor y cangrelor, o utilizar terapia antiplaquetaria triple inhibiendo vías novedosas como el medicamento SCH 530348, que es un potente antagonista del receptor de la trombina en la plaqueta (PAR – 1 = proteasa – activated receptor 1).

Prasugrel

Pertenece al grupo de las tienopiridinas de tercera generación y tiene rápido inicio de acción y efecto antiplaquetario superior al del clopidogrel; con este último comparte una limitante: la irreversibilidad del efecto inhibitorio sobre las plaquetas. El prasugrel es una prodroga que requiere activación por la vía del citocromo P-450 (CYP); primero es transformado a un metabolito intermedio por vía de las esterasas y luego por un solo paso a la forma activa, por intermedio de una oxidación dependiente de CYP.

Comparado con el clopidogrel se describe menos variabilidad en la respuesta plaquetaria y no se ha documentado vulnerabilidad a la variación genética de las isoenzimas CYP.

El estudio TRITON-TIMI 38 comparó prasugrel vs. clopidogrel en 13.608 pacientes con síndrome coronario agudo de moderado a alto riesgo (12 a 15 meses). Prasugrel (60 mg de carga y 10 mg de mantenimiento) versus clopidogrel (300 mg de carga y luego 75 mg). El punto final primario de muerte cardiovascular, infarto no fatal o ataque cerebrovascular no fatal, fue menor en los pacientes tratados con prasugrel 9,9 vs. 12,1% HR 0,81 IC (0,73-0,90), beneficio dado por la reducción del infarto no fatal. Se presentó mayor sangrado en el grupo de prasugrel (2,4 vs. 1,8); el subgrupo de mayor riesgo de sangrado fueron aquellos pacientes con historia de ataque cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, mayores de 75 años y con un peso corporal menor o igual a 60 kg.

De 13.608 pacientes, 3.534 presentaron infarto agudo del miocardio con elevación del ST, encontrando una RRR de 32% de muerte cardiovascular, infarto y ataque cerebrovascular, RR 0,68 (0,54-0,87) $p = 0,0017$. RRR de 30% en infarto del miocardio, RR 0,70 (0,53-0,92) $p = 0,0106$ y RRR de 51% en trombosis del *stent* 0,49 (0,28-0,84) $p = 0,0084$. En este subgrupo de pacientes con infarto con elevación del ST, no se encontró un aumento en los episodios de sangrado.

Por cada 1.000 pacientes tratados con prasugrel vs. clopidogrel, se previenen veincuatro eventos (veintiún infartos no fatales y tres muertes cardiovasculares) con una tasa de ataque cerebrovascular similar. El costo son diez eventos más de sangrado mayor y menor, dos de los cuales son fatales, y diecinueve eventos de sangrado mínimo.

El grupo de mayor beneficio fueron los pacientes diabéticos y aquellos con infarto agudo del miocardio con elevación del ST. No se recomienda en pacientes con antecedentes de ataque cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, de 75 años o más y peso menor a 60 kg.

El prasugrel se aprobó recientemente para pacientes con síndrome coronario agudo, cuando hay alta probabilidad de intervencionismo coronario agudo como en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST o después de la angiografía coronaria en pacientes con infarto del miocardio sin elevación del ST (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

La administración rutinaria de prasugrel en el servicio de urgencias para todos los síndromes coronarios agudos (excepto para cuando hay elevación del ST), es prematura; en el estudio TRITON un pequeño número de pacientes fueron a cirugía de puentes coronarios, y en ellos se evidenció una tasa mayor de sangrado con prasugrel que con clopidogrel (13,4% vs. 3,2%). Por lo tanto, el prasugrel, al igual que el clopidogrel debe retirarse siete días antes de cualquier procedimiento quirúrgico.

Nuevos medicamentos: ticagrelor y cangrelor

Ticagrelor

El ticagrelor es un medicamento oral que se liga de manera reversible al receptor P2Y₁₂, con un efecto antiplaquetario más rápido y potente que el clopidogrel.

En el estudio PLATO, con 18.624 pacientes (9.333 en el grupo de ticagrelor y 9.291 en el de clopidogrel) compararon clopidogrel (bolo de 300-600 mg, seguido por 75 mg/día), con ticagrelor (bolo de 180 mg, seguido de 90 mg dos veces al día) a doce meses. En los resultados la utilización de ticagrelor se asoció con una reducción de 16% en el riesgo relativo del punto combinado de muerte de causa cardiovascular, infarto del miocardio y ataque cerebrovascular RR 0,84 (0,77-0,92) $p < 0,001$, pero sin un aumento del sangrado mayor. Los beneficios se vieron en la disminución del infarto; RR 0,84 (0,75-0,95) $p = 0,005$; muerte de causa vascular, RR 0,79 (0,69-0,91) $p = 0,001$ y muerte por cualquier causa, RR 0,78 (0,69-0,89) $p < 0,001$. En este estudio se incluyeron 7.026 pacientes con infarto y elevación del ST. En caso de cirugía el ticagrelor se retiró 24 a 72 horas antes.

Como novedad, con ticagrelor se reportan efectos secundarios no vistos con clopidogrel ni con prasugrel, como disnea, bradicardia y aumento de los niveles de creatinina y de ácido úrico; puede ser útil en pacientes con anatomía coronaria quirúrgica electiva, en quienes se podría recomendar el cambio de prasugrel o clopidogrel a ticagrelor antes del procedimiento.

Cangrelor

Es un potente, directo y reversible inhibidor del receptor P2Y₁₂ que puede ser administrado por vía intravenosa. El inicio de acción es inmediato luego de la administración en bolo; la respuesta de las plaquetas se recupera dentro de treinta a sesenta minutos. Este medicamento fue evaluado en los estudios CHAMPION y PLATFORM.

En el CHAMPION se incluyeron 8.877 pacientes (8.716 fueron a intervencionismo) con angina estable, angina inestable o infarto del miocardio sin elevación del ST que fueron programados para intervención coronaria percutánea; de manera adicional se estudiaron 1.000 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST en quienes se planeó una intervención. La dosis de cangrelor fue un bolo intravenoso de 30 mcg/kg y una infusión de 4 mcg/kg/min. El estudio concluyó que la utilización de cangrelor vía intravenosa durante treinta minutos antes del intervencionismo y continuada por dos horas, no resultó superior a una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel, antes de intervencionismo, en reducción del punto primario compuesto de muerte de cualquier causa, infarto del miocardio o isquemia que requiera revascularización dentro de las 48 horas.

El cangrelor no causó mayores episodios de sangrado mayor o menor, basados en los criterios del GUSTO y el TIMI.

Están en estudio nuevos medicamentos como el SCH 530348 que es un potente antagonista del receptor de la trombina en la plaqueta (PAR – 1 = proteasa – activated receptor 1).

Recomendaciones

Aspirina

Utilizar 300 mg masticados (162 mg a 325 mg) al ingreso al servicio de urgencias (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Si durante la evolución del infarto el paciente ha sido sometido a implante de *stent*, se suministra aspirina en dosis de 162 a 325 mg diarios al menos durante un mes después de un *stent* convencional, tres meses después de uno medicado con sirolimus (Cypher®), y seis meses después de uno medicado con paclitaxel (Taxus®), luego de este tiempo se continúa con aspirina de manera indefinida a una dosis de 75 a 162 mg (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Clopidogrel

En la actualidad se recomienda que todo paciente que haya sufrido un infarto con elevación del ST debe recibir clopidogrel, adicionado a la aspirina independiente de haber recibido o no terapia de reperfusión (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

El tiempo es al menos catorce días (Recomendación clase I, nivel de evidencia B), pero es razonable por un año, independiente de si recibieron o no reperfusión (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

En pacientes menores de 75 años que recibieron terapia fibrinolítica o no, es razonable administrar una dosis de carga de 300 mg (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C) y continuar con 75 mg/día por un año (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C). En mayores de 75 años no hay recomendaciones sobre el bolo y podría no emplearse.

En pacientes que ingieran clopidogrel y requieran cirugía de revascularización, se suspende el medicamento por lo menos cinco días, preferiblemente siete antes del procedimiento, a menos que la urgencia justifique los riesgos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes con hipersensibilidad a la aspirina o intolerancia gastrointestinal se recomienda la utilización de clopidogrel (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Si durante la evolución del infarto el paciente ha sido sometido a implante de *stent* convencional, se administra clopidogrel en dosis de 75 mg diarios al menos por un mes, e idealmente por doce meses (a menos que el paciente tenga riesgo alto de sangrado); después de un *stent* medicado, se suministra clopidogrel mínimo por doce meses (a menos que el paciente tenga riesgo alto de sangrado) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes considerados para un procedimiento invasivo (angioplastia primaria) puede usarse una dosis

de 600 mg de clopidogrel oral, para obtener una inhibición más rápida de la función plaquetaria (Recomendación II a, nivel de evidencia B).

Prasugrel

Puede recomendarse como alternativa al clopidogrel en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST que son llevados a intervencionismo coronario percutáneo primario, ya que tiene rápido inicio de acción.

Otra recomendación es para pacientes con trombosis del *stent* a pesar del tratamiento previo con clopidogrel, ya que se han descrito casos de resistencia a este medicamento. En el estudio TRITON los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mostraron mejor resultado con prasugrel que con clopidogrel.

Ya que prasugrel es un antiplaquetario más potente que el clopidogrel, no se recomienda en pacientes con alto riesgo de sangrado como: bajo peso corporal, mayores de 75 años, sangrados previos y pacientes con antecedentes de ataque cerebro-vascular o ataque isquémico transitorio.

Recomendaciones para la utilización de antiplaquetarios en intervencionismo

Clase I

Se recomienda una dosis de carga de una tienopiridina para pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, en quienes se planea una intervención coronaria percutánea. Se elige uno de los siguientes esquemas:

1. Suministrar 300 a 600 mg de clopidogrel, tan temprano como sea posible, antes o al tiempo del intervencionismo coronario percutáneo primario o no primario (nivel de evidencia C).

2. Dar prasugrel en una dosis de carga de 60 mg por vía oral, tan pronto como sea posible, para intervencionismo coronario percutáneo (nivel de evidencia B).

3. Para pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, en quienes se realizará un intervencionismo coronario percutáneo no primario, se recomienda lo siguientes: si el paciente recibió terapia fibrinolítica y se le administró clopidogrel, este se continúa como la tienopiridina de elección (nivel de evidencia C); si el paciente recibió terapia fibrinolítica sin una tienopiridina, se indica una dosis de carga

de 300-600 mg de clopidogrel como la tienopiridina de elección (nivel de evidencia C); si el paciente no recibió terapia fibrinolítica, se da una dosis de carga de 300 a 600 mg de clopidogrel cuando se conozca la anatomía coronaria y se indique el intervencionismo; se debe dar una dosis de carga oral de 60 mg de prasugrel, tan pronto y no más de una hora después del intervencionismo (nivel de evidencia B).

4. A quienes recibieron un *stent* (convencional o liberador de medicamentos) durante el intervencionismo, se dan 75 mg/día de clopidogrel (nivel de evidencia B) o 10 mg de prasugrel (nivel de evidencia B), por lo menos durante doce meses.

5. Si el riesgo de sangrado sobrepasa el beneficio y se está utilizando una tienopiridina, puede considerarse su discontinuación temprana (nivel de evidencia C).

6. En quienes toman una tienopiridina y se planea una cirugía de puentes, el periodo de retiro del medicamento es al menos cinco días para pacientes que toman clopidogrel (nivel de evidencia B) y al menos siete días para aquellos que reciben prasugrel (nivel de evidencia C).

Clase II

Puede considerarse la continuación de clopidogrel o prasugrel por más de doce a quince meses en pacientes con implante de *stent* medicado (nivel de evidencia C).

Clase III

No se recomienda prasugrel en pacientes con infarto y elevación del ST, con antecedente de ataque cerebro-vascular o ataque isquémico transitorio y en quienes se decidió una intervención coronaria percutánea primaria (nivel de evidencia C).

Antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa

La mayoría de los estudios se han realizado con abciximab durante el intervencionismo coronario percutáneo primario.

Aproximación farmacoinvasiva

- Abciximab 0,25 mg/kg en bolo seguido por 0,125 mcg/kg/min por doce horas.

- Eptifibatide dos bolos de 180 mcg separados de diez minutos, seguidos por 2 mcg/kg/min por doce a veinticuatro horas.

- Tirofiban bolo de 25 mcg/kg IV seguido por 0,15 mcg/kg/min por veinticuatro horas.

En el estudio On-TIME 2 se utilizaron dosis prehospitalarias de tirofiban de 25 mg/kg en bolo y 0,15 mg/kg/min en infusión por dieciocho horas y se observó mejor resolución del segmento ST y superiores resultados clínicos después de la intervención coronaria percutánea.

Recomendaciones

Clase IIa

Es razonable iniciar tratamiento con antagonistas del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa como abciximab (nivel de evidencia A), tirofiban (nivel de evidencia B) o

eptifibatide (nivel de evidencia B), al tiempo del intervencionismo coronario percutáneo (con o sin *stent*) en pacientes seleccionados con infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

Clase IIb

Es incierta la utilidad de un antagonista del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa, como parte de una estrategia farmacológica preparatoria para pacientes con infarto y elevación del ST, antes de su llegada al laboratorio de hemodinámica para angiografía y angioplastia (nivel de evidencia B).

Terapia antitrombínica en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

El papel central de la trombosis en la patogénesis del infarto agudo del miocardio con elevación del ST, está dado por la presencia de oclusión de las arterias coronarias a causa de trombos. La ruptura o erosión de una placa inicia una cascada de eventos que culmina con la formación de trombos. Estos eventos son:

1. Exposición del núcleo lipídico trombogénico y del componente subendotelial.
2. Activación, adhesión y agregación plaquetaria.
3. Generación de trombina.
4. Depósitos de fibrina.
5. Formación de trombo oclusivo.

La activación de la trombina en el sitio de la ruptura o erosión de la placa, puede llevar a que los vasos ocluidos tengan una reperfusión demorada e incompleta y dar paso así a la reoclusión.

La trombina ocupa un papel central en la formación del coágulo, mediando la activación de las plaquetas, la conversión de fibrinógeno a fibrina y la activación del factor XIII, produciendo, finalmente, puentes cruzados de fibrina y estabilización del coágulo.

Las moléculas de trombina que hacen parte del trombo coronario, se exponen durante la fibrinólisis endógena y exógena; además los agentes fibrinolíticos llevan a la generación de trombina de manera directa o indirecta a través de la activación por plasmina de la protrombina y factores V y X. Modelos experimentales en animales muestran que la inhibición de la trombina favorece la trombólisis coronaria y limita la reoclusión.

A continuación se analiza el uso de los anticoagulantes para mantener la permeabilidad del vaso relacionado con el infarto en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

En el manejo de los síndromes coronarios agudos con elevación del ST se han evaluado cuatro clases de anticoagulantes: heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, fondaparinux e inhibidores trombínicos directos.

Heparina no fraccionada (HNF)

La heparina no fraccionada es un inhibidor indirecto de la trombina, ya que necesita formar un complejo con la antitrombina (llamado antitrombina III), para inactivar a la trombina y al factor Xa, extendiéndose a los factores XIIa, XIa y IXa; son limitaciones de la heparina no fraccionada la imposibilidad de inactivar a la trombina ligada al coágulo (sólo inactiva la trombina circulante) y el riesgo de trombocitopenia inducida por heparina.

Aunque esta heparina se usa comúnmente en pacientes con infarto agudo, los datos que dan soporte a su eficacia son limitados. El éxito de la trombólisis coronaria depende no solo de la inducción de la lisis del coágulo, sino de la inhibición de la actividad procoagulante que promueve la recurrencia de la trombosis. Esta actividad se incrementa casi de inmediato en pacientes tratados con trombolíticos, y la acción persistente de la trombina ha sido asociada con recurrencia de la trombosis coronaria. La heparina no fraccionada y otros anticoagulantes atenúan la acción de la trombina activada por la trombólisis y previenen la trombosis coronaria recurrente (reoclusión temprana).

El período de más alto riesgo de reoclusión son las primeras 24 horas después de la trombólisis, tiempo durante el cual la anticoagulación con heparina puede proveer el mayor efecto sobre la permeabilidad.

Hay controversia acerca del papel de la heparina no fraccionada en infarto con elevación del ST. Con base en 21 pequeños estudios aleatorizados, en los cuales no se utilizó aspirina de manera rutinaria, se demostró una reducción significativa de la mortalidad con heparina (11,4% vs. 14,9%; RRR de 25% IC 95%; 10% a 30%; $p = 0,002$).

Al analizar 68.000 pacientes en siete estudios aleatorizados a recibir aspirina más heparina vs. aspirina sola (93% de estos pacientes recibieron tratamiento trombolítico), el beneficio de la heparina fue más modesto, con una disminución de 5 ± 2 muertes ($p = 0,03$) y 3 ± 1 reinfarto ($p = 0,04$).

La mayor evidencia acerca de la combinación de heparina y aspirina llega de los pacientes que recibieron trombólisis en los estudios GISSI – 2 e ISIS – 3 ($n = 62.067$). En ambos estudios se inició heparina varias horas después de la trombólisis (12 horas en el GISSI – 2 y cuatro horas en el ISIS – 3) a dosis de 12.500 UI subcutáneas cada doce horas por una semana. Los resultados evidenciaron una reducción de la mortalidad, de 6,8% con heparina, aspirina y tratamiento trombolítico y de 7,3% con aspirina y tratamiento trombolítico, lo cual sugiere una prevención de cinco muertes por 1.000 pacientes tratados con la adición de heparina; no se observó un efecto estadísticamente significativo de la heparina sobre la mortalidad a 35 días ni a seis meses.

En el estudio GUSTO – 1 los pacientes fueron sometidos a trombólisis con estreptoquinasa ($n = 20.251$) y la vía y la dosis de heparina subcutánea se comparó con infusión de al menos 48 horas de heparina intravenosa (bolo de 5.000 UI seguido por una infusión de 1.000 UI/h, ajustada a un TPT de 60 a 85 segundos). La heparina intravenosa no se asoció con una reducción en mortalidad o ataque cerebrovascular y sí se observó mayor número de reinfartos (7 ± 3 más por 1.000 pacientes tratados, $p < 0,01$).

En estudios angiográficos que utilizaron heparina no fraccionada intravenosa, combinada con alteplasa, se observó mejoría en la tasa de permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto.

Con relación a la dosis de heparina, los estudios con trombolíticos fibrinoespecíficos (alteplasa, reteplasa y tenecteplasa) utilizaron un bolo de 60 U/kg (máximo 4.000 U para pacientes de más de 70 kg) seguido de una infusión de mantenimiento de 12 U/kg/h (máximo 1.000 U/h). Con estos resultados, en 2004 las guías elaboradas por el *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*, recomendaron heparina no fraccionada intravenosa en todos los pacientes tratados con fibrinolíticos fibrinoespecíficos (alteplasa, reteplasa y tenecteplasa), fundamentado en la mejoría de la tasa de permeabilidad del vaso; en caso de agentes no fibrinoespecíficos como la estreptoquinasa se recomendó su utilización en pacientes de alto riesgo para embolización sistémica (infarto extenso, infarto agudo de la pared anterior, fibrilación auricular, embolismo previo o trombo en el ventrículo izquierdo).

En el estudio ASSENT – 3 se ajustó la dosis para mantener un TPT entre 50 y 70 segundos, con lo cual se

observó una tasa similar de hemorragia intracerebral, mortalidad a treinta días e infarto del miocardio recurrente pero menor sangrado que el observado en el estudio ASSENT – 2 que utilizó un bolo de 4.000 U e infusión de 800 U/h para pacientes ≤ 67 kg y 5.000 U en bolo y 1.000 U/h para pacientes > 67 kg; meta de TPT 50 a 75 segundos.

Resultados de los estudios GUSTO – 1, GUSTO – 2 y GUSTO – V sugieren que un TPT de 50 a 70 segundos es el nivel óptimo de anticoagulación asociado con menos complicaciones de muerte y sangrado en pacientes que reciben terapia fibrinolítica.

La duración ideal de la terapia con heparina en infarto con elevación del ST no está claramente determinada; los datos disponibles no sugerían un beneficio al prolongar la duración de la infusión de la heparina más de 48 horas en ausencia de indicaciones especiales para la anticoagulación (infarto anterior extenso, disfunción ventricular izquierda severa, falla cardíaca, historia de embolia pulmonar o sistémica, fibrilación auricular o evidencia de trombo ventricular izquierdo); además las infusiones de heparina no fraccionada por más de 48 horas incrementarían el riesgo de desarrollar trombocitopenia inducida por heparina. Si se planea que la duración del tratamiento sea mayor de 48 horas, debe intensificarse la vigilancia para detectar la trombocitopenia inducida por heparina y en este caso se prefiere cambiar la heparina por inhibidores directos de la trombina o fondaparinux. El beneficio de prolongar la anticoagulación es multifactorial e incluye la prevención de la retrombosis de la arteria relacionada con el infarto y la del efecto de rebote visto con la discontinuación súbita de la infusión de heparina.

No hay estudios aleatorizados para evaluar el uso de heparina no fraccionada en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo primario, pero con base en la experiencia de otros estudios se recomienda la utilización de heparina durante la intervención guiados por el tiempo de coagulación activado. La heparina no fraccionada debe administrarse de forma intravenosa a una dosis de 60 a 100 U/kg para una meta de tiempo de coagulación activado entre 250 – 350 si no se utilizan antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa y de 50 a 70 U/kg con una meta de tiempo de coagulación activado entre 200 – 250 cuando se utiliza antagonista de la glicoproteína IIb/IIIa. El retiro de las camisas se hace con un tiempo de coagulación activado entre 150 a 180 segundos o inmediatamente en pacientes con dispositivos de cierre.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Las heparinas de bajo peso molecular inactivan el factor Xa, pero con menos efecto sobre la trombina (por ejemplo la relación Xa/IIa de la enoxaparina es de 3:1). En comparación con la heparina no fraccionada tienen mejor biodisponibilidad y mayor vida media plasmática. Existen otras ventajas sobre la heparina no fraccionada: predecible efecto anticoagulante, innecesaria monitorización del TPT y menor probabilidad de inducir trombocitopenia. Éstas han sido utilizadas en combinación con diferentes tratamientos trombolíticos: con estreptoquinasa hay pequeños estudios como FRAMI y AMI – SK donde se utilizó la estreptoquinasa con heparinas de bajo peso molecular y cuyos resultados clínicos fueron favorables, mas no en la sobrevida.

En el estudio CREATE realizado en India y China aleatorizaron 15.570 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST a reviparina o placebo cada 12 horas durante siete días. El tratamiento trombolítico predominante fue la estreptoquinasa, administrado en 73% de los pacientes. En el estudio se observó una reducción del punto primario compuesto de muerte, reinfarto o ataque cerebrovascular (9,6% vs. 11,0%); este beneficio fue mayor cuando se suministró reviparina al menos en las primeras dos horas de iniciados los síntomas, con un incremento no significativo en el ataque cerebrovascular (0,8 vs. 0,6%) y de sangrado (0,2 vs. 0,1%). Los beneficios persistieron luego de siete y treinta días en el grupo de reviparina.

Heparina no fraccionada vs. heparina de bajo peso molecular

Varios estudios compararon la eficacia de la heparina no fraccionada y de la heparina de bajo peso molecular (enoxaparina), en pacientes tratados con fibrinolíticos usualmente fibrinoespecíficos. Dentro de estos estudios se encuentran: ASSENT – 3, ASSENT – 3 PLUS y ExTRACT – TIMI 25.

El estudio ASSENT – 3 aleatorizó 6.095 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST a uno de tres regímenes:

1. Dosis completa de tenecteplasa más enoxaparina por siete días.

2. Mitad de dosis de tenecteplasa más heparina no fraccionada a dosis bajas ajustadas por peso y abciximab por doce horas.

3. Dosis completa de tenecteplasa más heparina no fraccionada ajustada por peso por 48 horas.

El punto final primario (mortalidad a treinta días, reinfarto intrahospitalario o isquemia refractaria) fue menor entre pacientes que recibieron enoxaparina y entre los que utilizaron abciximab con bajas dosis de heparina no fraccionada (11,4% y 11,1% vs. 15,4%, RR 0,74; 95% IC, 0,63 a 0,87, $p = 0,0002$; y RR 0,72; 95% IC 0,61 a 0,84; $p < 0,0001$, comparado con los que recibieron heparina no fraccionada. Este beneficio fue dado por reducciones en reinfarto e isquemia refractaria. Se presentó un pequeño incremento, no significativo, en el sangrado mayor con enoxaparina comparado con heparina no fraccionada, pero no hubo diferencia en el sangrado cerebral. El riesgo de sangrado fue mayor en los pacientes mayores de 75 años.

El estudio ASSENT – 3 PLUS evaluó la eficacia de las diferentes preparaciones utilizadas en el escenario pre-hospitalario. Un total de 1.639 pacientes con infarto con elevación del ST, recibieron terapia pre-hospitalaria con tenecteplasa y enoxaparina o heparina no fraccionada. La enoxaparina se asoció con disminución significativa en el punto primario de mortalidad a treinta días, reinfarto o isquemia refractaria (14,2 vs. 17,4). Sin embargo, se observó tendencia a aumentar la mortalidad a treinta días con enoxaparina 7,5 vs. 6,0. De manera adicional, la utilización de enoxaparina se asoció con una tasa elevada de ataque cerebrovascular (2,9 versus 1,3) y de hemorragia intracerebral (2,2 vs. 1,3%). Los casos de hemorragia intracraneal fueron vistos en pacientes mayores de 75 años; no se reajustó la dosis de enoxaparina por peso ni por función renal.

El estudio ExTRACT TIMI - 25 incluyó 20.506 pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, para recibir enoxaparina por siete días o hasta el egreso, versus heparina no fraccionada por 48 horas. Los resultados fueron favorables para la enoxaparina en el punto primario de muerte o reinfarto no fatal a 30 días (9,9 vs. 12,0% RR 0,83, 95% IC 0,77 – 0,90, $p < 0,001$) y en la revascularización urgente (2,1 vs. 2,8 RR 0,74 95% IC 0,62 – 0,88, $p < 0,001$); esto se debió a una reducción significativa de los episodios de reinfarto no fatal (3,0 vs. 4,5 RR 0,67 95% IC 0,58 – 0,77, $p < 0,001$). De manera adicional se observó un incremento significativo en los episodios de sangrado mayor, pero no hubo diferencia en los episodios de hemorragia intracraneal.

El beneficio clínico neto es que por cada 1.000 pacientes tratados con enoxaparina se logra disminuir quince reinfartos no fatales, siete revascularizaciones urgentes y seis muertes, a un costo de cuatro episodios adicionales de sangrado mayor no fatal. En este estudio 80% recibió terapia con un trombolítico fibrinoespecífico.

La dosis administrada de enoxaparina en el estudio consistió en un bolo de 30 mg IV seguido por 1 mg/kg subcutánea cada doce horas para pacientes mayores de 75 años (máximo 100 mg para las primeras dos dosis) ó 0,75 mg/kg sin bolo para pacientes de 75 años o más (máximo 75 mg para las primeras dos dosis). Se excluyeron hombres con creatinina mayor a 2,5 mg/dL y mujeres con creatinina mayor a 2,0 mg/dL y se ajustó la dosis a 1 mg/kg cada 24 horas para pacientes con una depuración de creatinina menor a 30 mL/min.

Las guías recomiendan que todos los pacientes deben tener el cálculo de la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft-Gault o la fórmula MDRD (Modification of Diet and renal Disease).

Fondaparinux

El factor X activado de la coagulación es un blanco principal de los nuevos fármacos anticoagulantes. Se sitúa en la convergencia de las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación, y la activación de una molécula de factor X da lugar a la generación de 1.000 moléculas de trombina. El fondaparinux es una molécula sintética compuesta de cinco sacáridos (1.728 Daltons), que inhibe selectivamente el factor Xa. La inhibición es indirecta mediada por la antitrombina plasmática. Al inhibir al factor Xa, el fondaparinux atenúa la generación de trombina y la formación de fibrina.

Se puede administrar por vía intravenosa o subcutánea. Después de la inyección subcutánea, se absorbe de manera rápida y completa en el plasma. El tiempo para la concentración plasmática pico es menor a dos horas, comparado con tres a cinco horas con las heparinas de bajo peso molecular. Por su vida media de diecisiete horas, se mantiene una actividad anticoagulante durante 24 horas con la administración subcutánea una vez al día. No es necesario ajustar dosis o vigilarlas mediante exámenes. A semejanza de las heparinas de bajo peso molecular, el fondaparinux se elimina a través de los riñones, lo cual limita su uso en pacientes con deterioro grave de la función renal. El estudio más importante con fondaparinux en pacientes con infarto y elevación del ST es el OASIS – 6.

En este estudio se incluyeron 12.092 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, comparando diferentes esquemas y utilizando fondaparinux (2,5 mg). Se establecieron dos grupos:

- Grupo 1: con un total de 5.658 pacientes en quienes no se tenía programado intervencionismo coronario percutáneo, ni había una indicación para la utilización de heparina; fueron asignados a fondaparinux 2,5 mg día o placebo por ocho días o hasta la salida del hospital.

- Grupo 2: con 6.434 pacientes e indicación para heparina (ejemplo: terapia trombolítica, intervencionismo o no reperusión). Fueron asignados a fondaparinux 2,5 mg día o placebo por ocho días o hasta la salida del hospital. Todos los pacientes en el grupo placebo y una minoría en el grupo de fondaparinux, recibieron, de manera ciega, heparina no fraccionada por 48 horas, seguida por placebo hasta por ocho días.

El fondaparinux fue comparado con placebo en el grupo 1 y con heparina no fraccionada por 24 a 48 horas en el grupo 2. Para toda la población (grupo 1 y 2) hubo una reducción significativa en el punto final primario de muerte o reinfarto a nueve días (7,4% vs. 8,9%, HR, 0,83; 95% IC 0,73 – 0,94; p= 0,003) y a treinta días (9,7 vs. 11,2% HR 0,86; 95% IC 0,77 – 0,96, p= 0,008).

Dentro del grupo 1 (sin indicación para heparina), hubo una reducción significativa en el punto primario de muerte o reinfarto al día 30 (11,2 vs. 14,0% con placebo, HR 0,79; 95% IC 0,68 – 0,92), pero no en el grupo 2 que recibió heparina no fraccionada (8,3 vs. 8,7%, HR 0,96; 95% IC 0,81 – 1,13). La falta de beneficio en el grupo 2 refleja un balance entre un resultado significativo en pacientes que no fueron llevados a intervencionismo primario (11,5 vs. 13,8% HR 0,82) y una tendencia hacia unos resultados no favorables, entre los pacientes tratados con intervencionismo coronario percutáneo primario (6,1 vs. 5,1%, HR 1,16). Del grupo de pacientes que fueron llevados a intervencionismo, el fondaparinux se asoció con un incremento en la trombosis del catéter guía y en complicaciones coronarias (cierre abrupto, no reflujo, disección).

El 45% de los pacientes recibió tratamiento con trombolíticos (principalmente estreptoquinasa), 31% angioplastia primaria, 16% inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y 59% clopidogrel. Entre los pacientes que recibieron terapia fibrinolítica (n = 5.436), el fondaparinux (media de

6,3 días) fue significativamente mejor que el control en el punto primario combinado (placebo o HNF; 10,9% vs. 13,6%, $p < 0,05$), la mayoría recibieron un trombolítico no fibrinoespecífico (estreptoquinasa o uroquinasa, $n = 4.561$); entre el subgrupo de pacientes del grupo 2 (con indicación de heparina no fraccionada) que recibieron terapia con un trombolítico fibrinoespecífico ($n = 855$), no hubo un beneficio importante con fondaparinux.

El resultado muestra que en los pacientes que no son llevados a intervención coronaria percutánea, el fondaparinux reduce de manera significativa la mortalidad y el reinfarcto sin incrementar el sangrado y el accidente cerebrovascular; el beneficio fue mayor en quienes no tenían indicación para recibir anticoagulación, fue aparente desde la primera semana y se mantuvo a seis meses.

La utilización de fondaparinux no fue favorable en pacientes que fueron llevados a intervención coronaria percutánea primaria. En quienes requieran intervención percutánea durante la evolución de su infarcto, debe administrarse dentro del procedimiento una dosis adicional de heparina no fraccionada para evitar trombosis del catéter.

Para quienes han sido sometidos a trombólisis con alteplasa, tenecteplasa y reteplasa las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan como primera opción la anticoagulación con enoxaparina (Recomendación clase I, nivel de evidencia A) y para pacientes trombolizados con estreptoquinasa, recomiendan anticoagulación con fondaparinux o enoxaparina o HNF. Para pacientes con angioplastia exitosa, no complicada, se indica anticoagulación hasta la salida del hospital. Para pacientes que sólo reciben terapia fibrinolítica o no reperusión, la duración de la anticoagulación también es hasta el alta del hospital.

Antitrombóticos directos

El agente prototipo de esta clase es la hirudina, un péptido derivado de la saliva de la sanguijuela, que inhibe selectivamente los sitios catalíticos de la trombina.

Los péptidos análogos de la hirudina son la bivalirudina (hirulog) y el argatrobán.

- Hirudina: estudios clínicos iniciales como el HIT y TIMI-6 sugirieron un beneficio de la hirudina cuando se comparó con heparina en pacientes con infarcto agudo del miocardio y elevación del ST, tratados con terapia trombolítica. Otros estudios GUSTO- IIA, TIMI-9B, GUSTO- IIB, y HIT-4 utilizaron dosis bajas de hirudina.

- Bivalirudina: en un estudio piloto, 412 pacientes recibieron estreptoquinasa y aspirina, y se halló mejor flujo TIMI 3 con bivalirudina comparado con heparina no fraccionada. No hubo diferencias en tasas de reoclusión o de eventos clínicos, y al parecer el sangrado mayor fue menor con bivalirudina.

Con base en estos resultados favorables se realizó el estudio HERO-2 con 17.073 pacientes con infarcto y elevación del ST, tratados con estreptoquinasa; a treinta días se observó que no hubo diferencia en mortalidad entre los dos grupos (10,5 vs. 10,9 con HNF, OR 0,99) y hubo una pequeña pero significativa reducción en el reinfarcto a las 96 horas con bivalirudina (1,6 vs. 2,3). Se presentó una tendencia a más episodios de sangrado. Para pacientes con infarcto agudo del miocardio y elevación del ST tratados con estreptoquinasa, no se recomienda bivalirudina como una alternativa a la heparina no fraccionada.

Intervencionismo coronario percutáneo primario

El estudio HORIZONS-AMI evaluó la eficacia de la bivalirudina en intervencionismo primario en 3.602 pacientes que fueron llevados a angioplastia primaria y se asignaron a bivalirudina sola (dosis de bivalirudina: bolo de 0,75 mg/kg seguido por infusión de 1,75 mg/kg/hora, se suspendió luego de la angioplastia) más utilización provisional de un antagonista de la GP IIb/IIIa, comparada con heparina más antagonista de la GP IIb/IIIa.

La anticoagulación con bivalirudina sola, comparada con heparina más antagonista de la GP IIb/IIIa, resultó en una reducción, a treinta días, de eventos clínicos adversos como: sangrado mayor, muerte (causa cardíaca y no cardíaca), reinfarcto, accidente cerebrovascular y revascularización por isquemia del vaso tratado (9,2% vs. 12,1%; RR 0,76, 95% IC 0,63-0,92; $p = 0,005$) y baja tasa de sangrado mayor (4,9% vs. 8,3%; RR 0,60; 95% IC 0,46-0,77; $p < 0,001$). Además, en los pacientes tratados solo con bivalirudina, comparado con heparina más antagonista de la GP IIb/IIIa, hubo una disminución significativa de la muerte de causa cardíaca a treinta días (1,8% vs. 2,9%; RR 0,62; 95% IC 0,40-0,95; $p = 0,03$).

Dentro del grupo de pacientes asignados a bivalirudina se presentaron diecisiete episodios más de trombosis del *stent* en las primeras 24 horas (un aumento absoluto de 1%), cuando se comparó con heparina y un inhibidor de la GP IIb/IIIa; sin aumentar la tasa de reinfarcto o muerte

a treinta días. Lo anterior puede explicarse por la activación plaquetaria mediada por ADP, antes de que el receptor P2Y₁₂ sea bloqueado por la tienopiridina o por la actividad residual de la trombina luego de descontinuar la bivalirudina. Por lo tanto, antes del procedimiento estos pacientes siempre deben recibir una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel. Para disminuir este riesgo se esperan estudios con nuevas tienopiridinas de más rápida acción y mayor potencia o que se prolongue más la utilización de bivalirudina luego del intervencionismo.

Están en desarrollo estudios con medicamentos orales e intravenosos anti Xa como el otamixabán (estudio SEPIA-ACS, en síndrome coronario agudo sin elevación del ST, con resultados favorables en eventos isquémicos con perfil de seguridad parecido a HNF y eptifibatide); apixabán de uso oral (estudios como el APPRAISE - 1 y 2), rivaroxabán de uso oral (analizado en estudios como el ATLAS II) y antagonistas directos de la trombina como el dabigatrán.

Trombocitopenia inducida por heparina

La incidencia de trombocitopenia inmune inducida por heparina es de 2,5 a 3,0% en pacientes expuestos a heparina no fraccionada por más de cuatro días. Su desarrollo es importante por el riesgo asociado de eventos tromboticos arteriales y venosos.

Se recomienda monitorizar el número de plaquetas en pacientes tratados con heparina no fraccionada, mas no monitorizar las plaquetas de rutina en pacientes tratados con fondaparinux.

En pacientes con trombocitopenia inducida por heparina es razonable considerar la utilización de bivalirudina como una alternativa a la heparina. La dosis recomendada en el estudio HERO - 2 incluye un bolo de 0,25 mg/kg seguido por una infusión intravenosa de 0,5 mg/kg/h por las primeras doce horas y 0,25 mg/kg/h por las siguientes 36 horas (Recomendación clase IIa nivel de evidencia B).

Anticoagulación en pacientes que no recibieron reperfusión

En los análisis realizados a partir de sub-estudios se encontró que la eficacia de la heparina de bajo peso molecular se evaluó en 3.325 pacientes que no fueron reperfundidos en el estudio CREATE y que la reviparina se asoció con una reducción significativa en la incidencia de muerte, reinfarto y ataque cerebrovascular comparado con placebo (15,0 vs. 18,3).

En el estudio TETAMI se comparó heparina no fraccionada con enoxaparina en 1.224 pacientes que no recibieron terapia de reperfusión; los pacientes fueron también aleatorizados a tratamiento con tirofiban o placebo. A treinta días, la incidencia del punto final combinado de muerte, reinfarto o angina recurrente para pacientes tratados con enoxaparina, no fue diferente de manera significativa cuando se comparó con heparina no fraccionada (15,7 vs. 17,3).

En el OASIS 6 se incluyó un subgrupo que no recibió terapia de reperfusión; en éste (n = 2.867), el fondaparinux (administrado durante una media de 6,6 días) fue superior al placebo o a la heparina no fraccionada en cuanto a la reducción de muerte o reinfarto a treinta días (12,2% vs. 15,1%, p < 0,05). Los resultados confieren un beneficio al fondaparinux y este medicamento puede ser de elección en este grupo. Para pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST que no reciben terapia de reperfusión, se recomienda fondaparinux sobre no terapia (Recomendación clase I, nivel de evidencia B); si no se dispone de fondaparinux se recomienda enoxaparina (Recomendación clase I, nivel de evidencia B) o HNF (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Recomendaciones (Tabla 1)

- Para pacientes que recibieron trombólisis con estreptoquinasa o agentes fibrinoespecíficos (alteplasa, reteplasa o tenecteplasa), se utiliza anticoagulación en forma concomitante con enoxaparina (Recomendación clase I, nivel de evidencia A), fondaparinux (Recomendación clase I, nivel de evidencia B) y heparina no fraccionada (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).
- Enoxaparina (cuando se utiliza los niveles de creatinina deben ser menores a 2,5 mg/dL si es hombre y menor a 2 mg/dL si es mujer). La dosis recomendada para pacientes menores de 75 años es un bolo de 30 mg intravenoso, seguido a los quince minutos por la primera dosis de 1 mg/kg cada doce horas. Para pacientes mayores de 75 años se recomienda no utilizar bolo y la dosis se disminuye a 0,75 mg cada doce horas. Para pacientes con una depuración de creatinina menor a 30 mL/min la dosis se disminuye a 1 mg/kg día, se recomienda continuar la medicación al menos por cinco días o el tiempo que dure la hospitalización y máximo ocho días (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- Fondaparinux (cuando se utiliza los niveles de creatinina deben ser menores a 3 mg/dL). La dosis inicial es de 2,5 mg intravenosa y se continúa con 2,5 mg subcutáneos día, durante el tiempo que dura la hospitalización y máximo hasta ocho días (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). Para pacientes con infarto agudo del miocardio y que no recibieron terapia de reperfusión, se recomienda fondaparinux sobre no terapia (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). Para pacientes con infarto agudo del miocardio e intervencionismo coronario percutáneo primario, no se recomienda utilizar fondaparinux (Recomendación clase III, nivel de evidencia B).

- Heparina no fraccionada: la dosis recomendada de heparina no fraccionada luego de la trombólisis es: bolo de 60 U/kg (máximo 4.000 U) seguido por una infusión de 12 U/kg (máximo 1.000 U) ajustado para mantener el TPT 1,5 a 2,0 veces el control (aproximadamente 50 a 70 segundos) (Recomendación clase I, nivel de evidencia C). Si la duración del tratamiento es más de 48 horas debe intensificarse la vigilancia para detectar la trombocitopenia inducida por heparina y en este caso se prefiere cambiar la heparina por antitrombóticos directos o fondaparinux.

- Reviparina: no está disponible en Colombia: se recomienda el uso de reviparina sobre no terapia (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). La dosis de reviparina es 3.436 UI para < 50 kg, 5.153 UI para 50 a 75 kg, o 6.871 para > 75 kg cada doce horas por siete días. Para pacientes con intervencionismo coronario percutáneo primario, se usa HNF periprocedimiento y se inicia reviparina una hora después de remover la camisa del cateterismo.

- Bivalirudina: para pacientes con infarto agudo del miocardio referidos para intervencionismo coronario percutáneo primario, se recomienda la iniciación de bivalirudina, en adición a la terapia antiplaquetaria, tan pronto como sea posible a su ingreso (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). Dosis: bolo de 0,75 mg/kg seguido por infusión de 1,75 mg/kg/hora; el tratamiento con bivalirudina se asoció con menores tasas de sangrado.

Recomendaciones en intervencionismo coronario percutáneo

Para pacientes que van para intervencionismo coronario percutáneo después de haber recibido un anticoagulante, deben seguirse las siguientes recomendaciones:

- Pacientes tratados con HNF: se administran bolos adicionales de HNF ya que son necesarios para soportar el procedimiento, teniendo en cuenta si se utilizó un antagonista del receptor de la GP IIb/IIIa (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- Pacientes tratados previamente con enoxaparina: si la última dosis subcutánea fue administrada entre ocho y doce horas antes, se utiliza una dosis intravenosa complementaria de enoxaparina de 0,3 mg/kg; si la última dosis se suministró dentro de las ocho horas previas, no se necesita una dosis adicional de enoxaparina (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- Pacientes tratados previamente con fondaparinux: se administra HNF intravenosa durante el procedimiento (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

En pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST y que son llevados a intervencionismo coronario percutáneo primario y que tienen riesgo alto de sangrado, la anticoagulación con bivalirudina es una opción razonable (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B). Para pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST que son llevados a intervencionismo coronario percutáneo primario y han recibido aspirina y una tienopiridina, se recomienda el siguiente esquema de anticoagulación: heparina no fraccionada intravenosa (con o sin antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa). La dosis periprocedimiento en pacientes que reciben antagonistas de la GP IIb/IIIa es 50 – 70 U/kg (meta de ACT 200 a 250 s); en pacientes que no reciben antagonistas de la GP IIb/IIIa, la dosis es de 60 – 100 U/kg (meta de ACT 250 – 350 s) (Recomendación clase I, nivel de evidencia C). La bivalirudina es útil como medicamento coadyuvante a la intervención coronaria percutánea, con o sin tratamiento previo con heparina no fraccionada (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Recomendaciones generales

A diario se evalúa un recuento de plaquetas en pacientes que utilizan heparina no fraccionada y heparina de bajo peso molecular (Recomendación clase I, nivel de evidencia C). El tratamiento anticoagulante tiene una duración mínima de 48 horas (si se utiliza heparina no fraccionada) (Recomendación clase I, nivel de evidencia C), por cinco días, y preferiblemente por el tiempo que dure la hospitalización o hasta ocho días (para enoxaparina o fondaparinux) (Recomendación clase I, nivel de evidencia A). En pacientes con riesgo mayor de

sangrado (dados por edad, peso, deterioro de la función renal y sexo femenino entre otros) con o sin trombólisis, la utilización de fondaparinux es una opción favorable fundamentada en un mejor perfil de seguridad (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B). Si el paciente se trombolizó con estreptoquinasa y presenta trombocitopenia inducida por heparina, es razonable considerar la utilización de bivalirudina como una alternativa a la heparina. La dosis recomendada en el estudio HERO - 2 incluyó un bolo de 0,25 mg/kg seguido por una infusión intravenosa de 0,5 mg/kg/h por las primeras doce horas y 0,25 mg/kg/h por las siguientes 36 horas (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B). Se

recomienda manejar warfarina con un INR entre 2 y 3 para pacientes con fibrilación auricular o *flutter* auricular paroxístico o crónico y en pacientes posterior a un infarto y con clara indicación para la anticoagulación (fibrilación auricular, trombo intraventricular) (Recomendación clase I, nivel de evidencia A). Usar warfarina en conjunto con la aspirina y/o clopidogrel se asocia con un riesgo de sangrado mayor y debería ser monitorizado (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). En pacientes que requieren warfarina, clopidogrel y aspirina, como cuando se ha implantado un stent, se mantiene un INR entre 2,0 y 2,5, aspirina a una dosis de 75 a 81 mg y clopidogrel de 75 mg (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Tabla 1.
ANTICOAGULANTES EN INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST.

Anticoagulante	Características del paciente	Dosis
Enoxaparina	Menor a 75 años. Mayor o igual a 75 años. Depuración de creatinina menor a 30 mL/min.	30 mg en bolo IV, seguido por 1 mg/kg SC cada 12 horas. No bolo IV; 0,75 mg/kg SC, cada 12 horas. 1 mg/kg SC cada 24 horas
Fondaparinux	Creatinina < a 3 mg/dL	2,5 mg IV seguido por 2,5 mg SC cada 24 horas
Heparina no fraccionada		Bolo de 60 U/kg (máximo 4.000 U), infusión de 12 U/kg (máximo 1.000 U) TPT entre 50 y 70 seg.
Reviparina	Peso < 50 kg. Peso 50 – 75 kg. Peso > 75 kg	3436 UI SC cada 12 h 5153 UI SC cada 12 h 6871 UI SC cada 12 h
Bivalirudina		Bolo de 0,75 mg /kg IV, seguido por una infusión de 1,75 mg/kg/hora durante la intervención.

Tratamiento intervencionista en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

El manejo del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST mejoró su pronóstico con la introducción de la intervención coronaria percutánea, conocida como angioplastia primaria y que en la actualidad suele incluir la trombo-aspiración y el implante de *stents*.

La angioplastia primaria es un procedimiento que se realiza de urgencia, permite restablecer el flujo en la arteria culpable del infarto hasta en 98% de los casos, y puede hacerse utilizando únicamente un catéter balón o acompañarse de la implantación de un *stent*. El objetivo de la angioplastia primaria es restablecer el flujo sanguíneo normal en la arteria culpable del evento. Para evaluar el grado de alteración del flujo se utiliza la clasificación del grupo TIMI (Tabla 1).

Tabla 1.
CLASIFICACIÓN DEL GRUPO TIMI PARA EVALUAR FLUJO CORONARIO.

TIMI 0: ausencia de cualquier flujo.
TIMI 1: existe paso de medio de contraste delante del sitio de la estenosis, pero con llenado incompleto del lecho distal.
TIMI 2: se presenta flujo lento que llena por completo el territorio distal.
TIMI 3: el flujo es normal y llena totalmente el vaso hasta su porción distal.

Este procedimiento está indicado en pacientes con dolor torácico que en el electrocardiograma tengan supradesnivel del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas o bloqueo de rama izquierdo nuevo o presumiblemente nuevo, con evolución de síntomas de doce horas o menos. De manera adicional, se prefiere esta estrategia en pacientes con contraindicación para trombólisis (incluyendo alto riesgo de sangrado cerebral), en casos de presencia de falla cardíaca (Killip III o mayor), inestabilidad hemodinámica, choque cardiogénico, presentación tardía (mayor a tres horas) y consulta a un centro disponible y experimentado para angioplastia primaria con un tiempo contacto médico-balón o puerta-balón menor a 90 minutos.

De forma global, los diferentes estudios muestran que el intervencionismo primario disminuye el riesgo de mortalidad con baja probabilidad de eventos hemorrágicos cuando se compara con la terapia de reperfusión

farmacológica. A diferencia de la trombólisis, que ha sido comparada en los estudios contra placebo, por razones éticas y de procedimiento la angioplastia ha sido comparada contra otro tipo de terapias.

Trombólisis versus angioplastia

Numerosos estudios demuestran que la terapia de reperfusión en el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, es una de las intervenciones médicas con mayor potencial para salvar vidas, independiente de la estrategia utilizada, la edad y el sexo. A pesar de los grandes avances en la terapia intervencionista y sus mejores resultados a corto y largo plazo, en continentes desarrollados como Europa, sólo uno de cada diez hospitales y en Norteamérica uno de cada cuatro hospitales, cuentan con un laboratorio de hemodinámica. En este contexto, la terapia de reperfusión farmacológica sigue siendo una opción terapéutica válida y vigente.

El infarto agudo del miocardio que se presenta con elevación del segmento ST, es consecuencia de la interrupción completa del flujo sanguíneo coronario al miocardio irrigado por una arteria coronaria, causando isquemia y daño celular irreversible. La función sistólica y el metabolismo se deprimen, luego de unos pocos latidos, por la disminución súbita de la perfusión miocárdica.

La lesión irreversible del cardiomiocito comienza quince a veinte minutos luego de la oclusión de la arteria coronaria, siendo el subendocardio la zona más vulnerable por sus altos requerimientos metabólicos. El tamaño del infarto depende de la duración y la severidad del defecto de perfusión, pero también es modulado por la presencia de circulación colateral, medicamentos y precondicionamiento isquémico. En experimentos realizados en animales el tamaño del infarto aumenta con la duración de la oclusión hasta las seis horas; luego de este período la reperfusión no altera el tamaño del infarto, pero sí modula el proceso de cicatrización. Evidencia indirecta en humanos sugiere que sin terapia de reperfusión, el porcentaje de miocardio viable en el territorio irrigado por la arteria ocluida es apenas de 15% a 20%, y si se instaura terapia una hora después de la oclusión es posible proteger 70% del miocardio en riesgo.

La mortalidad en el infarto agudo del miocardio con elevación del ST ha cambiado sustancialmente con la inclusión de nuevas modalidades terapéuticas. Anteriormente el médico asistía a la evolución natural de la enfermedad, enfrentando cifras de mortalidad de 30%; posteriormente la mortalidad disminuyó a 15% con la aparición de las unidades de cuidados intensivos y de los beta-bloqueadores, que permitieron la detección y el tratamiento precoz de las arritmias ventriculares letales, hasta la era de la reperfusión, farmacológica o mecánica, en la cual disminuyó la mortalidad de 6% a 8%.

Con la terapia de reperfusión la mejoría en la supervivencia se relaciona con tres mecanismos diferentes. En el primero la reperfusión precoz del miocardio isquémico disminuye la pérdida de cardiomiocitos por necrosis y limita el tamaño del infarto; en el segundo la reperfusión puede limitar la extensión y expansión del infarto en los primeros días por disminuir la respuesta inflamatoria y por último se altera el proceso de remodelación ventricular por intervenir en la cicatrización y producir necrosis en bandas, a diferencia de la necrosis de coagulación cuando la arteria permanece ocluida.

La terapia trombolítica se ha evaluado de forma extensa en múltiples estudios aleatorizados. La trombólisis farmacológica disminuye la mortalidad a los treinta días comparada con el placebo; alrededor de veintiséis vidas salvadas por cada 1.000 pacientes tratados. Un meta-análisis de veintidós estudios demostró que el número de vidas salvadas por cada 1.000 pacientes tratados disminuía en forma no lineal con el tiempo de intervención, lográndose el efecto máximo en las primeras dos horas. Dos estudios, LATE y EMERAS, demostraron el beneficio de la utilización de la reperfusión en pacientes que se presentan entre las seis y doce horas de evolución, por lo cual la ventana terapéutica se extendió hasta las primeras doce horas de inicio de los síntomas. Luego de doce horas no hay ningún beneficio y puede aumentar el riesgo de ruptura miocárdica por la reperfusión de tejido necrótico.

El estudio CAPTIM diseñado para comparar la fibrinólisis pre-hospitalaria con la angioplastia primaria, demostró en 840 pacientes mayor beneficio aplicando alteplasa en el régimen acelerado en las primeras dos horas de inicio de los síntomas, obteniendo una tasa de mortalidad de 2,2% vs. 5,7% a los treinta días cuando se utilizaba angioplastia primaria, aunque no alcanzó significancia estadística. En el estudio PRAGUE-2 los pacientes en el grupo asignado a fibrinólisis con estreptoquinasa durante las primeras tres horas de evo-

lución, no tuvieron mayor mortalidad con respecto a los transferidos para angioplastia primaria, 7,7% con fibrinólisis vs. 7,4% con angioplastia.

Un meta-análisis de veintitrés estudios aleatorizados, 3.717 con intervención percutánea y 3.720 con trombólisis, demostró que la reperfusión mecánica fue superior a la terapia trombolítica. La reperfusión mecánica se asocia con menor mortalidad (7% vs. 9%, $p=0,0002$), menor tasa de reinfarcto no fatal (2,2% vs. 7,0%, $p<0,0001$) y menor incidencia de ataque cerebrovascular (1% vs. 2%, $p=0,0004$) luego de treinta días de evolución. Por lo tanto, la intervención coronaria percutánea en comparación con la terapia trombolítica produce una recuperación efectiva del flujo sanguíneo en la arteria relacionada con el infarto, menor tasa de reoclusión, mejor función ventricular y mejores resultados clínicos.

El tiempo de retraso relacionado con la intervención percutánea se define como la diferencia teórica del tiempo entre el primer contacto médico al inflado del balón de angioplastia, menos el tiempo del primer contacto médico al inicio de la terapia trombolítica. Este período es importantísimo dado que su prolongación disminuye la ventaja de la intervención percutánea sobre la fibrinólisis. De los estudios aleatorizados se ha estimado que el retraso de 60 a 110 minutos disminuye el beneficio de la reperfusión mecánica; sin embargo se debe tener en cuenta que otros factores como la edad, la duración de los síntomas y la localización del infarto pueden afectar estos resultados, motivo por el cual la decisión de optar por una u otra terapia debe ser individualizada (Figura 1).

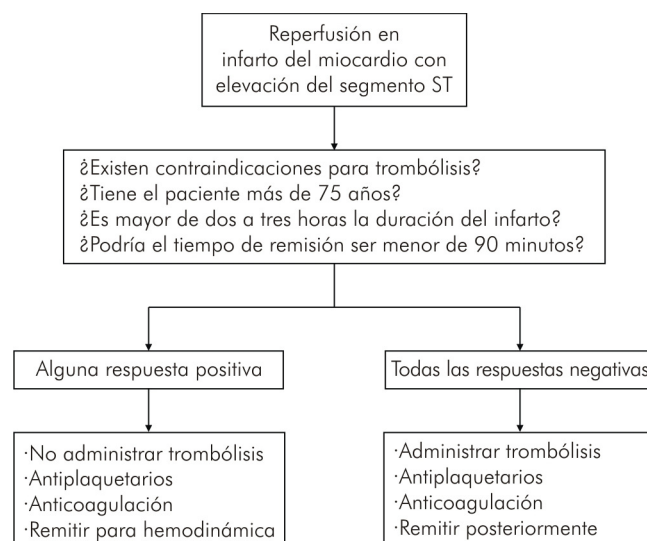


Figura 1. Estrategias de reperfusión.

Al comparar la angioplastia primaria con balón vs. trombólisis, existen al menos veintitrés estudios controlados con más de 7.739 sujetos incluidos; se compara contra la estreptoquinasa en ocho estudios con 1.837 pacientes y contra agentes fibrinoespecíficos en quince estudios con 5.902 pacientes. La angioplastia produce un descenso significativo de 25% en mortalidad, 64% en reinfarto, 95% en hemorragia intracraneana y 53% en ataque cerebrovascular total.

El estudio PAMI, en 395 sujetos, encontró, además de lo descrito, que la población que más se beneficiaba de la angioplastia era la de alto riesgo: edad mayor a 70 años, infarto anterior, frecuencia cardíaca mayor a 100.

Un meta-análisis publicado en 1997 con diez ensayos que incluían 2.606 sujetos, encontró nuevamente, al comparar con trombólisis, un descenso de la mortalidad a treinta días de 4,4 versus 6,5% y menor tasa de enfermedad cerebrovascular, 0,7 versus 2,2%.

El efecto real en vidas salvadas, al evaluar angioplastia versus trombólisis, es de dos por cada 100 tratados; pero en pacientes de alto riesgo como los que se encuentran en choque cardiogénico, el beneficio aumenta a trece vidas por cada 100 pacientes tratados.

Angioplastia con balón versus angioplastia con *stent*

Utilizar un *stent* metálico o convencional dentro del procedimiento de angioplastia primaria (*stent* primario) genera una disminución en el porcentaje de re-estenosis, oclusión aguda de la arteria intervenida, reinfarto y necesidad de procedimientos de revascularización, pero ello no le traduce en un efecto significativo sobre el descenso en mortalidad y reinfarto tal como se presentó en un meta-análisis de nueve ensayos aleatorizados con 4.433 pacientes (Tabla 2).

Tabla 2.
META-ANÁLISIS DE ESTUDIOS QUE COMPARAN ANGIOPLASTIA CON BALÓN VERSUS ANGIOPLASTIA CON STENT.
TOMADA DE: ZHU MM. AM J CARDIOL 2001; 88: 297-301.

Desenlace 6-12 meses	Stent versus angioplastia OR	IC 95%	Valor p
Muerte	1,04	0,75-1,44	0,22
Reinfarto	0,71	0,47-1,08	0,20
Revascularización	0,43	0,36-0,52	0,64
Desenlace compuesto	0,52	0,44-0,62	0,15

El uso de *stent* medicados es motivo de controversia; en comparación con el *stent* convencional tiene la ventaja de tener una probabilidad de menor re-estenosis, que se traduce en menor probabilidad de requerir nueva revascularización del vaso culpable, la cual es de 7,8% durante el primer año, como fue demostrado en el estudio TYPHOON. En un registro realizado en el estado de Massachusetts (Estados Unidos), se ratificó la disminución en la necesidad de revascularización del vaso culpable. En un meta-análisis reciente publicado por Brar, que incluyó trece estudios con 7.352 sujetos, el *stent* medicado a dos años, disminuye la necesidad de revascularización del vaso culpable y no tiene efecto sobre la mortalidad o aumento del fenómeno de trombosis subaguda o tardía. Por lo tanto, resulta razonable utilizar un *stent* medicado como alternativa al *stent* convencional en pacientes con infarto agudo del miocardio a quienes se les realiza intervencionismo coronario percutáneo primario.

Finalmente, el papel de la angioplastia con balón está dado para los casos con contraindicación o resistencia al clopidogrel, en pacientes con enfermedad multivascular que vayan a ser sometidos a revascularización de forma completa mediante cirugía o en enfermedad en vasos de pequeño diámetro.

Tiempo de evolución del infarto

En la medida que se prolonga el tiempo en que el miocardio es sometido a isquemia, disminuye la posibilidad de salvar músculo viable mediante alguna terapia de reperfusión. Es posible salvar hasta la mitad del miocardio en riesgo cuando se abre el vaso culpable en los primeros 90 minutos, por lo cual se deben tomar las medidas necesarias para lograr apertura.

En los primeros estudios con terapia trombolítica se demostró que la intervención temprana es mejor; por cada hora más cerca al inicio de los síntomas, se salvan 1,6 vidas por cada 1.000 pacientes trombolizados, y el mayor impacto se da en la primera hora de intervención, por lo cual ésta se ha llamado la «hora de oro».

Infortunadamente, la mayor parte de los pacientes consultan con más de una hora. Existirán mejores desenlaces en quienes consultan y son reperfundidos tempranamente en las dos primeras horas de evolución, teniendo, a los seis meses, mejoría significativa en la fracción de eyección, menor tasa de reinfarto y reclusión de la arteria culpable, pero sin efecto sobre la mortalidad (Tabla 3).

Tabla 3.
EFECTO DEL TIEMPO DE REPERFUSIÓN LOS SOBRE DESENLACES CLÍNICOS A UNO Y SEIS MESES.

Variable	Tiempo de reperfusión				Valor p
	< 2 horas	2 a menos de 4 horas	4 a menos de 6 horas	6 o más horas	
Mes 1					
Muerte	4,1%	3,3%	3,5%	3%	0,97
Reinfarto	0%	0,4%	1,6%	0,6%	0,28
Revascularización dirigida por isquemia	6,9%	2,3%	2,6%	2,4%	0,16
Ictus incapacitante	0%	0,8%	0%	0,3%	0,51
Mes 6					
Muerte	5,5%	4,6%	4,5%	4,2%	0,97
Reinfarto	0%	1,4%	4,2%	3%	0,03
Revascularización dirigida por isquemia	17,8%	11,4%	10,3%	11,5%	0,35
Ictus incapacitante	0%	0,8%	0,3%	0,3%	0,77

Tomado de: Brodie BR. Am J Cardiol 2001; 88: 1085-90.

Tiempo puerta-balón o tiempo de primer contacto médico-balón

Una medida de la prontitud con que se realice la reperfusión es el período desde el primer contacto médico-balón o puerta-balón, que comprende desde el momento del primer contacto médico o de la admisión al centro hospitalario, hasta el momento en que el cardiólogo hemodinamista cruza la oclusión con el balón de angioplastia.

En el Segundo Registro de Infarto (NRMI-2) realizado en Estado Unidos, se encontró que los sujetos que tuvieron un tiempo puerta-balón mayor a 120 minutos tuvieron mayor probabilidad de muerte (62%) versus aquellos con un tiempo menor (41%). En otro estudio la mortalidad a treinta días fue menor en el grupo reperfundido en las primeras dos horas (4,3 vs. 9,2%) y con mejoría en la fracción de eyección en comparación con el grupo intervenido más tarde (6,9 vs. 3,1%).

Un meta-análisis de veintitrés estudios encontró que el beneficio de la angioplastia en cuanto a la mortalidad (evaluada a las cuatro a seis semanas) disminuye a favor de la trombólisis razón de 0,94% por cada diez minutos de demora, y las dos estrategias se igualan a los 62 minutos. De igual forma, el beneficio de la angioplastia sobre el desenlace compuesto de muerte, reinfarto y ataque cerebrovascular a las cuatro a seis semanas, disminuye el beneficio en 1,17% por cada diez minutos de demora, igualándose con la trombólisis a los 93 minutos. En un meta-análisis del NRMI 3 y 4, se detectó que la mortalidad intrahospitalaria se incrementa de acuerdo con el tiempo puerta-balón, siendo 3% en períodos menores a 90 minutos, 4,2% entre 91-120 minutos y 7,4% cuando es mayor a 150 minutos.

El estudio DANAMI-2 mostró que remitir un evento coronario en las primeras dos horas de presentación a un sitio con posibilidad de angioplastia, disminuye en 5,3% el riesgo a treinta días de tener el desenlace compuesto de muerte, reinfarto o evento cerebrovascular. En el estudio PRAGUE 2 la realización de intervencionismo en las tres primeras horas de evolución, tiene un desenlace similar con respecto a la trombólisis pero menor probabilidad de sangrado; después de este período de tiempo el beneficio es mayor con la angioplastia.

Dentro de las diferentes guías y consensos se ha establecido como tiempo óptimo de ventana, la realización de la angioplastia primaria dentro de las primeras doce horas del inicio de los síntomas. Sin embargo, la realización de la angioplastia después de doce horas, tuvo su auge con base en la hipótesis de la «arteria abierta». Ésta se sustentaba en que la recanalización de la arteria culpable podría mejorar la supervivencia al prevenir la expansión del infarto, mejorar la estabilidad eléctrica y proveer circulación colateral a otros territorios isquémicos. La evidencia para justificar esta intervención tardía se basó en estudios pequeños con resultados contradictorios. El estudio OAT evaluó los efectos de la intervención tardía versus el manejo conservador en 2.166 sujetos con oclusión de la arteria culpable entre el día 3 al 28 del evento; en el seguimiento a cuatro años no hubo diferencias en el desenlace compuesto de muerte-reinfarto-insuficiencia cardíaca, clase funcional o mortalidad.

Choque cardiogénico

El estudio SHOCK demostró que la terapia intervencionista disminuye de manera significativa la mortalidad a los seis meses al compararla con la conser-

vadora (66% versus 53%). Es de anotar que en 16% de los casos se documentó enfermedad de tronco y en 53% enfermedad de tres vasos (Tabla 4).

Tabla 4.
DESENLACES DEL ENSAYO SHOCK.

Desenlace de mortalidad	Revasculización	Tratamiento médico	Riesgo relativo	Valor p
Día 30	46,7%	56%	0,83 (0,67-1,04)	0,11
Día 180	50,3%	63,1%	0,80 (0,65-0,98)	0,027

Tomado de: Hochman JS. N Engl J Med 1999; 341: 625-34.

Complicaciones de la angioplastia primaria

Como todo procedimiento invasivo, la angioplastia primaria tiene un rango amplio de complicaciones inherentes al procedimiento y al compromiso isquémico del corazón; por esta razón es necesario explicar los mismos al paciente y a su acudiente. Una vez estén de acuerdo con la realización del procedimiento deben firmar el formato de consentimiento informado.

Las complicaciones pueden ser de manifestación local, que se presentan en una frecuencia de 2% a 3% de los casos, éstas son: sangrado en el sitio de punción, hematomas, pseudoaneurismas o fistulas arteriovenosas. La incidencia de hemorragia intracraneana es significativamente baja en comparación con la trombólisis (0,05% vs. 1%). La nefropatía asociada al medio de contraste se presenta hasta en 2% de los casos y se asocia con choque cardiogénico, insuficiencia renal previa y edad avanzada. Las reacciones alérgicas y la anafilaxia son raras.

La oclusión abrupta, durante el procedimiento u horas después, de la arteria culpable del evento se puede presentar hasta en 3% de los casos, por lo cual se hace necesario realizar cirugía de emergencia; este tipo de complicación disminuyó con el implante de stents.

En los pacientes con infarto con elevación del ST se describe el fenómeno de no reflujo, el cual se caracteriza por una reperfusión miocárdica inadecuada luego de la apertura de la arteria relacionada con el infarto. Se puede presentar entre 10% a 40% y se produce por la embolización microvascular de residuos trombóticos o ateromatosos (ricos en lípidos), daño inducido por la reperfusión, daño microvascular, disfunción endotelial, inflamación y edema miocárdico. El fenómeno de no reflujo tras la intervención coronaria percutánea, se detecta por la determinación del grado de flujo en el

vaso infartado, el grado de *blush* miocárdico mediante la angiografía y la determinación de la velocidad de flujo coronario mediante Doppler; otras técnicas no invasivas útiles son el análisis de la resolución del ST, la ecocardiografía con contraste, la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética.

El grado de *blush* u opacificación miocárdica es un parámetro densitométrico semicuantitativo que depende de la fase tisular de la perfusión miocárdica. Éste se mide en pacientes con flujo TIMI 3 y se basa en el principio de que un lecho microvascular funcionando preservado permite que el contraste pase fácilmente de la circulación coronaria arterial a la venosa y muestre una opacificación visible a nivel miocárdico (Tabla 5).

Tabla 5.
CLASIFICACIÓN DE LA OPACIFICACIÓN MIOCÁRDICA (BLUSH).

Blush 0: ausencia de opacificación miocárdica o «tinción persistente» (indicio de salida de contraste al espacio extravascular).
Blush 1: opacificación miocárdica mínima.
Blush 2: opacificación miocárdica moderada, de menor intensidad que aquella que se observa durante la angiografía de una arteria no obstruida contralateral u homolateral.
Blush 3: opacificación miocárdica normal, comparable a la vista durante la angiografía de una arteria no obstruida contralateral u homolateral.

Dentro de las estrategias para manejar el fenómeno de no reflujo se encuentran la utilización de vasodilatadores como adenosina, verapamilo, nicorandil, papaverina y nitroprusiato de sodio; también se han utilizado otros medicamentos como los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa ejemplo el abciximab.

Selección de la estrategia de reperfusión

Si no existe disponibilidad de angioplastia primaria en el sitio de atención inicial, la remisión rápida a otro centro produciría mejores desenlaces que la trombólisis, siempre que el tiempo contacto médico-balón, incluyendo el transporte, fuese menor de noventa minutos, en un paciente con infarto entre la tercera y décima-segunda horas de evolución.

La angioplastia facilitada se refiere a la estrategia farmacoinvasiva de ofrecer una intervención coronaria percutánea inmediata luego de la administración inicial de un régimen farmacológico, intentando mejorar la permeabilidad de la luz intracoronaria antes del procedimiento. Entre algunos de los regímenes propuestos se incluyen altas dosis de heparina no fraccionada, inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa, dosis completa o

reducida de agentes trombolíticos o la combinación de glicoproteína IIb/IIIa más una dosis reducida de un agente fibrinolítico (usualmente 50%). Algunas de las ventajas potenciales de la angioplastia facilitada incluyen: alcanzar un tiempo más temprano para la reperfusión, un menor tamaño del infarto, mejoría en la estabilidad del paciente, menor carga de trombos en la arteria coronaria infartada, tasas más altas de éxito durante el procedimiento, prevenir el fenómeno de no reflujo, escala de flujo coronario TIMI más alta, un mejor grado de opacificación miocárdica (blush) y mejoría en las tasas de supervivencia. Los riesgos potenciales incluyen aumento de las complicaciones hemorrágicas, especialmente en ancianos, al igual que de los costos adicionales para todo el procedimiento.

Dentro de los principales estudios clínicos que estudian esta estrategia están:

ASSENT – 4 PCI (Assesment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention), en el cual se incluyeron 1.667 pacientes para recibir dosis completa de tenecteplasa más intervención coronaria percutánea versus intervención coronaria percutánea primaria solamente. El estudio concluyó de manera precoz debido a la alta tasa de mortalidad intrahospitalaria en el grupo de angioplastia facilitada (6% vs. 3%; $p = 0,01$). El desenlace primario (compuesto de muerte, choque y falla cardíaca a 90 días) fue significativamente más alto entre los pacientes del grupo de angioplastia facilitada (18,6% vs. 13,4%; $p = 0,0045$) con una tendencia a una mayor mortalidad a noventa días (6,7% vs. 4,9%; $p = 0,14$). Los investigadores propusieron las siguientes causas para estos malos resultados: no utilizar infusión de heparina luego del bolo de tenecteplasa, no usar la dosis de carga de clopidogrel y no emplear, de manera rutinaria, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa.

El estudio FINESSE en el cual se aleatorizaron 2.452 pacientes dentro de la seis horas del inicio de los síntomas, a recibir una dosis reducida de reteplasa más abciximab seguido por intervencionismo coronario percutáneo (intervencionismo facilitado con la combinación), abciximab solo seguido por intervencionismo (intervencionismo facilitado por abciximab) o placebo (intervencionismo coronario percutáneo primario), mostró que no hubo diferencias en el punto primario compuesto de muerte por todas las causas, función ventricular más de 48 horas después de la aleatorización, choque cardiogénico y falla cardíaca congestiva noventa días después de la aleatorización, entre las diferentes estrategias.

El meta-análisis de Keeley y colaboradores evaluó diecisiete ensayos clínicos controlados (nueve trabajos con inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa, seis con terapias trombolíticas y dos con ambos) y mostró la presencia de tasas más altas de mortalidad, reinfarto no fatal, revascularización urgente del vaso culpable, ataques cerebrovasculares de tipo hemorrágico y sangrados mayores entre el grupo que recibió angioplastia facilitada versus el de angioplastia primaria solamente.

El estudio CARESS – IN – AMI incluyó 600 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, de 75 años de edad o menores con al menos un criterio de alto riesgo (elevación extensa del ST, bloqueo de rama izquierda nuevo, infarto del miocardio previo, clasificación de Killip mayor a II, fracción de eyección de 35% o menos para infarto inferior, infarto anterior con elevación del ST mayor o igual a 2 mm). Inicialmente fueron tratados en hospitales sin posibilidad de intervencionismo recibiendo reteplasa a mitad de dosis, abciximab, heparina y aspirina en las primeras doce horas y aleatorizándolos a transferirlos para intervencionismo coronario percutáneo versus tratamiento estándar y sólo si era necesario, intervencionismo coronario percutáneo de rescate. Encontraron una reducción estadísticamente significativa en el desenlace primario de muerte, reinfarto e isquemia a treinta días (4,4% versus 10,7%, $p = 0,004$, número necesario de tratar = 17) favoreciendo al grupo de intervencionismo coronario percutáneo inmediato, sin afectar la tasa de sangrado mayor.

El estudio TRANSFER – AMI, incluyó 1.059 pacientes con infarto agudo del miocardio de alto riesgo (elevación del ST igual o mayor a 2 mm en dos derivaciones de la pared anterior o elevación del ST de al menos 1 mm en derivaciones inferiores con al menos uno de los siguientes criterios: presión arterial sistólica menor a 100 mmHg, frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto, Killip clase II a III, infradesnivel del ST igual o mayor a 2 mm en pared anterior o elevación del ST igual o mayor a 1 mm en V_4R indicativo de compromiso de ventrículo derecho), atendidos inicialmente en hospitales sin intervencionismo coronario percutáneo, tratados con fibrinolíticos (tenecteplasa), aspirina, clopidogrel y anticoagulación, y aleatorizados a estrategia farmacoinvasiva (transferencia inmediata para intervencionismo coronario percutáneo dentro de las primeras seis horas, promedio 2,8 horas) o a tratamiento estándar después de la terapia trombolítica. Este tratamiento estándar incluyó dos modalidades: intervencionismo percutáneo de rescate (por dolor o una resolución de la elevación del ST menor a 50% a los sesenta a noventa minutos o inestabilidad hemodinámica) y no angioplastia de rescate (permanecieron en el hospital las

primeras 24 horas y la angiografía se realizó dentro de las dos primeras semanas; promedio 32,5 horas).

El punto final primario de muerte, reinfarto, isquemia recurrente, insuficiencia cardíaca o choque en los primeros treinta días, ocurrió en 11% del grupo de estrategia farmacoinvasiva versus 17,2% en el tratamiento estándar, con un riesgo relativo 0,64, 95% IC 0,47 a 0,87, $p=0,004$.

Con base en los estudios analizados, las recomendaciones se establecen en dos posibilidades: la primera es si el paciente acude con un infarto agudo del miocardio con elevación del ST a un sitio con disponibilidad para realizar intervencionismo coronario percutáneo primario o si llega a un sitio sin capacidad para efectuar este procedimiento.

Si llega a un sitio con disponibilidad para intervencionismo, éste debe realizarse con un tiempo puerta-balón (primer contacto médico-balón) idealmente menor a noventa minutos.

Si el paciente llega a un sitio sin posibilidad para hacer intervencionismo, se toma una decisión entre estratificar

para terapia trombolítica en el sitio o remitir de manera inmediata para intervencionismo; ésta depende de factores como riesgo de mortalidad del infarto, riesgo de la terapia trombolítica, duración de los síntomas y tiempo requerido para ser trasladado a un hospital con capacidad para la realización de intervencionismo (se prefiere traslado si el paciente es de alto riesgo, hay alto riesgo de sangrado con la terapia trombolítica o los pacientes consultan con un tiempo mayor a cuatro horas de iniciados los síntomas). En caso de elegir la intervención coronaria percutánea el paciente debe ser trasladado lo más pronto posible.

Si se optó por la terapia trombolítica, se lleva a cabo y se estratifica al paciente; si éste tiene criterios de alto riesgo como los descritos en los estudios CARESS – in – AMI o TRANSFER – AMI, debe recibir terapia antiplaquetaria y antitrombótica y ser remitido de manera inmediata a un hospital para la realización de intervencionismo coronario percutáneo. Si no hay criterios de alto riesgo, el paciente puede ser observado en el sitio inicial y luego ser trasladado no sin antes recibir tratamiento antitrombótico (Figura 2).

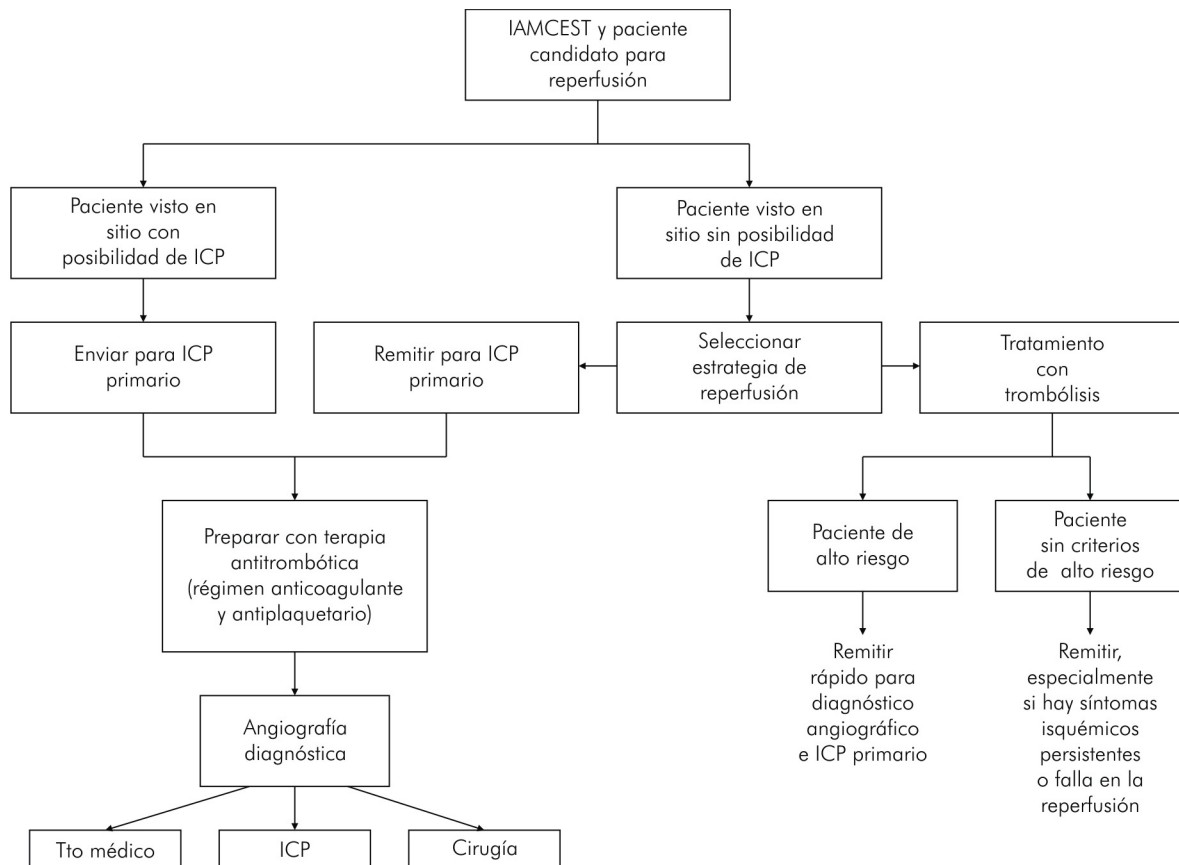


Figura 2. Estratificación y transferencia para intervencionismo coronario percutáneo (ICP). IAMCEST: infarto agudo del miocardio con elevación del ST, ICP: intervencionismo coronario percutáneo. Tomado y modificado de Kusner et al. JACC 2009; 54: 2205-41.

La angioplastia de rescate es otra estrategia farmacoinvasiva que se efectúa cuando hay persistencia de oclusión de la arteria coronaria a pesar de la terapia fibrinolítica. Para sustentarla se debe tener como criterio de éxito de la trombólisis que el segmento ST en la derivación donde estuviera más alto descienda 50% o más en el control electrocardiográfico de los 60 a 90 minutos de haber iniciado el trombolítico.

Dentro de los principales estudios clínicos que evaluaron la angioplastia de rescate están: MERLIN (Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction), con 307 pacientes, REACT (Rescue Angioplasty versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis), con 427 pacientes, meta-análisis de Patel y colaboradores y Collet y colaboradores.

En el estudio REACT la realización de la angioplastia de rescate con respecto a la terapia conservadora, disminuyó de forma estadísticamente significativa la mortalidad de 70,1% a 68,7%. En un meta-análisis de ocho estudios con 1.177 pacientes, no se encontró disminución en mortalidad, pero sí una disminución en el riesgo de insuficiencia cardíaca y reinfarcto, con aumento del riesgo de evento cerebrovascular y sangrado menor.

Pese a que estos trabajos tienen grandes diferencias en sus metodologías, mostraron que la realización de angioplastia de rescate disminuye los eventos clínicos adversos comparados con aquellos pacientes en quienes sólo se ofreció terapia médica. En el meta-análisis de Wijeyesundera, se observó una tendencia hacia la reducción de las tasas de mortalidad con angioplastia de rescate de 10,4% a 7,3% (RR 0,69; IC 95% 0,46-1,05; $p = 0,009$), reducción de la tasa de reinfarcto de 10,7% a 6,1% (RR 0,58; IC 95% 0,35-0,97; $p = 0,04$) y reducción en las tasas de falla cardíaca de 17,8% a 12,7% (RR 0,73 IC 95% 0,54-1,00; $p = 0,05$). En cuanto a los desenlaces de seguridad, se hallaron dos pacientes con accidentes cerebrovasculares de tipo tromboembólico y no hemorrágicos e incremento del riesgo de sangrado de 13%, lo que sugiere que se deben hacer ajustes en las dosis de antitrombóticos para mejorar estas tasas. Es de anotar que la mayoría de los pacientes que fueron a angioplastia de rescate recibieron terapia fibrinolítica con estreptoquinasa. Los pacientes en choque cardiogénico, falla cardíaca severa o compromiso hemodinámico por arritmias ventriculares son excelentes candidatos, el resto de los pacientes puede elegirse siguiendo el criterio electrocardiográfico o la persistencia de angina de pecho.

Conclusión

La reperfusión del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST mediante angioplastia primaria, ha mejorado los desenlaces clínicos. Se hace necesario realizar campañas de educación para que la comunidad reconozca los síntomas de infarto, consulte temprano y se pueda realizar la angioplastia lo más pronto posible teniendo tiempo contacto médico-balón menor a noventa minutos, idealmente por debajo de sesenta minutos.

Recomendaciones

Arteriografía coronaria

Recomendación clase I

1. En candidatos para angioplastia primaria (nivel evidencia A).
2. En pacientes con choque cardiogénico que son candidatos a revascularización (nivel evidencia A).
3. En candidatos a cirugía de reparación de ruptura del *septum* interventricular o insuficiencia mitral severa (nivel de evidencia A).
4. En pacientes con inestabilidad eléctrica y/o hemodinámica, que no han recibido tratamiento de reperfusión: realización inmediata (nivel de evidencia C).
5. En pacientes con isquemia recurrente, reoclusión tras el éxito inicial de la trombólisis: realización inmediata (nivel de evidencia B).

Recomendación clase IIa

1. En pacientes con evidencia de fracaso de la trombólisis o dudas sobre el éxito del tratamiento: realización inmediata (nivel evidencia B).
2. Evidencia del éxito de la trombólisis en pacientes con criterios de alto riesgo como parte de una estrategia farmacoinvasiva: realizar durante las tres a veinticuatro horas posteriores al comienzo del tratamiento trombolítico (nivel evidencia A).

Recomendación clase IIb

1. En pacientes estables que no han recibido tratamiento de reperfusión: realización antes del alta (nivel evidencia C).

Recomendación clase III

1. No está indicada en pacientes con múltiples comorbilidades en quienes los riesgos superan los beneficios.

Las recomendaciones de intervencionismo coronario percutáneo primario como terapia de reperfusión en síndrome coronario agudo con elevación del ST (incluye los infartos de pared posterior o los infartos con bloqueo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo) son:

Intervencionismo coronario

Recomendación clase I

1. Si está disponible, debe realizarse inmediatamente en las primeras doce horas del inicio de los síntomas y con un tiempo puerta-balón menor de noventa minutos; debe ser desarrollado por personal con experiencia (nivel evidencia A).

2. La angioplastia primaria debe desarrollarse lo más rápido posible buscando tener un período de tiempo puerta-balón menor a noventa minutos (nivel evidencia B).

3. Si se está en las tres primeras horas de inicio de los síntomas y la diferencia de tiempo puerta-balón con respecto a la puerta-aguja para trombólisis es:

a. Una hora o menor, prefiera la angioplastia (nivel evidencia B).

b. Mayor de una hora, elija trombólisis con un agente fibrinoespecífico (nivel de evidencia B).

4. Si el tiempo de evolución es mayor de tres horas se prefiera la angioplastia primaria (nivel de evidencia B).

5. La angioplastia primaria se realiza en pacientes menores de 75 años que presenten choque cardiogénico, a menos que exista contraindicación o no consentimiento del paciente (nivel de evidencia A).

6. La angioplastia primaria debe desarrollarse en pacientes con infarto en las primeras doce horas de evolución, con insuficiencia cardíaca severa y/o edema pulmonar (Killip III) o arritmias ventriculares con compromiso hemodinámico, siendo el tiempo puerta-balón el más corto posible (meta dentro de los primeros noventa minutos) (nivel de evidencia B).

Recomendación clase IIa

1. Pacientes seleccionados de 75 años o mayores, que desarrollen choque cardiogénico en las primeras tres a seis horas de evolución del infarto y que puedan revascularizarse en las dieciocho horas de iniciado el choque. Para la selección de casos se debe tener en cuenta un buen estado funcional previo, posibilidad de revascularización y consentimiento del paciente (nivel de evidencia B).

2. Pacientes con tiempo de evolución entre doce a veinticuatro horas que presenten al menos uno de los siguientes síntomas: insuficiencia cardíaca severa, inestabilidad hemodinámica o eléctrica, evidencia de isquemia persistente (nivel de evidencia C).

Recomendación clase III

1. La angioplastia primaria no debe realizarse en pacientes asintomáticos que presenten más de doce horas de evolución y que se encuentren hemodinámica y eléctricamente estables (nivel de evidencia C).

2. En pacientes llevados a angioplastia primaria que no tengan compromiso hemodinámico, no debe realizarse intervencionismo percutáneo en arterias no relacionadas con el infarto (nivel de evidencia C).

3. El intervencionismo coronario percutáneo de una arteria totalmente ocluida, más de veinticuatro horas después de un infarto con elevación del ST, no está recomendado en pacientes asintomáticos con enfermedad de uno o dos vasos, si están estables desde el punto de vista hemodinámico y eléctrico y no tienen evidencia de isquemia severa (nivel de evidencia B).

Intervencionismo coronario percutáneo primario en pacientes no candidatos para trombólisis

Recomendación clase I

1. Debe realizarse en pacientes con infarto con elevación del segmento ST en las primeras doce horas del inicio de los síntomas y que no sean candidatos para trombólisis (nivel de evidencia C).

Recomendación clase IIa

1. Es razonable desarrollarlo en pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST no candidatos a trombólisis, con inicio de los síntomas entre doce a veinticuatro horas y que presenten: insuficiencia cardíaca congestiva, inestabilidad hemodinámica y/o eléctrica o síntomas isquémicos persistentes (nivel de evidencia C).

Estrategia farmacoinvasiva (angioplastia facilitada)

Recomendación clase IIa

1. Es razonable para pacientes de alto riesgo que recibieron terapia trombolítica como manejo primario de reperfusión en un hospital sin capacidad para efectuar intervencionismo coronario percutáneo y deben ser trasladados tan pronto como sea posible a una institución capaz de realizarlo en el momento de requerirse como parte de una estrategia farmacoinvasiva. Se inicia un tratamiento antitrombótico (anticoagulante más antiplaquetario) antes y durante la transferencia al laboratorio de hemodinámica (nivel de evidencia B).

2. La intervención coronaria percutánea facilitada podría considerarse como una estrategia de reperfusión cuando todos los siguientes aspectos están presentes: a. Pacientes de alto riesgo. b. La intervención coronaria percutánea no está disponible de forma inmediata dentro de noventa minutos. c. El riesgo de sangrado es bajo (pacientes jóvenes, ausencia de hipertensión arterial pobremente controlada, peso corporal normal) (nivel de evidencia C).

Recomendación clase IIb

1. En pacientes que no son de alto riesgo, que recibieron terapia trombolítica como manejo primario de reperfusión, en un hospital sin capacidad para realizar intervencionismo coronario percutáneo, puede considerarse su traslado tan pronto como sea posible, a una institución capaz de realizar intervencionismo coronario percutáneo en el momento de requerirse como una estrategia farmacoinvasiva. Se debe iniciar un tratamiento antitrombótico (anticoagulante más antiplaquetario) antes y durante la transferencia al laboratorio de hemodinámica (nivel de evidencia B).

Estrategia farmacoinvasiva (angioplastia de rescate)

Recomendación clase I

1. Se recomienda una estrategia de arteriografía coronaria con intento de realizar intervención coronaria percutánea (o cirugía de revascularización quirúrgica de emergencia) en los pacientes que han recibido terapia fibrinolítica y tienen alguno de los siguientes criterios: a. Choque cardiogénico en pacientes menores de 75 años y que son buenos candidatos para revascularización (nivel de evidencia B), b. Falla cardíaca congestiva severa y/o edema pulmonar (clasificación de Killip III (nivel de evidencia B). c. Arritmias ventriculares con compromiso hemodinámico (nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. Es razonable contemplar una estrategia de angiografía coronaria con el intento de realizar intervencionismo coronario percutáneo en pacientes de 75 años o más, quienes han recibido tratamiento trombolítico y están en choque cardiogénico y pueden ser revascularizados (nivel de evidencia B).

2. Es razonable realizar un intervencionismo coronario percutáneo de rescate en pacientes con una o más de las siguientes características: inestabilidad hemodinámica o eléctrica (nivel de evidencia C) o síntomas isquémicos persistentes (nivel de evidencia C).

3. Es razonable realizar una estrategia de angiografía coronaria con intento de realizar intervencionismo coronario percutáneo de rescate en quienes ha fallado la terapia trombolítica (resolución de la elevación del ST menor a 50%, después de noventa minutos de iniciada la terapia trombolítica, evaluada en la derivación con la mayor elevación del ST) y existe un área moderada o grande del miocardio a riesgo (infarto anterior, infarto inferior con compromiso del ventrículo derecho o con depresión del ST en precordiales) (nivel de evidencia B).

Intervencionismo coronario percutáneo inmediato (emergencia) o en pacientes con choque cardiogénico

Recomendación clase I

1. Se recomienda una estrategia de arteriografía coronaria con intento de realizar intervención coronaria percutánea (o cirugía de revascularización quirúrgica de emergencia) en quienes han recibido terapia fibrinolítica y tienen alguno de los siguientes criterios: a. Choque cardiogénico en pacientes menores de 75 años y que son buenos candidatos para revascularización (nivel de evidencia B). b. Falla cardíaca congestiva severa y/o edema pulmonar (clasificación de Killip III (nivel de evidencia B). c. Compromiso hemodinámico, isquemia recurrente, arritmias ventriculares asociadas a inestabilidad (nivel de evidencia C).

Recomendación clase IIa

1. Es razonable efectuar una estrategia de angiografía coronaria con el intento de realizar intervencionismo coronario percutáneo en pacientes de 75 años o más, quienes han recibido tratamiento trombolítico y están en choque cardiogénico y pueden ser revascularizados (nivel de evidencia B).

Realización de intervención coronaria percutánea después de fibrinólisis

Recomendación clase I

1. En pacientes con anatomía adecuada, la angioplastia debe realizarse cuando hay evidencia objetiva de infarto recurrente (nivel de evidencia C).

2. En caso de anatomía apropiada, la angioplastia debe desarrollarse cuando hay isquemia miocárdica espontánea o provocada, de intensidad moderada o severa durante la recuperación de un infarto (nivel de evidencia B).

3. Si la anatomía es adecuada, se realiza angioplastia en casos de choque cardiogénico o inestabilidad hemodinámica (nivel de evidencia B).

Recomendación clase IIa

1. Es razonable realizar angioplastia de rutina en pacientes con fracción de eyección menor de 40%,

insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia ventricular seria (nivel de evidencia C).

2. Es razonable realizar angioplastia cuando hay clínica de insuficiencia cardíaca durante el episodio agudo, aunque las evaluaciones subsiguientes muestren una fracción de eyección preservada (mayor a 40%) (nivel de evidencia C).

Clase IIb

La angioplastia de rutina se considera como parte de una estrategia invasiva después de trombólisis (nivel de evidencia B).

Si un paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, presentó reperfusión exitosa con trombólisis o intervencionismo coronario percutáneo primario, no se recomienda revascularizar intrahospitalariamente los vasos no culpables si el paciente está asintomático, no hay falla cardíaca, no hay isquemia recurrente o provocada y no hay arritmias ventriculares inestables. De manera ambulatoria si aparece alguno de estos criterios se recomienda revascularizar el vaso no culpable del infarto.

Controversias sobre intervencionismo y utilización de *stents* en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

La reperusión de la arteria relacionada con el infarto, se considera como el patrón de oro para el manejo de un paciente con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Múltiples estudios que se discuten en este documento, muestran como la reperusión mecánica mediante angioplastia con *stent*, probablemente es el tratamiento disponible más efectivo para el manejo de este tipo de patología.

Cuando el paciente es llevado al laboratorio de hemodinámica para el manejo del infarto agudo, se cuenta con la posibilidad de reperfundir la arteria, con una probabilidad de éxito cercana a 98%. La arteriografía coronaria proporciona información adicional valiosa para el manejo del paciente al definir la anatomía del árbol coronario, evaluando su riesgo de manera más precisa; adicionalmente se obtiene información sobre la función ventricular (fracción de eyección y presiones intracardíacas), datos muy útiles para el manejo en la fase aguda del infarto.

En caso de choque cardiogénico y bajo gasto la mejor opción de tratamiento es realizar angioplastia primaria, implantar *stent* y dar soporte hemodinámico con balón de contrapulsación aórtica, a fin de mejorar la supervivencia en forma significativa.

El tratamiento de la arteria responsable del infarto consiste en la reperusión más rápida posible, lo cual se consigue en el momento de penetrar el coágulo, con la punta de la guía de angioplastia. El objetivo de la terapia es asegurar que esta reperusión sea la más completa, en términos de llevar nuevamente nutrientes y O₂ a la arteria distal al sitio de la obstrucción y a los tejidos, asegurando una perfusión sostenida.

Utilización de los *stents* en el infarto agudo del miocardio

El aporte de los *stents* para el intervencionismo percutáneo consiste en su capacidad de estabilizar, de forma mecánica, la placa rota, compactándola contra la pared del vaso. El soporte metálico dado por la malla del *stent*, mantiene la geometría de la pared arterial, de manera tal que el flujo de sangre sea más adecuado. La

ventaja del *stent* en el momento agudo al compararlo con la angioplastia con balón, es su capacidad para disminuir la obstrucción aguda y subaguda del vaso, generalmente debida a la formación de nuevos trombos, sobre una placa rota o erosionada expuesta al torrente sanguíneo y a disecciones intra-arteriales no cubiertas de modo correcto.

Los estudios PAMI y DANAMI mostraron que la angioplastia primaria con *stent* es el patrón de oro en el manejo de los pacientes con infarto. La terapia de reperusión temprana durante el síndrome coronario agudo con elevación del ST, es uno de los avances más importantes en el armamentario terapéutico de la Cardiología.

A largo plazo, el *stent* disminuye la re-estenosis del vaso tratado, cuando se compara con la angioplastia con balón convencional. El punto débil de la angioplastia con *stent* es la re-estenosis del vaso, tanto del sitio de implantación como del segmento adyacente de la arteria, con una incidencia de re-estenosis clínicamente aparente de 13% en el primer año. La aparición de re-estenosis se puede manifestar como angina recurrente y ocasionalmente como un nuevo infarto.

En el caso de una recurrencia del infarto, se produce por una obstrucción trombótica del *stent*. La Administración de Drogas y Alimentos (FDA, su sigla en inglés) recomienda la siguiente definición para clasificar la trombosis del *stent*:

- Aguda: menor a 24 horas.
- Subaguda: 24 horas a 30 días.
- Tardía: 30 días a un año.
- Muy tardía: más de un año.

Para valorar la verdadera luz del vaso, el patrón de oro es el ultrasonido intracoronario que permite medir el diámetro real de la arteria de referencia, el tamaño, la posición del *stent* y su disposición geométrica con respecto a la luz del mismo. Esta modalidad de imagenología,

permite diagnosticar con exactitud la longitud y masa del tejido de la re-estenosis y su localización respecto del stent. El ultrasonido también es una herramienta fundamental para verificar si el stent está bien adosado a la pared del vaso y permite comprobar la perfusión de las ramas laterales de división de la arteria. Como no está disponible en todos los laboratorios, se utiliza la angiografía cuantitativa.

En el contexto de una arteria con oclusión trombótica, la mala visualización del vaso distal y los trombos sobre la placa ateromatosa mediante angiografía convencional, pueden llevar a la aposición subóptima del stent al subestimar su tamaño y diámetro; no obstante, esta dificultad se puede corregir mediante ultrasonido coronario. Algunos estudios muestran una mala aposición del stent dentro del vaso; es decir, en el seguimiento se encuentra mala adherencia de la malla del stent a la pared del vaso. El stent comprime el material que obstruye la arteria compuesto por la placa fracturada y el trombo, el cual al lisarse, puede dejar una separación entre el stent y la pared del vaso que está en proceso de cicatrización, puede sufrir un remodelamiento positivo y dejar la malla del stent separada de la pared del vaso. Cuando esto ocurre en los extremos del stent, se considera de poca importancia clínica, pero cuando se presenta dentro del cuerpo del stent, particularmente si es medicado, puede causar trombosis tardía del vaso, como lo demuestran los estudios de la doctora Virmani.

Durante el infarto agudo del miocardio es más frecuente que el vaso afectado tenga disecciones, sea mayor la longitud de la placa obstructiva y se involucre principalmente la bifurcación de los vasos; todas estas características llevan a utilizar mayor número de stents por cada vaso y longitudes más largas de stents que en la angioplastia para tratamiento de lesiones estables. Estos son los mismos factores que se asocian con tasas de re-estenosis más elevadas. Por tanto, para disminuir los eventos cardíacos adversos dentro del primer año del procedimiento, se comenzaron a utilizar los stents medicados en el infarto agudo del miocardio.

Stents medicados

Los stents medicados se diseñaron para disminuir la re-estenosis. Para ello se utiliza la misma plataforma metálica del stent convencional y se recubre con un polímero para almacenar el medicamento. Los medicamentos más utilizados en estos stents son: sirolimus, paclitaxel, everolimus y zotarolimus. Los mecanismos de acción son diferentes; algunos tienen efecto anti-infla-

matorio local sobre la pared del vaso como en el caso de la familia de los «limus» y otros disminuyen la proliferación y migración de fibroblastos de la matriz subendotelial hasta la luz del vaso, como es el principal mecanismo de acción de los «taxoles», evitando de esta manera la proliferación de fibroblastos intra-stent.

Se han llevado a cabo muchos estudios que comparan ambas plataformas y hasta el momento en ninguno de los ensayos clínicos se ha logrado demostrar una diferencia significativa entre ellos.

El efecto final de cualesquiera de los dos medicamentos sobre el endotelio es inhibitorio y los estudios clínicos y patológicos demuestran que los stents medicados tardan varios meses en cubrirse de endotelio normal, lo cual significa que la malla metálica del stent queda expuesta a la corriente sanguínea y por tanto es una superficie pro-trombótica, de ahí la necesidad para dejar terapia antiplaquetaria combinando aspirina y una tienopiridina, preferiblemente clopidogrel por un tiempo mínimo de un año.

Las condiciones especiales de las arterias coronarias, durante el infarto, con alto riesgo de re-estenosis, sugieren que los stents medicados podrían ser útiles.

Controversia clínica

Es necesario demostrar que el empleo de los stents medicados durante el infarto del miocardio puede obtener efectos benéficos, que ya se demostraron en la enfermedad coronaria estable, mediante estudios bien diseñados con suficiente número de pacientes. El éxito de los stents medicados en los países de economías desarrolladas incrementó su uso, llegando a representar el 80% del total de los stents implantados en Estados Unidos, incluso en algunos países alcanzó cerca de 100%. Los estudios de Kastrati analizaron registros de pacientes tratados con stents medicados y llamaron la atención sobre la aparición frecuente de trombosis subaguda tardía en pacientes que habían recibido stents medicados en comparación con pacientes tratados con stents convencionales, lo que al parecer se relacionaba con la suspensión de la terapia antiplaquetaria doble.

Es importante recordar que el vaso intervenido con stent convencional, logra cicatrizar y cubrir completamente de endotelio el stent entre el primer y tercer mes, momento en el cual, bajo indicaciones especiales, se puede suspender el clopidogrel y continuar con prevención secundaria con aspirina. Durante el episodio de infarto agudo del

miocardio, existe un estado protrombótico y no es claro si la exposición prolongada de la malla del stent al torrente sanguíneo, aumente la formación de nuevos trombos. Desde la controversia de Kastrati, con respecto a la trombosis subaguda de los stents coronarios medicados, se ha estudiado en forma exhaustiva la incidencia y los posibles desencadenantes de la trombosis. El consenso actual es que dicha trombosis es aproximadamente igual en los stents convencionales o en los medicados.

Estudios clínicos en infarto agudo del miocardio

La mayoría de la información sobre la utilización de stents proviene de estudios aleatorizados que compararon stents convencionales con medicados y ensayos clínicos realizados para la introducción de éstos en el mercado. Estos estudios se llevaron a cabo en pacientes con enfermedad coronaria estable, usualmente de un vaso, y no necesariamente extrapolables a los pacientes con infarto agudo del miocardio. De acuerdo con las recomendaciones de la FDA y de las compañías productoras de stents, se considera que la utilización de stents medicados durante el infarto agudo del miocardio, es una indicación «off-label», es decir no probada hasta el momento por los estudios sometidos a la entidad reguladora de salud en Estados Unidos y su efectividad y seguridad son desconocidas.

El análisis de grandes registros de población muestra que el empleo de stents medicados en pacientes no seleccionados, disminuye la necesidad de nuevas revascularizaciones. El estudio de Medicare en Estados Unidos con 28.086 pacientes, no urgentes, tratados con stents medicados, comparados con 38.917 pacientes con stents convencionales, mostró una disminución de la necesidad de nueva angioplastia o cirugía en 16,7% a favor de los tratados con stents medicados; presumiblemente estas revascularizaciones corresponden a pacientes que nuevamente presentaron angina o signos de isquemia recurrente y representan la incidencia clínica real.

Otros estudios, como el registro italiano Emilia Romagna, con 10.629 pacientes, no seleccionados, de los cuales 28% fueron tratados con stents medicados, muestra una tasa de revascularización del vaso tratado de 9,1% comparado con 12,9% para los tratados con stent convencionales, al cabo de dos años. La más reciente publicación de la base de datos de Nueva York, muestra que la tasa de revascularización a los dos años es de 11,2% para stents medicados y de 17,9% para los convencionales (HR 0,60 IC 95% 0,56-0,64). Las dife-

rencias entre los registros pueden reflejar la heterogeneidad de los pacientes incluidos, pero también dan una idea de la tendencia de las modalidades de tratamiento en diferentes sitios del mundo; los resultados son consistentes en las diferentes latitudes y además muestran beneficio de los stents medicados.

Ensayos clínicos con pacientes con infarto agudo de miocardio, como el estudio PASSION que comparó stents con paclitaxel en infarto agudo del miocardio versus stents convencionales de diseño similar, no demostró disminución significativa de la mortalidad o del punto final compuesto de mortalidad cardíaca más revascularización del vaso tratado, aunque sí existe una tendencia a la disminución de las tasas de revascularización. En un meta-análisis de estudios de stents recubiertos con paclitaxel versus stents convencionales, se encontró beneficio de la utilización de los stents medicados con disminución de la re-estenosis y disminuyó la necesidad de una segunda revascularización y de revascularización del vaso culpable, nuevamente sin afectar la mortalidad. Estudios aleatorizados con stents con sirolimus, presentan resultados similares; la mayoría están diseñados como estudios de no inferioridad.

La mejor evidencia proviene de los meta-análisis, teniendo en cuenta que hasta el momento, los estudios clínicos no han podido definir de manera adecuada la utilidad de los stents medicados en el manejo de infarto agudo del miocardio. Estos autores concluyen que la mortalidad general y por causa cardiovascular no se modifica de manera significativa por el empleo de stents medicados; es decir que la utilización de los stents medicados es segura para los pacientes, se mantiene el beneficio de perfusión y se puede recomendar para el manejo del síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST. Los resultados son consecuentes también, en cuanto a una disminución significativa, en la re-estenosis y la necesidad de nuevas revascularizaciones del vaso culpable del infarto, bien sea medido como revascularización guiada por clínica, o revascularización guiada por re-estenosis angiográfica.

El estudio HORIZONS-AMI aleatorizó en una relación 3 a 1, un número de 3.006 pacientes a stent medicado o stent convencional. No hubo diferencia a los doce meses en el punto final compuesto de muerte, reinfarto, ataque cerebrovascular o trombosis del stent. Las tasas de revascularización del vaso tratado guiado por isquemia y de revascularización de la lesión blanco, fueron menores en el grupo de los stents medicados (5,8% versus 8,7% y 4,5% versus 7,5% respectivamente; NNT = 33 a un año).

Estudios recientes, como TAPAS y EXPIRA, muestran que intentar una trombo-aspiración manual antes de una intervención coronaria percutánea, se acompaña de una resolución de la elevación del ST en un mayor número de pacientes y de manera adicional la muerte de origen cardíaco y el reinfarcto no fatal a largo plazo, fue estadísticamente menor en el grupo tratado con esta modalidad. Presentar bajo grado de «blush» miocárdico y resolución incompleta del ST se asoció con eventos clínicos. Clínicamente es razonable asumir que esta estrategia es útil en infarcto con elevación del ST con tiempos isquémicos cortos y una gran carga trombótica y puede no ser útil en pacientes con tiempos isquémicos largos, ramas secundarias, pequeños territorios o lesiones con pocos trombos.

Realizar angioplastia y colocación de stent en el tronco de la arteria coronaria izquierda no protegido, era una indicación clase III y la cirugía permanece como el tratamiento de elección para esta situación clínica. Pero en un subgrupo de pacientes con enfermedad de tronco del estudio SINTAX, no hubo diferencias en la incidencia del punto final compuesto (muerte, infarcto, ataque cerebrovascular o repetir revascularización) entre los dos grupos (intervencionismo percutáneo 15,8% versus cirugía 13,7%, $p = 0,44$), aunque las tasas de repetir la revascularización fueron altas (11,8% versus 6,5%, $p = 0,02$) y las tasas de ataque cerebro-vascular fueron bajas (0,3% versus 2,7%, $p = 0,01$) en el grupo de intervencionismo. Este subgrupo tenía un puntaje de SINTAX bajo (menor o igual a 22) y los mejores casos para intervencionismo serían pacientes con lesiones de tronco ostiales y mitad del cuerpo sin enfermedad multivaso adicional. Con estos datos se cambió la recomendación clase III a clase IIb.

La revascularización de lesiones que están produciendo isquemia, mejora los resultados de los pacientes, y los beneficios clínicos de realizar revascularización de lesiones estenóticas que no producen isquemia, es menos clara. La evaluación intraprocedimiento de lesiones con significancia funcional, ayuda a definir la mejor estrategia de revascularización.

Los resultados del estudio FRAME sugieren que la identificación de lesiones que producen isquemia a través de la evaluación del flujo de reserva fraccional (menor o igual a 0,80), en pacientes con enfermedad multivaso que van a intervencionismo percutáneo, se asocia con mejores resultados clínicos que cuando se realiza la evaluación angiográfica sola.

Conclusiones

La terapia de reperfusión coronaria es el patrón de oro en el manejo del infarcto agudo de miocardio con elevación del ST, la angioplastia primaria con stent es la terapia de elección por su efectividad y la arteriografía permite una evaluación rápida del riesgo. El implante de stents hace que el procedimiento sea más rápido, seguro y confiable, por tanto es la norma y se ha comprobado su utilidad en la disminución de las tasas de infarcto, trombosis y revascularización del vaso tratado, en múltiples ensayos clínicos.

La elección del tipo de stent debe basarse en la anatomía del paciente, la existencia de comorbilidades, la contraindicación de antiplaquetarios por largo tiempo, los recursos del sistema y la disponibilidad de los diferentes insumos.

Hasta el momento los estudios actuales no reportan una diferencia importante entre los stents convencionales al compararlos con los stents medicados, con relación a mortalidad, tasas de infarcto y riesgo de trombosis del stent. La mayor ventaja de los stents medicados sobre los convencionales en infarcto agudo del miocardio, es una pequeña reducción en las tasas de revascularización del vaso tratado. Dadas las consideraciones de costos, se recomienda la utilización de stents medicados de manera selectiva para prevenir la re-estenosis y la revascularización del vaso tratado, en pacientes de alto riesgo de re-estenosis, como los diabéticos, y en lesiones de alto riesgo (largas y de diámetro pequeño).

Antes de colocar un stent medicado, el cardiólogo intervencionista debe determinar durante la angioplastia primaria, que es una situación de emergencia; así mismo si el paciente es candidato para un tratamiento prolongado con tienopiridinas o si existen barreras para la continuación de la terapia antiplaquetaria dual prolongada, como riesgo de sangrado, poco cumplimiento del paciente o necesidad de un procedimiento invasivo o quirúrgico en el próximo año, que puede llevar al retiro de esta terapia.

Es indispensable que se inicie terapia antiplaquetaria dual, con aspirina y una tienopiridina (clopidogrel o prasugrel) de manera prolongada. No hay consenso aún sobre la duración de la terapia con clopidogrel, pero a estos pacientes se aplica la misma recomendación que a los pacientes tratados por enfermedad coronaria estable al menos por 12 a 15 meses. Algunos consensos de expertos recomiendan no suspender la terapia, hasta tanto no se cuente con datos más sólidos.

Si un paciente requiere el implante urgente de stents en una lesión causal en el contexto de un infarto agudo del miocardio con elevación del ST, pero se prevé la necesidad de revascularización quirúrgica en el futuro próximo, debe recomendarse el uso de stents sin recubrir en lugar de un stent medicado para evitar la trombosis aguda del stent al suspender la tienopiridina.

Recomendaciones

Es razonable utilizar un stent medicado como una alternativa a un stent convencional para pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, que van a ser llevados a intervencionismo coronario percutáneo primario (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Puede considerarse un stent medicado para situaciones clínicas y anatómicas en las cuales el balance eficacia/seguridad es favorable (por ejemplo lesiones pequeñas, largas o en pacientes diabéticos) (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

La trombo-aspiración previa a la intervención coronaria percutánea, es razonable con infarto agudo

del miocardio y elevación del ST (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

El intervencionismo coronario percutáneo del tronco de la arteria coronaria izquierda con stents, como una alternativa a la revascularización quirúrgica con puentes puede considerarse en pacientes con condiciones anatómicas que son asociadas con un bajo riesgo de complicaciones durante el intervencionismo percutáneo y hay condiciones clínicas que predicen un mayor riesgo de complicaciones con el procedimiento quirúrgico (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

La presión coronaria (flujo de reserva fraccional) o la Doppler-velocimetría, puede ser útil para determinar si se justifica realizar la intervención coronaria percutánea de una lesión coronaria específica. El flujo de reserva fraccional o Doppler-velocimetría, es útil como una alternativa a la realización de pruebas no invasivas funcionales (por ejemplo cuando no hay estudio funcional o éste es ambiguo) para determinar si se justifica una intervención (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia A y C).

Tratamiento quirúrgico en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

El infarto agudo del miocardio aún es una causa importante de muerte. El pronóstico después de un infarto depende de la extensión del área infartada, de la magnitud de la función ventricular perdida y de las medidas que se tomen para revascularizar el miocardio a riesgo que pueda salvarse.

Ensayos clínicos recientes, controlados y aleatorizados y un meta-análisis demuestran que la intervención coronaria percutánea primaria ofrece mejores resultados que la terapia trombolítica, con disminución de las tasas de muerte, reinfarto y ataque cerebrovascular. En la actualidad a un número mayor de pacientes se les realiza una coronariografía en el curso de un infarto; esto a su vez ha llevado a un aumento en el número de pacientes candidatos a revascularización miocárdica quirúrgica aguda. Aunque parece claro que pacientes llevados a revascularización quirúrgica post-infarto, tienen mayor riesgo de mortalidad temprana comparada con los que se someten a cirugía en forma electiva, el momento de la cirugía permanece controvertido.

En 2009 las asociaciones: ACCF (American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria

Task Force), SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions), STS (Society of Thoracic Surgeons), AATS (American Association for Thoracic Surgery), AHA (American Heart Association) y ASNC (American Society of Nuclear Cardiology) establecieron criterios para revascularización, pacientes con síndrome coronario agudo y elevación del ST, dividiendo los criterios en:

A = (Appropriate -en Inglés-, puntaje de 7 a 9): la revascularización es apropiada, aceptada y razonable, cuando los beneficios en términos de supervivencia o salud (síntomas, clase funcional y/o calidad de vida) exceden las consecuencias negativas del procedimiento.

U = (Uncertain -en Inglés-, puntaje de 4 a 6): el procedimiento puede ser aceptado y razonable para la indicación, pero con implicaciones inciertas, que ameritan más estudios y pacientes.

I = (Inappropriate -en Inglés-, puntaje de 1 a 3): el procedimiento no es generalmente aceptado ni es razonable para la indicación, y es improbable que tenga beneficios en supervivencia o salud.

Tabla 1
CRITERIOS PARA REVASCULARIZACIÓN EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO Y ELEVACIÓN DEL ST (IAMEST).

Indicación	Puntaje
1. IAMEST con síntomas menores o iguales a 12 horas, revascularización del vaso culpable	A (9)
2. IAMEST con síntomas de inicio dentro de las 12 a 24 horas previas, con falla cardíaca severa, síntomas isquémicos persistentes o inestabilidad hemodinámica o eléctrica presente.	A (9)
3. IAMEST mayor de 12 horas de iniciados los síntomas, asintomático, sin inestabilidad eléctrica ni hemodinámica.	I (3)
4. IAMEST con tratamiento exitoso (se presume) con fibrinólisis y hay evidencia de falla cardíaca, isquemia recurrente o arritmias ventriculares con inestabilidad. Enfermedad coronaria de un vaso, que puede ser la lesión culpable.	A (9)
5. IAMEST con tratamiento exitoso (se presume) con fibrinólisis, asintomático, sin falla cardíaca, no isquemia recurrente, no arritmias, fracción de eyección normal, enfermedad coronaria de un vaso que se presume ser la lesión culpable.	U (5)
6. IAMEST con tratamiento exitoso (se presume) con fibrinólisis, asintomático, sin falla cardíaca, no isquemia recurrente, no arritmias inestables en el momento de la presentación, con fracción de eyección deprimida, enfermedad coronaria de tres vasos. Revascularización electiva o semi-electiva.	A (8)
7. IAMEST con tratamiento exitoso de la arteria culpable por intervencionismo coronario percutáneo o trombólisis, asintomático; no falla cardíaca, no evidencia de isquemia recurrente o provocada, no arritmias ventriculares inestables durante la hospitalización, fracción de eyección normal. Revascularización de arterias no relacionadas con el infarto durante la hospitalización.	I (2)
8. IAMEST e intervencionismo percutáneo exitoso de la arteria culpable durante la hospitalización. Síntomas de isquemia recurrente y/o hallazgos de alto riesgo en pruebas de estrés no invasivas realizadas después de la hospitalización. Revascularización de una o más arterias coronarias adicionales.	A (8)
9. Pacientes con IAMEST con evidencia de choque cardiogénico. Revascularizar una o más arterias coronarias.	A (8)

Momento adecuado para la cirugía

El momento quirúrgico adecuado ha sido un tópico de intenso debate en los últimos treinta años; no hay datos claros acerca del momento quirúrgico después del infarto. La mayoría son estudios retrospectivos observacionales con cohortes heterogéneas de pacientes y de los criterios de inclusión, por lo que la opinión acerca del momento quirúrgico ha variado desde las primeras seis horas hasta después de los primeros treinta días.

Hay diferencias anatómicas y funcionales entre el infarto agudo del miocardio con elevación del ST y el infarto sin elevación del ST, que deberían trasladarse al riesgo operatorio encontrando que tiene peor pronóstico la cirugía realizada de manera temprana en el curso del infarto con elevación del ST.

Autores como Goodman afirman que el infarto sin elevación del ST, es más frecuente en la pared anterior, la oclusión coronaria se localiza de manera más distal y con mejor preservación de la función ventricular izquierda global; mientras que el infarto con elevación del ST es más frecuente en la pared inferior, la oclusión es más proximal y se acompaña de mayor deterioro de la función ventricular izquierda.

Cuando se comparan infarto con elevación del ST versus sin elevación del ST, los pacientes que van a cirugía por infarto con elevación del ST, en las primeras 48 horas tienen una mortalidad operatoria significativamente mayor, que puede llegar a 50%, por lo que en ellos se gana mucho difiriendo el procedimiento, mientras que pacientes sintomáticos con infarto sin elevación del ST, pueden ir a tratamiento quirúrgico en cualquier momento después del infarto sin aumentar la mortalidad.

Voisine y colaborador concluyen que el riesgo de la revascularización miocárdica quirúrgica en el curso de un infarto, es mayor durante la primera semana y por ello la cirugía debería diferirse, lo cual usualmente coincide con el tiempo necesario para que desaparezca el efecto antiplaquetario del clopidogrel.

Lee y colaboradores revisaron 44.365 pacientes en el estado de Nueva York llevados a cirugía de revascularización miocárdica, y concluyeron que la mortalidad fue mayor en quienes habían tenido historia de un infarto previo 3,1% vs. 1,6% sin historia de infarto. La mortalidad del infarto transmural fue elevada en la

cirugía temprana dentro de las primeras 24 horas, 12,1% en menos de seis horas, 13,6% de seis a trece horas, mientras que a las dos semanas post-infarto la mortalidad fue de 2,6%. Estos autores mostraron mayor riesgo cuando la cirugía se practicaba antes del tercer día del infarto. Esta asociación entre cirugía temprana y mortalidad es particularmente importante en el infarto transmural.

En una serie reciente Weiss y colaborador realizaron una revisión retrospectiva de los egresos del estado de California de 1999 a 2005, en 443.069 pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio, 75% de las cirugías fueron realizadas en los primeros días de hospitalización, con un promedio de tres días. Los pacientes se estratificaron en dos grupos:

- Cirugía temprana: practicada los días 0, 1, 2 post-infarto.
- Cirugía tardía: practicada después del tercer día del infarto.

La mortalidad global fue de 4,7%, pero en el primer día del infarto fue de 8,7% y después del tercer día de 3,3%. Estas cifras persisten bajas para los que fueron operados entre los días cuatro y cinco, pero se elevan a 12,5% entre los días 14 y 28. La diferencia en mortalidad entre los operados el día 1 y 3 es estadísticamente significativa. En el análisis univariado y multivariado, la cirugía temprana se asoció con mayor riesgo de mortalidad (5,6% vs. 3,8%, OR 1,43).

Después de realizar un análisis ajustado, se identificó que el riesgo mayor cesa a partir del cuarto día de hospitalización. Así, parecería ser que el límite para diferir o programar la cirugía sea entre el tercero al quinto día de hospitalización, en donde posponer más la cirugía no brinda beneficios en términos de mortalidad. En conclusión, la mayoría de los estudios refuerzan el concepto, que la revascularización miocárdica urgente en el curso de un infarto con elevación del ST aumenta el riesgo de mortalidad.

Surge la pregunta de por qué es preferible retrasar la cirugía, si intuitivamente lo lógico es que una reperfusión temprana limite el tamaño del infarto. Sin embargo, al parecer el daño por reperfusión puede terminar de lesionar el miocardio viable mas allá de lo que lo hace la sola isquemia. Es posible que la reperfusión induzca un estado inflamatorio con manifestaciones sistémicas que aumenten la mortalidad.

Hay estudios que dan soporte al enfoque de estabilización médica inicial para pacientes inestables después de un infarto para convertir una cirugía de alto riesgo inicial en un procedimiento electivo de bajo riesgo.

Las guías del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón recomiendan que en un paciente estable con infarto y elevación del ST con función ventricular conservada que requiera revascularización, el procedimiento puede realizarse en forma segura varios días después del infarto sin mayor riesgo. Usualmente, la cirugía de los pacientes con complicaciones mecánicas después del infarto tales como comunicación interventricular post-infarto y ruptura de pared libre y de músculos papilares, no debe retrasarse.

Pacientes con deterioro significativo de la función del ventrículo izquierdo como resultado de un infarto, quienes se encuentren estables desde el punto de vista

hemodinámico, se pueden beneficiar de períodos más prolongados de tratamiento médico. Pero si estos pacientes tienen anatomía crítica, como lesión del tronco de la coronaria izquierda mayor de 75%, deben ser llevados a cirugía en la misma hospitalización. Así mismo, requieren un manejo médico completo para estabilizar y controlar síntomas.

De otra parte, en pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST, la mortalidad está elevada en los primeros tres a siete días post-infarto. Por ello debe balancearse el beneficio de la revascularización contra este riesgo incrementado. Los pacientes que han sido estabilizados (no isquemia en proceso, sin compromiso hemodinámico ni arritmias que comprometan la vida) con deterioro significativo de la función ventricular, la cirugía debería ser retrasada hasta que ocurra recuperación del miocardio. Si existe anatomía crítica la cirugía debería realizarse durante la presente hospitalización. (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

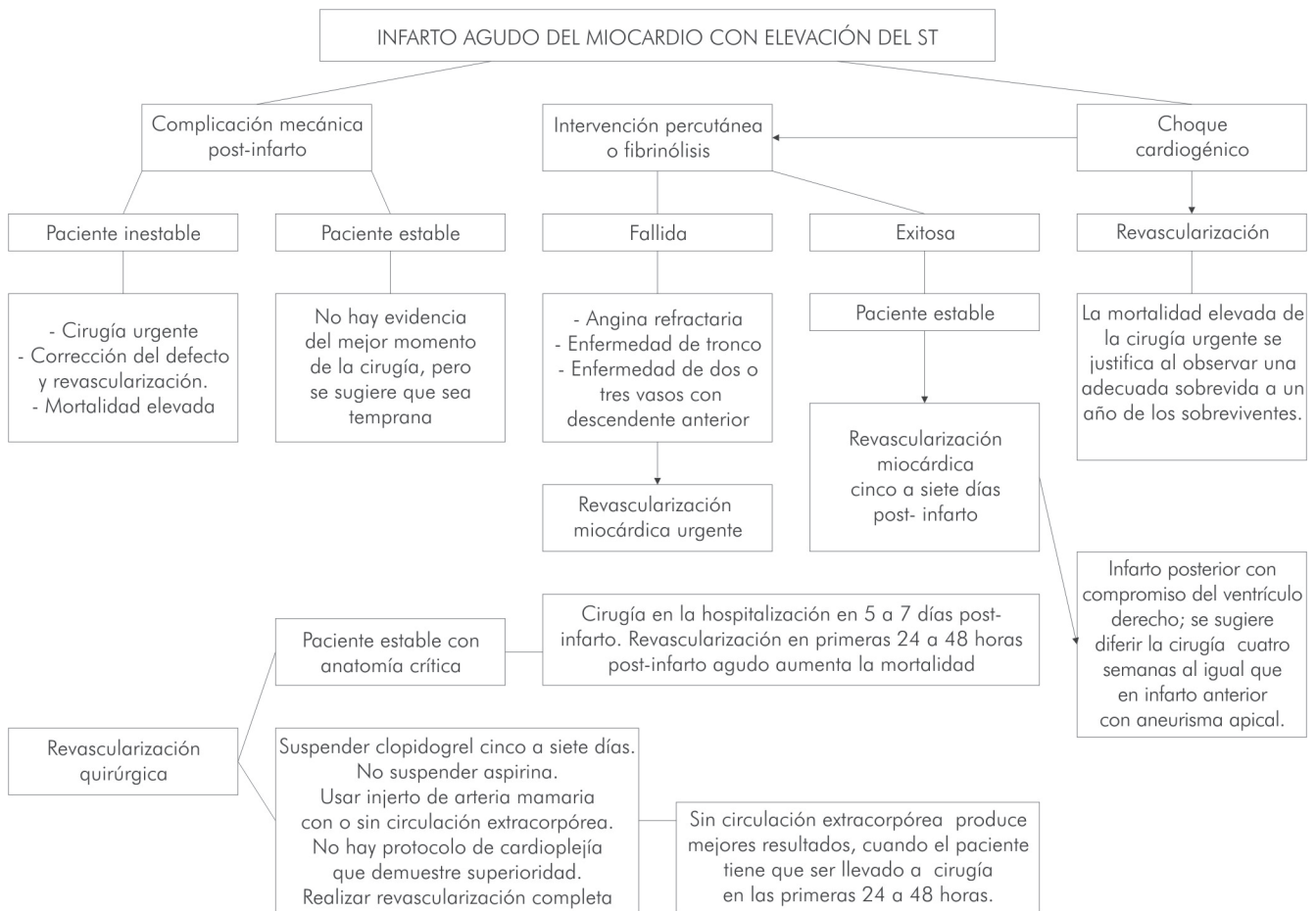


Figura 1. Tratamiento quirúrgico de pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST.

Cirugía electiva después de infarto con elevación del ST con angina (recomendación clase I) (figura 1)

1. Se recomienda revascularización miocárdica en pacientes con angina estable con lesión significativa del tronco de la coronaria izquierda (Nivel de evidencia A).

2. Se indica revascularización en pacientes con angina estable y enfermedad del tronco equivalente (estenosis de la descendente anterior proximal y del tronco de la circunfleja de 70% o mayor) (Nivel de evidencia A).

3. Se recomienda revascularización en pacientes con angina estable y enfermedad de tres vasos (los beneficios en la supervivencia son mayores cuando la fracción de eyección es menor de 50%) (Nivel de evidencia A).

4. La revascularización es útil en pacientes con angina estable, enfermedad de uno o dos vasos, sin compromiso de la descendente anterior cuando hay un área grande con viabilidad y de alto riesgo por test no invasivos (Nivel de evidencia B).

5. Se recomienda revascularización en pacientes con enfermedad de dos vasos, con compromiso proximal de la descendente anterior y fracción de eyección menor de 50% o isquemia demostrada en test no invasivos (nivel de evidencia A).

En ciertas situaciones el manejo debe individualizarse con base en el cuadro clínico, opciones de revascularización disponibles y preferencia del paciente.

El uso de revascularización miocárdica ha demostrado mejoría en la supervivencia en comparación con el tratamiento médico en las circunstancias descritas. El mayor riesgo durante las primeras 48 horas disminuye después de las primeras dos semanas; el riesgo de la operación es mayor en pacientes con fracción de eyección disminuida, edad avanzada, mujeres, falla renal, enfermedad vascular periférica, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y revascularización miocárdica previa.

Cirugía urgente o de emergencia en pacientes con infarto y elevación del ST

Recomendaciones

Clase I

1. Angioplastia fallida con angina o inestabilidad hemodinámica en pacientes con anatomía quirúrgica (nivel de evidencia B).

2. Isquemia persistente o recurrente refractaria a tratamiento médico en pacientes que tengan anatomía quirúrgica con áreas significativas de miocardio en riesgo que no sean candidatos a intervencionismo coronario percutáneo (Nivel de evidencia B).

3. La cirugía de puentes coronarios se debe practicar al momento del reparo de alguna complicación mecánica post-infarto como comunicación interventricular o insuficiencia mitral isquémica (Nivel de evidencia B).

4. Choque cardiogénico en pacientes menores de 75 años con infarto agudo del miocardio y elevación del ST o infarto posterior o bloqueo de rama izquierda, en pacientes que desarrollen choque cardiogénico dentro de las 36 horas del infarto que son candidatos a revascularización, si ésta se puede realizar en las primeras 18 horas del inicio del choque (Nivel de evidencia A).

5. Arritmias que comprometan la vida en presencia de lesión de tronco igual o mayor de 50% o enfermedad de tres vasos (Nivel de evidencia B).

Clase II a

1. Puede realizarse revascularización como terapia primaria de reperfusión en pacientes con anatomía quirúrgica no candidatos a angioplastia o fibrinólisis o en quienes hayan fallado estos procedimientos y se encuentren en las primeras seis a doce horas de evolución del infarto (Nivel de evidencia B).

2. En pacientes con infarto con o sin elevación del ST la mortalidad es elevada en los primeros tres a siete días del infarto, por ello los beneficios de la revascularización deben ser balanceados contra los riesgos. Después de siete días los criterios de revascularización son los mismos que para enfermedad coronaria estable (Nivel de evidencia B).

Clase III

1. No se realiza revascularización de emergencia en pacientes con angina y un área pequeña de miocardio en riesgo con pacientes hemodinámicamente estables (Nivel de evidencia C).

2. No se hace revascularización de emergencia en pacientes con reperfusión epicárdica exitosa, pero sin reperfusión microvascular (Nivel de evidencia C).

En conclusión, la cirugía de revascularización miocárdica temprana en el curso de un infarto con elevación del ST,

es apropiada solamente en pacientes con isquemia residual a pesar de tratamientos no quirúrgicos como la intervención percutánea y la fibrinólisis; los riesgos de la cirugía son sustancialmente mayores. Las siguientes condiciones específicas favorecen la cirugía: enfermedad de tronco, enfermedad de tres vasos, enfermedad valvular asociada (secundaria o no al infarto) y anatomía no favorable para otras formas de tratamiento.

Revascularización quirúrgica para pacientes con isquemia recurrente después de un infarto con elevación del ST

La revascularización urgente está indicada si el paciente tiene anatomía quirúrgica no susceptible de manejo intervencionista (Nivel de evidencia B).

La mortalidad operatoria de estos pacientes está relacionada estrechamente con la fracción de eyección. Así, para pacientes con fracción de eyección conservada la mortalidad es la misma que para un procedimiento electivo. Los beneficios en sobrevida a largo plazo dan soporte al uso de puentes coronarios en pacientes con deterioro de la función ventricular. Para el paciente estable post-infarto, en quien se ha tratado de manera exitosa la arteria culpable, es usual dar de alta y esperar recuperación antes de la revascularización quirúrgica; es más complicado el manejo del paciente post-infarto, a quien no se le puede dar el alta por angina inestable, severidad de las lesiones o compromiso de la función del ventrículo izquierdo.

Revascularización miocárdica para pacientes con infarto agudo del miocardio y elevación del ST y choque cardiogénico

La cirugía de revascularización realizada en el contexto de un infarto agudo del miocardio y choque cardiogénico o en maniobras de resucitación, es infrecuente. Sergeant y colaborador reportan una serie de 167 pacientes consecutivos de 1979 a 2001, encontrando una mortalidad hospitalaria de 35% con sobrevida a uno y diez años de 59% y 47%. La mortalidad a seis meses fue menor con cirugía que con intervencionismo. El porcentaje libre de reintervención cardíaca a diez años fue de 90%. El estudio SHOCK quizás uno de los más importantes en este grupo de pacientes, encontró que la mortalidad para el tratamiento intervencionista fue de 47% y para el tratamiento médico mayor a 56%. Se concluye que llevar a cirugía de revascularización en estos pacientes se justifica toda vez que la tasa extremadamente alta de mortalidad inicial se compensa con una mejor sobrevida a largo plazo.

Importancia de la localización del infarto con elevación del ST

Toshihiro y colaboradores analizaron retrospectivamente 300 pacientes con historia de infarto agudo del miocardio de por lo menos treinta días (años 2004-2008), y los dividieron en dos grupos iguales: infarto anterior e infarto inferior llevados a revascularización completa. Encontraron que el grupo de infarto inferior es de más edad, tienen enfermedad más difusa y más insuficiencia mitral. La mortalidad operatoria fue mayor, tienen más falla respiratoria y más requerimiento de diálisis. El infarto inferior fue el único predictor de mortalidad.

Gómez y colaborador reportaron iguales hallazgos de mayor mortalidad en el grupo con antecedentes de infarto inferior especulando que la razón fuera por mayor afección del ventrículo derecho. La doctora Virmani confirmó en autopsias que 14% a 60% de los pacientes que morían por infarto inferior tenían infarto del ventrículo derecho. De allí parte la recomendación, en este subgrupo de pacientes con infarto inferior y probable extensión al ventrículo derecho, de diferir más tiempo la cirugía; se proponen hasta cuatro semanas.

Cirugía de revascularización sin circulación extracorpórea (off-pump) en el curso de un infarto con elevación del ST

Fattouch realizó un estudio prospectivo aleatorizado entre 2002 a 2007, con 128 pacientes con infarto y elevación del ST, llevados a revascularización dentro de las 48 horas del inicio del infarto por angina refractaria luego de trombólisis y/o angioplastia fallida. Halló un promedio de mortalidad global de 4,6%, de 7,7% con uso de circulación extracorpórea y de 1,6% sin ésta. La incidencia de bajo gasto cardíaco, uso de inotrópicos, tiempo en ventilación mecánica, reoperación por sangrado y tiempo de hospitalización, fue significativamente mayor en el grupo con circulación extracorpórea.

Entre los pacientes llevados a cirugía en choque cardiogénico o dentro de las primeras seis horas del infarto, fue significativamente mejor para el grupo sin circulación extracorpórea. La tasa de conversión (requerimiento de circulación extracorpórea por inestabilidad del paciente), fue de 1,6%, la función miocárdica global medida por ecocardiograma transesofágico fue mejor y los niveles de troponina en las primeras 48 horas fueron menores en el grupo sin circulación extracorpórea. En el grupo con choque cardiogénico la diferencia de mortalidad fue de 27% vs. 5%,

favorable para el grupo sin circulación extracorpórea. La presencia de choque preoperatorio aumenta la mortalidad especialmente en el grupo con circulación extracorpórea.

En teoría, la cirugía sin circulación extracorpórea en el curso del infarto evita la isquemia miocárdica global producida con el arresto cardiopléjico y evita la lesión por isquemia de reperfusión. La gran desventaja es la retracción extrema, necesaria para revascularizar los vasos de la cara posterior.

Locker encontró que la mortalidad con circulación en el curso de las primeras 48 horas del infarto, es significativamente mayor (16,5% vs. 4,3%), pero la tasa de mortalidad después de las 48 horas es la misma en los dos grupos (5,8 vs 3,4%). Los autores concluyen que se debería evitar el uso de circulación extracorpórea en las primeras 48 horas. Además, en los casos llevados a cirugía de emergencia, se encontró menor mortalidad en el grupo sin circulación extracorpórea (5% vs. 24%). Los resultados a largo plazo sin circulación extracorpórea no son mejores que con circulación extracorpórea, lo que podría explicarse por una revascularización incompleta o una menor tasa de permeabilidad de las anastomosis.

Dentro de las primeras seis horas del infarto se recomienda evitar en lo posible el uso de circulación extracorpórea.

En la intención de disminuir la tasa de mortalidad los cirujanos han ideado nuevas técnicas quirúrgicas como la cirugía en circulación extracorpórea pero con el corazón latiendo.

Aunque algunos cirujanos pueden estar temerosos de usar un injerto de mamaria en el curso de un infarto, la recomendación clara es utilizarlo en pacientes con infartos agudos, que son revascularizados. Ello se asocia con mejores tasas de supervivencia (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

El grupo de pacientes que requieren cirugía de revascularización después de terapia trombolítica por isquemia persistente, tiene un riesgo más elevado de mortalidad operatoria y mayor utilización de productos sanguíneos, que los pacientes hemodinámicamente estables operados después de las primeras ocho horas de la terapia trombolítica quienes tienen un riesgo relativamente menor.

Complicaciones mecánicas del infarto agudo del miocardio con elevación del ST

Ruptura cardíaca

La ruptura cardíaca de la pared libre del ventrículo infartado, ocurre hasta en 10% de los pacientes que mueren en el hospital. La incidencia oscila entre 0,8% y 6,2%; ocurre con más frecuencia en pacientes ancianos, mujeres e hipertensos. Compromete más el ventrículo izquierdo, involucrando las paredes lateral o anterior, en el área de la distribución terminal de la arteria descendente anterior. Se asocia con infartos transmurales que comprometen al menos 20% de la masa del ventrículo izquierdo. Se presenta entre el primer día y tres semanas, pero es más frecuente entre uno a cuatro días después del infarto. La ruptura usualmente es precedida por expansión del infarto, adelgazamiento de la pared y en pacientes sin infarto previo. La terapia fibrinolítica parece no reducir el riesgo, pero sí el intervencionismo percutáneo primario, posiblemente porque esta terapia preserva zonas amenazadas durante el infarto, disminuyendo la transmuralidad. El riesgo de ruptura se incrementa cuando hay retraso en la consulta desde el inicio de los síntomas. El curso de la ruptura varía de catastrófico con choque, actividad eléctrica sin pulso y muerte inmediata o una presentación subaguda con náuseas, hipotensión, dolor torácico anginoso o pleurítico, síncope, arritmia, ingurgitación yugular y pulso paradójico; en este segundo caso el ecocardiograma ayuda a establecer el diagnóstico de taponamiento. Hay controversia sobre la utilización de la pericardiocentesis, pero sí se recomienda la estabilización hemodinámica y la reparación quirúrgica inmediata con revascularización.

En estudios previos los beta-bloqueadores disminuyeron la incidencia de mortalidad asociada con ruptura cardíaca durante las primeras 24 a 48 horas. La mortalidad es de 75% a 90%, a pesar de las diferentes técnicas quirúrgicas descritas.

Comunicación interventricular post-infarto

La comunicación interventricular post-infarto es una complicación mecánica de muy alta mortalidad; el uso de trombolíticos parece haber disminuido la incidencia de 1% a 3% en la era pretrombolítica, a 0,2 y 0,3%. Se encuentra en 3,9% de los pacientes con choque cardiogénico. La mortalidad continúa siendo de 45% en los pacientes tratados con cirugía y de 90% en los tratados de forma médica. Los predictores de mortalidad son: choque cardiogénico, infarto inferior y baja fracción de eyección. Esta complicación aparece entre las 24 horas o entre el tercer y quinto día.

En el estudio SHOCK y en el GUSTO I se encontró mortalidad a treinta días de 87% y 73,8% respectivamente.

Los factores asociados con un mayor riesgo son: falta de circulación colateral, edad avanzada, hipertensión arterial, infarto anterior y enfermedad multivaso. La perforación puede ser directa o irregular y serpentiginosa. El tamaño de la lesión determina el corto-circuito; cuando el infarto compromete la pared anterior la comunicación interventricular tiende a ser apical, mientras que en infartos de la pared inferior la perforación tiende a ser en el septum basal con una mortalidad mayor. Esta complicación se acompaña de bloqueo aurículo-ventricular completo, bloqueo de rama derecha y fibrilación auricular.

Desde el punto de vista clínico, se caracteriza por la aparición de un soplo rudo, fuerte en el borde paraesternal izquierdo, acompañado de frémito, galope por S3, segundo ruido aumentado, edema pulmonar, falla ventricular derecha e izquierda y choque cardiogénico. El diagnóstico se realiza mediante ecocardiografía y el paciente debe ser estabilizado con vasodilatadores, inotrópicos y balón de contrapulsación antes de ser llevado a cirugía. La cateterización del corazón derecho refleja una onda V grande y salto oximétrico de la aurícula derecha al ventrículo derecho.

Poulsen revisó el manejo actual en 54 pacientes de 1993 a 2002. El tiempo medio desde el diagnóstico hasta la cirugía fue de seis días, la mortalidad a treinta días, uno y cinco años fue: 62%, 72% y 95%. Ninguno de los pacientes tratados médicamente sobrevivió más de treinta días, mientras que los operados tuvieron una tasa de supervivencia a treinta días de 71% con una supervivencia tardía de 48% a un año y 32% a cinco años. El estudio GUSTO indica que la ruptura se presenta más temprano en la era trombolítica, y la reperfusión puede promover hemorragia y disección del miocardio.

El deterioro hemodinámico súbito y el choque cardiogénico son predictores de mortalidad. Como en la era pre-trombolítica, el pronóstico de los pacientes médicamente tratados sigue siendo muy pobre, con una mortalidad de 94% en el estudio GUSTO y de 96% en el SHOCK.

La mortalidad de 24% a treinta días aun es muy alta. ¿Cómo se pueden mejorar estos resultados? La creencia de esperar a que el tejido dejara de ser frágil y se presentara fibrosis no es muy cierta, ya que se demostró que la fibrosis está presente sólo después de la tercera semana post-infarto. En muchos pacientes no es posible

diferir la cirugía. Cuando hay un deterioro súbito hemodinámico se asocia a 100% de mortalidad. Una medida lógica para evitar esto es operar inmediatamente después de realizar el diagnóstico. La técnica de exclusión del área infartada con parche de pericardio descrita por Deja y posteriormente por David, reporta una mortalidad de 14% a treinta días. Su estrategia fue operar de inmediato. Sin embargo, en el paciente anciano mayor de 75 años el pronóstico es muy malo; en este caso en particular la cirugía debe ofrecerse sólo en casos muy seleccionados; incluso se ha propuesto el uso de dispositivo endovascular tipo Amplatzer.

En resumen, a pesar de la mejoría en las técnicas quirúrgicas y del tratamiento médico, la mortalidad continúa siendo elevada y el pronóstico malo. Las complicaciones mecánicas post-infarto continúan siendo urgencias quirúrgicas en las que a la luz de la evidencia médica no se justifica diferir la cirugía.

Ruptura de músculo papilar

La ruptura parcial o total del músculo papilar, es una rara complicación pero a menudo fatal del infarto agudo del miocardio transmural. El infarto de pared inferior puede llevar a la ruptura del músculo papilar postero-medial, lo cual ocurre con una frecuencia mayor que la ruptura del músculo antero-lateral producto de un infarto antero-lateral. La ruptura completa genera una insuficiencia incompatible con la vida; la ruptura parcial de la punta o de la cabeza del músculo genera también insuficiencia mitral severa. Tiene una incidencia de 1%, y ocurre dentro de las 24 horas y tres a cinco días (rango 1 a 14 días). A diferencia de la ruptura del septum que ocurre en infartos extensos, ésta ocurre en infartos pequeños en la mitad de los casos.

Desde el punto de vista clínico se presenta un nuevo soplo holosistólico suave sin frémito, acompañado de disnea, edema pulmonar, sobrecarga del ventrículo derecho y choque cardiogénico. El ecocardiograma debe realizarse inmediatamente para confirmar el diagnóstico y descartar ruptura del septum y otras formas menos severas de insuficiencia mitral. La cateterización del corazón derecho refleja una onda V grande y sin salto oximétrico de la aurícula derecha al ventrículo derecho y con presiones en cuña y pulmonares elevadas.

Los pacientes deben ser estabilizados con balón de contrapulsación, inotrópico, vasodilatador, vasopresores y corrección quirúrgica acompañada de revascularización con puentes.

Manejo del tratamiento antiplaquetario

Con respecto al uso de antiplaquetarios previos a la cirugía es claro que la aspirina no debe suspenderse antes en el post-operatorio inmediato (Recomendación clase I, nivel de evidencia C) y debe reiniciarse en el post-operatorio inmediato tan pronto como sea posible, a una dosis entre 75-325 mg (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). En pacientes que tomen clopidogrel, debe suspenderse de cinco a siete días antes (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Las estrategias de manejo para el paciente que requiere cirugía después de tratamiento antiplaquetario, pueden diferir dependiendo del agente utilizado y de la urgencia de la cirugía. En muchas circunstancias la cirugía no puede diferirse. En pacientes tratados con antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa de molécula pequeña como el tirofiban o el eptifibatide, la función plaquetaria retorna a lo normal en cuatro horas de suspendido el tratamiento, mientras que con abciximab demora 48 horas.

Recientemente se presentó el estudio CASCADE, cuyo fundamento está en que 15% de los puentes safenos está ocluido el primer año y más de 50% a los diez años; en su patogénesis se menciona trombosis, hiperplasia íntima y aterosclerosis y este proceso pudiera ser inhibido con la utilización de clopidogrel. El estudio aleatorizó a 113 pacientes con cirugía de múltiples vasos, con al menos dos puentes safenos, a recibir aspirina 162 mg más clopidogrel 75 mg a día o aspirina 162 mg más placebo. El clopidogrel fue iniciado el día de la cirugía, cuando el drenaje de los tubos había disminuido, y el tratamiento fue por un año. No se encontraron diferencias entre los dos grupos con respecto al punto primario, revisado por ultrasonido intra-vascular (área del puente safeno), ni del punto secundario (permeabilidad del puente, muerte, infarto, ataque cerebro-vascular, hospitalización), aunque se presentó un leve incremento del sangrado. Los resultados no dan respaldo a la utilización de terapia antiplaquetaria dual para la prevención de la enfermedad de los puentes safenos luego de la cirugía; se requieren más estudios.

Complicaciones mecánicas y eléctricas en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

Choque cardiogénico

El choque cardiogénico después de un infarto del miocardio, es un síndrome complejo con una cascada de eventos que compromete: disfunción ventricular izquierda aguda, disminución del gasto cardíaco, hipotensión e hipoperfusión.

En la última década se han dado muchos avances que permiten mejorar la sobrevida de estos pacientes. La revascularización mecánica temprana por vía percutánea o quirúrgica, así como el manejo conjunto con las unidades de cuidado intensivo, han permitido mejorar la sobrevida a corto plazo cuando se compara con solo el manejo médico. Sin embargo, aún es la principal causa de muerte en pacientes hospitalizados por infarto. Incluso pacientes con revascularización temprana tienen una mortalidad muy alta en el corto plazo y menos de 50% sobrevivirán al primer año del evento.

En 1967 Killip y Kimball describieron un sistema de clasificación basado en la observación de la disfunción ventricular izquierda a la cabecera del paciente, en 250 pacientes consecutivos en un solo centro. En 1970 comenzó la monitorización hemodinámica a través de la introducción del catéter de Swan-Ganz y en 1972 el primer reporte de cirugía urgente de puentes coronarios en un paciente con infarto y choque cardiogénico. En 1985, se obtuvo el primer reporte de angioplastia coronaria en choque cardiogénico. Ya en las últimas dos décadas se han realizado adelantos en los dispositivos de asistencia ventricular para soporte del paciente en espera de cirugía o trasplante.

Definición

El choque cardiogénico se define como un estado de hipotensión persistente e hipoperfusión tisular secundario a disfunción cardíaca en presencia de un volumen intravascular adecuado, así como de presiones apropiadas de llenado en el ventrículo izquierdo. Los hallazgos hemodinámicos son:

- Presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o descenso de la presión arterial media más de 30 mm Hg

del rango base, por al menos treinta minutos, o la necesidad de vasopresores o balón de contrapulsación intra-aórtico para mantener la presión arterial sistólica por encima de 90 mm Hg.

- Índice cardíaco menor de 2,2 L/min/m² no relacionado con hipovolemia, arritmia, hipoxemia, acidosis o bloqueo aurículo-ventricular.
- Presión en cuña pulmonar mayor de 15 mm Hg.
- Evidencia de hipoperfusión tisular: oliguria (menor de 0,5 mL/kg/min), alteración del estado mental o vasoconstricción periférica.

La principal causa de disfunción ventricular izquierda y choque cardiogénico continúa siendo el infarto del miocardio (85%); las complicaciones mecánicas como insuficiencia mitral aguda, ruptura del septum o de la pared libre ventricular corresponden a 12%. La falla ventricular derecha que lleva a choque cardiogénico sólo se observa en 3% de los pacientes.

Incidencia y epidemiología

Después de una notable estabilización en la incidencia del choque cardiogénico en las últimas décadas, ha surgido una aparente disminución paralela a un incremento en las tasas de uso de reperfusión, especialmente procedimientos coronarios percutáneos. Aproximadamente 5% a 8% de los infartos del miocardio con elevación del ST se complican con choque cardiogénico y 2,5% de los infartos sin supradesnivel del ST. Esto significa aproximadamente 40.000 a 50.000 casos por año en los Estados Unidos; no se tienen datos en Colombia desde 1999. El pronóstico del choque cardiogénico es extremadamente pobre, con mortalidades reportadas entre 50% y 80%. En el estudio SHOCK (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock) la mortalidad llegó a 60% y el tiempo promedio de presentación del choque cardiogénico fue de siete horas. En la base de datos de NRMI (National Registry of Myocardial infarction), la mortalidad disminuyó desde 60,3% en 1995 hasta 47,9% en 2004; aquí mismo

se observó que 29% de los pacientes con choque cardiogénico lo presentaban desde el ingreso y 71% lo desarrollaban después de la admisión. El 55% de los pacientes en choque cardiogénico tiene infarto de pared anterior y hasta 50% lo presentan en múltiples áreas. Los datos angiográficos muestran que hasta 53,4% de los pacientes tenía enfermedad de tres vasos y 15,5% estenosis significativa en el tronco de la coronaria izquierda. Aunque no se ha encontrado qué puede prevenir su presentación, es definitivo que el tiempo de reperfusión del infarto es un marcador independiente, y en estudios con trombólisis prehospitalaria se observa que no se reportan casos de choque cardiogénico, y cuando se compara con intervencionismo percutáneo temprano (120 min de presentación de síntomas) se reporta solo 0,5% de casos.

Los factores de riesgo para desarrollar choque cardiogénico en presencia de infarto son: edad avanzada (mayores de 75 años), infarto de pared anterior, hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria multivaso, angina o infarto previo, falla cardíaca previa, infarto agudo con elevación del ST y bloqueo completo de rama izquierda. Se podrían detectar características como frecuencia cardíaca elevada o hipotensión arterial al ingreso, que hicieran sospechar su presentación en el curso de un infarto.

Fisiopatología

El grado de disfunción ventricular que predispone a la presentación del choque cardiogénico, puede ser reflejo de una lesión nueva e irreversible en el miocardio, una isquemia reversible o un daño sobre una zona previamente infartada. La publicación del libro de Braunwald (Zipes. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine) ilustra lo que se denomina: «espiral descendente progresiva del choque».

La disminución en la perfusión coronaria reduce el gasto cardíaco, lo que a su vez disminuye la perfusión del corazón y otros órganos vitales. A esto se agrega que este defecto de irrigación produce una reducción de la perfusión en los vasos coronarios con lesiones significativas, que predispone a mayor disfunción miocárdica, lo cual ocasionaría alteraciones metabólicas tanto en el área infartada como en zonas distales a ella. La hipoperfusión causa liberación de catecolaminas que aumentan la contractilidad y el flujo sanguíneo periférico, pero también aumentan el consumo miocárdico de oxígeno con efectos pro-

arrítmicos y tóxicos para el cardiomiocito. Aunque los agentes inotrópicos y vasoconstrictores inicialmente mejoran el gasto cardíaco y la perfusión sistémica, esto no rompe el círculo vicioso y continúa la cascada descendente, hasta que se detenga para mejorar la perfusión coronaria (balón de contrapulsación más revascularización). Esta cascada isquémica con alteraciones metabólicas y bioquímicas, lleva a disfunción diastólica ventricular izquierda por alteración en la relajación y disminución en la distensibilidad (estiramiento), llevando a un aumento en las presiones de llenado con congestión pulmonar y edema. Esto a su vez incrementa el estrés en la pared y compromete aún más la perfusión coronaria. Datos obtenidos del estudio SHOCK, mostraron que había restricción en el llenado ventricular izquierdo en 60,9% de los pacientes (calculado por tiempo de desaceleración en Doppler mitral); esta restricción predecía unas presiones en cuña mayores de 20 mm Hg.

Surge nueva evidencia acerca de la expansión en el paradigma del choque cardiogénico. Las variaciones amplias en la fracción de eyección, el tamaño ventricular izquierdo y la resistencia vascular sistémica, hacen pensar en una respuesta individual según el paciente. Hasta un quinto de los pacientes con choque cardiogénico presentan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, dado por fiebre, leucocitosis y resistencias sistémicas bajas. Los esfuerzos para disminuir esta respuesta se han centrado en la modulación del óxido nítrico, sintetizado por vía de la oxidasa de óxido nítrico inducible en estados patológicos. Estos niveles altos de óxido nítrico se relacionan con disfunción ventricular izquierda. Varios inhibidores de la sintetasa de óxido nítrico como el L-monometil L-arginina (L-NMMA) han emergido como agentes promisorios en la disfunción hemodinámica de estos pacientes, pero el último estudio, TRIUMPH (Tilarginine Acetate Injection Randomized International Study in Unstable AMI Patients/Cardiogenic Shock) en fase III, no mostró ningún beneficio; habría que esperar nuevos estudios en camino.

Cabe mencionar que cuando hay compromiso ventricular derecho (5%), complicándose con choque cardiogénico, se observa que la disfunción ventricular derecha lleva a presiones de llenado del ventrículo derecho muy elevadas (alrededor de 20 mm Hg), que producen una desviación del septum interventricular hacia las cavidades izquierdas, alteran la geometría del llenado del ventrículo izquierdo y aumentan las presiones en la aurícula izquierda. Esto también limita

la función sistólica del ventrículo izquierdo. Por esta razón debe abolirse la resucitación agresiva de la disfunción ventricular derecha por infarto con líquidos, y en cambio usar inotrópicos cuando el choque cardiogénico persiste, después de obtener presiones de llenado de fin de diástole en el ventrículo derecho alrededor de 10 a 15 mm Hg.

No se puede olvidar que hay un pequeño grupo de pacientes que desarrollan choque en la fase hospitalaria, secundaria al uso de medicaciones (iatrogénico); algunas de ellas incluyen betabloqueadores, principalmente intravenosos, vasodilatadores y opioides como la morfina. Esto se favorece cuando se usan en pacientes de alto riesgo.

Presentación clínica

La evaluación rápida y secuencial es crítica para el manejo inicial. El estado de consciencia en la presentación hace que se enfoque desde dos puntos distintos:

1. Inconsciente: examen físico dirigido, signos vitales y apoyo de historia clínica por familiares.

2. Consciente: historia clínica, signos vitales y examen dirigido.

Es muy posible que los hallazgos de la evaluación inicial vayan indicando el manejo a seguir, por ejemplo: presencia de paro cardíaco e inicio de resucitación basado en las guías de la Asociación Americana del Corazón; insuficiencia respiratoria aguda e inminencia de paro respiratorio con abordaje de vía aérea inmediata y secuencia de intubación rápida.

A la cabecera del paciente se encuentran variaciones en estado de consciencia desde normal, estuporoso o comatoso, por baja perfusión cerebral; el pulso puede ser rápido y débil y es fundamental centrarse en lo que la Dra. Judith Hochman llama estado prechoque, donde la presencia de taquicardia compensadora, llenado capilar retardado, presión de pulso estrecha y signos de disfunción ventricular, deben hacer pensar que el choque es compensado, pero hay una delgada línea que lo puede llevar al descompensado y luego al irreversible (muerte). La presencia de arritmias es común. En falla ventricular izquierda, la aparición de estertores indica edema pulmonar y puede observarse ingurgitación venosa yugular; mientras en falla ventricular derecha se observa ingurgitación venosa yugular, signo de Kussmaul

(aumento paradójico de la presión yugular durante la inspiración) y ausencia de estertores. La exploración cardiovascular puede mostrar ruidos cardíacos velados, galope por presencia de S3 y/o S4 y los soplos pueden indicar complicaciones agudas mecánicas (disfunción o ruptura de músculo papilar, ruptura septal), pero su ausencia no las excluye. Las extremidades tienen vasoconstricción.

La evaluación diagnóstica inicial debe incluir electrocardiograma de doce derivaciones (primeros diez minutos), pruebas de sangre, química sanguínea (función renal, electrolitos, glucemia) y pruebas de coagulación. Marcadores cardíacos como troponina o CKMB no guían la terapéutica pero sí el pronóstico. Debe tenerse especial precaución con la obtención de vías centrales y toma de gases arteriales, ya que la presencia de infarto agudo del miocardio con elevación de ST menor de tres horas y no disponibilidad de hemodinamia, indicaría una estrategia de reperfusión farmacológica (trombólisis) que podría verse afectada por accidentes si se utilizan estas vías (hematomas, lesiones vasculares). Un electrocardiograma normal (sin alteraciones en ST-T o bloqueo nuevo de rama izquierda), debe hacer pensar en otras causas de descompensación (taponamiento cardíaco, disección aórtica o hemorragia). El infarto de pared inferior siempre debe ir acompañado de derivaciones derechas y en caso de descenso del ST en V_1 a V_3 con R prominentes, extensión de las derivadas a V_7 y V_9 (infarto posterior verdadero). Alteraciones del ritmo como taquicardia ventricular colapsante, fibrilación ventricular deben tratarse con desfibrilación inmediata, mientras que la presencia de bloqueos avanzados y bradicardia inestable, requiere marcapasos transcutáneos iniciales y transvenosos subsecuentes.

El ecocardiograma transtorácico es una herramienta importante en la evaluación del paciente en choque cardiogénico, ya que permite establecer el compromiso de la función y las complicaciones agudas que puedan surgir al inicio del cuadro. Da una información relevante con respecto a predictores independientes de desenlace, como: fracción de eyección mayor a 28%, tiene una sobrevivida al año de 56% y fracción de eyección menor de 28%, tiene una sobrevivida al año de 24%.

La clasificación de la gravedad clínica de la insuficiencia cardíaca permite estratificar al paciente por grupos de signos y síntomas relacionados con congestión y perfusión (Figura 1).

Clasificación de la gravedad clínica de la insuficiencia cardíaca aguda.

		Congestión en reposo	
		No	Si
Baja perfusión en reposo	No	Tibio y seco A	Tibio y húmedo B
	Sí	Frío y seco L	Frío y húmedo C

Signos y síntomas de congestión

- Ortopnea
- Disnea paroxística nocturna
- Ingurgitación yugular
- Ascitis
- Edema
- Crépitos

Evidencia de datos de baja perfusión

- Obnubilación
- Hiponatremia
- Extremidades frías
- Hipotensión con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- Disfunción renal

Figura 1. Clasificación clínica de la falla cardíaca. Tomada de: *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 251-257.

Tratamiento

Medidas generales de soporte

El manejo antitrombótico con aspirina y heparina o heparinas de bajo peso molecular se indica según las guías de manejo en infarto del miocardio. En este grupo de pacientes, el clopidogrel no tiene una indicación precisa en cuanto al tiempo de inicio, ya que puede ser posible que hasta no conocer la anatomía coronaria de algunos pacientes y ser susceptible de intervención, sean llevados a cirugía de revascularización o tratamiento agudo de complicaciones; por lo tanto se recomienda su uso solo en quienes serán sometidos a intervencionismo, y van a ser tratados con angioplastia con o sin stent. No está indicado el uso de inotrópicos negativos (calcioantagonistas-betabloqueadores) o nitratos (Recomendación clase III, nivel de evidencia A). Debe tratar de mantenerse adecuada oxigenación arterial y un pH casi normal con el objetivo de minimizar la isquemia. En general, se requiere intubación orotraqueal y ventilación mecánica para disminuir la precarga y la postcarga, y a su vez disminuir el trabajo ventricular izquierdo. La ventilación no invasiva (CPAP-NIPPV) mejora el desbalance metabólico, mas no reduce la mortalidad. La parálisis que se asocia con la sedación mejora la seguridad de los procedimientos y disminuye las demandas de oxígeno. Puede colocarse una sonda vesical para registrar el horario de diuresis (ideal por encima de 0,5 mL/kg/h). Las taquiarritmias supraventriculares o ventriculares sostenidas deben ser convertidas a ritmo sinusal para maximizar el gasto cardíaco; la mayoría de veces se requiere del uso de agentes como la amiodarona. Las alteraciones electrolíticas como la hipocalcemia o la hipomagnesemia deben corregirse (potasio mayor a 4,5 mEq/L y magnesio mayor a 2 mEq/L), para disminuir la aparición de arritmias ventriculares. El uso de diuréticos se basa en la reducción de las presiones de llenado, pero con vigilancia estricta del volumen intravascular. El manejo de la glucemia con insulina mejora la sobrevida en los pacientes hiperglucémicos críticos con infarto del miocardio; la meta es mantener niveles entre 110–140 mg/dL, vigilando la hipoglucemia.

Manejo hemodinámico

El catéter de Swan-Ganz, aún controvertido por no asociarse con mejoría en los desenlaces, sigue siendo una herramienta útil en el manejo inicial de los pacientes con choque cardiogénico por infarto del miocardio, ya que permite conocer las presiones de llenado para guiar el manejo con volumen (desafío de volumen con bolos de 300 mL de líquidos intravenosos isotónicos). Datos hemodinámicos como el *Cardiac power* y el *Stroke work index*, tienen un valor pronóstico alto en el corto plazo.

En la figura 2 se indica cómo la predicción del índice cardíaco y la presión en cuña pulmonar, son elementos que muestran las características hemodinámicas descritas por Killip y Kimball en 1967 y deriva en la aproximación al manejo.

Con el uso del ecocardiograma Doppler en las unidades de cuidado intensivo, algunos centros deciden no utilizar el catéter de arteria pulmonar ya que la presión de arteria pulmonar y la presión en cuña pueden calcularse de forma directa mediante Doppler tisular, Doppler en la válvula mitral, correlacionando el tiempo de desaceleración mitral ≤ 140 ms con una presión en cuña ≥ 20 mm Hg.

Manejo farmacológico

El manejo farmacológico del choque cardiogénico se fundamenta en el uso de inotrópicos y vasopresores, a las mínimas dosis efectivas, ya que altas dosis se asocian con peores desenlaces. Su uso se extiende hasta asociarse con el manejo con balón de contrapulsación intra-aórtico, principalmente con norepinefrina que es el más recomendado. En caso de requerir inotropía se prefiere asociar la dobutamina. Para otros agentes farmacológicos no hay una aprobación general en su uso, aunque levosimendan ha mostrado resultados promisorios cuando se asocia con el manejo después de

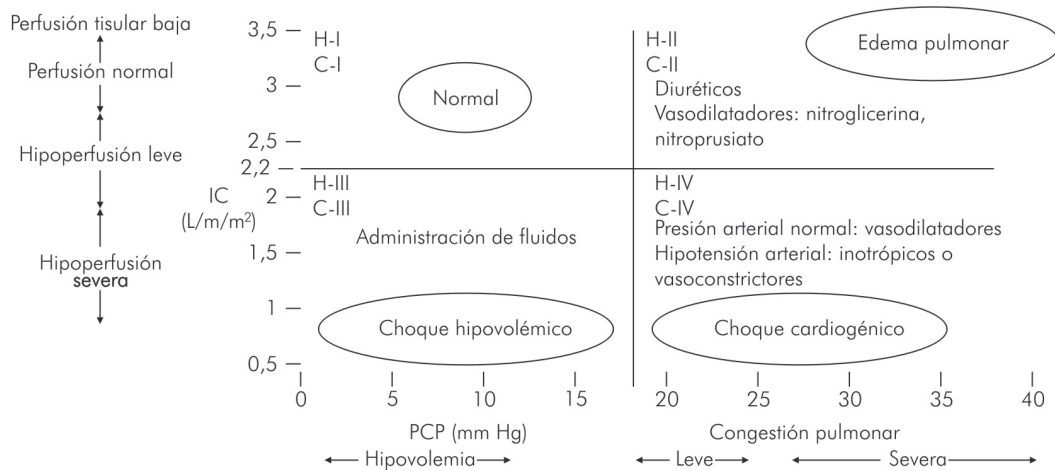


Figura 2. Clasificación hemodinámica según el índice cardíaco y la presión en cuña pulmonar.

falla con otras catecolaminas, mostrando mejoría en insuficiencia cardíaca y poder cardíaco, aunque sin modificar claramente los desenlaces (Tabla 1).

Soporte mecánico: balón de contrapulsación intra-aórtico

Cuando el manejo farmacológico no mejora el soporte hemodinámico, debe instaurarse la asistencia circulatoria mecánica. Su uso se recomienda en los casos donde hay miocardio isquémico, viable, no funcionando, que puede ser revascularizado, o insuficiencia mitral o ruptura septal ventricular que se intervendrá mediante cirugía. Su soporte es poco en ventrículos severamente dilatados y con cicatrices extensas, así como en casos de presentación tardía del choque (más allá de 36 a 48 horas). Su uso antes de la era de la reperfusión, no mostraba ningún beneficio en mortalidad; sin embargo con el advenimiento de las técnicas de reperfusión, es una medida estabilizadora y puente para la intervención percutánea (o quirúrgica en

caso de ser necesario). Su acción principal es aumentar la presión arterial diastólica, y disminuir la resistencia vascular sistémica (efecto de vacío al desinflarse) que lleva a reducción de los volúmenes de fin de sístole y diástole, con la consiguiente reducción de la tensión de la pared. Por estos efectos, la presión en cuña y las demandas de oxígeno miocárdico disminuyen, mejorando el flujo sanguíneo sub-endocárdico y aumentando el gasto cardíaco. No obstante, a pesar del aumento de la presión diastólica, esto no mejora el flujo sanguíneo coronario en arterias con alto grado de estenosis, y explica porqué no hay mejoría en el tamaño del infarto o en la sobrevida. La respuesta hemodinámica favorable con su uso, predice mejores desenlaces, observándose hasta en 60% a 70% de los pacientes. Los pacientes deben permanecer anticoagulados durante su uso. Las contraindicaciones incluyen insuficiencia aórtica severa, enfermedad vascular periférica severa y aneurisma de aorta. Las guías de la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de

Tabla 1.
MANEJO CONVENCIONAL DEL CHOQUE CARDIOGÉNICO.

Maximizar el volumen (presión de aurícula derecha en 10-14 mm Hg, presión en cuña pulmonar en 18-20 mm Hg).
Maximizar la oxigenación (ventilación mecánica, ventilación no invasiva).
Control del ritmo (marcapasos, cardioversión).
Corrección de electrolitos y equilibrio ácido-base.
Agentes simpaticomiméticos (dobutamina, dopamina, norepinefrina, epinefrina).
Inhibidores de fosfodiesterasa (milrinone).
Diuréticos (furosemida).
Antia-arrítmicos (amiodarona).
Balón de contrapulsación intra-aórtico.
Dobutamina: 2-20 mcg/kg/min
Dopamina: 5-20 mcg/kg/min
Norepinefrina: 0,5-30 mcg/min
Milrinone: 50 mcg/kg en 10 min, luego 0,375-0,75 mcg/kg/min
Furosemida: 20-160 mg IV
Amiodarona: 150 mg en 10 min, luego 1 mg/min por seis horas, 0,5 mg/min por 18 horas

Modificada de: Gurm, Bates. Cardiogenic shock complicating myocardial infarction. Crit Care Clin 2007.

Cardiología, validan su uso con recomendación clase I en pacientes con estados de bajo gasto cardíaco, hipotensión y choque cardiogénico que no responde a otras medidas. En resumen, su uso mejora el perfil hemodinámico a corto plazo, así como la función del miocardio isquémico, pero estos beneficios deben estar acompañados de una estrategia de reperfusión coronaria.

Reperfusion de emergencia - terapia trombolítica

El tratamiento fibrinolítico del infarto con elevación del ST salva vidas, reduce el tamaño del infarto y preserva la función ventricular izquierda. También reduce el riesgo de choque cardiogénico en pacientes que ingresan sin él. Aquellos estudios que comparan agentes trombolíticos, no han mostrado diferencia en la mortalidad ni reducciones en la incidencia del choque con algún agente específico. Sin embargo, agentes con mejor perfil de acción (fibrinoespecíficos) y mayores tasas de arteria abierta, muestran también beneficios en mortalidad y presentación de choque. La terapia trombolítica en pacientes con choque cardiogénico, se asocia con tasas bajas de reperfusión de la arteria relacionada. Para que se mantenga la presión de perfusión coronaria, la presión arterial media debe estar por encima de 65 mm Hg, cesando cuando ésta es menor de 30 mm Hg. Esto asociado a la vasoconstricción arterial y al colapso pasivo de los vasos, influye en la acción fibrinolítica de estos agentes a nivel del trombo. Por lo tanto, se recomienda que en casos de infarto con elevación del ST y presencia de choque cardiogénico, la terapia trombolítica debe ser una alternativa secundaria cuando la intervención coronaria percutánea o la cirugía de puentes coronarios, no estén disponibles rápidamente (ojalá acompañado de la colocación de balón de contrapulsación).

Reperfusion de emergencia - Intervención coronaria percutánea

Varios estudios muestran el beneficio en la sobrevida a través de la intervención coronaria percutánea o cirugía de puentes coronarios, en pacientes con choque cardiogénico. El principal fue el SHOCK *trial*, que aleatorizó 302 pacientes con choque cardiogénico por infarto del miocardio y disfunción ventricular izquierda, a revascularización de emergencia con intervención coronaria percutánea o cirugía de *bypass* coronario vs. estabilización médica inicial con medicación y balón de contrapulsación intra-aórtico. En revascularización, el intervencionismo coronario

percutáneo fue 64% y la cirugía fue 36%. La mortalidad a treinta días fue más baja en el grupo de revascularización temprana (47% vs. 56%) sin alcanzar diferencia estadística significativa; no obstante la mortalidad tardía mejoró desde el punto de vista estadístico a los seis meses, al año y a los seis años, con un incremento absoluto de 13% en la sobrevida a un año, lo cual implica un número necesario a tratar (NNT) de 8 para salvar una vida. Cabe anotar que en este estudio se usó el balón de contrapulsación en 86% de los pacientes. De los subgrupos analizados en este estudio, sólo los pacientes mayores de 75 años no mostraron este beneficio a favor del intervencionismo. Los resultados del SMASH *trial* (The Swiss Multicenter Trial of Angioplasty for Shock *trial*) y el SHOCK, han mostrado que los candidatos apropiados con choque cardiogénico como complicación del infarto, deben ser enviados de urgencia a hospitales con capacidad de intervencionismo percutáneo o quirúrgico a menos que exista alguna contraindicación. Como lo dijo el Dr. Gibson: «tiempo es músculo», por lo tanto más temprano se abra la arteria relacionada con el infarto, mejores desenlaces se consiguen; el registro ALKK (Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte) demostró la más baja mortalidad cuando los pacientes con choque cardiogénico iban a intervencionismo coronario percutáneo en las primeras seis horas y los tiempos de puerta-balón menores de 90 min se cumplieron en 75% de los pacientes. En el estudio SHOCK el tiempo de revascularización aumentó de 0 a 8 horas, encontrándose beneficio hasta 48 horas después del infarto y 18 horas después del inicio del choque. Por lo tanto, las guías indican angioplastia de rescate para pacientes menores de 75 años que fueron llevados a trombólisis y presentan choque cardiogénico (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

La utilización de stent e inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa mejoran los desenlaces de pacientes con intervencionismo en choque cardiogénico. En una cohorte reciente de desenlaces en 1.333 pacientes que fueron a intervención coronaria percutánea en choque cardiogénico, la mortalidad hospitalaria fue de 46%; el mayor predictor de desenlace fue el flujo TIMI con tasa de mortalidad de 78%, 66% y 37% para flujo TIMI 0/1, TIMI 2 y TIMI 3, respectivamente. Los factores independientes de mortalidad fueron: enfermedad de tronco, flujo TIMI menor a 3 después de la intervención, edad avanzada, enfermedad de tres vasos y un largo intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el procedimiento.

Revascularización - Cirugía o intervencionismo coronario percutáneo

La mortalidad de los pacientes en choque cardiogénico que van a cirugía de revascularización está entre 25% y 60%. El estudio SHOCK mostró que los pacientes que fueron a revascularización tenían mejores desenlaces que el manejo médico, y como se explicó antes aproximadamente un tercio de los pacientes en el grupo de revascularización, fueron a cirugía de puentes, con un tiempo promedio de 2,7 horas después de la aleatorización. Los pacientes que fueron a cirugía tenían mayor enfermedad de tronco y de tres vasos que aquellos con intervencionismo coronario percutáneo; aunque la mortalidad a treinta días entre los grupos fue equivalente (45% en intervencionismo vs. 42% con cirugía). Para predecir mejores desenlaces se han postulado varias estrategias quirúrgicas como utilizar cardioplejía con sangre caliente enriquecida con glutamato y aspartato, realizar bypass, primero a grandes áreas de miocardio viable y por último a la arteria relacionada con el infarto, y utilizar injertos safenos como medio más rápido de cirugía, aunque algunos registros evocan la utilización de puente mamario por las tasas de supervivencia mayores en el tiempo.

Enfermedad de múltiples vasos

La estrategia de revascularización óptima en estos pacientes aún no es clara y es de particular importancia ya que hasta 87% de los pacientes del estudio SHOCK tenían enfermedad multivasos. Por esto, se aplica que en caso de choque cardiogénico e intervencionismo percutáneo,

se revascularice la arteria relacionada con el infarto, dejando para un segundo tiempo la revascularización total; sin embargo, si se encuentran lesiones en otros territorios que limitan mucho el flujo sanguíneo a una zona extensa no relacionada con el infarto, se recomienda intervenir sólo si el paciente persiste en estado de choque después del procedimiento inicial (Figuras 3 y 4).

Estratificación del riesgo y elección de la población para revascularización

La mortalidad por choque cardiogénico está alrededor de 50%, diferente a otros tiempos cuando estaba en el rango de 80% a 90%. Hay factores demográficos, clínicos y hemodinámicos que pueden influir (mortalidad entre 10% y 80%) como por ejemplo: edad, signos clínicos de hipoperfusión, daño cerebral anóxico, fracción de eyección, trabajo ventricular y sexo femenino. Pero, en definitiva la revascularización mejora los beneficios en cualquier nivel estudiado; por lo tanto las guías del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón recomiendan:

- Revascularización temprana en choque cardiogénico para aquellos menores de 75 años (Recomendación clase I) y para candidatos elegibles mayores de 75 años (Recomendación clase IIa).
- Traslado rápido y seguro para la mayoría de pacientes con choque cardiogénico que lleguen a hospitales sin capacidad para realizar intervencionismo o cirugía (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

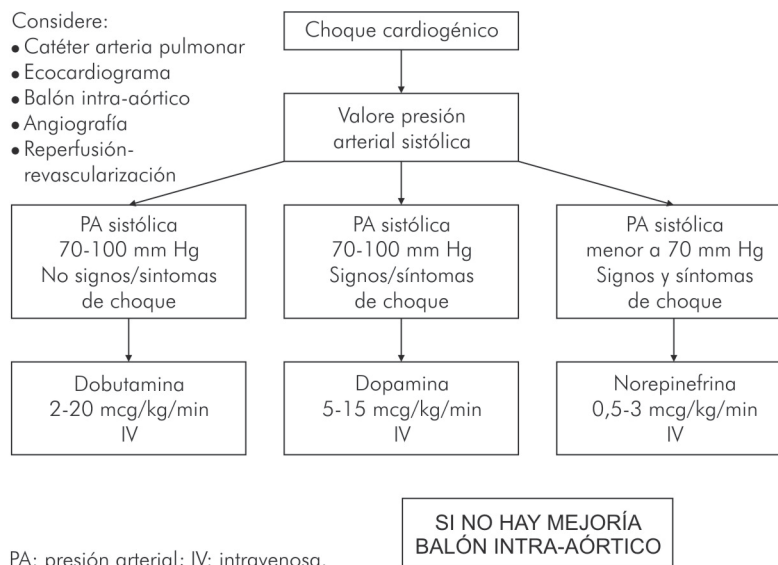


Figura 3. Uso de inotrópicos en choque cardiogénico en infarto del miocardio con elevación del ST. (Tomada y modificada del: Task Force 2004).

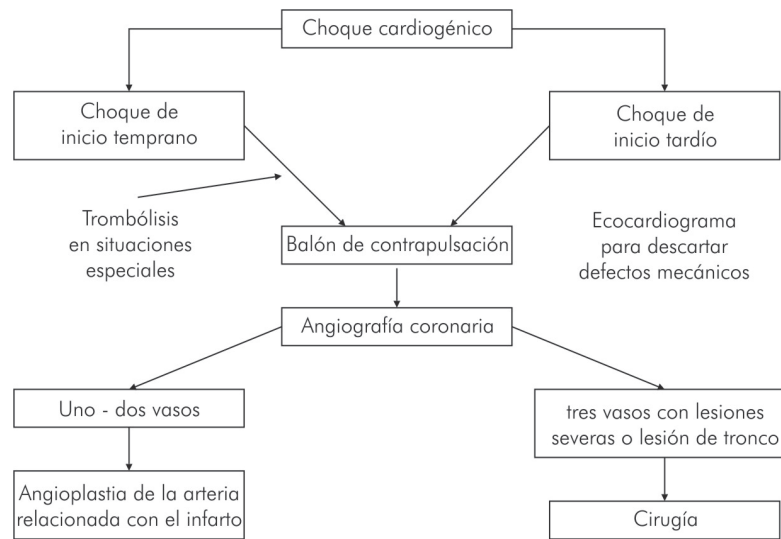


Figura 4. Estrategias de reperfusión y revascularización en choque cardiogénico.

Infortunadamente la revascularización en el mundo real sólo llega entre 27% y 54%, por esto es función de los gobiernos crear estrategias que permitan la movilización adecuada de este grupo de pacientes, para garantizar la atención oportuna del evento.

Complicaciones mecánicas del infarto - infarto del ventrículo derecho

Esta complicación fue aproximadamente de 2,8% de los casos de choque cardiogénico en el estudio SHOCK. Cerca de 10% a 15% de los infartos de pared inferior con choque cardiogénico, tienen extensión al ventrículo derecho, generalmente como resultado de una oclusión proximal de la arteria coronaria derecha (proximal al origen de las ramas ventriculares). La mortalidad hospitalaria es de 7,1%, siendo también un predictor independiente de mortalidad a seis meses. Los hallazgos electrocardiográficos no siempre son claros y por ello el ecocardiograma es una herramienta fundamental en este tipo de complicación. El catéter de arteria pulmonar puede mostrar una presión media de la aurícula derecha mayor a 10 mm Hg y una presión de la aurícula derecha mayor a 80% que la presión en cuña pulmonar. El manejo inicial son los líquidos endovenosos isotónicos si la presión venosa yugular no está elevada; se puede infundir hasta un litro de solución salina normal 0,9% para corregir la hipotensión (en bolos de 200 a 300 mL bajo monitorización). Volúmenes más grandes pueden causar dilatación del ventrículo derecho y desplazamiento del septum, con alteración del llenado del ventrículo izquierdo. Si no responde a volumen, se indica el uso de inotrópicos y balón de

contrapulsación. En presencia de trastornos del ritmo y bradiarritmias, sería necesario utilizar marcapasos transvenosos. La revascularización rápida con intervencionismo coronario percutáneo es la estrategia de manejo adecuada en estos pacientes. En los pacientes con enfermedad multivasos que posteriormente requieren cirugía de puentes, se recomienda retardar el acto quirúrgico hasta cuatro semanas, mientras hay recuperación completa de la función del ventrículo derecho.

Complicaciones mecánicas del infarto - insuficiencia mitral aguda severa

Se observa hasta en 6,9% de los pacientes con choque cardiogénico. Su complicación se deriva del infarto inferior y/o posterior en 87% y anterior en 34% de los casos. Generalmente ocurre en las primeras 24 horas, pero puede extenderse hasta el tercer o quinto día. El diagnóstico se sospecha en presencia de edema pulmonar agudo, sin soplo claro, se confirma a través de ecocardiografía transtorácica o transesofágica. La mortalidad oscila entre 40% y 70%. Para llevar al paciente en las mejores condiciones hemodinámicas a la cirugía de corrección, se requiere manejo agresivo con soporte inotrópico y balón de contrapulsación.

Complicaciones mecánicas del infarto - ruptura del septum interventricular

Se observa en 3,9% de los pacientes con choque cardiogénico y es menor a 1% en infarto del miocardio. Ocurre en las primeras 24 horas y puede complicarse

después de un infarto anterior o inferior. Los pacientes sufren choque cardiogénico, edema pulmonar y soplo holosistólico alto. El diagnóstico requiere un ecocardiograma urgente. Se observa un patrón de sobrecarga de volumen en el ventrículo derecho por el corto-circuito de izquierda a derecha. Su mortalidad es alrededor de 80% y no se recomienda esperar el manejo médico antes de la cirugía, por lo que es una recomendación clase I ser llevado a cirugía tan pronto como las condiciones hemodinámicas del paciente lo permitan.

Complicaciones mecánicas del infarto - ruptura de la pared libre y taponamiento cardíaco

Es una complicación poco común pero letal. Se observa en 1% a 6% de los infartos y 1,4% en choque cardiogénico. Ocurre en las primeras 24 horas y la mayoría muere con actividad eléctrica sin pulso. Algunas veces con pequeñas rupturas, la presencia de taponamiento cardíaco permite realizar la intervención quirúrgica, pero la mortalidad es alta. La cirugía es la única alternativa de manejo.

Soporte circulatorio total - dispositivos de asistencia ventricular y circulación extracorpórea

Los dispositivos de asistencia ventricular mecánicos, teóricamente interrumpen la espiral de la muerte, permitiendo recuperar el miocardio hibernado o aturdido. Su objetivo principal es drenar la sangre del lado izquierdo del corazón y colocarla en la circulación sistémica. La especificación de cada dispositivo y su aplicación va más allá de esta revisión. El soporte de vida extracorpóreo pasa la sangre por una membrana oxigenadora, liberando el trabajo tanto derecho como izquierdo. Se requiere la anticoagulación permanente y se utilizan como un puente para el trasplante cardíaco. En la serie más grande reportada acerca del uso de estos dispositivos, 74% de los pacientes sobrevivieron al trasplante y 87% de los trasplantados vivieron al alta hospitalaria. La limitante de estos dispositivos es el tiempo mientras se obtiene el donante de corazón; sin embargo surge como una alternativa en este grupo de pacientes.

Sobrevida y calidad de vida

La sobrevida a tres y seis años del grupo de pacientes con choque cardiogénico que tuvieron revascularización, es de 41% y 33% respectivamente

(la tasas son incluso similares a la sobrevida que tienen algunos cánceres a cinco años). Pero no menos importante es la calidad de vida que posteriormente tiene este grupo de pacientes; se observa que dos semanas después del alta, 75,9% de los pacientes con revascularización y 62% en el grupo de manejo médico, estaban en clase funcional I-II (NYHA). Entre los pacientes que tenían NYHA III-IV, 55% de los sobrevivientes mejoraron su clase funcional a I-II al año.

Prevención

Dado que la mayoría de los pacientes que presentan choque cardiogénico lo hacen después de la admisión, es beneficioso educar a las personas para reconocer, lo más temprano posible, los síntomas relacionados con el infarto del miocardio. Esto también debe reflejarse en la calidad de la atención prehospitalaria, los tiempos antes de la llegada al hospital con los recursos adecuados y el cumplimiento de las metas de calidad en tiempo puerta-aguja, tiempo puerta-balón. Así mismo se requiere la preparación y disposición del equipo médico de urgencias, unidad de cardiología y unidad de cuidado intensivo para el manejo hemodinámico integrado con la disponibilidad de intervencionismo en las primeras dieciocho horas de detección del choque cardiogénico. No debe olvidarse que la prevención inicia antes de la enfermedad (primaria) y por ello debe disponerse de un sistema sanitario adecuado que tenga programas que busquen reducir y manejar debidamente los principales factores de riesgo cardiovascular en la población pediátrica y adulta.

Conclusiones

El choque cardiogénico es una enfermedad severa, letal, pero tratable y con recuperación completa del evento. Se han hecho muchos avances para cambiar la historia natural de los que antes eran llamados «casos perdidos». De hecho, se ha demostrado que la estrategia invasiva reduce la mortalidad y mejora la calidad de vida. Tomando todo en conjunto, médicos e investigadores deben enfocarse en la recuperación completa de estos individuos, sin dejar de esforzarse en los programas que permiten tener adecuada prevención primaria y en el reconocimiento temprano de los síntomas de infarto del miocardio, así como en la búsqueda de hospitales con disponibilidad de intervención y personal entrenado en el manejo completo de los pacientes.

Recomendaciones de intervencionismo coronario percutáneo en choque cardiogénico

Clase I

Se recomienda en pacientes menores de 75 años con infarto agudo del miocardio con elevación del ST o bloqueo de rama izquierda que presenten choque dentro de las 36 horas iniciales de un infarto, puedan revascularizarse y ésta pueda desarrollarse dentro de las 18 horas del choque (Nivel de evidencia A).

Clase IIa

Es razonable en pacientes seleccionados que tengan 75 años o más con choque desarrollado dentro de las 36 horas del infarto y que puedan revascularizarse dentro de las 18 horas del choque (Nivel de evidencia B).

Complicaciones eléctricas

La incidencia en las anomalías en la conducción asociadas con infarto agudo del miocardio, disminuye si se realiza una revascularización temprana, pero la mortalidad y la morbilidad asociadas con estas alteraciones no ha cambiado. La presencia y el significado clínico de los diferentes tipos de bradicardias y alteraciones de la conducción, dependen de la localización del infarto y de la masa de miocardio comprometido.

Es importante recordar la irrigación del sistema de conducción para entender las manifestaciones durante el infarto agudo. El nodo sinusal es irrigado por la arteria coronaria derecha en 60% de la población y en 40% por la arteria circunfleja; el nodo aurículo-ventricular es irrigado por la arteria coronaria derecha en un 90% y en 10% por la arteria circunfleja. El haz de His es irrigado por ramas nodales aurículo-ventriculares de la coronaria derecha, con una pequeña contribución de las perforantes septales de la descendente anterior. El haz de His se divide en rama derecha e izquierda en el septum interventricular. La rama derecha del haz de His recibe irrigación de las perforantes septales de la descendente anterior, pero puede recibir colaterales de la arteria coronaria derecha y de la circunfleja. La rama izquierda se divide en un fascículo anterior izquierdo y posterior izquierdo. El fascículo anterior lo irrigan las perforantes septales de la arteria descendente anterior y es susceptible a isquemia o infarto. La porción proximal del fascículo posterior izquierdo es irrigada por la arteria nodal aurículo-ventricular (rama de la coronaria derecha) y por las perforantes septales de la descendente anterior. La porción distal del fascículo posterior tiene una irrigación dual de las perforantes septales anterior y posterior.

Bradiarritmias

Infarto del miocardio inferior

Puede haber anomalías en la conducción inmediatamente u horas o días después del infarto. Puede ocurrir bradicardia sinusal o varios grados de bloqueo aurículo-ventricular (incluyendo bloqueo completo) dentro de las primeras dos horas después de un infarto inferior, como resultado de un aumento del tono vagal. Estos episodios se resuelven dentro de las primeras 24 horas y responden a la administración de atropina.

De manera tardía se pueden presentar diversos grados de bloqueo, cuya resolución es regresiva (bloqueo AV de tercer grado, luego de segundo y primer grado y luego se resuelve); esta fase se relaciona con edema y acumulación local de adenosina, responde menos a la atropina y puede responder a la aminofilina.

El bloqueo aurículo-ventricular completo asociado con el infarto inferior, tiene un ritmo de escape con complejo estrecho, entre 40 y 60 latidos; es asintomático, pero puede asociarse con inestabilidad hemodinámica debido a la pérdida de la sincronía aurículo-ventricular. Generalmente es transitorio y se resuelve dentro de cinco a siete días, aunque puede persistir hasta por dos semanas. Un ritmo de escape con complejo ancho significa un bloqueo por debajo del nodo aurículo-ventricular, con compromiso de la circulación colateral o una arteria descendente anterior ocluida, que ameritaría marcapaso (Tabla 2).

El manejo depende de los síntomas asociados; en algunos casos responden a la atropina pero si el paciente tiene inestabilidad hemodinámica se requiere el implante de un marcapaso (ver recomendaciones).

Infarto del miocardio anterior

A diferencia del infarto inferior, la alteración en la conducción asociada en el infarto anterior, no se relaciona con el tono vagal pero sí con la necrosis del sistema de conducción. Esta condición ocurre casi exclusivamente en presencia de oclusión proximal de la descendente anterior y necrosis septal. Esta última se asocia con leve prolongación del PR (usualmente menor a 250 ms), con QRS ancho (> 120 ms), con un patrón de bloqueo de rama derecha.

El bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado en el infarto anterior es Mobitz II, secundario a un bloqueo en el sistema His-Purkinje. El bloqueo completo se produ-

Tabla 2.
ANORMALIDADES DE LA CONDUCCIÓN EN INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO.

Localización de alteración de la conducción AV	Proximal	Distal
Sitio del bloqueo	Intranodal	Infranodal
Sitio del infarto	Inferoposterior	Anteroseptal
Arteria comprometida	CD (90%)	Perforantes septales de la descendente anterior
Patogénesis	Circunfleja (10%) Isquemia, necrosis, edema celular, aumento del tono vagal	Isquemia, necrosis, edema celular
Tipo de bloqueo	Primer grado y bloqueo AV de segundo grado Mobitz I	Bloqueo AV de segundo grado Mobitz II, bloqueo de tercer grado
Características del ritmo de escape en bloqueo AV.		
• Localización	• Sistema de conducción proximal.	• Sistema de conducción distal
• Ancho del QRS	• < 120 ms	• > 120 ms
• Frecuencia	• 45 – 60 lpm	• < a 30 lpm
• Estabilidad	• Estable, la asistolia no es frecuente	• Inestable, puede presentarse asistolia
Duración del bloqueo	Usualmente transitorio (uno a tres días)	Usualmente transitorio, pero puede persistir
Mortalidad	Baja	Alta, asociada con infarto extenso, falla de bomba y arritmias
Características premonitorias del bloqueo de tercer grado	Primer grado y bloqueo AV de segundo grado Mobitz I	Alteraciones en la conducción intraventricular y de segundo grado Mobitz II
Tratamiento con marcapaso	Raro	Debe considerarse

AV: Aurículo-Ventricular. CD: Coronaria derecha. LPM: Latidos por minuto.

ce por una extensa necrosis del septum interventricular; casi siempre ocurre de manera abrupta durante las primeras 24 horas después del infarto, precedido por el desarrollo de un bloqueo de rama derecha con desviación del eje a la izquierda o a la derecha. En el bloqueo de rama derecha asociado con infarto anterior, una onda Q precede la R en derivación V_1 (QR en V_1).

La combinación de un bloqueo de rama derecha sumado a uno del fascículo anterior izquierdo o posterior izquierdo, o la combinación de bloqueos del fascículo anterior izquierdo y posterior izquierdo (bloqueo de rama izquierda) se conoce como bloqueo bifascicular o bidivisional. En los infartos anteroseptales se puede presentar un nuevo bloqueo de la rama derecha del haz de His con un bloqueo del fascículo anterior izquierdo (es menos frecuente el bloqueo del fascículo posterior izquierdo). Este bloqueo bifascicular se asocia con 30% de riesgo de desarrollar bloqueo completo, porcentaje que aumenta si se agrega la prolongación del PR. La mortalidad asociada con bloqueo aurículo-ventricular completo en infarto anterior, es tan alta como de 80% y se relaciona con falla de bomba progresiva como resultado de una necrosis miocárdica extensa.

En pacientes con infarto anterior con bloqueo de rama derecha nuevo y bloqueo del fascículo anterior o posterior izquierdo más prolongación del PR, es indispensable implantar un marcapaso temporal (ver recomendaciones).

El bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado Mobitz II, usualmente se origina de una lesión en el sistema de conducción por debajo del haz de His. Por su potencialidad a progresar a bloqueo completo, éste bloqueo debe tratarse con un marcapaso externo temporal o uno transvenoso a una frecuencia de 60 latidos por minuto.

Recomendaciones para la colocación de un marcapaso transitorio en infarto agudo del miocardio con elevación del ST

Clase I

1. Bradicardia sintomática (incluyendo bradicardia sinusal o bloqueo Mobitz tipo I con hipotensión).
2. Bloqueo de rama bilateral (bloqueo de rama alternante o bloqueo de rama derecha que alterna con bloqueo del fascículo anterior izquierdo o posterior izquierdo).
3. Bloqueo bifascicular nuevo o de edad indeterminada (bloqueo de rama derecha con bloqueo del fascículo anterior izquierdo o posterior izquierdo, o bloqueo de rama izquierda), con un intervalo PR prolongado.
4. Bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado Mobitz tipo II.

Clase IIa

1. Bloqueo de rama derecha y bloqueo del fascículo anterior izquierdo o posterior izquierdo nuevo o de edad indeterminada.

2. Bloqueo de rama derecha con intervalo PR prolongado.

3. Bloqueo de rama izquierda nuevo o de edad indeterminada.

4. Pausas sinusales recurrentes que no responden a la atropina.

Clase IIb

1. Bloqueo bifascicular de edad indeterminada.

2. Bloqueo de rama derecha aislado, nuevo, o de edad indeterminada.

Clase III

1. Intervalo PR prolongado.

2. Bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado Mobitz I con hemodinámica normal.

3. Ritmo idioventricular acelerado.

4. Bloqueo de rama o bloqueo fascicular conocido, que existe antes del infarto agudo.

Taquicardias

Las taquiarritmias que ocurren durante un infarto agudo del miocardio pueden ser por reperfusión, tono autonómico alterado e inestabilidad hemo-dinámica. Se dividen en ventriculares y supra-ventriculares.

Arritmias ventriculares

Se incluyen extrasístoles ventriculares, ritmo idioventricular acelerado, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.

- Extrasístoles ventriculares: son comunes durante la fase inicial, independiente de su complejidad (complejo QRS multiforme, ráfagas cortas de latidos ventriculares o fenómeno de R en T), su valor como predictores de fibrilación ventricular es cuestionable. No requieren tratamiento específico, si bien los betabloqueadores pueden ser útiles.

- Ritmo idioventricular acelerado: se observa en 20% de los pacientes y ocurre durante los primeros dos días, con igual frecuencia en infartos anteriores

e inferiores. Es una consecuencia de la reperfusión con una frecuencia menor a 120 latidos por minuto y no amerita tratamiento especial.

- Taquicardia ventricular: puede ser sostenida o no sostenida. La primera puede ser estable e inestable. En todas debe mantenerse el nivel de potasio por encima de 4,5 mEq/L y el de magnesio 2 mEq/L. La sostenida estable se trata rápidamente con amiodarona (bolo de 150 mg) y se continúa con una infusión de 1 mg/min durante seis horas (360 mg) y 0,5 mg/min (540 mg) por las dieciocho horas restantes. Si hay inestabilidad o no hay respuesta al tratamiento farmacológico, se hace cardioversión eléctrica y se continúa con la infusión de amiodarona y betabloqueadores.

- Fibrilación ventricular/taquicardia ventricular sin pulso: se divide en primaria, que ocurre en las primeras 48 horas, y tardía, que amerita estudios y una adecuada estratificación. Se deben aplicar las guías de práctica clínica sobre resucitación y continuar el tratamiento farmacológico con amiodarona y betabloqueador.

Arritmias supraventriculares

Se incluyen taquicardia sinusal y *flutter* o fibrilación ventricular.

- Taquicardia sinusal: se asocia con aumento de la actividad simpática y puede provocar hipertensión o hipotensión. Las causas más frecuentes son ansiedad, dolor persistente, falla ventricular izquierda, fiebre, pericarditis, hipovolemia, embolismo pulmonar y por medicamentos como atropina, adrenalina o dopamina. Es frecuente en los infartos anteriores especialmente si hay disfunción ventricular izquierda. Los betabloqueadores están contraindicados si la taquicardia es una manifestación de hipovolemia o falla de bomba.

Flutter/fibrilación auricular: la fibrilación que complica 10% a 20% de los infartos con elevación del ST, tiene mayor prevalencia entre los pacientes de edad avanzada y en quienes presentan daño grave del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca; puede además ser secundaria a un aumento del tono vagal y de la presión de la aurícula izquierda, infarto auricular, pericarditis y embolismo pulmonar. La fibrilación auricular eleva las tasas de ataque cerebrovascular y de mortalidad intrahospitalaria. Se siguen las guías para el manejo de la fibrilación auricular aguda incluyendo anticoagulación (si el tiempo de evolución es mayor a 48 horas), se controla la respuesta ventricular con betabloqueadores y se piensa en cardioversión farmacológica o eléctrica.

Evaluación del riesgo post-infarto

El paciente que desarrolla un infarto agudo del miocardio tendrá en el futuro mayor riesgo de muerte, falla cardíaca o nuevos eventos de isquemia miocárdica. Los objetivos al evaluar el riesgo post-infarto, están definidos por el estado de la función ventricular, por la isquemia miocárdica subyacente (y la necesidad de realizar cateterismo cardíaco) y por establecer un aumento de la probabilidad de presentar arritmias ventriculares sostenidas, para definir la necesidad de implantar un cardiodesfibrilador.

Evaluar la función ventricular

Aunque existen múltiples factores que pueden influir en el pronóstico del paciente que presentó un infarto agudo del miocardio, tal vez el más útil por su capacidad predictiva en mortalidad total, mortalidad arrítmica y desarrollo de falla cardíaca es la evaluación de la función ventricular a través de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Si se utiliza como punto de corte una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40%, aquellos con este deterioro tendrán un riesgo relativo de muerte de 2,5 a 3,5 comparado con pacientes con fracción de eyección mayor a 40%. En estudios realizados en pacientes sometidos a reperfusión por trombólisis o angioplastia primaria, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sigue siendo un fuerte predictor de mortalidad en seguimiento de 30 ± 10 meses (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40% [16%] vs. mayor a 40% [2%]). Si los pacientes tienen fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida y además signos clínicos o radiológicos de falla cardíaca, el pronóstico empeora.

La mortalidad de los pacientes post-infarto se relaciona con la presencia de arritmias ventriculares sostenidas; aunque en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 15%, las causas de muerte además de las arritmias pueden ser falla cardíaca descompensada, actividad eléctrica sin pulso o bradiarritmias severas. En general hay una relación entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y mortalidad arrítmica y total, de forma tal que a peor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, mayor mortalidad total pero menor proporción de mortalidad arrítmica. Un estudio encontró que para una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 20% la mortalidad total fue 23,1% y la arrítmica 9,4%. Algunos autores han evaluado sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor

predictivo negativo (VPN) de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con respecto al desarrollo de arritmias ventriculares sostenidas, encontrando $S = 56\%-71\%$, $E = 74\%-83\%$, $VPP = 11\%-22\%$ y $VPN = 96\%-98\%$.

Además, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40% se usa como base para estratificar la necesidad de coronariografía, si no se realizó en las primeras fases del infarto del miocardio, con miras a decidir procedimientos de revascularización coronaria (quirúrgicos o percutáneos).

La utilidad de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo para predecir mortalidad arrítmica, se exploró con el uso de cardiodesfibrilador implantado (CDI). El estudio MADIT II evaluó pacientes post-infarto con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 30% (determinada un mes post-infarto o tres meses post-revascularización miocárdica) sin ningún otro criterio, y se aleatorizaron a implante de cardiodesfibrilador más tratamiento médico o solo tratamiento médico. En el seguimiento promedio de dieciséis meses el uso de cardiodesfibrilador implantado se asoció con disminución de la mortalidad total (14 vs. 20% $p = 0,02$).

Recomendaciones

Clase I

- Todo paciente que haya sufrido infarto agudo del miocardio debe tener una evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo antes de su salida hospitalaria.

- En pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 30% intrahospitalaria, se re-evalúa la fracción de eyección del ventrículo izquierdo a los cuarenta días post-infarto agudo del miocardio para definir la posibilidad de implante de cardiodesfibrilador.

- El cardiodesfibrilador se recomienda para la prevención primaria de muerte súbita, para reducir la mortalidad total, en pacientes con cardiopatía dilatada isquémica y no isquémica, al menos cuarenta días post-infarto agudo del miocardio, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35% y clase funcional II – III de la NYHA, con terapia médica óptima y expectativa de vida funcional mayor a un año.

- En pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 30%, sometidos a revascularización coronaria, se reevalúa la fracción de eyección del ventrículo izquierdo luego de tres meses para definir el implante de un cardiodesfibrilador.

- En pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40% se recomienda la evaluación de la anatomía coronaria para definir procedimientos de revascularización.

Evaluación de isquemia residual

El paciente post-infarto agudo del miocardio con isquemia residual, tiene mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y muerte que aquel que no la tiene; por lo tanto, en la determinación del riesgo es importante evaluar esta situación para definir coronariografía y posible procedimiento de revascularización coronaria.

Sin embargo los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40% no necesitarán evaluación de isquemia ya que tendrán, por el solo deterioro de la función ventricular, indicación de coronariografía. Igualmente, el paciente que desarrolla angina post-infarto o arritmias ventriculares sostenidas, tampoco necesita detección de isquemia ya que estos cuadros clínicos definen la necesidad de coronariografía.

La determinación de la isquemia puede realizarse mediante prueba de esfuerzo convencional, ecocardiograma de estrés (con ejercicio o medicación) o perfusión miocárdica con radiomarcadores (con ejercicio o medicación).

En general se prefieren pruebas con ejercicio ya que sirven para determinar la capacidad funcional y los parámetros iniciales de rehabilitación cardíaca, así como para reforzar la confianza que el paciente debe tener al momento de salir del hospital. Se recomiendan dos protocolos, uno hecho entre los tres y cinco días post-infarto agudo del miocardio, llamado submáximo (70% de la frecuencia cardíaca máxima calculada para la edad) y otro en el que la prueba de detección de isquemia se realiza luego del quinto día y es limitada por síntomas. El hecho que un paciente alcance al menos 5 MET, sin desarrollar isquemia y tenga un comportamiento normal de la tensión arterial, tiene un alto VPN (> a 90%) para eventos cardiovasculares mayores.

En pacientes que no pueden hacer ejercicio o con cambios electrocardiográficos que alteran el ST, la prueba debe incluir imágenes (ecocardiograma de estrés con dobutamina o perfusión miocárdica con dipiridamol).

Recomendaciones

Clase I

- Todo paciente post-infarto agudo del miocardio a quien no se le haya realizado coronariografía ni sea de alto riesgo (angina post-infarto, falla cardíaca fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40%, arritmias ventriculares sostenidas) debe ser llevado a un procedimiento de detección de isquemia antes de darle el alta.

Clase IIb

- Pruebas de detección de isquemia para evaluar significado funcional de lesiones identificadas en angiografía que no hayan sido revascularizadas.

- Prueba de esfuerzo para guiar ejercicio una vez el paciente sea dado de alta.

Clase III

- Prueba de esfuerzo en los primeros tres días post-infarto agudo del miocardio.

- Detección de isquemia en pacientes de alto riesgo en quienes se considere realizar coronariografía.

Evaluación del riesgo de muerte súbita arrítmica

En un grupo de pacientes post-infarto agudo del miocardio, la mortalidad está dada por el desarrollo de eventos de taquiarritmias ventriculares sostenidas. Para detectar este grupo de alto riesgo se han evaluado varias técnicas no invasivas como:

1. Extensión del daño miocárdico, cicatriz y evaluación de clase funcional: fracción de eyección del ventrículo izquierdo y prueba de caminata de seis minutos.

2. Análisis del enlentecimiento de la conducción: duración del QRS y electrocardiograma de señal promediada.

3. Heterogeneidad en la repolarización ventricular: intervalo QT, dispersión del QT, microalternancia de la onda T.

4. Imbalance en el tono autonómico: variabilidad de la frecuencia cardíaca, turbulencia de la frecuencia cardíaca, recuperación de la frecuencia cardíaca luego de ejercicio y sensibilidad baro-refleja.

5. Extrasístoles ventriculares y detección de taquicardia ventricular no sostenida: monitoría electrocardiográfica de 24 horas (Holter).

6. Evaluación invasiva: estudio electrofisiológico (EEF).

Antes de analizar la evidencia existente con este tipo de pruebas, es importante recalcar que en un grupo de alto riesgo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 30%, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 35% y falla cardíaca) que fue detectado con la medición de la función ventricular, se indicó el implante del cardiodesfibrilador sin otra evaluación del riesgo arrítmico, aunque muchos de ellos no tendrán descarga del dispositivo.

Monitoría electrocardiográfica de 24 horas (Holter)

En el paciente post-infarto agudo del miocardio la presencia de extrasístoles ventriculares se asocia con mayor mortalidad en estudios realizados en la era pretrombolítica. La incidencia de extrasístoles ventriculares mayores a 10/ hora en estos pacientes, es de 12% a 20%; su presencia no se asocia con algún tipo de localización del infarto pero sí con grado de daño miocárdico, disfunción del ventrículo izquierdo, presencia de falla cardíaca, reinfarto o depresión del ST.

La aparición de extrasístoles ventriculares da un valor predictivo adicional a la taquicardia ventricular no sostenida, y la variabilidad en el intervalo de acople incrementa el riesgo de muerte súbita y mortalidad cardíaca.

En general se recomienda, si el riesgo del paciente lo amerita, realizar un Holter antes de la salida del paciente. Un estudio encontró que en pacientes reperfundidos el mejor punto de corte es 25 extrasístoles ventriculares/hora (S 50%, VPP 20%-23%) y 10 extrasístoles ventriculares en los no reperfundidos (S 60%, VPP 12%).

Aunque es evidente que el desarrollo de extrasístoles ventriculares se asociará con muerte súbita en los pacientes post-infarto, es claro que tienen muy bajo VPP; además, todos los estudios que han evaluado tratamiento antiarrítmico para desaparecer estas extrasístoles,

hallaron éxito en suprimir las extrasístoles pero unido a un aumento en la mortalidad o en el mejor de los casos sin cambios en ella.

Los estudios MADIT I y MUSTT usaron la taquicardia ventricular no sostenida para identificar pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40% que serían llevados a estudio electrofisiológico y encontraron que a quienes se les inducían arritmias ventriculares sostenidas se beneficiaban del implante de un cardiodesfibrilador.

Por otra parte, es importante resaltar que en este grupo de pacientes los no inducibles o aquellos sin taquicardia ventricular no sostenida siguen presentando alta mortalidad.

Recomendaciones para realización de Holter

Clase I

- A los pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 30% y 40% (otros entre 36% y 40%) sin signos de falla cardíaca, se les practica monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar taquicardia ventricular no sostenida y realizar un estudio electrofisiológico.

Clase IIb

- Se realiza monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar extrasístoles ventriculares en pacientes post-infarto agudo del miocardio.

- Se hace monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar taquicardia ventricular no sostenida en pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 40%.

Clase III

- Se realiza monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar extrasístoles ventriculares o taquicardia ventricular no sostenida con el fin de iniciar tratamiento antiarrítmico.

Intervalo QT

Es la representación de la repolarización global ventricular y es determinado por múltiples corrientes iónicas a través de diferentes canales que se activan en distintos momentos y ante disímiles estímulos. La pro-

longación del QT se asocia con variaciones de la repolarización en el ventrículo (dispersión de la refractariedad) que pueden favorecer el desarrollo de arritmias ventriculares y muerte súbita.

La dispersión del QT se define como la diferencia entre el QT más largo y el más corto en las 12 derivaciones electrocardiográficas. El valor normal es de 30-60 ms en personas sanas y aumenta a 60-80 ms en pacientes con enfermedad coronaria. En zonas isquémicas el QT se acorta, mientras que en áreas infartadas se alarga favoreciendo la dispersión de la repolarización. Sin embargo su utilidad para predecir riesgo de muerte súbita en post-infarto ha sido contradictoria. En unos estudios no se encontró asociación aunque en otros sí, e incluso en los pacientes del estudio MADIT II se asoció a mayor riesgo arrítmico de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular.

Por otra parte, la medición es difícil y la determinación de la dispersión del QT es poco reproducible dado que muchas veces no es fácil determinar el final de la onda T. Finalmente, ningún estudio ha demostrado que drogas diferentes a los beta-bloqueadores disminuyan la dispersión del QT y por ello se pueda modificar el tratamiento. La utilidad clínica para guiar la selección de la terapia ha sido evaluada, pero los resultados son inconsistentes.

Recomendaciones para la valoración de la dispersión del QT

Clase I

- No hay.

Clase IIB

- Determinar la dispersión del QT para predecir riesgo arrítmico.

Clase III

- Determinar QT y la dispersión del QT para modificar el tratamiento luego de un infarto agudo del miocardio.

Electrocardiograma de señal promediada

Mediante un proceso computarizado se toma un electrocardiograma que se amplifica, filtra y promedia. La aparición de potenciales al final del QRS o la mayor duración del mismo se consideran como positivas y se asocian con la inducción de taquicardia ventricular y mal pronóstico post-infarto. Este método diagnóstico tiene alto valor predictivo negativo (97%) para muerte súbita post-infarto agudo del

miocardio, pero bajo valor predictivo positivo (20%), lo que lo hace poco útil para definir algún tratamiento. Igualmente, los resultados no fueron alentadores cuando se usó como criterio de ingreso para el implante de cardiodesfibrilador, como en el estudio CABG-Path. Es un estudio con alto valor predictivo negativo, utilidad evaluada no demostrada en algunos estudios y no debe ser realizado de rutina.

Recomendaciones

Clase I

- No hay.

Clase IIB

- Realizar electrocardiograma promediado de señales para definir riesgo arrítmico post-infarto agudo del miocardio.

Clase III

- Realizar electrocardiograma promediado de señales para definir manejo antiarrítmico o con cardiodesfibrilador en pacientes post-infarto agudo del miocardio.

Variabilidad de la frecuencia cardíaca

La frecuencia de descarga del nodo sinusal es el resultado de la frecuencia de despolarización de las células P y del efecto regulador del sistema nervioso autónomo sobre ellas, de tal manera que el simpático las acelera y el parasimpático las frena. Este influjo hace que la frecuencia cardíaca varíe normalmente en el transcurso del día y la disminución en esta variación se asocia con riesgo de muerte súbita.

La medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se puede realizar en el dominio del tiempo, dominio de la frecuencia o por análisis no lineal. En el dominio del tiempo los parámetros más usados son el SDNN (desviación estándar de todos los intervalos RR normales), el SDANN (desviación estándar de los promedios de los intervalos RR en segmentos de cinco minutos), el RMSSD (raíz cuadrada del promedio de la suma de las raíces cuadradas de diferencias entre intervalos RR adyacentes) y el índice triangular HRV. Las mediciones en el dominio de la frecuencia o en parámetros no lineales son menos usadas.

En el paciente que ha sufrido infarto agudo del miocardio, la disminución en la variabilidad se asocia con aumento en la mortalidad total y en la mortalidad arrítmica; sin embargo, como otras pruebas que intentan predecir mortalidad

arrítmica tiene alto VPN (95%) y bajo VPP (40%). Por otra parte, se ha tratado de usar la variabilidad de la frecuencia cardíaca para definir la utilidad del implante de cardiodesfibrilador en pacientes post-infarto agudo del miocardio. Pese a ello, el estudio DINAMIT no encontró disminución de la mortalidad (7,5 vs. 10,8 $p=0,66$).

Recomendaciones

Clase I

- No hay.

Clase IIb

- Determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca para definir el riesgo en el paciente post-infarto agudo del miocardio.

Clase III

- Determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el paciente post-infarto agudo del miocardio para definir el implante de cardiodesfibrilador o el tratamiento antiarrítmico.

Sensibilidad baro-refleja

En esta prueba se aumenta la tensión arterial con el uso de vasoconstrictores (fenilefrina) para determinar el aumento de la actividad vagal y la disminución de la actividad simpática como reflejo a la elevación de la presión arterial. El estudio ATRAMI encontró que si el resultado era una pendiente menor a 3 ms/mm Hg esto se asociaba con mayor mortalidad (RR 2,8). Recientemente se publicó un estudio que evaluó la sensibilidad baro-refleja en pacientes post-infarto agudo del miocardio con buena función ventricular (fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 35%), y en un seguimiento a cinco años encontró que la disminución en ella se asociaba a mayor mortalidad cardiovascular. No obstante, no hay estudios prospectivos que evidencien que exista un tratamiento que modifique el pronóstico en aquellos pacientes con sensibilidad baro-refleja disminuida.

Recomendaciones

Clase I

- No hay.

Clase IIB

- Determinar la sensibilidad baro-refleja para definir el riesgo en pacientes post-infarto agudo del miocardio.

Clase III

- Determinar la sensibilidad baro-refleja en el paciente post-infarto agudo del miocardio para definir el implante de cardiodesfibrilador o el tratamiento antiarrítmico.

Microalternancia de la onda T

La presencia de la microalternancia de la onda T se asocia con muerte súbita en el paciente post-infarto agudo del miocardio. Tiene buena correlación con la susceptibilidad a inducción de arritmias ventriculares sostenidas en el estudio electrofisiológico. Es tal vez uno de los marcadores de riesgo post-infarto más estudiado en los últimos tiempos, con capacidad predictora muy promisoriosa. En Estados Unidos existe hoy la recomendación oficial de incluir la microalternancia de la onda T en todos los estudios de cardiodesfibrilador, registros y sistemas de colección de datos.

Pese al gran interés no existe por ahora ninguna indicación de realizar este examen en la evaluación del paciente post-infarto agudo del miocardio y debe considerarse como experimental. Los resultados son inconsistentes.

Turbulencia de la frecuencia cardíaca

La turbulencia de la frecuencia cardíaca se basa en la fluctuación del ritmo sinusal después de una extrasístole ventricular (arritmia sinusal ventrículo-fásica). Es producida por la pérdida transitoria de la actividad eferente vagal secundaria a la contracción ineficiente de la extrasístole, que llevan a una aceleración temprana de la frecuencia cardíaca seguida de una desaceleración de la misma. Un estudio en pacientes post-infarto agudo del miocardio, encontró que el aplanamiento en el comienzo de la turbulencia y la pendiente de la misma eran mejores predictores de muerte que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Al igual que la alternancia de la onda T se debe considerar la turbulencia de la frecuencia cardíaca como un método experimental y no se pueden hacer recomendaciones de uso.

Estudio electrofisiológico

Se ha usado para definir riesgo arrítmico post-infarto agudo del miocardio desde hace varios años con resultados inicialmente alentadores pero con la desventaja de

ser invasivo. El hallazgo de poder inducir arritmias ventriculares sostenidas varía con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, de manera tal que con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 40% la inducción es de 5,11%, mientras que con fracción de eyección menor a 40% es de 50% a 52%. Un dato importante es que no todas las arritmias inducidas tienen igual valor predictivo. Los pacientes no inducibles o con inducción de taquicardia ventricular no sostenida, carecen de pronóstico adverso a largo plazo. Por el contrario, la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida, implica mayor riesgo de muerte arrítmica. Un estudio encontró en un seguimiento a un año, que la incidencia de taquicardia ventricular sostenida o muerte súbita en pacientes post-infarto agudo del miocardio con fibrilación ventricular inducible o no inducción de arritmias ventriculares, era semejante (0,6%).

Por el contrario, la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida, aumenta el riesgo de eventos arrítmicos 15,2 veces. No hay razón para realizar estudio electrofisiológico en todo paciente post-infarto y debe ser guiado inicialmente por pruebas no invasivas. Se sabe que los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 30% post-infarto (medida cuatro semanas después del infarto) se benefician del cardiodesfibrilador implantable y en ellos el estudio electrofisiológico no aporta nueva información. Por otra parte, aquellos pacientes con fracción de eyección

del ventrículo izquierdo mayor a 40%, tienen buen pronóstico y no necesitan estudio electrofisiológico. Por ahora, según el estudio MADIT I, el estudio electrofisiológico se reserva para el paciente post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 30% y 40% con taquicardia ventricular no sostenida en el Holter (tomado hacia el séptimo día post-infarto agudo del miocardio) para indicar en aquellos inducibles, el implante del cardiodesfibrilador.

Recomendaciones

Clase I

- La realización de estudio electrofisiológico en el grupo de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 30% y 40%, con taquicardia ventricular no sostenida en el Holter para definir implante de cardiodesfibrilador, excluye aquellos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 30% y 35%, con signos de falla cardíaca, ya que en ellos está indicado el cardiodesfibrilador implantable.

Clase II

- No hay.

Clase III

- Uso rutinario del estudio electrofisiológico para definir riesgo post-infarto agudo del miocardio.

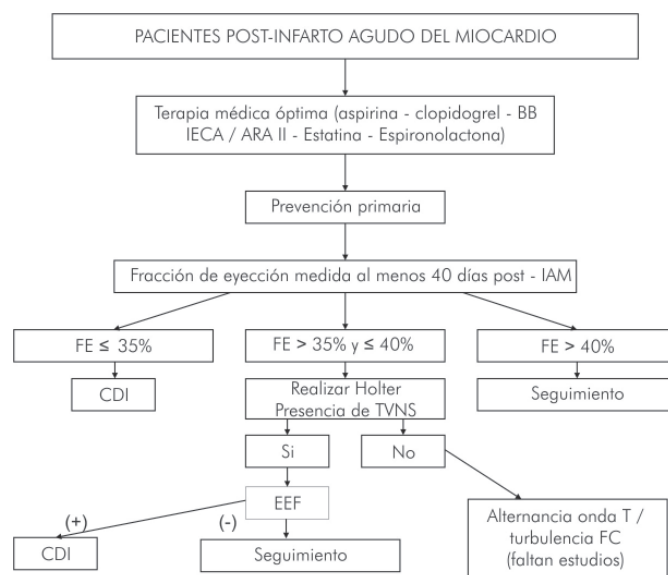


Figura 1. Estratificación de riesgo post-infarto. Tomado y modificado de Antman et al 2004. ACC/AHA Practice Guideline.

CDI: Cardiodesfibrilador, TVNS: Taquicardia Ventricular no sostenida, BB: Betabloqueador, IECA: Inhibidores de enzima convertidora, EEF: estudio electrofisiológico, IAM: infarto agudo del miocardio, FC: Frecuencia cardíaca, ARA II antagonista de los receptores de angiotensina, FE: fracción de eyección.

Recomendaciones para prevención secundaria en el síndrome coronario agudo con elevación del ST

Los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST, requieren iniciar un programa de prevención secundaria para enfermedad coronaria. Un equipo de salud con experiencia en el manejo agresivo de los factores de riesgo para enfermedad coronaria, debe conducir la educación del paciente y su familia, proporcionando detalles tales como: objetivos para disminuir niveles de colesterol LDL, elevar niveles de colesterol HDL, llegar a metas de presión arterial, índice de masa corporal, actividad física y todas las demás modificaciones en el estilo de vida a fin de adquirir hábitos saludables. Estos equipos de salud pueden pertenecer a hospitales y consultorios o ser iniciativa de la comunidad e incluir programas de manejo de enfermedades crónicas y programas de prevención secundaria y/o rehabilitación cardiovascular. La familia es un pilar fundamental en el manejo de esta fase y debe apoyar al paciente en sus esfuerzos para lograr cambios en sus comportamientos de riesgo y compartir dietas saludables tipo AHA, mediterránea o DASH, así como participar en actividades físicas. Esto cobra particular importancia cuando factores de riesgo como dislipidemia, hipertensión, obesidad y tabaquismo pasivo son compartidos por los demás miembros de la familia.

Se debe hacer énfasis en la utilización de terapias que basadas en la evidencia provean reducciones en la morbi-mortalidad.

Aunque los cambios de comportamiento son necesarios en la mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria y en los individuos de alto riesgo, la evidencia sugiere que existe una gran diferencia entre las recomendaciones para cambios en los estilos de vida y los consejos proporcionados por los médicos en la práctica clínica diaria. El manejo de los factores de riesgo conductuales es similar en pacientes con enfermedad coronaria y en individuos de alto riesgo, y en ambos casos el cambio de conductas de riesgo como: dietas inadecuadas, hábito de fumar y sedentarismo prolongado, requiere un abordaje profesional.

Para muchas personas puede resultar difícil cambiar su estilo de vida de acuerdo con los consejos del médico, especialmente para aquellos desfavorecidos social y

económicamente, los que tienen un trabajo monótono dependiente y no estimulante, los que se encuentran en situaciones familiares estresantes o los que viven solos y carecen de apoyo social.

Además, emociones negativas como la depresión, la ansiedad y la agresividad pueden constituir barreras a los esfuerzos preventivos, tanto en pacientes coronarios como en individuos de alto riesgo. El médico puede identificar esas barreras usando un conjunto sencillo de preguntas y aunque ello puede ayudar y en algunos casos ser suficiente, la persistencia de emociones negativas graves puede requerir consulta con el especialista y/o empezar un tratamiento farmacológico.

Puesto que los factores de riesgo psicosociales son independientes del resto, siempre que sea posible se insistirá en los esfuerzos para aliviar el estrés y contrarrestar el aislamiento social.

Los pasos estratégicos que pueden utilizarse para mejorar la efectividad de los consejos sobre el cambio de conducta, incluyen:

- Desarrollar una alianza terapéutica con el paciente.
- Asegurarse de que el paciente comprende la relación entre conducta, salud y enfermedad.
- Ayudarlo a entender las dificultades para el cambio de conducta.
- Conseguir el compromiso del paciente para cambiar su conducta.
- Involucrar al paciente en la identificación y selección de los factores de riesgo que debe cambiar.
- Usar una combinación de estrategias incluyendo el refuerzo de la capacidad propia del paciente para cambiar.
- Diseñar un plan de modificación de estilo de vida.
- Hacer un seguimiento del progreso mediante visitas de control.
- Involucrar a otros trabajadores del área de la salud siempre que sea posible.

Existen recomendaciones generales sobre cómo inscribir acerca de una dieta saludable: la dieta debe ser variada y proporcionar una ingestión calórica adecuada para el mantenimiento del peso ideal; los alimentos cuyo consumo debe fomentarse son los siguientes: frutas y verduras, cereales integrales, productos lácteos bajos en grasa, pescado y carne magra; el aceite de pescado y los ácidos grasos omega-3 poseen propiedades protectoras específicas, la ingestión total de grasa no debería sobrepasar el 30% de la ingestión calórica total y la de ácidos grasos saturados no debería exceder un tercio de la ingestión total de grasa, el consumo de colesterol debería mantenerse por debajo de 200 mg/día; en una dieta hipocalórica, la grasa saturada puede ser reemplazada en parte por hidratos de carbono complejos y en otra parte por ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados procedentes de alimentos de origen vegetal y pescado.

Los pacientes con enfermedad coronaria e hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia u otras dislipidemias u obesidad deben recibir consejo dietético especializado.

A continuación se describen las recomendaciones para un adecuado programa de prevención secundaria.

Actividad física

La meta es realizar treinta minutos de ejercicio aeróbico, siete días a la semana (mínimo cinco días por semana). Los programas de rehabilitación cardiaca deben ser supervisados por médicos, principalmente para pacientes de alto riesgo (ejemplo: síndromes coronarios agudos recientes, luego de revascularización o falla cardiaca) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Para todos los pacientes se recomienda la evaluación del riesgo, de acuerdo con la historia previa de actividad física. Puede realizarse una prueba de ejercicio para guiar el plan de actividades (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

De igual forma, deben recibir motivación para realizar actividad física aeróbica de moderada intensidad, 30 a 60 minutos (si entre los objetivos está la reducción de peso, el tiempo de ejercicio recomendado es al menos 60 minutos). Esta actividad aeróbica consiste en caminar rápidamente todos los días de la semana, complementado con otros ejercicios como caminar a su sitio de trabajo, tareas del hogar, jardinería, etc. (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Puede ser razonable realizar ejercicios de resistencia dos días a la semana (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

Resaltar que el ejercicio tiene las siguientes ventajas: mejora la función endotelial, disminuye la resistencia a la insulina, disminuye el tono simpático (baja la presión arterial y la frecuencia cardiaca), ayuda a controlar el peso y de manera adicional tiene un impacto favorable sobre el perfil lipídico, disminuyendo el colesterol total, los triglicéridos, y las LDL pequeñas, y aumentando las HDL.

La actividad sexual se reinicia usualmente después de la cuarta semana, si se trató de un infarto no complicado y el paciente se encuentra estable.

Para el tratamiento de la disfunción eréctil se recomiendan los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 después del sexto mes y en pacientes estables. Estos medicamentos deben evitarse cuando se utilizan nitratos o nicorandil, ya que pueden llevar a hipotensión refractaria.

Manejo del peso

La meta en reducción de peso es alcanzar un índice de masa corporal entre 18,5 a 24,9 kg/m² y una circunferencia de la cintura, en nuestra población, para hombres, menor a 90 cm y en mujeres, menor a 80 cm (propuesta de la Federación Internacional de Diabetes).

Es útil evaluar en todas las visitas el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura, motivando a los pacientes para llegar a las metas con un programa que incluya: actividad física, disminución de la ingestión calórica y programa de cambios en el estilo de vida (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

El objetivo del tratamiento de reducción de peso es disminuir aproximadamente 10% en el periodo inicial.

Además de la circunferencia de la cintura, deben evaluarse los otros componentes del síndrome metabólico, para recomendar cambios terapéuticos en el estilo de vida.

Los criterios diagnósticos de la Federación Internacional de Diabetes para síndrome metabólico son:

Obesidad central (cintura \geq 90 cm en hombres y \geq 80 cm en mujeres) y dos de algunos de los siguientes cuatro factores:

1. Triglicéridos \geq 150 mg/dL.
2. HDL menor de 40 mg/dL en hombres y de 50 mg/dL en mujeres.

3. Presión arterial \geq 130/85 mm Hg.

4. Glucemia en ayunas elevada (\geq 100 mg/dL) o intolerancia oral a los carbohidratos o diabetes mellitus.

Una reciente publicación donde participaron la Federación Internacional de Diabetes, la Asociación Americana del Corazón, la Sociedad Internacional de Aterosclerosis, el Instituto Nacional de Corazón, Sangre y Pulmón y la Federación Mundial del Corazón, concluyó que con tres de los cinco criterios establecidos se hace diagnóstico de síndrome metabólico.

Manejo de la diabetes

La meta es mantener una hemoglobina glicosilada menor a 7%. Ésta se obtiene combinando cambios en el estilo de vida con tratamiento farmacológico; la metformina es el medicamento clave si no hay contraindicación dentro de este esquema terapéutico (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Se debe insistir en la modificación vigorosa de otros factores de riesgo como: peso, colesterol, tabaquismo y control de la presión arterial.

Definitivamente es más deseable y costo-efectivo, prevenir la diabetes que evitar las complicaciones cuando ya está presente.

Dadas las proporciones de la epidemia y la cantidad limitada de recursos para invertir en el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones, resulta urgente desarrollar estrategias que permitan prevenir o retrasar la aparición de diabetes mellitus tipo 2, especialmente en individuos con alto riesgo de desarrollarla como los pacientes con síndrome metabólico.

En diferentes estudios realizados no específicamente en pacientes con síndrome metabólico pero con algunos componentes de éste, como el estudio Finlandés de prevención de diabetes que incluyó pacientes obesos (promedio 31 kg/m²) con intolerancia a los carbohidratos, luego de un seguimiento de 3,2 años hubo una reducción de 58% en la incidencia de diabetes en el grupo de intervención intensiva en comparación con el grupo control.

Esta intervención intensiva incluía: reducción de peso corporal de 5% o mayor, ingestión de grasas menor a 30% del valor calórico total, ingestión de grasas saturadas menor a 10%, ingestión de fibra y ejercicio de intensidad moderada.

El estudio el DPP (Diabetes Prevention Program) incluyó pacientes con un índice de masa corporal promedio de 34 kg/m², con glucemia anormal en ayunas e intolerancia a los carbohidratos; luego de un seguimiento de 2,8 años se encontró una reducción en el riesgo de desarrollar diabetes de 58% en el grupo de cambios terapéuticos en el estilo de vida, y de 31% en el grupo de metformina.

Otros estudios que utilizaron intervención farmacológica fueron el STOP – NIDDM, hecho con acarbose y, el XENDOS, con orlistat en pacientes obesos. Éstos demostraron que es posible retardar la aparición de diabetes mellitus tipo 2.

Las estatinas en el estudio WOSCOPS (prevención primaria) tuvieron una incidencia de 30% menor de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de pravastatina; en el estudio JUPITER con Rosuvastatina fue lo contrario.

Estudios con fibratos (agonistas PPAR-alfa) han mostrado mejoría en la sensibilidad a la insulina.

Recientes estudios sugieren que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores del receptor de la angiotensina II (ARAII) desempeñan un papel importante en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2. Un reciente meta-análisis que involucró 72.333 pacientes no diabéticos (aproximadamente 338.000 pacientes año de seguimiento), mostró que los IECA y los ARAII producen una reducción significativa de 25% en la incidencia de nuevo inicio de diabetes.

Por lo tanto, en pacientes con condiciones asociadas con resistencia a la insulina como síndrome metabólico, hipertensión, glucosa en ayuno anormal o intolerancia a la glucosa, historia familiar de diabetes, obesidad, falla cardíaca congestiva u otros factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, debe considerarse el uso de un inhibidor de la enzima convertidora o un bloqueador de la angiotensina II.

En recientes estudios realizados con rimonabant de 20 mg, un bloqueador del receptor endocanabinoide, se observó mejoría de múltiples factores de riesgo cardiometabólicos incluyendo obesidad abdominal, metabolismo de la glucosa y lípidos, así como resistencia a la insulina y a la inflamación vascular.

Los estudios RIO y SERENADE han mostrado que rimonabant mejora múltiples factores de riesgo cardiometabólico; sin embargo fue retirado del mercado por efectos secundarios psiquiátricos en los pacientes.

Se recomienda una prueba ambulatoria de tolerancia oral a la glucosa en pacientes no diabéticos que presentaron síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST.

Recientemente la Asociación Americana de Diabetes propone los siguientes criterios para diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2:

1. Nivel de HbA_{1c} de 6,5% o más.
2. Glucosa en ayunas de 126 mg/dl o más.
3. Glucosa plasmática de 200 mg/dl o más, a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral con 75 gr. de glucosa.
4. Glucosa de 200 mg/dl o más, en cualquier momento y con síntomas de hiperglucemia.

Suspensión del hábito de fumar

La meta es suspender la exposición del paciente al cigarrillo y a los ambientes contaminados por humo de cigarrillo (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En cada visita debe indagarse sobre el hábito de fumar y los familiares que fuman deben ser motivados a suspender el cigarrillo. En casos especiales se requieren grupos de apoyo o farmacoterapia como el uso de agentes incluyendo parches o goma de nicotina, bupropión y varenicline que han demostrado aumentar el éxito en la abstinencia a un año.

Debe evitarse la exposición al tabaco en la casa o en el trabajo.

Control de la presión arterial

La meta son cifras menores a 140/90 mm Hg ó 130/80 si el paciente es diabético o tiene enfermedad renal crónica.

Para pacientes con presiones arteriales mayores a las indicadas es recomendable iniciar con modificación del estilo de vida, control del peso, aumento de la actividad física, moderación en el consumo de alcohol, reducción de sal (65-100 mmol por día, 3,8 a 5,8 de cloruro de sodio por día) y énfasis en el incremento del consumo de frutas frescas, vegetales y alimentos bajos en grasa (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Si no se logran las metas es útil agregar medicación. Para ello se indican inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de la angiotensina II, con beta-bloqueadores (metoprolol, atenolol, carvedilol, nebivolol, bisoprolol); si no se logra un adecuado control se recomienda agregar calcioantagonistas de larga acción o diuréticos tiazídicos (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Manejo de los lípidos

La meta es alcanzar un nivel de LDL menor a 100 mg/dL y si los triglicéridos son mayores o iguales a 200 mg/dL, el colesterol no HDL debe ser menor a 130 mg/dL.

Se sugiere dieta para todos los pacientes. Se deben reducir las grasas saturadas (menos de 7% de las calorías totales), los ácidos grasos *trans*, y el colesterol (menor a 200 mg/día) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Adicionar esteroides/estanol (plantas) dos gramos por día y/o dieta rica en fibra (mayor a 10 g día) es razonable para disminuir el colesterol LDL (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia A).

Se debe insistir en seguir las recomendaciones del manejo del peso y la actividad física regular.

De otra parte, es razonable incrementar el consumo de ácidos grasos omega-3 en la forma de pescado o en cápsulas (1 a 2 gramos día) para reducir el riesgo. Para el tratamiento de los triglicéridos elevados se necesitan altas dosis a fin de reducir el riesgo (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

Se realiza un perfil lipídico en todos los pacientes con síndrome coronario agudo dentro de las primeras veinticuatro horas de su hospitalización. De igual forma, se recomienda el inicio de la medicación durante la hospitalización (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

En todo paciente que cursa con síndrome coronario agudo y elevación del ST y en ausencia de contraindicaciones, se considera la utilización de estatinas (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

La meta del LDL es reducirlo a menos 100 mg/dL (Recomendación clase I, nivel de evidencia A); para pacientes de muy alto riesgo, es razonable una meta menor a 70 mg/dL (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia A).

Cuando los niveles de LDL son muy altos, se usan estatinas potentes como: atorvastatina, rosuvastatina, o la combinación de una estatina con ezetimibe ya que logran reducciones hasta de 50%, aunque hasta el momento no hay evidencia del beneficio clínico de esta última combinación.

Si los triglicéridos oscilan entre 200 y 499 mg/dL, la meta primaria es la reducción del colesterol LDL, y una vez que se alcance, se debe lograr la meta del colesterol no HDL a menos de 130 mg/dL, aunque puede ser razonable disminuirlo a menos de 100 mg/dL; las opciones terapéuticas para reducir el colesterol no HDL son niacina y fibratos.

No se recomienda la combinación de estatinas con fibratos ya que puede incrementar el riesgo de miopatía y/o falla renal, o ambas.

Si los triglicéridos son mayores o iguales a 500 mg/dL se inicia el tratamiento para evitar la aparición de pancreatitis; los medicamentos recomendados son los fibratos y la niacina; luego de que los niveles disminuyen, se vuelve a la meta del colesterol LDL (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Al iniciar el tratamiento con estatinas deben solicitarse enzimas hepáticas. Existen diferentes estudios que dan soporte a la utilización de las estatinas en prevención secundaria; los más importantes son: 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), LIPID (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease trial), CARE (Cholesterol and Recurrent Events trial), HPS (Heart Protection Study), PROSPER (Pravastatin in Elderly Individuals at Risk of Vascular Disease Trial), PROVE-IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy - Thrombolysis in Infarction 22 trial), TNT (Treatment to New Targets trial), IDEAL (Incremental Decrease in Endpoints Through Aggressive Lipid Lowering trial).

De manera adicional, a las estatinas se les aporta una serie de propiedades complementarias llamadas pleiotrópicas; dentro de estas las más importantes son: efectos antitrombóticos, mejoría de la vasodilatación dependiente del endotelio, y disminución de la inflamación vascular, de la proliferación de músculo liso vascular y de los niveles de proteína C reactiva. Adicional a ello, algunas tienen un efecto favorable sobre el índice íntima-media de la carótida.

Las estatinas se inician durante la fase de hospitalización, preferiblemente a las dosis que en los estudios mencionados han demostrado ser más efectivas, se utilizan indefinidamente y no deben suspenderse al llegar a las metas.

Agentes antiplaquetarios

Aspirina

Se suministran 300 mg masticados (162 mg a 325 mg) al ingresar al servicio de urgencias; luego se continúa con 100 mg día (75 – 162 mg) de manera indefinida (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Si durante la evolución del infarto el paciente ha sido sometido a un implante de *stent*, la aspirina se suministra en dosis de 162 a 325 mg diarios (si no hay riesgo incrementado de sangrado) al menos por un mes después de un *stent* convencional, tres meses después de uno medicado con sirolimus (Cypher®) y seis meses después de uno medicado con paclitaxel (Taxus®); luego de este tiempo se continúa con aspirina indefinidamente a una dosis de 75 a 162 mg (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Si hay riesgo de sangrado se utiliza aspirina a dosis bajas de 75 mg a 162 mg, en el periodo inicial y a largo plazo; posterior a la implantación del *stent* (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Clopidogrel

Todo paciente que haya sufrido un síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, debe recibir clopidogrel, adicionado a la aspirina, independientemente de haberse realizado o no terapia de reperfusión (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST se recomienda un bolo de 300 mg de clopidogrel y seguir 75 mg día por lo menos durante un año.

En pacientes que tomen clopidogrel, que requieran cirugía de revascularización, se suspende el medicamento por lo menos cinco a siete días antes del procedimiento, a menos que la urgencia justifique los riesgos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes con hipersensibilidad a la aspirina o intolerancia gastrointestinal, se recomienda clopidogrel (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Si durante la evolución del síndrome coronario agudo el paciente se somete a implante de *stent* convencional, se administra clopidogrel en dosis de 75 mg diarios al menos por un mes, e idealmente por

doce meses (a menos que el paciente tenga alto riesgo de sangrado); después de un *stent* medicado debe administrarse como mínimo doce meses (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Los pacientes deben recibir instrucciones sobre el riesgo de trombosis al suspender el clopidogrel luego de la implantación de un *stent*.

En pacientes que se están preparando para un procedimiento intervencionista percutáneo y que probablemente requieran uno quirúrgico dentro de los próximos doce meses, se considera la angioplastia con balón o *stent* convencional y no medicado.

Anticoagulantes

El manejo con warfarina para mantener INR entre 2 y 3 se recomienda cuando hay fibrilación o *flutter* auricular, prótesis valvular o trombo intraventricular (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

El utilizar warfarina en conjunto con aspirina y/o clopidogrel se asocia con riesgo mayor de sangrado y se debe monitorizar el INR (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes que requieran warfarina, aspirina y clopidogrel, se mantiene un INR entre 2 y 2,5 como máximo; la dosis de aspirina está entre 75 y 100 mg y la de clopidogrel 75 mg día (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Beta-bloqueadores

Es beneficioso iniciar y continuar beta-bloqueadores indefinidamente en todos los pacientes que tuvieron infarto agudo del miocardio, síndrome coronario agudo, disfunción ventricular izquierda con o sin signos de falla a menos que esté contraindicado (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

En casos de disfunción ventricular izquierda y falla cardíaca se recomiendan los siguientes beta-bloqueadores: metoprolol succinato, bisoprolol, nebivolol y carvedilol.

El estudio CAPRICORN, en el que se utilizó carvedilol posterior a infarto, aportó resultados favorables en pacientes con disfunción ventricular izquierda sostenida o transitoria.

La presentación oral se inicia dentro de las primeras veinticuatro horas y se continúa su uso siempre y cuando no exista evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardí-

co, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a 70 años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos por minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR > 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de la angiotensina

Se recomiendan dentro de las primeras veinticuatro horas de un infarto, en pacientes con clínica de falla cardíaca o evidencia de disfunción del ventrículo izquierdo ($FE \leq 40\%$) en ausencia de contraindicación (hipotensión, deterioro renal). Es el fármaco de elección en pacientes hipertensos, diabéticos y con enfermedad renal crónica.

Si no hay contraindicación este medicamento se debe utilizar indefinidamente (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Puede suministrarse un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina oral en pacientes sin falla cardíaca y con fracción de eyección conservada si no hay contraindicaciones (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Los estudios que evalúan el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un bloqueador de los receptores de la angiotensina, no lo recomiendan en pacientes con síndrome coronario agudo (fase aguda).

Cuando se trata de una fase crónica y el paciente tiene falla cardíaca asociada a disfunción ventricular izquierda sistólica, puede ser considerado la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un bloqueador de los receptores de la angiotensina II (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

Puede suministrarse un bloqueador de los receptores de angiotensina en los pacientes intolerantes a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y que presentan falla cardíaca o infarto con fracción de eyección menor o igual a 40%; de manera adicional si el paciente es diabético, hipertenso o tiene falla renal.

Se debe vigilar la función renal y los electrolitos al inicio del tratamiento y luego de una o dos semanas.

Antagonistas de los receptores de la aldosterona

Se deben utilizar bloqueadores de la aldosterona en pacientes que sufrieron un infarto, sin disfunción renal (la creatinina debe ser menor a 2,5 mg/dL en hombres y menor a 2,0 en mujeres), sin hipercalemia (el potasio debe ser menor a 5 mEq/L), y con disfunción ventricular sistólica (fracción de eyección \leq 40%), diabetes o falla cardíaca. Estos pacientes deben recibir beta-bloqueadores e inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador de los receptores de la angiotensina II (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Extrapolando datos de estudios en síndrome coronario agudo, el estudio EPHESUS utilizó eplerenone (25 -50 mg) iniciado tres a catorce días del infarto y continuado al menos por dieciséis meses en pacientes con fracción de eyección menor a 40%, signos clínicos de falla cardíaca o con diabetes mellitus. El tratamiento con eplerenone redujo el riesgo absoluto en 2,3% y el riesgo relativo en 14%, y todas las causas de mortalidad, y mostró reducciones similares en el punto final primario combinado de mortalidad por todas las causas y hospitalización.

Control estricto de la glucosa durante un síndrome coronario agudo

Se recomienda una infusión de insulina para normalizar los niveles de glucosa en pacientes con síndrome coronario agudo y curso complicado (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

En pacientes admitidos a una unidad de cuidados coronarios por un síndrome coronario agudo, deben evaluarse los niveles de glucosa de manera muy estricta (Recomendación clase I, nivel de evidencia B); es razonable considerar un control intensivo en pacientes con hiperglucemia significativa ($>$ 180 mg/dL), independiente de que el paciente sea diabético o no (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Durante la fase aguda (primeras 24 a 48 horas) del manejo de un infarto agudo del miocardio con elevación del ST, en pacientes con hiperglucemia, es razonable administrar infusión de insulina para normalizar los niveles de glucemia, aun en pacientes con un curso no complicado (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Hasta que se disponga de nuevos datos, es razonable lograr en el paciente niveles de glucosa cercanos a (110-140) mg/dL; debe evitarse la hipoglucemia ya que ha demostrado un impacto adverso en el pronóstico con base en estudios como el NICE -SUGAR (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Después de la fase aguda es razonable individualizar el tratamiento de la diabetes con insulina, análogos de insulina e hipoglucemiantes orales para obtener el mejor control glucémico sin efectos secundarios (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Es preciso evaluar (preferiblemente antes de salir) a los pacientes con hiperglucemia durante síndrome coronario agudo, pero sin historia de diabetes, para determinar la severidad de la alteración metabólica; esta evaluación debe incluir glucosa en ayunas, HbA1C y, en algunos casos, prueba de tolerancia oral a la glucosa (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Bloqueadores de los canales del calcio

No deben utilizarse como rutina; si los beta-bloqueadores están contraindicados o deben ser descontinuados pueden considerarse el diltiazem o el verapamilo para la prevención secundaria en pacientes sin congestión pulmonar y sin disfunción ventricular izquierda sistólica.

Pueden emplearse para controlar la presión arterial y el manejo de la angina; si se utilizan calcioantagonistas de larga acción como dihidropiridínicos, tipo amlodipino o nifedipino, debe asegurarse el uso concomitante de beta-bloqueadores. Está contraindicado el nifedipino de corta acción.

Vacunación

Es preciso vacunar cada año contra la influenza a los pacientes con enfermedad cardiovascular (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Manejo del dolor

En caso de dolor músculo-esquelético se recomienda iniciar con acetaminofén o aspirina, pequeñas dosis de narcóticos y salicilatos no acetilados (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Si estos medicamentos no mejoran los síntomas, es razonable utilizar anti-inflamatorios no esteroides no selectivos, como el naproxeno (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Para pacientes que tomaban de manera rutinaria anti-inflamatorios no esteroides o agentes selectivos COX-2, antes de un síndrome coronario agudo, éstos deben suspenderse por el riesgo de aumentar la mortalidad, el reinfarcto, la hipertensión, la falla renal, la falla cardíaca o la ruptura miocárdica (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

Terapia hormonal

No debe darse de novo terapia hormonal con estrógenos más progestágenos, o estrógenos solos, a mujeres postmenopáusicas después de un síndrome coronario agudo para la prevención secundaria de eventos coronarios (Recomendación clase III, nivel de evidencia A).

Las mujeres post-menopáusicas que toman estrógenos más progestágenos o estrógenos solos al momento de un síndrome coronario agudo, no deben continuar la terapia hormonal. Sin embargo, en aquellas que iniciaron terapia hormonal uno a dos años previos, y desean continuar la terapia por otra indicación especial, deben evaluar, los riesgos y beneficios; existe mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de cáncer de mama (con terapia combinada) o de ataque cerebrovascular (con estrógenos). La terapia hormonal no debe continuarse mientras los pacientes están en reposo en el hospital (Recomendación clase III, nivel de evidencia B).

Manejo perioperatorio de los pacientes con *stents*

La trombosis perioperatoria del *stent* puede prevenirse siguiendo las siguientes recomendaciones:

1. Evitar en lo posible la revascularización preoperatoria: debe obviarse la intervención coronaria percutánea preoperatoria a menos que exista una fuerte y probada indicación.

2. Revascularizar sin usar *stents*: se debe considerar la angioplastia con balón, si es necesaria una cirugía dentro de seis semanas y puede obtenerse un buen resultado. Las guías recomiendan demorar la cirugía si es posible, por lo menos una semana, para permitir la cicatrización de la lesión que el balón produjo en el vaso tratado.

3. Seleccionar el *stent* más adecuado para el implante: se recomienda el *stent* metálico si es necesaria una cirugía entre seis semanas a doce meses, si hay diátesis hemorrágica y el paciente no puede o no quiere recibir tratamiento con clopidogrel por largo tiempo. Se recomienda un *stent* medicado si la cirugía se puede realizar después de doce meses.

4. Si el paciente necesita una cirugía y no es urgente, ésta debe retardarse si se implantó un *stent*; se recomienda realizar una cirugía después de seis semanas si se puso un *stent* convencional y después de doce meses si se trató de uno medicado.

5. Continuar la terapia antiplaquetaria durante el período perioperatorio o sólo discontinuarla brevemente: se debe continuar la terapia dual o al menos un solo

antiplaquetario durante la cirugía o suspender por un corto período, tanto como sea posible, en general no más de siete días.

6. Mejorar la conciencia de esta complicación catastrófica, para todos los pacientes, sistemas de salud y médicos involucrados en el cuidado de estos pacientes.

Existen otras estrategias para minimizar la trombosis del *stent* perioperatorio como: continuar la terapia antiplaquetaria dual durante y después de la cirugía; discontinuar el clopidogrel y utilizar para la cirugía un antiplaquetario de acción corta como un antagonista de la GP IIb/IIIa («como puentes») o un antitrombínico que no sea la heparina, y discontinuar el clopidogrel antes de la cirugía y reiniciarlo tan pronto como sea posible. Además existen algunos procedimientos como extracciones dentales, cirugía de cataratas o cirugías dermatológicas en las que no se requiere el retiro de la terapia dual.

Posterior al manejo intrahospitalario el gran reto es la prevención secundaria, que dentro de sus múltiples objetivos contempla prevenir reingresos por angina, reinfartos, falla cardíaca, arritmias y muerte.

En la actualidad se cuenta con diferentes esquemas y medicamentos que de cumplirse contribuyen a mejorar la mortalidad y morbilidad de los pacientes a largo plazo. Para lograrlo el paciente debe conocer su enfermedad, existir una buena relación médico-paciente, y contar con un buen apoyo familiar y del sistema de salud para lograr la adherencia a un tratamiento que es para toda la vida, sumado a los cambios en el estilo de vida.

La Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC), entregan de manera didáctica las siguientes recomendaciones para que el médico no las olvide cuando tenga que formular a su paciente. Éstas se resumen en cinco letras del abecedario: A, B, C, D, E.

A: involucra a los antiplaquetarios (aspirina, clopidogrel, inhibidores de glicoproteína IIb IIIa), anticoagulantes (heparinas de bajo peso molecular, heparina no fraccionada, fondaparinux), antagonistas del receptor de la angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

B: reúne a los betabloqueadores y lograr las metas en el control de la presión arterial.

C: colesterol y cigarrillo: lograr las metas de LDL establecidas en los estudios y suspender el cigarrillo.

D: dieta y diabetes: llevar la dieta y lograr los niveles de hemoglobina glicosilada recomendados.

E: ejercicio.

Rehabilitación cardíaca posterior a un síndrome coronario agudo

En las cuatro últimas décadas la prevención secundaria a través de los programas de rehabilitación cardíaca ha tenido un gran reconocimiento por la evidencia que se tiene en el impacto positivo sobre el mejoramiento de la salud de los pacientes que han presentado un evento coronario y/o posterior a una intervención mecánica o quirúrgica. Así mismo, se han incrementado los documentos de las directrices dentro de la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares, con el fin de unificar criterios y dar guías para contribuir al mejoramiento de la atención de los pacientes.

Este documento pretende, de manera didáctica y sencilla, resumir las recomendaciones publicadas hasta la fecha por diversas sociedades científicas como: la Asociación Americana del Corazón (AHA), el Colegio Americano de Cardiología (ACC), el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM), la Asociación Americana de Rehabilitación Cardiovascular y Pulmonar (AACVPR), la Sociedad Europea de Cardiología y la Asociación Europea de Prevención y Rehabilitación Cardiovascular.

El objetivo es facilitar el quehacer diario de los grupos de profesionales involucrados en la recuperación de los pacientes luego de que han presentado un evento cardiovascular.

Definición de prevención secundaria y rehabilitación cardíaca

La prevención secundaria es el proceso de revertir o estabilizar el proceso con el fin de disminuir posteriormente la posibilidad de tener otro evento.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la Rehabilitación Cardíaca como: «El conjunto de actividades necesarias para que el enfermo coronario (o cualquier otro enfermo cardiovascular), llegue a un nivel funcional óptimo desde el punto de vista físico, mental y social, por medio del cual pueda reintegrarse por sus propios medios a la sociedad».

La AHA y la AACVPR, la definen como «las múltiples intervenciones coordinadas, diseñadas para optimizar el

funcionamiento físico, psicológico y social del paciente cardíaco, además de estabilizar, retardar, o aún de revertir la progresión de los procesos ateroscleróticos y así disminuir la morbilidad y mortalidad». Igualmente, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, la AHA, la AACVPR y la Asociación Canadiense de rehabilitación cardíaca, basadas en lo anterior, han modificado y actualizado estas definiciones y enfatizan el papel integral de la rehabilitación cardíaca en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares. La definición utilizada por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos y del comité de rehabilitación cardíaca y prevención secundaria, AACVPR, ACC, AHA, Colegio Americano de Médicos de Tórax, ACSM, Asociación Americana de Terapia Física, Asociación Canadiense de Rehabilitación Cardíaca, Asociación Europea de Prevención y Rehabilitación Cardiovascular, Fundación Interamericana del Corazón, Asociación Nacional de Enfermeras Clínicas Especialistas, Asociación de Enfermeras de Prevención Cardiovascular y Sociedad de Cirujanos del Tórax es: «Los servicios de rehabilitación cardíaca son programas completos, a largo plazo, que involucran evaluación médica, prescripción de ejercicio, modificación de factores de riesgo cardíacos, educación y asesoría. Estos programas se diseñan para limitar los efectos fisiológicos y psicológicos de la enfermedad cardíaca, disminuyen el riesgo de muerte súbita o reinfarto, controlan síntomas cardíacos, estabilizan o revierten el proceso aterosclerótico y aumentan el estado psicosocial y la orientación profesional de pacientes seleccionados».

Objetivos y beneficios de la prevención secundaria y la rehabilitación cardiovascular

Tanto la rehabilitación cardíaca como la prevención secundaria tienen como objetivos principales prevenir la incapacidad como resultado de la patología o la intervención cardiovascular y prevenir un posterior evento cardiovascular, hospitalizaciones y muerte de origen cardíaco, tanto en la enfermedad coronaria como en la falla cardíaca. Con base en ello, las guías y posiciones la tienen como una recomendación clase I con un nivel de evidencia A y B.

Los programas de rehabilitación cardíaca deben realizar intervenciones en prevención secundaria que integren, de una manera, a corto, mediano y largo plazo múltiples actividades con el fin de optimizar la salud de los pacientes con patologías cardiovasculares. Estas intervenciones y tratamientos médicos tienen como objetivo aliviar o disminuir los síntomas. El objetivo a corto plazo es alcanzar la estabilidad clínica, limitar los efectos fisiológicos y psicológicos de la enfermedad cardiovascular, mejorar el estado funcional total y mantener independencia con un énfasis en la calidad de la vida. A mediano plazo se propone el inicio del cumplimiento de metas de acuerdo con el perfil de riesgo y reincorporarlo a las actividades diarias, familiares, laborales y recreativas. En el largo plazo, los objetivos son disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares futuros, retardar la progresión del proceso aterosclerótico y el deterioro clínico y reducir en lo posible la morbilidad y mortalidad.

Para lograrlo, inicialmente se requiere una evaluación médica adecuada y un diagnóstico del riesgo cardiovascular, para posteriormente realizar una prescripción individualizada de ejercicio, educación y asesoría en la disminución del riesgo y cambios del estilo de vida incluyendo el uso de intervenciones para cambios en el comportamiento y consejería para el reintegro a sus actividades. Así mismo se hace un seguimiento para mantener a largo plazo la adherencia a dichos cambios y al tratamiento farmacológico, por lo cual en este proceso es imprescindible involucrar a los miembros de la familia a fin de alcanzar los objetivos propuestos.

Es así como las metas de la prevención secundaria se incluyen en el objetivo general de la rehabilitación cardíaca, bajo parámetros de uso clínico en el cuidado preventivo integrado transdisciplinario de profesionales idóneos, para contribuir en el cuidado y la disminución del riesgo de las enfermedades cardiovasculares.

Los beneficios de la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria son múltiples y se pueden lograr con programas de manejo transdisciplinario para disminuir los síntomas, mejorar tanto la tolerancia al ejercicio como la capacidad de trabajo físico, los niveles de lípidos y el perfil de riesgo global, así como detener el tabaquismo y mejorar el bienestar psicosocial y el manejo del estrés, a través de educación y consejería, estrategias para cambio e intervenciones psicosociales y del comportamiento (Figura 1). De igual forma, con atención médica adecuada, prescripción de ejercicio e intervenciones específicas para modificar y disminuir los factores de riesgo cardiovascular, y consejería nutricional, optimización del manejo farmacológico y cambios en el estilo de vida, teniendo como principales objetivos disminuir el proceso aterosclerótico, la tasa de eventos cardiovasculares subsecuentes, la hospitalización y la morbi-mortalidad.

Componentes centrales generales de la prevención secundaria y la rehabilitación cardíaca

Los componentes centrales de los programas de prevención secundaria y rehabilitación cardíaca son recomendaciones específicas que brindan una guía para promover comportamientos saludables y cuidados de

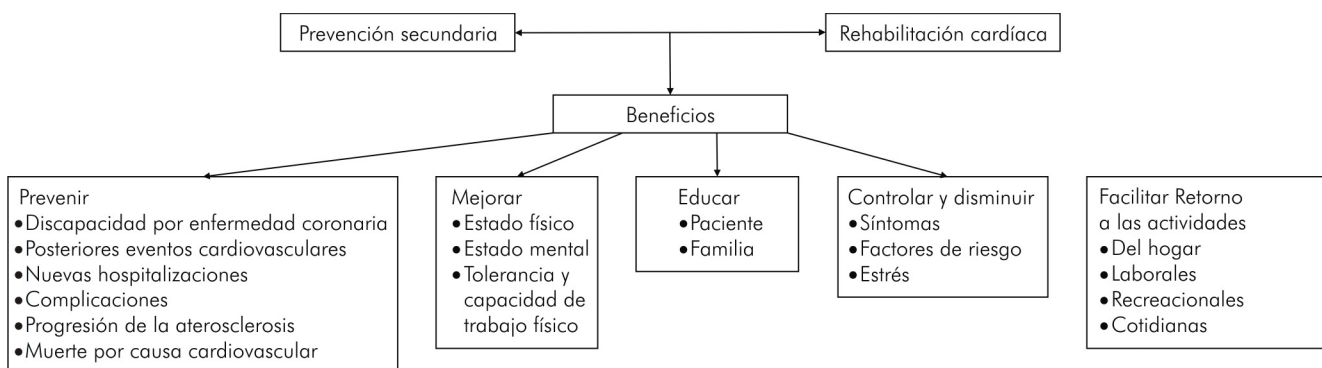


Figura 1. Beneficios de la prevención secundaria y la rehabilitación cardíaca

manejos especiales con el fin de mantener la adherencia a los mismos. Se deben cumplir metas en cada uno de ellos mediante evaluaciones, valoraciones e intervenciones, de acuerdo con el estado de cada paciente, e identificar las prioridades con el fin de optimizar la disminución de los factores de riesgo cardiovascular y disminuir así la morbimortalidad de estas patologías según las necesidades de cada paciente con miras a la obtención de los objetivos en prevención secundaria (Figura 2).

Dentro de ellas se destacan la valoración del paciente, el manejo psicosocial, del peso, de los lípidos, la presión arterial y la diabetes mellitus, la asesoría en actividad física, entrenamiento físico y nutrición, y la cesación del tabaquismo. Así mismo, cabe la realización de una reevaluación al finalizar el programa con el fin de conocer el impacto que se ha logrado y las metas cumplidas en prevención secundaria para continuar disminuyendo el riesgo cardiovascular y minimizar la progresión de la enfermedad.

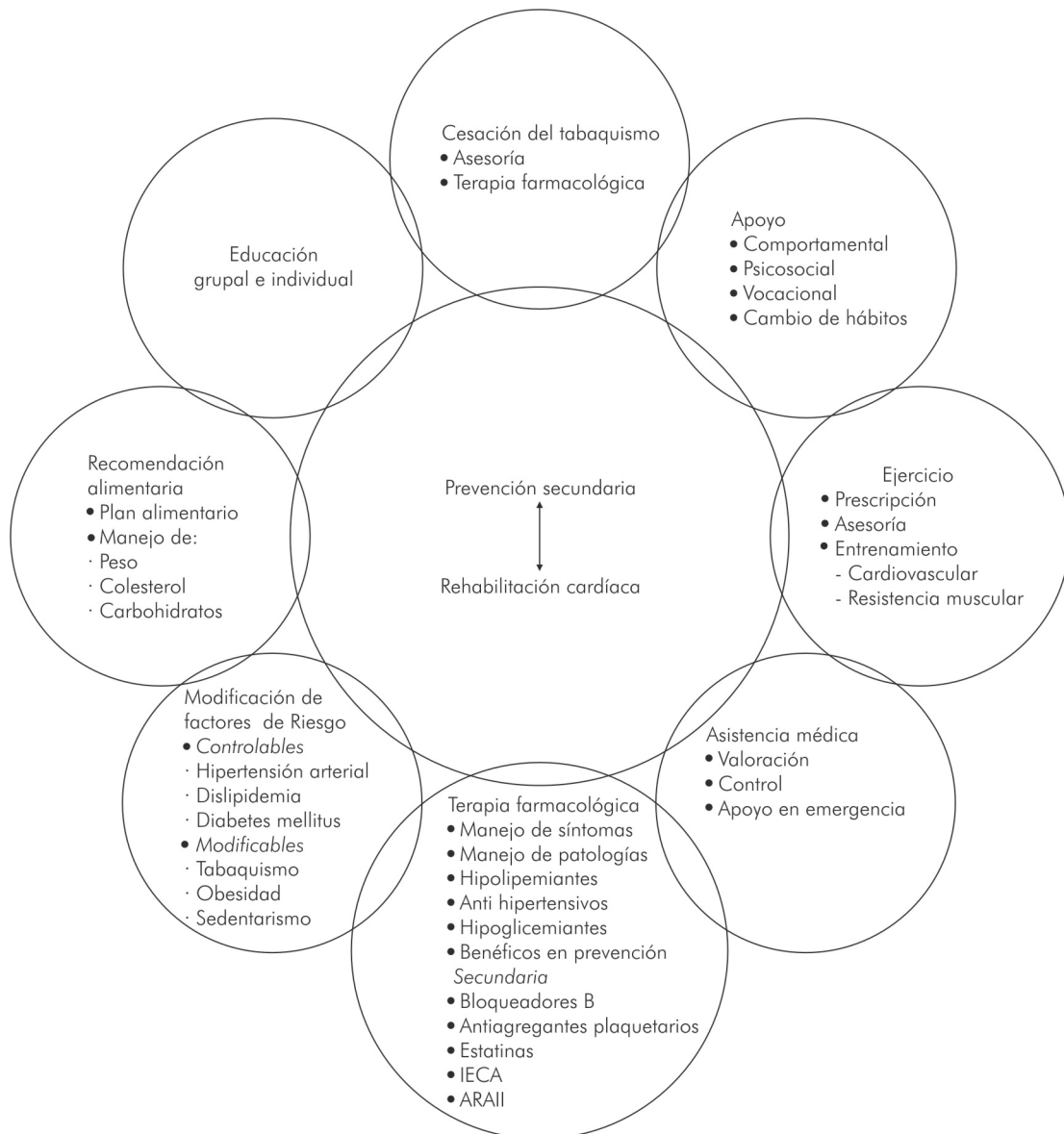


Figura 2. Componentes esenciales en rehabilitación cardíaca y prevención secundaria. HTA: hipertensión arterial, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II.

Aunque la manera como se desarrollan los programas depende de varias circunstancias y de los recursos nacionales, las directrices que se han recomendado en general, se basan en experiencias y evidencias científicas que dan soporte, directrices y guías adecuadas para llevarlas a cabo.

El tiempo para que un paciente permanezca dentro del programa de rehabilitación varía entre ocho a doce semanas para poder cumplir a cabalidad con los objetivos. Deberían considerarse programas más cortos para circunstancias especiales, pero su eficiencia aún no tiene respaldo en la literatura. Una vez se cumpla con este programa se continúa con un seguimiento para mantener y extender el cumplimiento de las metas a largo plazo.

Los programas deben contar con los siguientes profesionales: cardiólogo, médico del deporte, fisiatra, enfermera, fisioterapeuta, nutricionista, psicólogo y trabajadora social. Estos deben tener el adecuado entrenamiento y la experiencia que demerada el área a fin de lograr el manejo integral del paciente.

Valoración del paciente

Previo al inicio del programa de rehabilitación cardíaca se valora al paciente con el fin de conocer sus antecedentes clínicos, el evento cardiovascular

que presentó y si tuvo o no complicaciones, su estado actual de salud y sus comorbilidades, para determinar, con base en ello, si el paciente es apto o no para iniciar el programa. Además es necesario realizar una estratificación de riesgo tanto para el progreso de la patología como para la posibilidad de tener o desencadenar una complicación, con el fin de iniciar y desarrollar un plan de prevención dirigido al tratamiento con metas a corto, mediano y largo plazo, y disminuir así los síntomas y el riesgo cardiovascular y mejorar el estado de salud y la calidad de vida (Tabla 1).

Es prioritario elaborar una adecuada historia clínica, conocer la ocupación y estado de actividad laboral actual, dirigir el interrogatorio a síntomas que pueden limitar la capacidad del paciente y contraindiquen la actividad a realizar, efectuar un minucioso examen físico en el que se discriminen con detalle los diagnósticos relevantes para el inicio del programa de rehabilitación cardíaca, tomar un electrocardiograma de 12 derivaciones y en lo posible hacer una prueba de esfuerzo para poder prescribir el ejercicio de manera segura (Figuras 3 y 4).

Para cuantificar el perfil de riesgo cardiovascular se cuenta con tablas que contribuyen a estratificar el riesgo del paciente. La clasificación de la AHA y el ACSM acerca de

Tabla 1.
CONTRAINDICACIONES PARA INICIAR LA REHABILITACIÓN CARDÍACA.

Cardiovasculares	<p>Angina inestable Infradesnivel del ST en reposo > 2 mm. Falla cardíaca descompensada. Enfermedad valvular cardíaca severa. Hipertensión arterial no controlada en reposo. Presión arterial sistólica \geq 200 mm Hg, presión arterial diastólica \geq 110 mm Hg. Hipotensión ortostática (disminución de la presión arterial sistólica \geq 20 mm Hg) con síntomas. Arritmias auriculares o ventriculares no controladas. Taquicardia sinusal no controlada (\geq 120 lpm). Bloqueo AV III grado sin marcapaso. Pericarditis aguda. Miocarditis aguda. Endocarditis. Tromboembolismo reciente. Tromboflebitis reciente. Aneurisma de la aorta \geq a 6 cm. Diseccción aórtica.</p>
Metabólicas	<p>Obstrucción severa del tracto de salida en el ventrículo izquierdo. Diabetes mellitus no controlada (glucemia basal \geq 300 mg/dL o \geq 250 mg/dL con cuerpos cetónicos). Tiroiditis no controlada</p>
Generales	<p>Alteraciones osteomusculares. Alteraciones electrolíticas. Hipovolemia. Enfermedad sistémica aguda. Fiebre. Enfermedades psiquiátricas no controladas. Anemia severa</p>

AV: aurículo-ventricular, lpm: latidos por minuto.

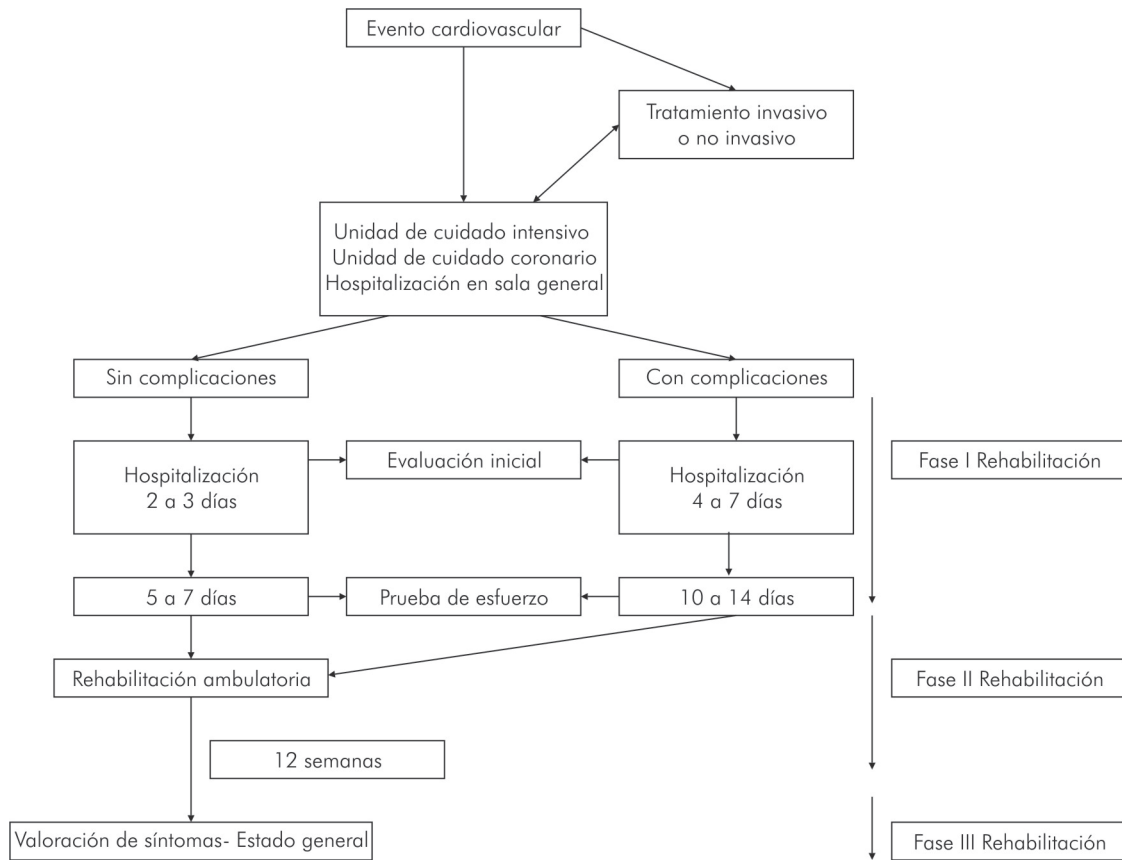


Figura 3. Esquema general de la rehabilitación cardíaca luego de una alteración cardiovascular.

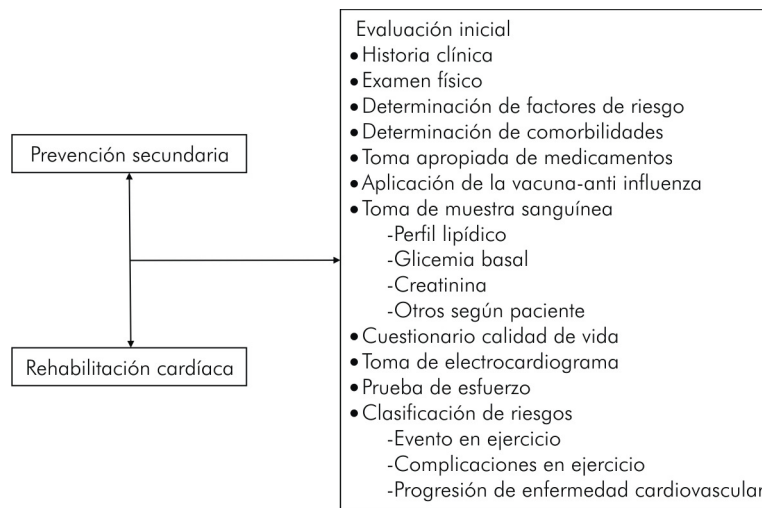


Figura 4. Valoración inicial del paciente.

Tabla 2.
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE COMPLICACIONES DURANTE EL EJERCICIO (AHA/ACSM)

	A1	A2	A3	B	C	D
Edad	Niño, adolescente Hombre <45 años Mujer < 55 años	Hombre > 45 años Mujer >55 años	Hombre > 45 años Mujer >55 años	Niño, adolescente Hombre Mujer	Niño, adolescente Hombre Mujer	Niño, adolescente Hombre Mujer
FR cardiovascular	No	< 2	≥ 2	Puede tener	Puede tener	Puede tener
EAC conocida	No	No	No	Si	Si	Si
EAC	Sano	Sano	Sano	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Alto riesgo
Enfermedad valvular	No	No	No	Si	Si	Si, severa
Enfermedad cardíaca congénita	No	No	No	Si	Si	Si
Cardiomiopatía	No	No	No	Si	Si	Si
Clase funcional NYHA				Clase I-II	III o IV	IV
METS en prueba de esfuerzo				≥ 6	≤ 6	
ICC	No	No	No	No	Si	Si, no compensado
Isquemia o angina	No	No	No	No, Ni reposo o en ejercicio < 6 METS	Si < 6 METS	
PAS en ejercicio	No	No	No	Aumento normal	Disminución	
Taquicardia ventricular	No	No	No	Ausente o no sostenida	< 6 METS	
Anormalidad en ejercicio no relacionada con isquemia	No	No	No	No	Si	
Arresto cardíaco previo	No	No	No	No	Si	
Arritmia ventricular	No	No	No	No	No bien controlada	No controlada
Enfermedad coronaria de tres vasos o de tronco izquierdo	No	No	No	No	Si	
FE					< 30%	
IAM					> 2 previos	
Isquemia inestable	No	No	No	No	No	Si
Estenosis aórtica severa	No	No	No	No	No	Si
HT pulmonar severa	No	No	No	No	No	Si
PAS ≥ 200 mm Hg/PAD ≥ 110 mmHg	No	No	No	No	No	Si
Miocarditis reciente	No	No	No	No	No	Si
Pericarditis aguda	No	No	No	No	No	Si
Diseción aneurisma	No	No	No	No	No	Si
Tromboflebitis reciente	No	No	No	No	No	Si
Émbolismo pulmonar	No	No	No	No	No	Si
Recomendación de ejercicio	Borg 12-16, 50-90 % FC _{max} 45-85% FC reserva.			Leve, Moderado, Vigoroso según prueba de esfuerzo		No recomendado

NYHA: I: enfermedad cardíaca sin síntomas, II: síntomas en actividad ordinaria, III: síntomas en menos de actividades, IV: reposo. FR: factor de riesgo, EAC: enfermedad arterial coronaria, ICC: insuficiencia cardíaca congestiva, PAS: presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, HT: hipertensión, FE: Fracción de eyección.

Tabla 3.
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE EVENTOS CARDÍACOS INDUCIDOS POR EL EJERCICIO.

Durante la prueba de esfuerzo o en recuperación	Riesgo		
	Bajo	Moderado	Alto
Arritmia ventricular	Ausente	Ausente	Presente
Angina, disnea, mareo	Ausente	≥ 7 MET	< 5 MET
Cambios hemodinámicos: incremento apropiado y disminución en la FC y PA con incremento de cargas y recuperación respectivamente	Normales	Normales	Anormales: incompetencia cronotrópica, disminución PAS, hipotensión post ejercicio
Capacidad funcional (METs)	≥ 7	5,1 – 6,9	< 5
Cambios en el segmento ST (isquemia silente)	Sin Cambios	Depresión ST < 2 mm	Depresión ST > 2 mm
Durante la valoración inicial	Riesgo		
	Leve	Moderado	Alto
Función sistólica ventricular izquierda FE	≥ 50%	40 – 49%	< 40%
Evento cardíaco y/o procedimiento de revascularización	Sin complicación(es)	Sin complicación(es)	Con complicación(es)
Historia arresto cardíaco o muerte súbita	No	No	Si
Arritmia ventricular compleja en reposo	Ausencia	Ausencia	Presencia
Falla cardíaca	Ausente	Ausente	Presente
Signos o síntomas de isquemia	Ausente	Ausente	Presente
Clase funcional NYHA	I	II	III
Paciente no revascularizable	No	No	Si
Depresión clínica	Ausente	Ausente	Presente

FC: frecuencia cardíaca, PA: presión Arterial, PAS: presión Arterial sistólica, FE: fracción de eyección.

Tabla 4.
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

Factor de riesgo	Estratificación del riesgo		
	Bajo	Moderado	Alto
Tabaquismo	No ≥ 6 meses sin fumar	≥ 6 meses sin fumar	Fumador
Dislipidemia	Plan Alimentario	Plan Alimentario	Plan Alimentario
Grasas	≤ 15 – 25%	≤ 25.1 – 29%	≥ 30%
Saturadas	≤ 7%	≤ 7 – 9%	≥ 9%
Colesterol	≤ 150 mg	151 – 299 mg	≥ 300 mg
Lípidos LDL	100 mg/dL	100 – 129 mg/dL	≥ 130 mg/dL
Índice colesterol/HDL	≤ 5	5 – 6	≥ 6
Triglicéridos	< 100 mg/dL	100 – 149 mg/dL	≥ 150 mg/dL
Diabetes mellitus	Hb A _{1c} ≤ 6.5%	Hb A _{1c} 6.6 – 7.9%	Hb A _{1c} ≥ 8%
	GB ≤ 110 mg/dL	GB 111-180 mg/dL	GB ≥ 180 mg/dL
Obesidad IMC	≤ 25	25 – 29,9	≥ 30
HTA (mmHg) PAS	≤ 120	120 – 139	≥ 140
PAD	≤ 80	80 – 89	≥ 90
Ejercicio	≥ 1.500 m kcal/sem	700–1499 kcl/sem	≤ 700 kcal/sem
Depresión	No	Moderada	Clínicamente significativa

IMC: índice de masa corporal, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, HDL: colesterol de alta densidad, GB: glicemia basal

la estratificación del riesgo para complicaciones durante el ejercicio, cataloga los pacientes que asisten al programa de rehabilitación cardíaca de la siguiente forma:

- Clase A: pacientes aparentemente sanos, sin riesgo cardiovascular elevado.
- Clase B: pacientes con enfermedad arterial coronaria clínicamente establecida que tienen bajo riesgo de complicaciones cardiovasculares con ejercicio vigoroso.
- Clase C: pacientes que por sus características podrían tener un moderado a alto riesgo de complicaciones cardíacas durante el ejercicio.
- Clase D: pacientes con enfermedades no controladas y en quienes por lo tanto el ejercicio estaría contraindicado (Tabla 2).

La estratificación del riesgo de eventos cardíacos inducidos por el ejercicio ayuda a determinar, con base en la valoración inicial del paciente y los resultados de la prueba de esfuerzo, si el paciente se ubica en riesgo leve, moderado o alto. Así mismo la clasificación del riesgo de progresión de la enfermedad coronaria de la AACVPR permite catalogar al paciente en un riesgo bajo, moderado o alto (Tablas 3 y 4).

De igual forma, en la valoración inicial se pregunta acerca de la toma y las dosis apropiadas de medicamentos que han demostrado su utilidad en la prevención secundaria de las patologías cardiovasculares (ácido

acetil salicílico, clopidogrel, B-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, entre otros), así como la aplicación de la vacuna anti-influenza y la utilización de analgésicos según las recomendaciones en caso de dolor.

Manejo psicosocial

Es esencial reconocer y manejar los factores de riesgo psicosocial tales como depresión y desórdenes de ansiedad que están implicados en eventos cardiovasculares, debido a que son frecuentes en la población cardíaca. Así mismo, pueden darse como síntomas de enfermedad cardíaca en la práctica clínica puesto que pueden tener manifestaciones somáticas como dolor torácico o palpitations. Además, pueden afectar de manera adversa la adherencia al tratamiento. Así mismo, el estrés agudo puede ser parte del curso de la enfermedad cardíaca y representar un gatillo para exacerbar los procesos fisiopatológicos en la inducción de disfunción endotelial y la precipitación de la isquemia miocárdica.

Por otro lado, haber tenido un evento cardiovascular puede hacer que el paciente se torne más receptivo en adoptar nuevas actitudes y cambiar comportamientos inadecuados.

Asesoría nutricional

Hay clara evidencia de estudios clínicos que muestra que las intervenciones no farmacológicas, dentro de ellas el plan alimentario, es uno de los pilares

Tabla 5ª.
GUÍAS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL MANEJO DEL PESO, TABAQUISMO Y DIABETES MELLITUS.

	Meta	Intervención- Recomendación	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Manejo del Peso	Mantener IMC de 18 a 24,9 kg/m ²	Valorar el IMC y/o la circunferencia de la cintura en cada consulta y animar constantemente a la reducción/mantenimiento a través de un equilibrio apropiado de actividad física, ingesta calórica y programas de comportamiento formal cuando están indicados para mantener/alcanzar un IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m ²	I	B
	Mantener la cintura en hombres < 102 cm en Norteamérica y < de 94 y 90 cm Europa y en Latinoamérica respectivamente	Si la circunferencia de la cintura en hombres es ≥ de 102 cm en Norteamérica y ≥ 94 cm y 90 cm en Europa y Latinoamérica y en mujeres ≥ 88 cm en Norteamérica y ≥ 80 cm en Europa y Latinoamérica, iniciar cambios en el estilo de vida y considerar estrategias de tratamiento para síndrome metabólico según la indicación.	I	B
	Mantener la cintura en mujeres < 88 cm en Norteamérica y < 80 cm en Europa y Latinoamérica.	El objetivo inicial de la terapia de disminución del peso debe ser reducir el peso a aproximadamente 10% del inicial. Con éxito la pérdida adicional del peso puede ser lograda si está indicada a través de posterior valoración	I	B
Tabaquismo	Mantener completa cesación.	Preguntar por el hábito de tabaquismo en cada consulta	I	B
	Evitar exponerse a ambientes de humo de cigarrillo	Aconsejar al fumador de que deje de fumar	I	B
		Evaluar al fumador la disposición para dejar de fumar	I	B
		Aconsejar y desarrollar un plan para dejar de fumar	I	B
		Realizar seguimiento, remitiendo a programas especiales o farmacoterapia	I	B
		Evitar la exposición a ambientes de humo de cigarrillo en el trabajo y el hogar	I	B
Manejo de la Diabetes Mellitus	Mantener los niveles de glicemia en ayunas de 90-130 mg/dL y la HbA1c < 7.0%.	Iniciar cambios de hábitos de vida y medicamentos para mantener cerca de lo normal la HbA1c	I	B
		Iniciar modificación de otros factores de riesgo (actividad física, manejo del peso y colesterol, control de presión arterial, según previamente recomendado)	I	B
		Coordinar el cuidado del diabético junto con el medico general o el endocrinólogo	I	C

IMC: índice de masa corporal, IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angioplastia.

Tabla 5b.
GUÍAS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL MANEJO DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y ASESORÍA EN ACTIVIDAD FÍSICA

	Meta	Intervención- Recomendación	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Control de la presión arterial	Mantener presión arterial ≤ 40/90 mmHg o ≤ 130/80 mmHg si el paciente es diabético, con insuficiencia cardiaca o renal	Para todos los pacientes iniciar y mantener modificaciones en el estilo de vida (incrementar actividad física/ ejercicio regular, control del peso corporal, restricción del sodio, incrementar consumo de frutas y vegetales, consumir productos bajos en grasa e ingerir en forma moderada bebidas alcohólicas y dejar de fumar	I	B
		Para pacientes con presión arterial > 140/90 mmHg o (> 130/80 mmHg en pacientes enfermedad renal crónica o diabetes mellitus) iniciar según tolerancia medicamentos para presión arterial, como betabloqueadores, IECA, antagonistas de receptores de angiotensina, con adición de otros medicamentos como tiazidas según la necesidad para lograr las metas propuestas	I	A
Asesoría en actividad física	Realizar 30 a 60 minutos diarios de intensidad moderada al menos cinco días por semana, preferiblemente todos los días.	Para todos los pacientes determinar el riesgo con antecedentes de actividad física y/o prueba de esfuerzo, para dar una guía en prescripción	I	B
		Para todos los pacientes animar a realizar de 30 a 60 minutos de actividades aeróbicas a una intensidad moderada, como caminar rápidamente en la mayoría, preferiblemente todos los días de la semana, complementados con un incremento en las actividades de la vida diaria (del hogar, del jardín, en el trabajo)	II	B
		Aconsejar los programas medicamente supervisados para los pacientes de alto riesgo (ej., reciente síndrome coronario agudo, RVM, falla cardiaca)	I	B
		Estimular el entrenamiento de resistencia muscular dos días por semana	IIb	C

Tabla 5c.
Guías EN PREVENCIÓN SECUNDARIA PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL MANEJO DE LOS LÍPIDOS.

	Meta	Intervención- Recomendación	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Manejo de Lípidos	Lograr niveles de colesterol LDL menos de 100 mg/dl (<2,5 mmol/L) (siendo ideal < 70 mg/dl, 1,8 mmol/L). Si los triglicéridos están e» 200 mg/dl el colesterol no HDL debe ser < 130 mg/dl (siendo ideal < 100 mg/dl)	Para todos pacientes Iniciar con plan alimentario: Disminuir ingesta de grasas saturadas (< 7% del total de calorías) grasas trans y colesterol (< 200 mg/dl) Agregar estanol/esteroles (2 d/día) y alimentos ricos en fibra (>10 g/día) para mayor disminución del LDL Promover actividad física diaria y manejo del peso corporal Promover el incremento en consumo de ácidos omega 3 en forma de pescado o en capsulas (1-2g/día) para disminución del riesgo. Para tratamiento de hipertrigliceridemia se sugieren dosis más altas para disminuir el riesgo	I I IIb	B B B
		Determinar el perfil lipídico en ayunas en todos los pacientes y dentro de las primeras 24 horas de hospitalización para pacientes con evento coronario agudo. En pacientes hospitalizados se recomienda inicio de medicamentos hipolipemiantes según recomendación Colesterol LDL debe ser < 100 mg/dl Idealmente LDL < 70 mg/dl	I IIa	A A
		Si de base el colesterol LDL es ≥ 100 mg/dl iniciar medicamentos para disminuirlos	I	A
		Si se encuentra en tratamiento para colesterol LDL y esta ≥ 100 mg/dl, intensifique medicamentos para disminuirlos (puede requerir combinación de medicamento)	I	A
		Si de base el LDL está entre 70 a 100 mg/dl, es razonable llevar el LDL < 70 md/dl	IIa	B
		Si los triglicéridos están entre 200 a 499 mg/dl, el colesterol no HDL debe de ser < 130 mg/dl	I	B
		Disminuir adicionalmente del colesterol no HDL a < 100mg/dl es razonable	IIa	B
		Opciones terapéuticas para disminuir el colesterol no HDL son: Terapia más intensa para disminuir LDL Niacina (después de disminuir LDL)	I IIa IIa	B B B
		Fibratos (después de disminuir LDL) Si los triglicéridos están ≥ 500 mg/dl, opciones terapéuticas para prevenir pancreatitis son los fibratos o niacina antes de iniciar manejo de LDL y trate el LDL para alcanzar meta después de la terapia para disminuir los triglicéridos. Logre el colesterol no HDL < 130 md/dl si es posible	I	C

tanto en la prevención como en el manejo de las patologías que contribuyen al desarrollo y a la progresión de las enfermedades cardiovasculares, ya que favorece la disminución de las cifras de presión arterial, colesterol y triglicéridos, y las cifras de glucemia y peso corporal (Tablas 5a, 5b, 5c y 6).

El objetivo es mantener una recomendación nutricional con alto contenido de verduras y frutas, granos enteros, legumbres, pescado (al menos dos veces por semana), productos bajo en grasas, carne magra, junto con opciones que disminuyan el exceso de ingestión calórica, grasa saturada, grasa *trans*, colesterol y sal (Tabla 6).

Manejo del tabaquismo

Es uno de los principales factores de riesgo tanto en la génesis como en la progresión y mantenimiento de la enfermedad arterial coronaria. En los fumadores que presentan un evento coronario y dejan este hábito, el riesgo de un nuevo evento disminuye en forma efectiva (Tabla 5a).

Para iniciar el manejo del cese del tabaquismo es esencial conocer el estado en el que se encuentra la motivación para dejar ese hábito, lo cual se puede evaluar mediante el modelo trans-teórico del comportamiento de Prochaska y DiClemente, que calcula la motivación del cambio a través del tiempo, para así

Tabla 6.
MANEJO DEL PLAN ALIMENTARIO

· Consumir frutas y verduras en 4 a 9 porciones/día
· Granos enteros nueces
· Frutas secas
· Pollo
· Disminuir el consumo carne roja y en caso de hacerlo elegir carne magra
· Recomendación alimentaria rica en fibra 25 a 35 g/día
· Elegir productos bajos o libres de grasa
Disminuir la ingestión de grasas parcialmente hidrogenadas
Grasas entre 25% al 30% del total de calorías
Grasa saturada < del 7% del total de calorías
Grasas trans < 1%
Colesterol < 200 mg/día
· Aceite de oliva como aderezo en ensaladas
· Disminuir la toma de bebidas y comidas con adición de azúcar
· Preparar o elegir comidas con poca o sin sal o ingerir no más de 100 mmol/día de sodio (2,3 g de sodio o 5,8 g de cloruro de sodio)
· Potasio en la dieta 90 mmol/día. teniendo precaución en pacientes con riesgo de hipercalemia por alteraciones renales o por el uso de IECA o ARA II
· Disminuir la ingestión de café
· Suspender el consumo de bebidas alcohólicas y en los pacientes de alta ingestión disminuir el consumo a no más de dos tragos al día (1 onza o 30 ml de etanol), en los hombres y un trago al día en mujeres
· Ácidos omega 3: consumir pescado dos veces por semana o 1 g día de EPA y DHA
· Consumir 100 a 200 g/día de pescado o 3 a 5,6 g/día de ácidos omega 3, ácido linolénico 0,8 a 1,1 g/día
· Antioxidantes: no se ha comprobado su efectividad

valorar la disposición para dejar de fumar, identificando cinco etapas para dejar de fumar por completo: precontemplativa, contemplativa, preparación, acción y mantenimiento.

En la etapa de precontemplación el fumador no tiene intención de cambiar el hábito en los próximos seis meses, aun conociendo los efectos nocivos que tiene el tabaquismo sobre su salud. En la contemplación ya el paciente tiene la intención de dejar de fumar en los próximos meses. En la preparación se toma la decisión de dejar de fumar, teniendo el compromiso en los siguientes treinta días de hacerlo. En la acción la persona deja de fumar y mantiene este cambio de comportamiento por espacio de uno a seis meses. En etapa de mantenimiento se espera que el paciente permanezca sin fumar por más de seis meses, evitando recaídas y minimizando cada vez más la posibilidad de que reincida en el hábito.

Debido a que dejar de fumar es un proceso difícil por la adicción física y psíquica que produce, es recomendable, sistemáticamente, en cada oportunidad que se tenga, preguntarle al paciente como va su proceso, para lo cual se recomienda la nemotecnia de las cinco A:

A-Averiguar (Ask), identificando en cada oportunidad que se tenga a los fumadores.

A-Apreciar (Assess) o evaluar el grado de adicción y la disposición a dejar de fumar.

A-Aconsejar (Advice) permanentemente dejar de fumar.

A-Ayudar (Assist) en la estrategia de abandono del hábito de fumar con apoyo conductual, terapia de reemplazo con nicotina y/o intervenciones farmacológicas.

A-Acordar (Arrange) un programa de visitas para seguimiento.

Entrenamiento físico

Existe fuerte evidencia que da soporte al rol del ejercicio físico como parte integral de la rehabilitación cardíaca y de la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares debido al impacto que tiene, no sólo en favorecer la recuperación del paciente sino también de contribuir en el manejo no farmacológico de los factores de riesgo (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidad) y disminuir el riesgo de mortalidad.

El ejercicio es un tipo de actividad física que consiste en un movimiento corporal voluntario planeado, estructurado y repetitivo que produce un mejoramiento o mantenimiento de una o más cualidades de la aptitud física con algún objetivo deliberado, como incremento del acondicionamiento, rendimiento físico o salud. La aptitud o estado físico (physical fitness) es el conjunto de condiciones que las personas tienen o logran en su estado cardiorrespiratorio, resistencia y fuerza muscular, composición corporal y flexibilidad que se relacionan

con la capacidad de realizar actividad física. El estado metabólico (fitness metabólico) es el estado de sistemas metabólicos y variables predictivas de riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares, las cuales pueden ser alteradas de manera favorable por el incremento de la actividad física o el ejercicio de resistencia regular sin el requerimiento de entrenamiento para aumentar el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}).

Por otro lado, el deporte es una variante del ejercicio, donde la motivación primaria es encontrar factores como la excitación de la competencia bajo un contexto de reglas, en algunas ocasiones con la emoción del rápido y peligroso movimiento del cuerpo, teniendo incremento en la oportunidad del contacto social más que el mejoramiento de la salud.

Al igual que un medicamento la prescripción del ejercicio requiere algunos factores para brindar una dosis específica, con el fin de beneficiar al paciente y prevenirle efectos secundarios. Estos factores son el modo o tipo de ejercicio, la intensidad, la frecuencia, la duración y la tasa de progresión.

El tipo de ejercicio se refiere a la actividad que se recomienda efectúe en términos del tipo de contracción muscular realizada y el metabolismo utilizado en ésta. Lo que se indica son actividades dinámicas (aeróbicas) como caminar, trotar, montar en bicicleta, nadar, patinar, utilizar elípticas, escaladores, bicicletas estáticas, ergómetros de brazos, ejercicios de resistencia muscular, entre otros.

La intensidad es la cantidad de esfuerzo físico que la persona realizará durante el ejercicio. Para las actividades dinámicas se puede determinar directamente (prueba de esfuerzo convencional, ergoespirometría) de acuerdo con el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}), el consumo pico de oxígeno y la frecuencia cardíaca máxima obtenidas en el máximo esfuerzo físico. Igualmente, se puede hallar utilizando ecuaciones para predecir la frecuencia cardíaca máxima (FC_{max}), o mediante la frecuencia cardíaca de reserva (FCR) (Tablas 7 y 8). Así mismo, mediante escalas de percepción subjetiva del esfuerzo físico (Tablas 8 y 9). Para las actividades de resistencia muscular se utiliza la máxima repetición (MR), en donde 1 MR es la mayor cantidad de peso que se puede levantar con una técnica correcta una sola vez.

Tabla 7.
CÁLCULO DE LA FRECUENCIA CARDIACA MÁXIMA TEÓRICA Y DE RESERVA.

$(FC_{max}) = 208 - 0,7 \times \text{edad}$											
$FCR = (FC_{\text{max prueba esfuerzo}} - FC_{\text{rep}}) \times \text{Porcentaje intensidad} + FC_{\text{rep}}$											
Intensidad											
Edad (años)	65	50%	55%	60%	65%	70%	75%	80%	85%	90%	95%
FCmax (lpm)	163	81	89	98	106	114	122	130	138	146	154
FCR (lpm)		34	37	41	44	48	51	54	58	61	65
FCmaxpe (lpm)	128										
FCrep (lpm)	68										

lpm: latidos por minuto, FC: frecuencia cardíaca, FCmax: frecuencia cardíaca máxima teórica, FCR: frecuencia cardíaca de reserva, FCmaxpe: Frecuencia cardíaca máxima de la prueba de esfuerzo, FCrep: frecuencia cardíaca de reposo

Tabla 8.
CLASIFICACIÓN DE INTENSIDAD DEL EJERCICIO

	Ejercicio Resistencia Cardiovascular								Ejercicio Resistencia Muscular	
	Intensidad Relativa				Intensidad Absoluta (METs)				Intensidad Relativa	
	%VO2R	%FCR	%FCmax	PSEC	PSEM	Joven	Edad Media	Anciano		Muy anciano
						20-39 años	40-64 años	65-79 años	> 80 años	% 1 RM
Muy Leve	< 20	< 50	< 10	< 1	< 2,4	< 2	< 1,6	< 1	< 1	< 30
Leve	20-39	50-63	10-11	2-3	2,4-4,7	2-3,9	1,6-3,1	1,1-1,9	1,1-1,9	30-49
Moderada	40-59	64-76	12-13	4-5	4,8-7,1	4-5,9	3,2-4,7	2-2,9	2-2,9	50-69
Alta	60-84	77-93	14-16	6-7	7,2-10,1	6-8,4	4,8-6,7	4-4,25	4-4,25	70-84
Muy Alta	≥85	≥94	17-19	8-9	≥10,2	≥8,5	≥6,8	≥4,25	≥4,25	≥85
Máxima	100	100	20	10	12	10	8	5	5	100

%VO2R: Porcentaje del Consumo de oxígeno máximo de reserva %FCR: Porcentaje de la frecuencia cardíaca de reserva, %FCmax: Porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima, PSEC: Escala de percepción subjetiva del esfuerzo de Borg clásica (6-20), PSEM: Escala de percepción subjetiva del esfuerzo de Borg modificada, CVM: Contracción voluntaria máxima, RM: Repetición Máxima

Es fundamental conocer la cantidad de actividad física o ejercicio que se recomendará o prescribirá en términos de la dosis y la intensidad que se realizará. La dosis es la cantidad de energía que se gasta durante la actividad física, y la intensidad es la tasa del gasto energético durante esa actividad. La intensidad puede definirse en términos absolutos o relativos, mientras la intensidad absoluta es la tasa de gasto energético durante el ejercicio y generalmente se expresa en equivalente metabólico o MET, donde 1 MET es igual a 3,5 mL O₂/kg/min (gasto de la tasa metabólica basal). La intensidad relativa es el porcentaje de la capacidad aeróbica utilizada durante el ejercicio y se expresa como el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima o del VO_{2max}.

La frecuencia es el número de sesiones que realizará ya sea en un mismo día o durante la semana. La duración, es el tiempo en minutos en que realiza cada actividad.

La tasa de progresión es la manera en que de acuerdo con la respuesta del paciente, su capacidad funcional, estado médico y de salud, comorbilidades asociadas, edad, tolerancia y nivel de entrenamiento se incrementará la frecuencia, duración o intensidad del ejercicio de acuerdo con la etapa en que se encuentre, bien sea inicial (primeras ocho semanas), de mejoramiento (dos a seis meses) o de mantenimiento (seis meses en adelante).

Una vez se realiza la valoración médica, la prueba de esfuerzo y la estratificación del riesgo del paciente, podrá iniciarse el programa de ejercicio que en comienzo, de acuerdo con la prescripción individualizada, tendrá una modalidad dinámica que se adapte a las necesidades del paciente (caminar, montar bicicleta, entre otros), con una duración de al menos veinte a treinta minutos (hasta llegar a 45 a 60 minutos), una frecuencia inicial de tres veces a la semana (luego al menos cinco a la semana y luego preferiblemente todos los días), con una intensidad que puede ser de 50% a 75% del pico de oxígeno máximo o 65% a 85% de la frecuencia cardíaca máxima o 60% a 70% de la frecuencia cardíaca de reserva, también puede utilizarse la escala de percepción subjetiva del esfuerzo. Se recomienda inicialmente mantener intensidades leves a moderadas (Tabla 8).

Posteriormente se inician los ejercicios de resistencia muscular, dos a tres veces por semana (en días no consecutivos), realizando de diez a quince repeticiones, una a tres series de ocho a diez ejercicios diferentes tanto del hemicuerpo superior como del inferior. Previo al inicio se recomienda valorar la MR

Tabla 9.
ESCALA DE PERCEPCIÓN SUBJETIVA DEL ESFUERZO FÍSICO DE BORG.

Categoría		Categoría	
6		0	
7	Muy, muy suave		E
8		0,5	xtremadamente suave
9	Muy suave		
10		1	Muy suave
11	Suave		
12		2	Suave
13	Algo intenso		
14		3	Moderado
15	Intenso		
16		4	Pesado
17	Muy intenso		
18		5	Muy pesado
19	Muy, muy intenso		
20		6	
		7	
		8	
		9	
		10	Máximo

que de acuerdo con el paciente puede variar entre 30% a 70% con una intensidad entre diez a trece o dos a cinco en la escala de percepción subjetiva del esfuerzo (Tabla 9).

Previo al inicio de cada sesión de ejercicio es recomendable realizar un período adecuado de estiramiento y calentamiento entre cinco a diez minutos y al finalizar el ejercicio una fase de enfriamiento de al menos cinco a diez minutos.

Dependiendo de la clasificación de riesgo del paciente, serán diferentes tanto el tipo de supervisión como el monitoreo que requerirá. La mayoría de pacientes que iniciarán el ejercicio se clasifican como B y C, de acuerdo con esto y la estratificación del riesgo, la intensidad del ejercicio, el tiempo que permanecerá en el programa, el tipo de supervisión y monitoreo serán diferentes. A los pacientes en clase C se les recomienda participar en un programa supervisado por el médico al menos por ocho a doce semanas después del evento agudo, hasta que la seguridad en el régimen del ejercicio se haya establecido (Tabla 10).

Igualmente, es esencial reconocer los síntomas y signos que puede presentar el paciente durante la sesión de ejercicio que ameritaría discontinuarlo, para realizar una evaluación médica y definir según el caso la conducta apropiada (Tabla 11).

Asesoría en actividad física

Múltiples investigaciones han comprobado los grandes beneficios que la actividad física tiene tanto en la prevención como en el tratamiento de los factores de riesgo y en la enfermedad cardiovascular como tal; por ello es uno de los pilares esenciales en la terapéutica integral de estas patologías.

Tabla 10.
RECOMENDACIONES PARA LA SUPERVISIÓN Y EL MONITOREO RELACIONADO CON EL RIESGO DE LA PARTICIPACIÓN EN EL EJERCICIO DE LOS PACIENTES EN REHABILITACIÓN CARDÍACA

	Riesgo de participación en ejercicio		
	Bajo	Moderado	Alto
Supervisión directa del ejercicio por profesionales del programa	Mínimo 6 a 18 sesiones o 30 días después del evento/procedimiento	Mínimo de 12 a 24 sesiones o 60 días posterior al evento/procedimiento	Mínimo de 18 a 36 sesiones o 90 días posterior al evento/procedimiento
Monitoreo ECG	Inicialmente y luego intermitentemente según sea lo apropiado (6 ó 12 sesiones)	Inicialmente y luego intermitentemente según sea lo apropiado (12 ó 18 sesiones)	Inicialmente y luego intermitentemente según sea lo apropiado (18, 34 ó 30 sesiones)
Disminuir riesgo	Para permanecer en este riesgo el ECG y los cambios hemodinámicos durante el ejercicio deben ser normales y no desarrollar signos y síntomas anormales dentro o fuera del programa y la progresión del régimen del ejercicio puede ser apropiado	Para pasar a riesgo bajo, el ECG y los cambios hemodinámicos durante el ejercicio deben ser normales y no desarrollar signos y síntomas anormales dentro o fuera del programa y tener una progresión del régimen del ejercicio puede ser apropiada Necesidad de disminuir nivel de ejercicio para permanecer en este riesgo o incluso pasar a ser de alto riesgo	Para pasar a riesgo moderado, el ECG y los cambios hemodinámicos durante el ejercicio deben ser normales y no desarrollar signos y síntomas anormales dentro o fuera del programa y tener una progresión del régimen del ejercicio apropiada Las limitaciones significativas al participar en el ejercicio pueden llevar a discontinuarlo hasta hacer una evaluación apropiada o se requiera una intervención
ECG anormal en ejercicio Cambios hemodinámicos anormales durante el ejercicio, con desarrollo de síntomas y signos dentro o fuera del programa		Necesidad de disminuir el nivel de ejercicio para permanecer en este riesgo o incluso pasar a ser de alto riesgo	Las limitaciones significativas en participar en el ejercicio pueden llevar a discontinuarlo hasta hacer una evaluación apropiada o se requiera una intervención

ECG: electrocardiograma.

Tabla 11.
CRITERIOS PARA DESCONTINUAR EL EJERCICIO DURANTE LA REHABILITACIÓN CARDÍACA.

·Incremento de la presión sistólica ≥ 200 mm Hg
·Incremento de la presión diastólica ≥ 110 mm Hg
·Disminución de la presión sistólica ≥ 10 mm Hg
·Arritmias auriculares o ventriculares frecuentes
·Aparición de bloqueos de rama izquierda que previamente no presentaba
·Aparición de bloqueo AV de II o III grado
·Signos/síntomas de intolerancia al ejercicio como angina, disnea importante, mareo, presíncope Cambios electrocardiográficos que sugieren isquemia

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal voluntario producido por la contracción muscular, que resulta en un gasto energético mayor al de reposo; entendida como un comportamiento humano complejo y autónomo, con componentes y determinantes de orden biológico y psico-socio-cultural ejemplificada por deportes, ejercicios físicos, bailes y determinadas actividades de recreación, laborales y cotidianas. Una vez que el paciente ha ingresado al programa de rehabilitación cardíaca y luego de verificar que no existen signos de descompensación o recidiva de la patología, se inicia la recomendación para

que en su vida cotidiana continúe (si lo venía realizando) o inicie un programa de actividad física regular.

Al igual que en el tabaquismo, es necesario conocer el estado de actividad física en que se encontraba el paciente (sedentario, poco activo, activo, muy activo o entrenado) y el nivel de motivación para iniciar la actividad, para lo cual también se utiliza el modelo teórico del comportamiento de Prochaska y DiClemente. (ver manejo de cesación del tabaquismo).

Las recomendaciones actuales en actividad física promueven que las personas se involucren en actividades que disfruten realizándolas entre 30 a 45 minutos, al menos cinco días a la semana (preferiblemente todos los días) con una intensidad moderada (Tabla 12), que produzca un gasto semanal de al menos 1.000 kcal.

Tabla 12.
CLASIFICACIÓN DE INTENSIDAD DE LA ACTIVIDAD FÍSICA.

Intensidad	Absoluta (MET)	Relativa (VO_{2max})
Leve	< 4	< 39%
Moderada	4 – 5,9	40% – 59%
Alta	6 – 8	60% – 85%

Además, dentro de la rutina diaria incluir en lo posible movimientos corporales para mantenerse activo la mayor parte del día, según se sugiere en el modelo de la pirámide de actividad cuyo objetivo es crear un modelo de adopción progresiva en ser cada día más activo físicamente (Figura 5).

Manejo de medicamentos

Los criterios que brindan las guías para la prescripción de los medicamentos tienen una alta evidencia y recomendación en cuanto a su utilización en la enfermedad coronaria de los agentes antiagregantes, anticoagulantes, beta-bloqueadores, bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, pero deben ajustarse las dosis de acuerdo con el juicio médico, las comorbilidades y los efectos secundarios (Tabla 5d).

Para la prevención de la influenza los pacientes con enfermedades cardiovasculares deben vacunarse cada año (Recomendación I, nivel de evidencia B).

En el grupo de pacientes cardiovasculares el manejo del dolor y la terapia de reemplazo estrogénico también han tenido recomendaciones específicas, por la posibilidad de efectos adversos de algunos de los medicamentos utilizados en estas terapias (Tabla 13).

Seguridad de los programas

En general los programas de rehabilitación cardíaca son seguros siempre y cuando se cuente con un médico que supervise y se cumplan las guías establecidas (adecuada estratificación del riesgo, monitorización acorde con cada paciente, equipo de reanimación y personal capacitado para emergencias).

Según diversos estudios los eventos que se han reportado como infarto agudo del miocardio y paro cardíaco resucitado ocurren en 1 de 50.000 a 100.000 pacientes hora de ejercicio supervisado. Según Thompson y colaborador, el riesgo estimado de arresto cardíaco, muerte o infarto agudo del miocardio es de 1 en 60.000 a 80.000 horas de ejercicio supervisado. Así mismo, León y colaborador indican que la posibilidad de ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores durante la realización del ejercicio según los diversos reportes, varía entre 1/50.000 a 1/120.000 pacientes hora de ejercicio, con solo dos muertes por 1,5 millones de pacientes hora de ejercicio. Un reciente registro francés reporta un evento cardíaco por 50.000 pacientes hora de ejercicio y 1,3 arrestos cardíacos por 1 millón de horas.

Igualmente, Thompson y colaboradores presentan los estudios más relevantes hasta el momento (Van Camp y Peterson, 1980–1984; Digenio y cols., 1982–1988;

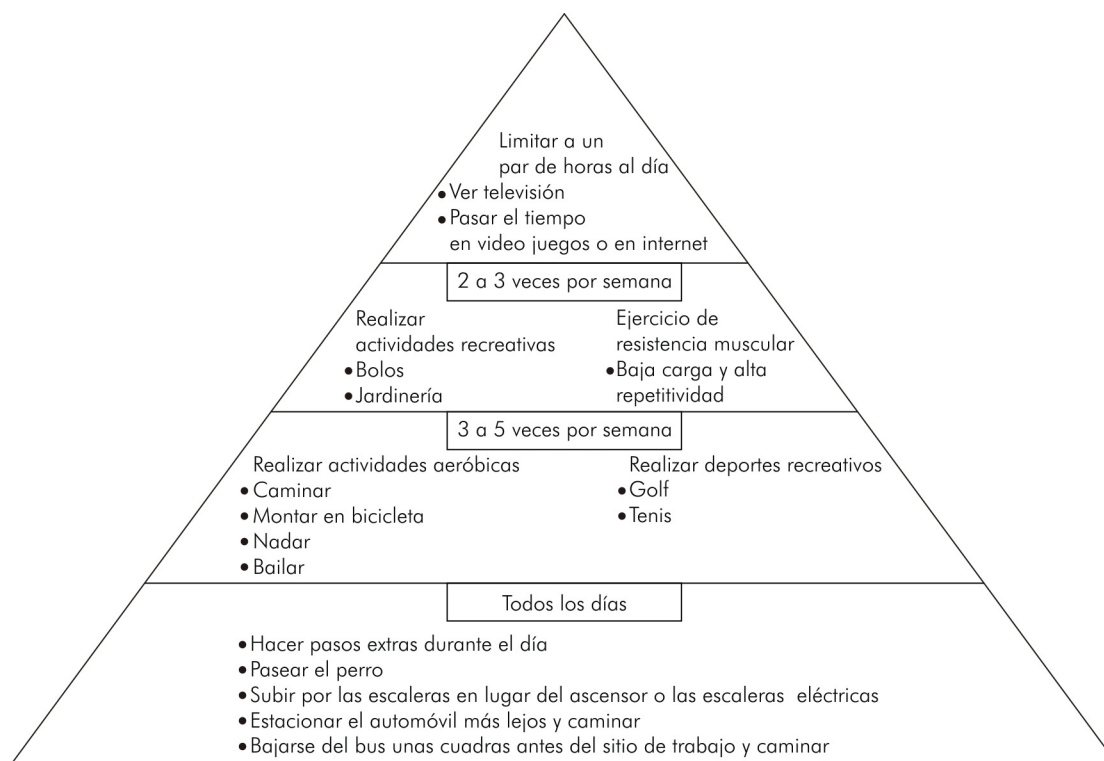


Figura 5. Pirámide de la actividad física.

Tabla 13.
GUÍAS EN PREVENCIÓN SECUNDARIA PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL MANEJO DE MEDICAMENTOS.

	Intervención- Recomendación	Clase de Recomendación	Nivel de Evidencia
Agentes Antiplaquetarios/ anticoagulantes	Acido Acetil Salicílico (ASA) 75 a 162 mg/día continuarlo indefinidamente a menos que este contraindicado	I	A
	En pacientes con revascularización miocárdica quirúrgica iniciarla después de 48 horas de la cirugía. Dosis prescritas entre 100 a 325 mg/día es eficaz.	I	B
	Clopidogrel 75 mg/día en combinación con ASA por 12 meses después de síndrome coronario agudo o realización de ICP con colocación de stent (al menor un mes para stent convencional e idealmente por 12 meses, doce meses para stent medicado tipo sirolimus o paclitaxel	I	B
	Paciente a quienes se les realizo ICP con colocación de stent iniciar ASA 162-325 mg/día por un mes para stent convencional y tres meses para stent medicado tipo sirolimus y seis meses para el stent tipo paclitaxel y everolimus, luego de este periodo continuar indefinidamente con dosis entre 75 a 160 mg.	I	B
	Manejo de warfarina manteniendo el índice internacional normalizado (INR) entre 2 a 3 en fibrilación o flutter auricular paroxística o crónica y en pacientes después de IAM cuando este clínicamente indicado (fibrilación auricular, trombo en ventrículo izquierdo)	I	A
	Utilización de la warfarina junto con el ASA y el clopidogrel se asocia con un incremento de riesgo de sangrado y deber ser estrechamente monitorizado con el INR	I	B
	Utilizar warfarina, clopidogrel y ASA el INR debe mantenerse entre 2 a 2,5 como máximo, teniendo la dosis de ASA entre 75 a 100 mg/día y el clopidogrel en 75 mg/día Inicialo y continuarlo indefinidamente en todos los pacientes que han tenido un infarto	I	C
Betabloqueadores	agudo del miocardio con y sin elevación del ST con disfunción ventricular izquierda con o sin síntomas de falla cardíaca, a menos que este contraindicado	I	A
	Considere la terapia crónica para todos los pacientes con enfermedad coronaria y otras enfermedades vasculares o diabetes a menos que este contraindicado	IIa	C

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo.

Vongvanich y col., 1986–1995; Franklin y col., 1982–1998) en cuanto a tasas de complicaciones en los programas de rehabilitación cardíaca y reportan en promedio un evento en 116.906 pacientes horas de ejercicio, arresto cardíaco de 1 en 219.970, infarto agudo del miocardio en 1 de 752.365 y evento fatal en 1 de 81.670.

A pesar de ello, aun no todos los pacientes candidatos a iniciar el programa de rehabilitación cardíaca asisten y no hay cumplimiento adecuado de las recomendaciones en prevención secundaria por diversas causas como falta de recursos, de estructura en los hospitales, de cumplimiento de metas y estricto seguimiento por parte de los médicos, de acceso a los servicios apropiados y de reembolso a los pacientes, inadecuada distribución geográfica de los programas disponibles, largas distancias y falla de los médicos a la hora de remitir a los pacientes, principalmente ancianos y mujeres.

Además, debido a los cambios de estructura en la atención de los pacientes los médicos cada vez tienen menos tiempo o carecen del entrenamiento apropiado

para aconsejar en recomendaciones nutricionales adecuadas, manejo del peso, cesación del tabaquismo, prescripción de ejercicio, manejo psicopsocial, entre otras. Así mismo, la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria no están en el plan curricular de algunas facultades de medicina e incluso en la educación médica básica o en los programas de especialidades incluyendo la cardiología.

Conclusiones

Existe fuerte evidencia y recomendaciones en la aplicación de los programas de rehabilitación cardíaca y prevención secundaria, la cual es integral y tiene el aval de un grupo de profesionales idóneos, y además cuenta con medidas efectivas a corto, mediano y largo plazo en la disminución de los factores de riesgo y en la morbimortalidad de las enfermedades cardiovasculares, así como en las modificaciones y cambios en el estilo de vida de los pacientes que presentaron o están en riesgo de presentar una alteración cardiovascular, que han dado soporte para la elaboración de guías y directrices específicas en el manejo de estas patologías.

Situaciones especiales en síndrome coronario agudo

Cocaína

El consumo de esta sustancia es una causa bien determinada de dolor torácico, aterosclerosis acelerada, síndrome coronario agudo, síndromes aórticos agudos, aparición de aneurismas coronarios, arritmias cardíacas, enfermedad cerebrovascular y muerte súbita. El aumento de su consumo ha permitido establecer ciertos grupos etarios y étnicos con mayor riesgo de presentar complicaciones, entre ellos: varones menores de cuarenta años, solteros, raza negra, desempleados y consumidores de otras sustancias psicoactivas. En usuarios de cocaína que no han presentado síntomas, se puede encontrar depresión miocárdica silente. Es la droga ilícita más utilizada y es responsable de la mayoría de consultas por urgencias.

Sus principales efectos, independientemente del uso crónico o agudo, están mediados por bloqueo de la recaptación presináptica de las catecolaminas, bloqueo de los canales de sodio, alteración en la estabilización de la membrana y estimulación alfa-adrenérgica, los cuales causan incremento simultáneo de la demanda miocárdica de oxígeno y reducción en el aporte de oxígeno (por la vasoconstricción coronaria), aun con mínimas dosis suministradas por vía nasal. Los efectos clínicos más importantes son: taquicardia, hipertensión (dependientes de la dosis usada) e isquemia miocárdica que es la responsable de un riesgo de hasta veinte veces de presentar infarto agudo del miocardio, en la hora siguiente del consumo y empeora si hay uso concomitante de tabaco y/o alcohol. Clínicamente el dolor torácico es indistinguible de la angina asociada con enfermedad aterosclerótica.

Luego del consumo de cocaína el electrocardiograma es anormal en presencia de dolor torácico entre 56% a 84% de los casos. La troponina es el marcador más sensible y específico para el diagnóstico de lesión miocárdica por consumo de cocaína.

El tratamiento inicial para la isquemia miocárdica aguda inducida por cocaína, incluye nitroglicerina parenteral, calcioantagonistas y benzodiacepinas de corta acción. Se hace un seguimiento estricto de la sintomatología y de los cambios electrocardiográficos antes de contemplar una terapia fibrinolítica o de intervención coronaria percutánea. Se siguen las mismas

recomendaciones planteadas por las guías para el manejo de síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST.

Se inicia el manejo anti-isquémico, analgésico y antitrombótico, así como la medicación antihipertensiva parenteral; se recomienda nitroglicerina. El uso de calcioantagonistas en presencia de infarto agudo del miocardio sólo se recomienda en casos de no respuesta a las benzodiacepinas y a la nitroglicerina.

No se aconseja el uso de beta-bloqueadores parenterales u orales en las primeras horas del evento, ya que puede empeorar los síntomas de isquemia miocárdica (se dejan libres los receptores alfa-adrenérgicos).

En algunos casos se utilizan alfa y beta-bloqueadores junto con un vasodilatador. Hasta el momento no hay información suficiente basada en ensayos clínicos para recomendar el uso crónico de beta-bloqueadores sin acción alfa-bloqueadora, los días siguientes a la eliminación de la cocaína.

En situaciones especiales se pueden utilizar medicamentos con propiedades alfa y beta-bloqueadoras, a pesar del uso de cocaína. Se reserva su empleo para aquellos pacientes con infarto agudo del miocardio, disfunción ventricular izquierda y arritmias ventriculares; el beneficio puede sobrepasar los riesgos sobretodo en pacientes con tendencia a continuar usando cocaína. La decisión debe individualizarse haciendo énfasis en un soporte para la educación acerca de las interacciones de este medicamento y el uso de cocaína.

Recomendaciones

Clase I

1. Para el manejo de la angina asociada a cambios dinámicos del ST (supra o infradesnivel del ST) por uso de cocaína, se recomienda el uso de nitroglicerina sublingual o parenteral o calcioantagonistas orales (Nivel de evidencia C).

2. Se realiza angiografía coronaria de urgencia si es posible, en pacientes con angina típica por uso de cocaína y elevación persistente del segmento ST, a pesar del tratamiento con nitroglicerina y calcioantagonistas.

Se hace angioplastia si se detecta la presencia de oclusión coronaria por trombos (Nivel de evidencia C).

3. La terapia trombolítica es útil en pacientes con dolor torácico isquémico, asociado al uso de cocaína, si hay elevación persistente del ST a pesar del manejo médico inicial recomendado (nitroglicerina y calcioantagonistas) y no hay disponibilidad de angiografía coronaria (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. La nitroglicerina o los calcioantagonistas orales pueden ser benéficos para tratar pacientes con posible isquemia posterior al uso de cocaína y electrocardiograma normal o con mínimos cambios del segmento ST (Nivel de evidencia C).

2. Se realiza angiografía coronaria si hay disponibilidad, en presencia de síntomas anginosos luego del consumo de cocaína, con cambios electrocardiográficos de depresión del ST o cambios aislados de la onda T (sin conocimiento previo de estas alteraciones) y cuando no hay respuesta al manejo con nitroglicerina o calcioantagonistas (Nivel de evidencia C).

3. En pacientes que consumen meta-anfetaminas y ante la presencia de síndrome coronario agudo como angina inestable o infarto agudo sin elevación del ST, es razonable emplear la misma estrategia de manejo utilizada para pacientes consumidores de cocaína (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

Se administra un agente alfa y beta-bloqueador (por ejemplo labetalol) en pacientes con hipertensión arterial (presión arterial sistólica mayor a 150 mm Hg) y/o taquicardia (pulso mayor a 100 latidos/min) secundaria al uso de cocaína; si ha recibido previamente (al menos dentro de la primera hora del inicio de los síntomas) vasodilatadores parenterales como nitroglicerina o un calcioantagonista (Nivel de evidencia C).

Clase III

No se recomienda realizar angiografía coronaria en pacientes con dolor torácico después del uso de cocaína sin cambios dinámicos del ST o de la onda T o con marcadores cardíacos negativos o prueba de esfuerzo negativa (Nivel de evidencia C).

Tan solo 0,7% a 6% de los pacientes con dolor torácico relacionado con el consumo de cocaína tienen

un infarto; el uso de una estrategia diagnóstica y de tratamiento razonable, con las herramientas utilizadas en la actualidad, podrían permitir que a estos pacientes se les realice un enfoque más racional y menos costoso.

Angina variante (Prinzmetal)

Es una forma de angina causada por un espasmo arterial coronario, que produce una vasoconstricción súbita oclusiva de una arteria epicárdica con la consecuente disminución del flujo coronario miocárdico. La patogénesis de este espasmo coronario no es clara. El defecto probable es la presencia de disfunción endotelial que expone al músculo liso medial a sustancias vasoconstrictoras como catecolaminas, tromboxano A₂, serotonina, histamina y endotelinas. Existe un desbalance entre sustancias vasodilatadoras (óxido nítrico, prostaciclina) y sustancias vasoconstrictoras.

Es común que ocurra en reposo (angina variante de Prinzmetal), sin descartar que el espasmo pueda desencadenarse por ciertos estímulos como ejercicio, frío, hiperventilación o estrés. El espasmo puede ocurrir sobre lesiones coronarias significativas o no y en arterias epicárdicas sanas, así como en varios segmentos arteriales.

Un dato clínico característico y a la vez de gran importancia por su efecto terapéutico, es la mejoría significativa con el uso de nitratos orales o calcioantagonistas. La duración de las crisis es corta, desde treinta segundos hasta tres minutos; puede ser recurrente con múltiples crisis consecutivas durante veinte o treinta minutos. Los síntomas predominan en horas de la mañana o en la noche.

Los pacientes entre los cincuenta y sesenta años de edad, tienen mayor riesgo de padecerla: la relación hombre/mujer es de 5:1. El cigarrillo es el único factor de riesgo modificable reconocido; otras sustancias involucradas son: alcohol, cocaína, sumatriptán...

El diagnóstico se basa en el registro del electrocardiograma donde hay elevación del segmento ST (onda de lesión subepicárdica) durante el episodio de dolor torácico, que mejora espontáneamente o por efecto de la administración de nitratos.

A menudo las crisis anginosas se resuelven de manera espontánea sin evidencia de infarto agudo del miocardio; sin embargo, si el vasoespasmo es prolongado puede provocar infarto, bloqueos AV de alto grado, arritmias ventriculares letales o muerte súbita.

El tratamiento inicial es nitroglicerina parenteral, nitratos de larga acción o calcioantagonistas; en teoría, el efecto de los beta-bloqueadores es adverso y por ello no se recomienda su uso.

El paciente debe dejar de fumar. Así mismo, se recomienda el uso de calcioantagonistas a unas dosis moderadas a altas (por ejemplo verapamilo 240 mg a 480 mg, diltiazem 180 a 360 mg o nifedipino 60 a 120 mg); con casos severos pueden requerirse combinaciones con nitratos o incluso de calcioantagonistas dihidropiridínicos con verapamilo o diltiazem. También pueden ser útiles los alfa-bloqueadores en aquellos pacientes que no responden a la medicación inicial. Otro tratamiento en estudio con diferentes modos de acción que ayudan al control de esta entidad, es el nicorandil; su uso crónico se reserva para aquellos casos con manifestaciones severas de la enfermedad.

En situaciones especiales se realizan pruebas de provocación con acetilcolina y metacolina durante el cateterismo; en el pasado se utilizaron ergonovina, metilergonovina y ergometrina.

Recomendaciones

Clase I

1. El estudio de esta entidad se indica en pacientes con cuadro clínico que sugiere espasmo coronario, haciendo énfasis en demostrar la presencia de cambios isquémicos y elevación transitoria del ST durante el dolor torácico (Nivel de evidencia A).

2. Se recomienda angiografía coronaria en pacientes con dolor torácico episódico acompañado de elevación transitoria del ST (Nivel de evidencia B).

3. Se recomienda el tratamiento con nitratos y calcioantagonistas en pacientes con angina variante y arteriografía coronaria sin lesiones coronarias o lesiones no críticas. Se recomienda el control de factores de riesgo y considerar como de alto riesgo a aquellos pacientes con lesiones ateroscleróticas (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

1. Se recomienda intervención coronaria percutánea en pacientes con dolor torácico y elevación transitoria del ST y una lesión coronaria obstructiva significativa (Nivel de evidencia B).

2. Se realizan pruebas de provocación en pacientes sin enfermedad coronaria significativa y sin documenta-

ción de la elevación transitoria del segmento ST, cuando los síntomas clínicos son relevantes y posiblemente se expliquen por espasmo coronario (Nivel de evidencia C).

Clase III

No se recomiendan pruebas de provocación en pacientes con angina variante y enfermedad coronaria con obstrucciones significativas (Nivel de evidencia B).

«Síndrome X» cardiovascular

Se refiere a pacientes con angina de esfuerzo, prueba de esfuerzo positiva por depresión del ST o por medicina nuclear y coronarias normales o sin lesiones obstructivas en la arteriografía. Debe diferenciarse del dolor torácico no coronario. Es más común en mujeres que en hombres.

En la evaluación del dolor torácico, éste puede corresponder de 10% a 30% de los pacientes remitidos para coronariografía que resultan con coronarias sanas; el pronóstico de esta entidad es bueno.

La causa real es incierta; en la evaluación se encuentra mayor proporción de calcificación coronaria que en las personas normales, pero de menor extensión y gravedad que en los pacientes con enfermedad coronaria establecida. Su espectro incluye numerosas alteraciones, entre ellas: alteración de la vasodilatación dependiente del endotelio, disfunción microvascular o espasmo (angina microvascular). Desde el punto de vista fisiopatológico existe una alteración en la capacidad de disminuir la resistencia arterial y aumentar el flujo coronario frente a estímulos como ejercicio, dipiridamol y estimulación eléctrica. Los vasos de pequeño calibre pueden tener una respuesta exagerada a los estímulos vasoconstrictores y una alteración en la respuesta a la infusión intracoronaria de papaverina. Deben descartarse otras causas de dolor torácico no cardíaco como alteración en la motilidad esofágica, costocondritis y fibromialgia.

El diagnóstico del «síndrome X» lo sugiere la tríada de dolor torácico anginoso, evidencia objetiva de isquemia y ausencia de lesiones obstructivas en el cateterismo. El diagnóstico puede confirmarse mediante pruebas provocadoras con acetilcolina durante el cateterismo (valoran la función dependiente del endotelio de las coronarias) y con adenosina para valorar la función microvascular no dependiente del endotelio.

Las pruebas de perfusión miocárdica y las imágenes de resonancia magnética pueden ser anormales e indicadores de isquemia por una reducción en el flujo

coronario en diferentes regiones del miocardio. El tratamiento debe ser muy completo y cumplir las metas si se demuestra enfermedad coronaria leve. Medicamentos estándar como beta-bloqueadores y calcioantagonistas pueden reducir los episodios de dolor torácico, y los nitratos mejorar la sintomatología hasta en 50% de los casos. De igual forma, se ha utilizado imipramina hasta 50 mg al día y se ha obtenido el mismo porcentaje de mejoría.

Los recursos disponibles para el control y manejo de la disfunción endotelial son útiles en el control de la enfermedad (estatinas y acondicionamiento físico).

En situaciones especiales, principalmente cuando hay persistencia de los síntomas, la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea y de la médula espinal puede ofrecer buen control del dolor.

Recomendaciones

Clase I

1. Se recomienda el tratamiento médico con nitratos, calcioantagonistas y beta-bloqueadores solos o en combinación, para pacientes con esta entidad (Nivel de evidencia B).

2. Se deben controlar los factores de riesgo en pacientes con síndrome X cardiovascular.

Clase IIb

1. El uso de ultrasonido endovascular coronario permite evaluar y excluir lesiones obstructivas en pacientes con aterosclerosis y síndrome X (Nivel de evidencia B).

2. Si no hay registro electrocardiográfico durante el dolor torácico y no se puede excluir espasmo coronario, debe considerarse el uso de arteriografía coronaria con pruebas de provocación con acetilcolina, adenosina o metacolina, así como un registro electrocardiográfico ambulatorio de 24 horas (Nivel de evidencia C).

3. Si al realizar angiografía coronaria no se revelan las causas del dolor torácico y se sospecha «síndrome X», puede considerarse una evaluación fisiológica invasiva (por ejemplo flujo de reserva coronario) (Nivel de evidencia C).

4. Si a pesar de las medidas farmacológicas clase I no hay mejoría, se recomienda el uso de aminofilina o imipramina (Nivel de evidencia C).

5. Si no hay mejoría con las medidas clase I, se hace estimulación eléctrica nerviosa transcutánea y de médula espinal para el dolor continuo (Nivel de evidencia B).

Clase III

1. No se indica terapia médica farmacológica con nitratos, beta-bloqueadores y calcioantagonistas en pacientes con dolor torácico no cardiovascular (Nivel de evidencia C).

Síndromes coronarios agudos en poblaciones especiales: el manejo médico en pacientes diabéticos, mujeres, ancianos y con falla renal

Introducción

Al considerar el manejo médico basado en la mejor evidencia disponible de los síndromes coronarios agudos, se observa que las recomendaciones de las diferentes sociedades académicas nacionales e internacionales recurren a estudios clínicos aleatorizados y del más estricto diseño. Esto permite sugerir y documentar mejores medidas terapéuticas que conllevan resultados óptimos. Esta medida da solidez a las guías terapéuticas que recomiendan las diferentes sociedades cardiovasculares, generalmente con niveles de evidencia A y B (basados en estudios). Sin embargo, la misma rigidez científica de los estudios clínicos, se convierte en una desventaja al analizar grupos poblacionales (ancianos, mujeres, pacientes con insuficiencia renal y diabéticos) que se excluyen o no están representados de forma numérica en cantidades suficientes para poder extrapolar las recomendaciones a los mismos. Por ende, las sociedades científicas han de basar muchas de sus recomendaciones para estas poblaciones especiales (aún siendo tipo I) en un nivel de evidencia C (consenso).

Estas poblaciones requieren algunas consideraciones especiales ya que están sujetas a un riesgo elevado de efectos y resultados adversos, o requerirán medidas terapéuticas bien sea adicionales o alternativas.

A continuación se revisa y discute la evidencia que se ha documentado sobre el tratamiento de síndromes coronarios agudos en edad avanzada (ancianos), mujeres, pacientes con insuficiencia renal y diabéticos.

Edad avanzada (ancianos)

Consideraciones generales

Al revisar las publicaciones pertinentes, la definición de este grupo abarca desde mayores de 65 años a mayores de 75 años de edad; no se ha establecido una definición común a través de la literatura. Para efectos de esta discusión se utilizarán los estudios disponibles que cubran estas edades.

En la mayoría de estudios se ha limitado su participación según criterios de inclusión pre-establecidos. Comprometen un grupo de alto riesgo ya que además de factores de riesgo cardiovascular padecen múltiples comorbilidades.

El grupo de personas mayores de 75 años de edad, representa 6% de la población en los Estados Unidos y acumula 37% de las admisiones por infarto agudo del miocardio y 60% de la mortalidad por esta causa.

En Europa esta misma población (mayor de 75 años) registra entre 27% y 34,1% de las admisiones por síndrome coronario agudo, cursando el doble de la mortalidad.

Aún así se encuentra que sólo corresponden a menos de 10% de pacientes aleatorizados en estudios clínicos sobre síndrome coronario agudo. De allí que la aplicabilidad de hallazgos durante estos estudios clínicos, se limite a una población más joven y con menos comorbilidades. Al tratar pacientes de edad avanzada, se tendrán en cuenta: expectativa de vida estimada (según enfermedades co-existentes), deseos del paciente y riesgo-beneficio de exponerlos a estrategias invasivas y/o terapias médicas que aumenten el sangrado o deterioro de la función renal.

El diagnóstico de síndrome coronario agudo en esta población se basa en el nivel de sospecha clínica, ya que en general estos pacientes acuden con síntomas leves o atípicos. Los que más se describen en pacientes de edad avanzada incluyen: disnea (49%), diaforesis (26%), náusea y vómito (24%) y síncope (19%). La presentación más frecuente sugiere falla cardíaca en 41% de los pacientes admitidos. Los electrocardiogramas tienden a ser menos específicos, sin cambios en el segmento ST (bien sea elevación o depresión) en 43% de los casos.

Consideraciones terapéuticas

Se describe mayor riesgo de sangrado en pacientes de edad avanzada.

Se debe prestar atención especial al riesgo/beneficio de las terapias que se instauren, e individualizar los medicamentos y medidas que se inicien; en especial, el uso de antitrombóticos ha sido revisado en el registro CRUSADE, el cual ha documentado que en pacientes de edad avanzada se dosifica en exceso y esto conlleva mayores eventos de sangrado.

Al revisar un meta-análisis de estudios sobre el efecto terapéutico de los inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa (Gp IIb/IIIa), el beneficio es menor en pacientes mayores de 70 años, con un riesgo de sangrado 60% más alto.

Aunque algunos reportes observacionales sugerían que no había mayor beneficio en el uso de medidas invasivas en este grupo de edad, un análisis de los estudios aleatorizados en el que se usaron estrategias invasivas (adicionalmente al uso de *stents* e inhibidores de la Gp IIb/IIIa), demostró favorabilidad por cuanto en pacientes mayores de 75 años de edad hubo una disminución relativa del riesgo de muerte e infarto de 56%. Aún así se documenta un riesgo de sangrado tres veces mayor.

Las guías norteamericanas del *American College of Cardiology and American Heart Association* (ACC/AHA), discuten los siguientes puntos en referencia a los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa. Debido a la mayor frecuencia de insuficiencia renal y de factores que afecten el metabolismo de fármacos, se debe prestar atención especial a la dosificación de estos agentes. En general se deben ajustar según la depuración de creatinina (reducciones de por lo menos 50% de la dosis). Por ende, se calcula la depuración de creatinina en todos los pacientes, principalmente en los de edad avanzada. Se ha documentado que en el uso de inhibidores de la Gp IIb/IIIa en la comunidad, los pacientes de edad avanzada reciben dosis excesivas.

Cobra particular importancia calcular siempre la depuración de creatinina en estos pacientes a fin de dosificar anticoagulantes (inhibidores directos e indirectos de la trombina) y antiplaquetarios (inhibidores de la Gp IIb/IIIa) de la manera más apropiada.

La implementación de estrategias invasivas (cateterismo e intervención) han sido evaluadas en detalle. Las guías europeas discuten y hacen énfasis en el beneficio que se obtiene con esta estrategia en pacientes de alto riesgo. Citan cómo en el estudio FRISC-2 que comparó estrategia invasiva versus no-invasiva, la mayor reducción en mortalidad e infarto ocurrió en pacientes mayores de 65 años (24,4% vs. 31,5%, OR 0,77; IC 0,64-0,93).

Recomendaciones para pacientes de edad avanzada

Pacientes de edad avanzada (> 75 años) cursan con síntomas atípicos.

Se inicia tamizaje para identificar síndrome coronario agudo ante sospecha clínica, a un nivel o umbral más bajo que en pacientes más jóvenes.

Las decisiones de tratamiento en el anciano deben ser individualizadas según expectativa de vida, deseos del paciente y co-morbilidades a fin de minimizar el riesgo y mejorar los resultados en morbi-mortalidad en este grupo lábil y de alto riesgo.

En pacientes de edad avanzada se considera en forma rutinaria una estrategia invasiva, luego de revisar detalladamente los riesgos inherentes al procedimiento (incluyendo revascularización quirúrgica).

Al considerar las guías de las organizaciones norteamericanas (ACC/AHA) se hallan los siguientes conceptos:

- El término edad avanzada se utiliza para describir un rango de subgrupos de edad. Aunque es necesario definir grupos de edad para efectos de comparación de tratamiento y resultados (< 65, 65 a 74, 75 a 84, y > de 85 años), en la práctica clínica la edad biológica de los pacientes varía en relación con la edad cronológica. Ejemplo: pacientes mayores de 75 años de edad en muy buen estado general versus pacientes menores de 65 años con múltiples co-morbilidades y severo deterioro de su condición cardiovascular.

- Los pacientes de edad avanzada que cursan con síndrome coronario agudo en la comunidad, tienen mayor riesgo y más co-morbilidades que aquellos evaluados en estudios clínicos aleatorizados.

- El concepto actual de limitar el reclutamiento de pacientes de edad avanzada en estudios clínicos, restringe la aplicabilidad de la evidencia disponible.

- Se requieren mayor entendimiento y estratificación del riesgo relacionado con la edad y con la enfermedad; específicamente, fragilidad fisiológica, co-morbilidades (cáncer, falla cardíaca o renal), cambios psicológicos (depresión, aislamiento social), minusvalía con limitaciones de actividades diarias, y cambios en la comprensión. Todos éstos afectan los resultados finales luego de un evento cardíaco agudo.

- Las presentaciones atípicas, como ausencia de dolor precordial y electrocardiogramas no diagnósticos, son frecuentes en el paciente de edad avanzada; por ello se requiere un alto grado de sospecha clínica.

- Se debe tener en cuenta y reconocer oportunamente que los síndromes coronarios agudos también ocurren de manera concomitante, durante el curso de otras enfermedades agudas (ejemplo: infecciones, eventos neurológicos o traumáticos).

- Las poblaciones de edad avanzada tienen mayor mortalidad temprana y tardía; también presentan más episodios de falla cardíaca, falla renal y complicaciones de sangrado, cuando a la vez tienen síndrome coronario agudo.

- Se requieren más estudios aleatorizados que evalúen el uso de agentes antitrombóticos en estos pacientes a fin de identificar su seguridad y eficacia, y de manera adicional el uso de terapias invasivas versus conservadoras.

Mujeres

Consideraciones generales

En general se observa que las mujeres cursan con el primer evento cardiovascular diez años más tarde que los hombres. Por ello tienden a padecer síndrome coronario agudo en una edad más avanzada y con más comorbilidades (insuficiencia renal y falla cardíaca). En los registros europeos el promedio de edad de las mujeres es seis años mayor que los hombres (71 vs. 65 años). También se describe más frecuencia de diabetes que en los hombres (26% vs. 22%).

Un registro de 201.114 pacientes con infarto del miocardio reporta información valiosa. El análisis multivariado del mismo documentó que las mujeres jóvenes tenían 25% más mortalidad a treinta días, en comparación con los hombres. La interacción entre edad y género también mostró mayor mortalidad pre-hospitalaria en hombres.

Las mujeres tienen menor posibilidad de recibir terapias basadas en evidencia, incluyendo procedimientos diagnósticos. Los registros europeos muestran que las mujeres reciben menos intervenciones que los hombres, en especial terapias percutáneas (22,9% vs. 24,4%) y utilizan menos clopidogrel (39% vs. 49%) e inhibidores de la Gp IIb/IIIa (23,8% vs. 24,8%). De otra parte, la revascularización tanto percutánea como quirúrgica, fue menor en mujeres.

Consideraciones terapéuticas

Para la mayoría de tratamientos no se ha encontrado una diferencia farmacológica que se atribuya al género; tanto hombres como mujeres se benefician igual. Sin embargo, se reporta mayor frecuencia de eventos adversos en las mujeres (inhibidores de la Gp IIb/IIIa, revascularización quirúrgica o percutánea), en especial cuando las mujeres tratadas tienen un riesgo isquémico bajo.

De allí la necesidad de balancear el riesgo-beneficio y proporcionar adecuada estratificación de riesgo (a mayor riesgo isquémico, se obtiene mayor beneficio de las intervenciones farmacológicas y de revascularización). Además, los medicamentos se deben dosificar según peso, edad y creatinina, con el objetivo de evitar complicaciones.

En general, se recomienda que se evalúe y trate a las mujeres con la misma intensidad que a los hombres con síndrome coronario agudo.

Con relación al uso de inhibidores de la Gp IIb/IIIa, se reconoce que el mayor beneficio ocurre en pacientes con troponinas positivas. En ausencia de riesgo isquémico alto o de presencia mínima de aterotrombosis, el uso de estos agentes tiene beneficio mínimo.

En los análisis de los estudios con abciximab no hubo diferencias isquémicas inducidas por género, pero sí mayor sangrado en mujeres. Los beneficios de una estrategia invasiva en ellas, aumentan cuando hay elevaciones en los niveles de troponina T (OR 0,47; 95% IC 0,26-0,83).

La colaboración Cochrane reportó en un meta-análisis que las mujeres tienen mayor beneficio a largo plazo en términos de muerte o infarto (RR 0,73; 95% IC 0,59-0,91) con una estrategia invasiva versus conservadora, en el manejo del síndrome coronario agudo; no obstante, tienen mayor riesgo temprano de complicaciones.

Se recomienda que las terapias y estrategias invasivas se consideren en mujeres con criterios de alto riesgo, como por ejemplo isquemia y elevación de troponinas, teniendo en cuenta co-morbilidades existentes.

Recomendaciones para mujeres

Evaluar y tratar de la misma forma que a los hombres, prestando especial atención a sus co-morbilidades.

Diabetes mellitus

Consideraciones generales

La presencia de diabetes mellitus es un factor independiente que predice mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo, y se asocia con un riesgo de mortalidad dos veces mayor cuando se compara con pacientes no diabéticos. Adicionalmente, los pacientes diabéticos tienden a tener más co-morbilidades (insuficiencia renal, falla cardíaca, evento cerebro-vascular, y enfermedad vascular periférica).

En general, 20% a 30% de los pacientes con síndrome coronario agudo son diabéticos. La información proveniente de registros en Estados Unidos y Europa muestra que estos porcentajes vienen en ascenso, con 29% a 35%. Se observa más diabetes en mujeres que en hombres (41,6% vs. 30,7%), más hipertensión arterial en pacientes diabéticos (81% vs. 66%), así como mayor obesidad (IMC > 30: 28,5% vs. 18,6%) y falla renal (7,2% vs. 2,4%).

A pesar de la evidencia se observa que los diabéticos no reciben el tratamiento completo que requieren. En los registros europeos, la revascularización (percutánea o quirúrgica), así como el uso de tienopiridinas y de inhibidores de la Gp IIb/IIIa fue menor que en pacientes no diabéticos. Hubo un claro impacto en mortalidad intra-hospitalaria y a largo plazo (5,9 vs. 3,2% de mortalidad a un mes y 15,2% vs. 7,6% a un año). Los datos documentaron que la presencia de diabetes no influyó en la elección de revascularización.

Consideraciones terapéuticas

Dado el elevado riesgo de eventos adversos, se recomienda prevención primaria y secundaria intensa (antiplaquetarios, estatinas, beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina y control glucémico). En referencia a este último, el estudio DIGAMI encontró que un control estricto de la glucemia, redujo la mortalidad a un año en 19% de pacientes post-infarto.

En el estudio DIGAMI 2, el nivel de glucemia fue un importante factor independiente que predijo mortalidad a largo plazo en pacientes post-infarto del miocardio, con un incremento de 20% en mortalidad por cada incremento de 3 mmol/L en glucosa plasmática; pese a ello no se encontró una diferencia importante en mortalidad entre tres grupos de tratamiento (grupo 1: infusión de insulina y múltiples dosis posteriores de insulina sub-

cutánea; grupo 2: infusión de insulina y manejo convencional posterior; grupo 3: manejo convencional).

Recientemente el estudio NICE – SUGAR reportó que el control intensivo de la glucosa a niveles entre 81 – 108 mg, no ofreció beneficios e incrementó el riesgo de hipoglucemia; por ello en la actualidad se recomienda utilizar infusión de insulina en pacientes diabéticos con hiperglucemia severa (>180), en el momento de la admisión por síndrome coronario agudo, para llevar a niveles entre 110 – 140 mg/dL, vigilando que no aparezca nuevamente la hipoglucemia.

Las elevaciones leves a moderadas se pueden controlar con agentes hipoglucemiantes orales. En cuanto al manejo crónico se requiere un control estricto de la glucemia; cambios en dieta, estilo de vida, agentes orales e insulina contribuyen a lograrlo.

Se recomienda un manejo invasivo temprano con utilización de terapias antitrombóticas potentes. Tanto el estudio FRISC 2 como el TACTICS-TIMI 18, mostraron una reducción de 22% a 27% en muerte o infarto en pacientes diabéticos aleatorizados a terapias invasivas tempranas.

Aún se requieren estudios definitivos que contribuyan a aclarar si el uso de *stents* liberadores de medicamentos es comparable o superior a la revascularización quirúrgica. Estudios recientes sugieren que en una población de pacientes diabéticos con angina inestable, el seguimiento a tres años no mostró diferencias en sobrevida entre revascularización quirúrgica (72%) y percutánea (81%).

Recomendaciones para pacientes diabéticos

1. Controlar de manera estricta la glucemia a fin de obtener normoglucemia lo antes posible en pacientes con síndrome coronario agudo, vigilando y previniendo la aparición de hipoglucemia.
2. Es razonable usar infusión de insulina para obtener y mantener niveles menores a 180 mg/dl, evitando hipoglucemia, en pacientes con infarto agudo del miocardio que cursan con o sin complicaciones. Recomendación clase II a, nivel de evidencia B.
3. Instaurar una estrategia invasiva temprana.
4. Formular inhibidores de la Gp IIb/IIIa como parte del manejo médico y de la revascularización percutánea de pacientes diabéticos con síndrome coronario agudo.
5. Tratar, de manera complementaria, los factores de riesgo asociados, llegando a las metas establecidas.

Insuficiencia renal crónica

Consideraciones generales

Se considera que la mejor manera de evaluar la tasa de filtración glomerular es la ecuación MDRD, que tiene en cuenta raza y género. Se recomienda su evaluación en todos los pacientes con enfermedad coronaria ya que la insuficiencia renal aumenta el riesgo de eventos adversos. Sin embargo, en la práctica diaria la forma que más se utiliza para estimar la tasa de filtración glomerular es la depuración de creatinina calculada.

De acuerdo con un registro estadounidense, la disfunción renal se asocia con mayor riesgo cardiovascular y mortalidad. Esta última se eleva exponencialmente a medida que progresa la disminución en filtración glomerular.

Se estima que la insuficiencia renal duplica la mortalidad temprana en pacientes con enfermedad coronaria versus pacientes con función renal preservada.

La alta prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con insuficiencia renal obedece a la presencia de factores de riesgo tradicionales sumados a un intenso estado pro-inflamatorio y pro-trombótico.

En un estudio de la administración de veteranos en Estados Unidos se evidencia que la insuficiencia renal se asoció con mayor mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo. La insuficiencia renal es un factor independiente de mortalidad. A pesar de este riesgo elevado, estos pacientes recibieron menos terapias basadas en la evidencia.

Consideraciones terapéuticas

La presencia de insuficiencia renal dificulta el manejo de pacientes con síndrome coronario agudo. En caso de insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min), se dosificarán de manera apropiada múltiples medicamentos con excreción renal (heparinas de bajo peso molecular, pentasacáridos, bivalirudina e inhibidores de la Gp IIb/IIIa). Al reducir la dosis de medicamentos se logra disminuir el riesgo de sangrado.

Debido a la alta prevalencia de insuficiencia renal en pacientes con enfermedad cardiovascular, se realizó un amplio análisis en dos estudios de síndrome coronario agudo explorando la depuración de creatinina y mortalidad.

Los pacientes fueron estratificados en estados de insuficiencia renal según depuración de creatinina (CrCl mL/min) utilizando la ecuación MDRD. De 13.707 pacientes analizados, 6.840 tenían insuficiencia renal estado I (CrCl \geq 90 mL/min), 5.909 estado II (CrCl 60–89 mL/min), 955 estado III (CrCl 30–59 mL/min) y tres estado IV (CrCl < 30 mL/min). Los pacientes con insuficiencia renal más avanzada (estado III en adelante), eran de mayor edad, mujeres, con diabetes mellitus, hipertensión y falla cardíaca. En estos pacientes con insuficiencia renal se utilizaron menos agentes cardiovasculares, con evidencia demostrada en estudios clínicos. La sobrevida no ajustada fue menor en pacientes con estados mayores o iguales a II. En el análisis ajustado, en aquellos pacientes con CrCl \leq 91, por cada 10 mL/min de incremento, se observó una disminución del riesgo de mortalidad (riesgo 0,897, 95% IC 0,815–0,986) ($p = 0,024$).

Recomendaciones para pacientes con insuficiencia renal

La insuficiencia renal constituye un factor de riesgo independiente y poderoso, que se asocia a mayor mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo; por lo cual es fundamental la identificación oportuna.

En estos pacientes hay menor utilización de medidas terapéuticas que han demostrado beneficio en síndrome coronario agudo. Se requiere la implementación de estos tratamientos, ajustando la dosis según la depuración de creatinina.

Se necesitan esfuerzos futuros (en particular estudios clínicos) enfocados al tratamiento en esta población, a fin de determinar si las estrategias más agresivas y completas, contribuyen a mejorar los resultados clínicos.

Manejo de pacientes con síndrome coronario agudo y falla renal

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública y es más prevalente entre pacientes con enfermedad coronaria. Es, además, un poderoso predictor de resultados clínicos entre pacientes con síndrome coronario agudo. Análisis de los estudios en síndrome coronario agudo, reportan que 25% a 40% de los pacientes, tienen enfermedad renal crónica moderada a severa.

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte entre pacientes con enfermedad renal crónica. La mitad de los pacientes con esta enfermedad en estado final, muere por causa cardiovascular, y los pacientes con estados moderados tienen más probabilidad de morir por enfermedad cardíaca que tener progresión a estados finales de enfermedad renal crónica.

Este riesgo de enfermedad cardiovascular se inicia una vez la tasa de filtración glomerular desciende por debajo de 60 mL/min/1,73 m².

La alta prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad renal crónica, se debe a la elevada incidencia de factores de riesgo tradicionales y no tradicionales como: estados pro-inflamatorios, estados pro-trombóticos e hiperhomocisteinemia; la diabetes que es la causa de 50% de los casos de enfermedad renal crónica, es un factor de riesgo adicional.

Modelos de riesgo derivados de diversos estudios y que se utilizan en síndrome coronario agudo, no incluían la enfermedad renal crónica. Recientemente, el estudio GRACE demostró que el aumento de la creatinina se asocia con un aumento en la mortalidad intrahospitalaria y a seis meses entre pacientes que ingresaron con síndrome coronario agudo.

La presencia y progresión de disfunción renal, ha mostrado ser un poderoso predictor independiente de resultados cardiovasculares adversos fatales y no fatales, como ataque cerebro-vascular, reinfarto e isquemia recurrente.

De manera adicional, varios estudios han mostrado una relación lineal entre el deterioro de la función renal y el riesgo de sangrado en pacientes con síndrome coronario

agudo. Este alto riesgo de sangrado se relaciona de cierto modo con el ajuste inapropiado de la dosis de antitrombóticos, pero el deterioro de la función renal en sí es un importante predictor de sangrado mayor.

En el estudio OASIS-5 se encontró bajo riesgo de complicaciones de sangrado con fondaparinux, cuando se comparó con enoxaparina en pacientes con enfermedad renal crónica.

Determinar la tasa de filtración glomerular (TFG) es necesario no sólo para clasificar el grado de enfermedad renal crónica, sino para ajustar de manera segura las dosis de los medicamentos anticoagulantes y antiplaquetarios.

Las guías de la *National Kidney Foundation (NKF)/Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI)* publicadas en el año 2002, establecieron cinco estados de enfermedad renal crónica.

- Estado 1: tasa de filtración glomerular mayor a 90 mL/min/1,73 m².
- Estado 2: tasa de filtración glomerular 60 - 89 mL/min/1,73 m².
- Estado 3: tasa de filtración glomerular 30 - 59 mL/min/1,73 m².
- Estado 4: tasa de filtración glomerular 15 - 29 mL/min/1,73 m².
- Estado 5: tasa de filtración glomerular menor a 15 mL/min/1,73 m² (o diálisis).

Permanece en debate la manera más exacta de calcular la depuración de creatinina o la tasa de filtración glomerular; hoy se proponen dos fórmulas: la de Cockcroft-Gault y la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Fórmula de Cockcroft-Gault (depuración de creatinina en mL/min).

$\frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)}; \text{ para las mujeres multiplicar por } 0,85}{72 \times \text{creatinina (mg/dL)}}$
--

Fórmula MDRD

$$186,3 \times \text{creatinina}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times 1,212 \text{ (raza negra)} \times 0,742 \text{ (mujeres)}$$

En este momento, las guías del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA por sus siglas en Inglés) para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos, recomiendan ajustar las dosis de los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa y de los anticoagulantes basados en la depuración de creatinina calculada por la fórmula de Cockcroft-Gault.

Tratamiento del síndrome coronario agudo con enfermedad renal concomitante

El manejo de estos pacientes es importante por varias razones:

1. Los datos de los estudios son limitados debido a la exclusión de los pacientes con enfermedad renal moderada a severa.
2. Riesgo de nefrotoxicidad asociada al medio de contraste.
3. Riesgo de sangrado entre los pacientes con enfermedad renal crónica, el cual puede influir en las decisiones acerca del uso de terapia antiplaquetaria y antitrombínica.
4. Pueden evitarse otros agentes potencialmente nefrotóxicos como los antagonistas de la enzima

convertidora de angiotensina; esto hace que no se utilicen medicamentos probados por la evidencia.

5. Los pacientes con síndrome coronario agudo y enfermedad renal crónica pueden tener presentaciones atípicas o sin dolor, hallazgos electrocardiográficos no específicos y elevación no específica de marcadores cardíacos.

Recomendaciones para pacientes con enfermedad renal crónica

La depuración de creatinina y/o tasa de filtración glomerular debe calcularse para el paciente hospitalizado con síndrome coronario agudo (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). Merecen atención especial los ancianos, las mujeres y los pacientes de bajo índice de masa corporal con niveles de creatinina cercanos a lo normal; en algunos casos es mejor el cálculo de la tasa de filtración glomerular (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Los pacientes con enfermedad renal crónica deben recibir el mismo tratamiento de primera línea, como cualquier otro paciente en ausencia de contraindicaciones (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes con depuración de creatinina menor a 30 mL/min o tasa de filtración glomerular menor a 30 mL/min/1,73 m², se debe tener sumo cuidado con el uso de anticoagulantes; es necesario reajustar la dosis (Recomendación clase I, nivel de evidencia C) (Tabla 1).

Tabla 1.

RECOMENDACIONES PARA EL USO DE MEDICAMENTOS EN CASO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

Medicamento	Dosis recomendada	Ajuste de dosis
Enoxaparina	1 mg/kg SC cada 12 horas	1 mg/kg cada 24 horas, si la depuración es menor a 30 mL/min
Fondaparinux	2,5 mg SC	No se recomienda en falla renal con depuración menor a 30 mL/min. En el estudio OASIS-5, se observó riesgo bajo de sangrado con fondaparinux vs. enoxaparina, aun en pacientes con falla renal
Tirofiban	Bolo de 0,4 mcg/kg/min; infusión de 0,1 mcg/kg/min.	Si la depuración es menor a 30 mL/min, reducir el bolo y la infusión en 50%. Bolo de 0,2 mcg/kg/min e infusión de 0,05 mcg/min.
Eptifibatide	Bolo de 180 mcg/kg; infusión de 20 mcg/kg/min	Contraindicado en depuración menor a 30 mL/min. Si la depuración es menor a 50 mL/min, reducir la infusión a 1 mcg/kg/min. El bolo no cambia.
Abciximab	0,25 mg/kg intravenosos, seguido por 0,125 mcg/kg/min por 12 a 24 horas	No reajuste.
Bivalirudina	Bolo de 0,75 mg/kg; infusión de 1,75 mg/kg/hora	Depuración menor a 30 mL/min reducir infusión a 1,0 mg/kg/hora. Diálisis: reducir infusión a 1,0 mg/kg/h.
Eptifibatide, enoxaparina, tirofiban.		No se recomiendan en diálisis.

La infusión de heparina no fraccionada ajustada de acuerdo con el TPT, se recomienda cuando la depuración de creatinina es menor a 30 mL/min o la tasa de filtración glomerular es menor a 30 mL/min/1,73 m² (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Pueden usarse antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa en caso de falla renal. Las dosis de tirofiban y eptifibatide deben ser adaptadas. Se debe realizar una evaluación cuidadosa del riesgo de sangrado para el uso de abciximab (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En casos de procedimientos de emergencia, en donde el beneficio de conocer las imágenes de manera temprana sobrepasa el riesgo de esperar, puede realizarse el estudio sin tener el resultado de la creatinina o la depuración.

En pacientes con enfermedad renal crónica que serán llevados a angiografía y no están en diálisis, se indica un medio de contraste iso-osmolar (Recomendación clase I, nivel de evidencia A) o un medio de contraste de baja osmolaridad (otros diferentes al ioxaglate o iohexol) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). De manera adicional se recomiendan bajos volúmenes de medio de contraste.

Nefropatía por medio de contraste

Las cifras mundiales indican una incidencia de nefropatía por medio de contraste de 2% a 8% en la población general, siendo ésta tan alta como de 14,5% a 50% en pacientes considerados de alto riesgo. Además, 0,8% termina en diálisis.

Los pacientes de alto riesgo son aquellos que tienen ciertos factores que aumentan el riesgo de nefropatía como: insuficiencia renal con cifras de creatinina mayores a 1,5 mg/dL o tasas de filtración glomerular menores a 60 mL/min/1,73 m², diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, hipovolemia (incluyendo cirrosis), aumento de la dosis de medio de contraste, mieloma múltiple, disminución del hematocrito, edad mayor de 75 años, hipertensión, proteinuria, uso concomitante de medicamentos anti-inflamatorios no esteroides, altas dosis de medio de contraste, hiperuricemia... De todos estos, los más relevantes son la insuficiencia renal previa y la diabetes mellitus. Teniendo en cuenta estos últimos se puede afirmar una incidencia de 0% si la función renal está preservada, de 4% a 11% si la insuficiencia renal es de leve a moderada, 9% a 38% si es moderada con

diabetes mellitus y de 50% si la creatinina es mayor a 4 ó 5 mg/dL y diabetes mellitus. Es importante tener en cuenta que el riesgo de muerte durante la hospitalización se incrementa si hay falla renal aguda provocada por medio de contraste (7% a 34%).

La nefropatía por medio de contraste se define como el compromiso de la función renal por medio de contraste, que ocurre 48 a 72 horas después de su administración. Es improbable que se desarrolle si los niveles no incrementan en las primeras 24 horas. Se caracteriza por un incremento absoluto en las cifras de creatinina sérica de al menos 0,5 mg/dL o un incremento relativo de más de 25% de su valor basal, y sin que ningún otro daño renal se identifique como causal. La terapia de reemplazo renal es necesaria en una minoría de pacientes y la mortalidad en estos casos puede ser tan alta como de 62%. No se ha demostrado con claridad ningún tratamiento específico que sirva para evitarla y el manejo es de soporte.

La exposición al medio de contraste es más un factor que contribuye a esta nefrotoxicidad, que un efecto causal, ya que se requieren factores que predispongan a su desarrollo.

Marcador de riesgo para falla renal aguda por medio de contraste

Es importante tener parámetros cuantitativos para valorar la incidencia de nefropatía por medio de contraste, recordando que la presencia de factores de riesgo es sumativa con respecto a la incidencia de nefropatía. Se han descrito muchos marcadores de riesgo. Mehran y colaboradores describen una escala práctica cuyos parámetros y puntajes se detallan en la tabla 2.

Otros marcadores son: depleción de volumen, medicamentos nefrotóxicos, inestabilidad hemodinámica e hipotensión. Es importante analizar el impacto que tienen los medios de contraste actuales para desarrollar nefropatía; los medios de contraste utilizados en cardiología intervencionista son compuestos yodados que se clasifican en iónicos y no iónicos según puedan disociarse o no en solución.

De manera adicional se clasifican de acuerdo con la osmolaridad en:

- Medios de contraste de alta osmolaridad (aproximadamente 2.000 mOsm/kg).

Tabla 2.
ESCALA DE MEHRAN Y COLABORADORES

Presión arterial sistólica < 80 mm Hg	5	
Balón intra-aórtico	5	
ICC clase funcional NYHA III-IV	5	
Edad > 75 años	4	
Anemia HCT < 39% (H), < 36 (M)	3	
Diabetes mellitus.	3	
Volumen medio contraste	1/100 mL	
Tasa de filtración glomerular	2: si 40-60	
	4: si 20-40	
	6: si < 20	
PUNTAJE	R-nefrotoxicidad	R-diálisis
< 6	7,5%	0,04
6-10	14%	0,12
11-15	26,1%	1,09
= 16	57,3%	12,6

- Medio de contraste de baja osmolaridad (600 – 800 mOsm/kg).
- Medio de contraste iso-osmolar (290 mOsm/kg).

Ejemplos de estos son: medio de contraste iso-osmolar (iodixanol [visipaque]), medio de contraste de baja osmolaridad (iopamidol, iohexol, iopromide, ioversal), medio de contraste de baja osmolaridad iónico (ioxaglate).

Un trabajo multicéntrico prospectivo asignó 1.196 pacientes a recibir contraste iónico o no iónico y se observó 7% de nefropatía en aquellos expuestos a agentes iónicos versus 3% de los no iónicos ($p < 0,002$).

Los medios de contraste iónicos de alta osmolaridad, aumentan la incidencia de complicaciones mayores asociadas con procedimientos diagnósticos e intervencionistas, y en general no deben usarse en pacientes de alto riesgo. Se debate si los agentes de contraste no iónicos e isosmolares tienen algún beneficio sobre los agentes de contraste de baja osmolaridad.

Con base en la escasa evidencia que existe y en ausencia de estudios a gran escala, es prematuro definir que los medios de contraste isosmolares son iguales a los medios de contraste de baja osmolaridad; sin embargo, la evidencia disponible indica pocas diferencias entre ambos.

En sub-análisis realizados a diferentes estudios se observó una reducción de la nefropatía inducida por medio de contraste al comparar iodixanol (iso-osmolar) con ioxaglate (baja osmolaridad iónico) (RR 0,58, IC 0,37-0,92; $p = 0,02$) y con iohexol (baja osmolaridad no iónico) (RR 0,19-0,38, $p < 0,01$), pero no se reportaron diferencias cuando se comparó iodixanol con iopamidol, iopromide o ioversal.

Otro punto esencial es la cantidad de medio de contraste administrado, que sin duda puede interferir en la nefropatía. Los efectos adversos de los medios de contraste son múltiples (nefrotoxicidad, hipotensión, hipervolemia, reacciones alérgicas...). El operador debe considerar que una de las formas más eficaces de evitar los efectos adversos de los medios de contraste, es la administración del menor volumen posible.

Patogénesis

La patogénesis de la falla renal inducida por contraste no está claramente dilucidada, y aunque se describen varias causas, la necrosis tubular aguda es la más importante. Posiblemente está en relación con la vasoconstricción renal secundaria, postulándose una curva vascular bifásica, con un breve período de vasodilatación, seguido por uno largo de vasoconstricción, llevando a una redistribución de sangre o al aumento del «shunt» con isquemia medular (incremento del flujo sanguíneo en la corteza renal en 20% con reducción del flujo en la médula en 40%), efectos que son más pronunciados en pacientes diabéticos. Esta susceptibilidad de la médula se debe a su alta actividad metabólica y baja concentración de oxígeno. El mecanismo de esta disminución del flujo sanguíneo se relaciona con un efecto directo sobre las células endoteliales, un desbalance entre las sustancias vasodilatadores y vasoconstrictoras, y un efecto directo sobre el músculo liso vascular, quizá mediado por disminución de las concentraciones de óxido nítrico, adenosina, prostaglandinas e incremento en los niveles de endotelina y radicales libres, que elevan la vasoconstricción.

Otra secuela nociva es el efecto citotóxico directo a nivel de células de los túbulos, con colapso, vacuolización, alteración de la función mitocondrial y aumento de la apoptosis.

La alcalinización del líquido tubular renal con bicarbonato puede disminuir la producción de radicales libres. El contraste causa vasoconstricción, disminuye el flujo sanguíneo renal e incrementa la hipoxia tisular, y todo ello se exagera por el compromiso de la función renal preexistente.

La revisión de la literatura permite concluir que no existe un protocolo estandarizado para prevenir la nefropatía por medio de contraste; sin embargo la hidratación parece ser fundamental.

Hidratación

La hidratación antes y después del procedimiento es obligatoria. Aún no se define el régimen más efectivo, pero estudios muestran que la hidratación con solución salina normal intravenosa a una velocidad de 1 mL/kg/h por 24 horas comenzando 12 horas antes de la administración del medio de contraste, se asoció con una significativa baja incidencia de nefropatía por contraste (3,7%), comparada con hidratación oral no restringida (34,6%).

Recomendaciones para el manejo de pacientes que irán a intervencionismo coronario percutáneo y se utiliza medio de contraste

- Primer paso: calcular la depuración de creatinina o la tasa de filtración glomerular y evaluar marcadores de riesgo para falla renal por medio de contraste.

- Pacientes con tasa de filtración glomerular menor a 30 mL/min: suspender anti-inflamatorios no esteroides, metformina y otros medicamentos nefrotóxicos; iniciar o continuar estatinas y manejo intrahospitalario con nefrología, evaluar creatinina 24 a 96 horas después de la utilización del medio de contraste, seguir las recomendaciones para tasa de filtración glomerular entre 30 y 59 mL/min, y considerar hemofiltración pre y post-procedimiento.

- Pacientes con tasa de filtración glomerular entre 30 a 59 mL/min: suspender anti-inflamatorios no esteroides, metformina y otros medicamentos nefrotóxicos, iniciar o continuar estatinas, evaluar creatinina 24 a 96 horas después de la utilización del medio de contraste; de manera adicional se recomienda:

- a. Infusión de solución salina isotónica de 1,0-1,5 mL/kg/hora 3 a 12 horas pre y 6 a 24 horas post-procedimiento; de manera alternativa se puede utilizar solución de bicarbonato de sodio (154 mEq/L) a 3 mL/kg/h por una hora antes del procedimiento y 1 mL/kg/h por 6 horas posteriores.

- b. N – acetilcisteína por vía oral, 1.200 mg cada 12 horas pre y posterior al procedimiento, puede utilizarse ácido ascórbico tres gramos pre y dos gramos cada 12 horas post-procedimiento.

- c. Medio de contraste iso-osmolar principalmente para pacientes diabéticos, con síndrome coronario agudo y otros marcadores de riesgo.

- d. Medio de contraste de baja osmolaridad en pacientes sin otros marcadores de riesgo.

- e. Limitar el volumen de medio de contraste a menos de 30 mL en procedimientos diagnósticos y a menos de 100 mL en procedimientos diagnósticos y de intervención.

- Pacientes con tasa de filtración mayor o igual a 60 mL/min: discontinuar metformina y seguir las recomendaciones de buenas prácticas clínicas.

Conclusiones

- El primer paso para reducir el riesgo de nefropatía inducida por medio de contraste es mirar factores de riesgo; la mayoría pueden deducirse de una muy buena historia clínica (anamnesis y examen físico). La nefropatía por medio de contraste se eleva exponencialmente con el número de factores de riesgo presentes y se puede calcular de manera más objetiva por medio de puntajes ya establecidos.

- La hidratación antes y después de angiografía y angioplastia, es la estrategia que ha mostrado tener el mayor impacto para reducir el riesgo de nefropatía.

- En cuanto a las indicaciones para la utilización de medio de contraste se recomienda, si hay factores de riesgo, usar métodos alternativos de diagnóstico cuando sea posible y utilizar medios de contraste iso-osmolares.

- Evaluar la creatinina sérica antes del procedimiento y la tasa de filtración glomerular y evaluar nuevamente la creatinina sérica 24 a 48 horas después de la administración del contraste.

- Los medicamentos nefrotóxicos incrementan el riesgo de desarrollar nefropatía por contraste y se recomienda suspenderlas si es posible al menos 24 horas antes del procedimiento, en especial anti-inflamatorios no esteroides, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

- Por el riesgo de acidosis láctica, cuando se presenta nefropatía por medio de contraste en pacientes diabéticos que reciben metformina, se suspende este fármaco 48 horas antes de la exposición al medio de contraste y hasta que la tasa de filtración glomerular sea mayor a 40 mL/min/1,73 m², o hasta que se garantice que el paciente no ha presentado nefropatía.

Riesgo de sangrado en pacientes con síndrome coronario agudo

Las complicaciones de sangrado son las complicaciones no isquémicas que se observan con mayor frecuencia en el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo.

Con base en todas las limitaciones respecto a las definiciones de sangrado (definición de TIMI y GUSTO), se estima que la frecuencia de sangrado mayor está entre 2% a 8% en los síndromes coronarios agudos y depende del tipo de tratamiento usado, los procedimientos invasivos, el tipo y la dosis de antitrombóticos y antiplaquetarios, entre otros (Tabla 1).

Los predictores independientes de sangrado mayor en el registro GRACE fueron: edad (OR 1,22 por un incremento de diez años $p = 0,0002$), género femenino (OR 1,36, $p = 0,0116$), historia de sangrado (OR 2,18, $p = 0,014$), uso de intervención coronaria percutánea (OR 1,63, $p = 0,0005$), historia de insuficiencia renal (OR 1,53, $p = 0,0062$), uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa (OR 1,86, $p = 0,0001$), entre otros (Tabla 2).

La disfunción renal desempeña un papel crítico, por lo cual debe calcularse la depuración renal (fórmula de Cockcroft-Gault) y reajustar los medicamentos corres-

Tabla 1.
DEFINICIONES DE SANGRADO DE TIMI Y GUSTO.

Clasificación de sangrado TIMI	Definición
Mayor	Hemorragia intracraneal o sangrado clínico evidente (incluye imágenes) ≥ 5 gr/dl de descenso de la concentración de hemoglobina.
Menor	Sangrado clínicamente evidente (incluyendo imágenes) con $3 < 5$ gr/dl de descenso de la concentración de hemoglobina.
Mínimo	Sangrado clínicamente evidente (incluyendo imágenes) con < 3 gr/dl de descenso de la concentración de hemoglobina.
Clasificación de sangrado GUSTO	Definición
Severo o que compromete la vida	Hemorragia intracraneal o sangrado que causa compromiso hemodinámico y requiere intervención.
Moderado	Sangrado que requiere transfusión pero no produce compromiso hemodinámico.
Leve	Sangrado que no reúne criterios para sangrado severo o moderado.

Tabla 2.
MODELO MULTIVARIADO PARA SANGRADO MAYOR EN PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST.
HBPM: heparina de bajo peso molecular, HNF: heparina no fraccionada.

Variable	OR ajustado	IC 95%	Valor de p
Edad (aumenta por cada diez años)	1,22	1,10-1,35	0,0002
Género femenino	1,36	1,07-1,73	0,0116
Historia de insuficiencia renal	1,53	1,13-2,08	0,0062
Historia de sangrado	2,18	1,14-4,08	0,014
Presión arterial media (por cada 10 mm Hg que disminuye)	1,14	1,02-1,27	0,019
Diuréticos	1,91	1,46-2,49	$< 0,0001$
HBPM	0,68	0,50-0,92	0,012
HBPM y HNF	0,72	0,52-0,98	0,035
Antagonistas de la GP IIb/IIIa	1,86	1,43-2,43	$< 0,0001$
Trombolíticos y antagonistas de la GP IIb/IIIa	4,19	1,68-10,4	0,002
Agentes inotrópicos	1,88	1,35-2,62	0,0002
Cateterización cardíaca derecha	2,01	1,38-2,91	0,0003

pondientes. El sangrado tiene un gran impacto sobre el pronóstico. En el registro GRACE el sangrado mayor se asoció con mayor riesgo de muerte hospitalaria (OR 1,64; 95% 1,18-2,28, $p < 0,001$). En el estudio OASIS-5, a 30 días el riesgo de eventos isquémicos se relacionó con la aparición de sangrado mayor. La tasa de muerte fue 12,9% vs. 2,8%, el riesgo de infarto de 13,9 vs. 3,6%, y el riesgo de ataque cerebrovascular de 3,6 vs. 0,8%, para pacientes que sufrieron sangrado contra los que no sangraron.

Varios factores contribuyen al peor pronóstico asociado con sangrado: falla renal asociada a las complicaciones hemodinámicas del sangrado y el potencial efecto deletéreo de la transfusión (incremento de mediadores inflamatorios, alta afinidad del oxígeno a la hemoglobina por disminución del ácido 2,3 difosfoglicérico, alteraciones del eritrocito en la sangre almacenada). De manera adicional, el sangrado activa un estado pro-trombótico y pro-inflamatorio; durante éste se retiran los medicamentos antiplaquetarios y antitrombóticos, lo que incrementa el riesgo de eventos isquémicos por el efecto de rebote.

La prevención del sangrado ha llegado a ser una meta tan importante como el control de episodios isquémicos. En el estudio OASIS-5, la diferencia en mortalidad entre los dos grupos se asoció, casi en su totalidad, con la reducción del sangrado, en el grupo de fondaparinux. Por lo tanto, el médico debe establecer el riesgo trombótico y el de complicaciones hemorrágicas. En este punto las guías recomiendan fondaparinux en lugar de enoxaparina en los pacientes con alto riesgo de sangrado.

El sangrado menor no requiere la interrupción del tratamiento del síndrome coronario agudo, pero en casos de sangrado mayor tipo gastrointestinal, retroperitoneal, hemorragia intracraneal o pérdida severa de sangre, es indispensable la interrupción y neutralización del tratamiento antiplaquetario y antitrombótico. En la práctica clínica el riesgo de suspender el tratamiento antiplaquetario y antitrombótico, debe balancearse contra el riesgo de un evento trombótico, en particular si el paciente ha sido sometido a revascularización e implante de *stent*. El riesgo de eventos trombóticos agudos después de suspender el tratamiento antiplaquetario y antitrombótico es máximo después de cuatro a cinco días pero persiste por treinta días.

La heparina no fraccionada puede ser inhibida por una concentración equimolar de sulfato de protamina, la heparina de bajo peso molecular en menor magnitud, y

para el caso del fondaparinux no tiene impacto la protamina sobre la neutralización del factor Xa. Para el sangrado asociado a fondaparinux se recomienda factor VII. En caso de una corrección rápida del sangrado asociado a antiplaquetarios (aspirina, clopidogrel, abciximab), se recomienda transfusión de plaquetas.

En algunos casos de sangrado es necesaria la transfusión de glóbulos rojos; sin embargo, ésta se ha asociado con mayor riesgo de muerte, infarto e isquemia recurrente. En anemia leve a moderada (hematocrito mayor a 25% o hemoglobina mayor a 8 g/dL) la transfusión puede asociarse con un riesgo mayor de muerte a treinta días y debe evitarse si la anemia es bien tolerada desde el punto de vista hemodinámico. En caso de niveles de hemoglobina más bajos, se recomienda transfusión.

De manera reciente se desarrolló otro puntaje de riesgo que predice sangrado mayor intrahospitalario, el cual fue elaborado a partir del registro CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines), en donde se analizó una población de 89.134 pacientes en 485 sitios de Estados Unidos. Describe ocho variables que clasifican a los pacientes en cinco categorías de riesgo de sangrado; de manera adicional discrimina a los pacientes que utilizaron menos de dos antitrombóticos, de los que utilizaron dos o más antitrombóticos, y compara los pacientes que fueron a terapia conservadora con los que recibieron tratamiento invasivo (Tabla 3 y 4).

Se ha reconocido que durante la práctica clínica rutinaria los médicos pueden utilizar dosis excesiva de anticoagulantes y antiplaquetarios, hecho que se reporta como una causa frecuente de sangrado. En informes del registro CRUSADE, se reportó al menos un error en la dosis de heparina no fraccionada o de heparina de bajo peso molecular o de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, usadas para el manejo de los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST, en 45% de los pacientes, y 15% de los eventos de sangrado se atribuyen a fallas en las dosis. Por ello se recomienda que las instituciones lleven listas de chequeo, evaluación y seguimiento de la aplicación de las guías con el objetivo de disminuir estos episodios.

La realización de estos puntajes debe llevar a los médicos a ser más estrictos en la selección del tratamiento y de las estrategias invasivas y en la dosificación de los antitrombóticos; por ejemplo en el uso de anticoagulantes

Tabla 3.
CRUSADE, PUNTAJE DE RIESGO DE SANGRADO
INTRAHOSPITALARIO.

Predictor	Puntaje
Hematocrito de base	
< 31	9
31-33,9	7
34-36,9	3
37-39,9	2
≥ 40	0
Depuración de creatinina (fórmula de Cockcroft-Gault, mL/min)	
≤ 15	39
> 15 – 30	35
> 30 - 60	28
> 60 – 90	17
> 90 – 120	7
> 120	0
Frecuencia cardíaca	
≤ 70	0
71-80	3
81-90	6
101-110	8
111-120	10
≥ 121	11
Género	
Masculino	0
Femenino	8
Signos de falla cardíaca a la presentación	
No	0
Si	7
Enfermedad vascular previa	
No	0
Si	6
Diabetes mellitus	
No	0
Si	6
Presión arterial sistólica (mm Hg)	
≤ 90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥ 201	5

Tabla 4.
RIESGO DE SANGRADO

Puntaje total (rango 1-100)	Predictor de riesgo de sangrado
< o 20 (muy bajo)	3,1%
21-30 (bajo)	5,5%
31-40 (moderado)	8,6%
41-50 (alto)	11,9%
> 50 (muy alto)	19,5%

Fuente: www.crusadebleedingscore.org

como la bivalirudina (con una estrategia invasiva) y el fondaparinux (en estrategia conservadora), se reportaron resultados similares en eficacia anti-isquémica cuando se compararon con la terapia estándar (heparina de bajo peso molecular y heparina no fraccionada) con tasas de sangrado menores. De otra parte, el nuevo agente antiplaquetario prasugrel demostró superioridad en eficacia anti-isquémica pero con unas tasas de sangrado mayor; a diferencia del nuevo inhibidor reversible P2Y12 (ticagrelor), se asoció con buenos resultados en eficacia pero con menos episodios de sangrado.

Recomendaciones para complicaciones de sangrado y trombocitopenia

1. Debe evaluarse el riesgo de sangrado. Éste se incrementa con dosis altas o excesivas de agentes antitrombóticos, duración del tratamiento, combinaciones de varios medicamentos antitrombóticos, cambio («switch») entre diferentes medicamentos anticoagulantes, edad, función renal deteriorada, bajo peso, género femenino, hemoglobina de base y procedimientos invasivos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

2. Debe tenerse en cuenta el riesgo de sangrado cuando se decida una estrategia de tratamiento. Así mismo, en pacientes de alto riesgo deben tenerse en cuenta medicamentos, combinación de fármacos y procedimientos no farmacológicos (accesos vasculares, por ejemplo radiales) que reducen el riesgo de sangrado (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

3. En casos de sangrado menor, se prefiere no retirar el tratamiento activo (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

4. En casos de sangrado mayor se requiere la interrupción o neutralización del tratamiento anticoagulante y antiplaquetario, a menos que el sangrado pueda controlarse con intervenciones hemostáticas específicas (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

5. La transfusión de sangre puede tener efectos deletéreos sobre los resultados y debería considerarse en forma individual, pero no se recomienda en pacientes estables con hematocrito mayor a 25% o un nivel de hemoglobina mayor a 8 g/L (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

6. Si durante el tratamiento con antagonistas de la GP IIb/IIIa y/o heparina (heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada), ocurre trombocitopenia

significativa (< 100.000 o una disminución mayor a 50%), estos medicamentos se suspenden de inmediato (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

7. La trombocitopenia severa (< 10.000) inducida por antagonistas de la GP IIb/IIIa, requiere transfusión de plaquetas con o sin suplementos de fibrinógeno, con plasma fresco o crioprecipitados en casos de sangrado (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

8. Se recomienda interrumpir las heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular en caso de

trombocitopenia inducida por heparina documentada o sospechada. En caso de complicaciones trombóticas, puede anticoagularse con inhibidores trombínicos directos como el argatrobán o la hirudina y derivados (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

9. La trombocitopenia inducida por heparina, puede prevenirse con el uso de anticoagulantes como fondaparinux o bivalirudina, o prescribiendo heparina no fraccionada por corto tiempo, en los casos en los que se elija esta estrategia de anticoagulación (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Lecturas recomendadas

1. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 892-902.
2. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV Jr., Foody JM, et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1479-87.
3. Ambrose JA, Martinez EE. A new paradigm for plaque stabilization. *Circulation* 2002; 105: 2000-4.
4. Amsterdam EA. Updated Secondary Prevention Guidelines for Atherosclerotic Disease. *Preven Cardiol* 2006: 239-40.
5. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelboek H, Thyssen P, et al; for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-42.
6. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr., et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e1-e157.
7. Anderson J. Stopping the hemorrhage, a new baseline bleeding score brings us a step closer for patients with Non-ST elevation myocardial infarction. *Circulation* 2009; 119: 1846-9.
8. Antman E, Giugliano R, Gibson M, McCabe CH, Coussement P, Kleiman NS, et al. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis. Results of the thrombolysis in myocardial infarction TIMI-14 trial. *Circulation* 1999; 99: 2720-32.
9. Antman EM, Louwerenbury HW, Baars HF, Wesdorp JC, Hamer B, Bassand JP, et al. For the ENTIRE-TIMI 23 Investigators. Enoxaparin as Adjunctive Antithrombin therapy for ST-Elevation myocardial infarction. Results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI-23) trial. *Circulation* 2002; 105: 1642-9.
10. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.
11. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with st-elevation myocardial infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: E1-E211.
12. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al; for the ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354: 477-88.
13. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hlasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008; 117: 296-329.
14. Arnlov J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005; 112: 969-75.
15. Aros F, Osorio AL, Loma-Alonso A, Alonso JJ, Cabades A, Loma I, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el Infarto Agudo de Miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 919-56.
16. Arya A, Haghjoo M, Ali Sadr-Ameli M. Risk stratification for arrhythmic death after myocardial infarction: Current perspective and future direction. *Int J Cardiol* 2006; 108: 155-64.
17. Aschermann M, Widimski P. I have an acute myocardial infarction: Open my coronary artery, stent it and keep full flow. *Eur Heart J* 2002; 23: 913-6.
18. Assessment of the Safety and Efficacy of New Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomized trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358: 605-13.
19. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 2005; 294: 448-54.
20. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Anderson HV, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 2004; 141: 186-95.
21. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675-82.
22. Bardy GH, Lee K, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *SCD - HeFT Investigators. N Engl J Med* 2005; 352: 225-37.
23. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598-660.
24. Bates ER, Topol EJ. Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1077-84.
25. Becker RC, Gore JM, Lambrew C, Weaver WD, Rubison RM, French WJ, et al. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1321-6.
26. Becker R, Moliterno DJ, Jennings L, Pieper K, Pei J, Niederman A, et al. Safety and tolerability of SCH 530348 in patients undergoing non-urgent percutaneous coronary intervention: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study. *Lancet* 2009; 373: 919-28.
27. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002; 287: 2570-81.
28. Bennett SK, Redberg RF. Acute coronary syndromes in women: is treatment different? Should it be? *Curr Cardiol Rep* 2004; 6: 243-252.
29. Bethell H, Lewin R, Dalal H. Cardiac rehabilitation in the United Kingdom. *Heart* 2009; 95: 271-5.
30. Bhatt DL. Intensifying platelet inhibition - navigating between Scylla and Charybdis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2078-81.
31. Bhatt D. Prasugrel in clinical practice. *N Engl J Med* 2009; 361: 940-2.
32. Bhatt D, Lincoff M, Gibson CM, Stone G, McNulty S, Montalescot G, et al; for the CHAMPION PLATFORM Investigators. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med* 2009; 361: 2330-41.
33. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, Brogan et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 832-7.
34. Boden W. Is it time to reassess the optimal timing of coronary artery bypass graft surgery following acute myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 2002; 90: 35-8.
35. Boden W, Eagle K, Granger C. Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 917-29.
36. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003; 361: 847-58.
37. Bohórquez R, Rivera A, Beltrán J. Diagnóstico y tratamiento del infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST. En: *Texto de Cardiología*, Bogotá, Sociedad Colombiana de Cardiología, primera edición; 2007. p. 452-81.
38. Bonaca M, Steg PG, Feldman L, Canales J, Ferguson J, Wallentin L, et al. Antithrombotics in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 969-84.
39. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al; for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet* 2002; 360: 825-9.

40. Bonow R. Should coronary calcium screening be used in cardiovascular prevention strategies? *N Engl J Med* 2009; 361: 990-7.
41. Brar SS, Leon MB, Stone GW, Mehran R, Moses JW, Brar SK, et al. Use of drug-eluting stents in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1677-89.
42. Braxton JH, Hammond GL, Letsou GV, Franco KL, Kopf GS, Elefteriades JA, et al. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92 (9 Suppl): II66-8.
43. Breeman A, Bertrand ME, Ottavanger JP, Hoeks S, Lenzen M, Sechtem U, et al. Diabetes does not influence treatment decisions regarding revascularization in patients with stable coronary artery disease. *Diabetes Care* 2006; 29: 2003-11.
44. Brener SJ, Zeymer U, Jennifer A, Vrobel TR, Ellis SG, Neuhaus KL, et al. Eptifibatide and Low-dose Tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. The Integrilin and low-dose thrombolysis in acute myocardial infarction (INTRO AMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 377-86.
45. Brilakis ES, Reeder GS, Gersh B. Modern management of acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 2003; 28: 7-130.
46. Brookes C, Ravn H, White P, Moeldrup U, Oldershaw P, Redington A. Acute right ventricular dilatation in response to ischemia significantly impairs left ventricular systolic performance. *Circulation*. 1999; 100: 761-7.
47. Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: Developed in Collaboration With the National Kidney Foundation. *Hypertension* 2006; 48: 751-5.
48. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation*: 1997; 96: 1761-9.
49. Cannon CP. Overcoming thrombolytic resistance. Rationale and initial clinical experience combining thrombolytic therapy and glycoprotein IIb/IIIa. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1395-402.
50. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy - thrombolysis in myocardial infarction 22 investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495-1504.
51. Cantor W, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen E, et al; for the TRANSFER - AMI Investigators. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 2705-18.
52. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto, et al; COMMIT/CCS-2 Clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction trial/second chinese cardiac study 2005. Addition of Clopidogrel to aspirin in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-21.
53. Castillo G, Cendales JG, Coral J, Senior JM, Isaza D, Mendoza F, Celis JJ, Cruz LA, Díaztagle JJ, Dueñas C, García C, González M, Granados M, Guzmán JA, Álvarez S, Londoño N, Manzur F, Muñoz M, Murillo N, Pérez G, Navarrete N, Ribón GG, Ospina G, De La Ossa M, Paz A, Roa J, Perdomo MA, Salamanca JC, Estrada G, Van Bommel A, Bayona H. Consenso Colombiano de trombólisis y terapias de reperfusión. *Red Nacional de trombólisis*. 2008. pag 9 - 44
54. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. American College of Cardiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003; 108: 1146-62.
55. Cohen M, Antman EM, Gurfinkel EP, Radley D. Enoxaparin in unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction: treatment benefits in prespecified subgroups. *J Thromb Thrombolysis* 2001; 12: 199-206.
56. Coleman W, De Wood M, Berg R, Selinger S, et al. Surgical interventions in acute myocardial infarction: an historical perspective. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 7: 176-83.
57. Cook S, Walker A, Hugli O, Meier B. Percutaneous coronary intervention in Europe: prevalence, numerical estimates and projections based on data up to 2004. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 375-82.
58. Corpus RA, House JA, Marso SP, Grantham JA, Huber KC Jr, Laster SB, et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148: 493-500.
59. Creswell LL, Moulton MJ, Cox JL, Rosenbloom M. Revascularization after acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 19-26.
60. Crossman AW, D'Agostino HJ, Geraci SA. Timing of coronary artery bypass graft surgery following acute myocardial infarction: a critical literature review. *Clin Cardiol* 2002; 25: 406-10.
61. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P, et al; Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004; 110: 1909-15.
62. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1385-90.
63. David TE, Dale L, Sun Z. Postinfarction ventricular septal rupture: repair by endocardial patch with infarct exclusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1315-22.
64. Dawson JT, Hall RJ, Hallman GL, Cooley DA. Mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1974; 33: 483-6.
65. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2008; 117: 1610-9.
66. DeLemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1283-94.
67. DeWood MA, Heit J, Spores J, Berg R Jr, Selinger SL, Rudy LW, et al. Anterior transmural myocardial infarction: effects of surgical coronary reperfusion on global and regional left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 1223-34.
68. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al; for the CARESS-in-AMI Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REtreatment Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS - in AMI) an open prospective randomized multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559-68.
69. Dotevall A, Hasdai D, Wallentin L, Battler A, Rosengren A. Diabetes mellitus: clinical presentation and outcome in men and women with acute coronary syndromes. Data from the Euro Heart Survey ACS. *Diabet Med* 2005; 22: 1542-50.
70. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, López-Sendón J; for the GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction: Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359: 373-7.
71. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA 2004 Guideline Update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110: e340-e437.
72. Edwards BS, Edwards WD, Edwards JE. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: identification of simple and complex types in 53 autopsied hearts. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1201-5.
73. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
74. Figueras J, Cortadellas J, Calvo F, Soler-Soler J. Relevance of delayed hospital admission on development of cardiac rupture during acute myocardial infarction: study on 225 patients with free wall, septal or papillary muscle rupture. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 135-9.
75. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 340-8.
76. Finn AV, Nakazawa G, Kolodgie F, Virmani R. Drug eluting or bare metal stent for acute myocardial infarction: an issue of safety? *Eur Heart J* 2009; 30: 1828-30.
77. Fishbein MC, Maclean D, Maroko PR. The histopathologic evolution of myocardial infarction. *Chest* 1978; 73: 843-9.
78. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of the risk of death and myocardial infarction in the six months following presentation with ACS: a prospective, multinational, observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091-4.

79. Franchini M, Mannucci PM. A new era for anticoagulants. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 562-8.
80. Franklin BA, Trivax JE, Vanhecke TE. New insights in preventive cardiology and cardiac rehabilitation. *Curr Opin Cardiol* 2008; 23: 477-86.
81. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1457-63.
82. Gardner T, Greene P, Baumgartner W. The risk of coronary bypass surgery for patients with postinfarction angina. *Circulation* 1989; 79: 179-80.
83. Gensini GF, Dilaghi B. The unstable plaque. *Eur Heart J* 2002; 4 (Supp B): B22-B27.
84. Gerola L, Kim H, Pereira A. A new surgical technique for ventricular septal rupture closure after myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 1073-6.
85. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353: 2758-68.
86. Gidding SS, Lichtenstein AH, Faith MS. Implementing American Heart Association Pediatric and Adult Nutrition Guidelines. A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2009; 119: 1161-75.
87. Giugliano R, Braunwald E. The year in non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1544-55.
88. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
89. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Non invasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology committee on Electrocardiography and Arrhythmias and council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2008; 118: 1497-1518.
90. Gómez JF, Zareba W, Moss AJ, McNitt S, Hall WJ. Prognostic value of location and type of myocardial infarction in the setting of advanced left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2007; 99: 642-6.
91. Goodman S, Menon V, Cannon C, Steg G, Ohman M, Harrington RA, et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: 708S-775S.
92. Glaser R, Herrmann HC, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Cannon CP, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288: 3124-9.
93. Gumina RJ. New trials and therapies for acute myocardial infarction. *Med Clin N Am* 2007; 91: 729-49.
94. Gurm H, Bates E. Cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Crit Care Clin* 2007; 23: 759-77.
95. Hansen D, Dendale P, Berger J, Meeusen R. Rehabilitation in cardiac patients. What do we know about training modalities? *Sports Med* 2005; 35: 1063-84.
96. Harrington R, Stone G, McNulty S, White H, Lincoff M, Gibson CM, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med* 2009; 361: 2318-29.
97. Harris DE, Record NB. Cardiac rehabilitation in community settings. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23: 250-9.
98. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, Berger PB, Holmes DR. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet* 2000; 356: 749-56.
99. Hasdai D, Porter A, Rosengren A, Behar S, Boyko V, Battler A. Effect of gender on outcomes of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1466-9.
100. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health. Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116: 1081-93.
101. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, Stebbins AL, Bode C, Betru A, et al. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction. Results from the SPEED (GUSTO - 4 Pilot) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1489-96.
102. Hill J, Kelly J, Selzer A, Armstrong W, Popper R. Emergency aorto-coronary bypass for impending or extending myocardial infarction. *Circulation* 1971; 43 (5 Suppl): 1105-10.
103. Hirohata T, Kameda T, Shirota S, Nakao Y. Coronary artery bypass grafting within 30 days of an acute myocardial infarction. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 28-34.
104. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 226-32.
105. Hochman JS, Sleeper ScD, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in acute myocardial infarction complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-34.
106. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Expanding the paradigm. *Circulation* 2003; 107: 2998-3002.
107. Hochman J, Apolito R. The calm after the storm. Long-term survival after cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1759-60.
108. Hofer D, Ruttman E, Poelzl G, Kilo J, Hoermann C, Margreiter R, et al. Outcome evaluation of the bridge-to-bridge concept in patients with cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 28-33.
109. Hongo RH, Ley J, Dick SE, Yee RR. The effects of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 231-7.
110. Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: S364-S369.
111. Husted S. Evidence-based prescribing and adherence to antiplatelet therapy. How much difference do they make to patients with atherothrombosis? *Int J Cardiol* 2009; 134: 150-9.
112. Izumi Y, Magishi K, Ishikawa N, Kimura F. On-pump beating-heart coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 573-6.
113. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-13.
114. Kastrati A, Ndrepepa G. Cangrelor. A champion lost in translation? *N Engl J Med* 2009; 361: 2382-4.
115. Keeley EC, Boum JA, Grines CL. Primary angioplasty versus thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
116. Keeley EC, Boru JA, Grines CL. Comparison of primary and percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction. Qualitative review of randomized trials. *Lancet* 2006; 367: 579-88.
117. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 361: 868-77.
118. Kerendi F, Puskas JD, Craver J, Cooper WA, Jones EL, Lattouf O, et al. Emergency coronary artery bypass grafting can be performed safely without cardiopulmonary bypass in selected patients. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 801-6.
119. Kern MJ, Aguirre F, Bach R, Donohue T, Siegel R, Segal J. Augmentation of coronary blood flow by intra-aortic balloon pumping in patients after coronary angioplasty. *Circulation* 1993; 87: 500-11.
120. Kiernan TJ, Gersh B. Thrombolysis in acute myocardial infarction: Current status. *Med Clin N Am* 2007; 91: 617-37.
121. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-64.
122. Kirtane AJ, Piazza G, Murphy SA, Budiu D, Morrow DA, Cohen DJ, et al. Correlates of bleeding events among moderate-to-high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention and treated with epifibatide: observations from the PROTECT-TIMI-30 trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2374-9.
123. Klein L, Gheorghide M. Management of the patient with diabetes mellitus and myocardial infarction: clinical trials update. *Am J Med* 2004; 116 (Suppl. 5A): 47S-63S.
124. Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, Brindis RG, Anderson HV, Block PC, et al. Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model. *Am J Cardiol* 2005; 96: 35-41.

125. Kochanek KD, Smith BL. Deaths: preliminary data for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2004; 52: 1-47.
126. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2205-41.
127. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1925-32.
128. Lear SA, Ignaszewski A. Cardiac rehabilitation: a comprehensive review. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2001; 2: 221-32.
129. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Lin SX, Ting W. Optimal timing of revascularization: transmural versus nontransmural acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1197-204.
130. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 115-9.
131. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-13.
132. Leshnowar BG, Gleason TG, O'Hara ML, Pochettino A, Woo YJ, Morris RJ, et al. Safety and efficacy of left ventricular assist device support in postmyocardial infarction cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1365-70.
133. Lewis SJ. Prevention and treatment of atherosclerosis: A practitioner's guide for 2008. *Am J Med* 2009; 122: S38-S50.
134. Lindholm MG, Kober L, Boesgaard S, Torp-Pedersen C, Aldershvile J. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: prognostic impact of early and late shock development. *Eur Heart J* 2003; 24: 258-65.
135. Locker C, Mohr R, Paz Y, Kramer A, Lev-ran O, Pevni D, et al. Myocardial revascularization for acute myocardial infarction: benefits and drawbacks of avoiding cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 771-7.
136. MacIntyre K, Stewart S, Capewell S, Chalmers JW, Pell JP, Boyd J, et al. Gender and survival: a population-based study of 201,114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 729-35.
137. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
138. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650-61.
139. McCullough P. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1419-28.
140. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. *Eur Heart J* 2000; 21: 1750-8.
141. Mega J, Close S, Wiviott S, Shen L, Hockett R, Brandt J, et al. Cytochrome P - 450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med* 2009; 360: 354-62.
142. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Früngel S, Nekolla SG, Moshage W, et al; for the Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3 (BRAVE-3) Study Investigators. Abciximab in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* 2009; 119: 1933-40.
143. Mehta S, Granger C, Bodem W, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 360: 2165-75.
144. Mendoza F. Infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Tópicos en medicina intensiva 2003; 2: 81-90.
145. Mendoza F, Merchan A. Infarto agudo del miocardio con elevación del ST. En: Urgencia Cardiovascular, manual de diagnóstico y tratamiento. Bogotá, Editorial Distribuna, 4ª. Edición: 2008. p.75-102.
146. Mendoza F, Isaza D, Beltrán R, Jaramillo C. Guías Colombianas de Cardiología, Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Col Cardiol* 2008; 15 (Supl 39): 141-232.
147. Miyahara K, Matura A, Takemura H, Saito S, Sawaki S, Yoshioka T, et al. On-pump beating heart coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction has lower mortality and morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 521-6.
148. Mohr R, Moshkovitch Y, Shapira I, Amir G, Hod H, Gurevitch J. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass for patients with acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118: 50-6.
149. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344: 1895-903.
150. Montalescot G, Wiviott S, Braunwald E, Murphy S, Gibson M, McCabe C, et al; for the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 723-31.
151. Moreno P, Sanz J, Fuster V. Promoting Mechanisms of Vascular Health. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 2315-23.
152. Moreno R, Spaulding C, Laarman GJ, Teralta I, Kaiser KA, López-Sendón JL. Effectiveness and safety of paclitaxel eluting stents in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Eurointervention* 2007; 3: 386-91.
153. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald A. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction. A meta-analysis. *JAMA* 2000; 283: 2686-92.
154. Moscucci M, Bates ER. Cardiogenic shock. *Cardiol Clin* 1995; 13: 391-406.
155. Moser M, Bode C. New antithrombotic agents in acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 313-7.
156. Moss A, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber D, Cannom D, et al. MADIT II investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 345: 877-83.
157. Mueller C, Neumann FJ, Roskamm H, Buser P, Hodgson JM, Perruchoud AP, et al. Women do have an improved long-term outcome after non-ST-elevation acute coronary syndromes treated very early and predominantly with percutaneous coronary intervention: a prospective study in 1,450 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 245-50.
158. Nakatani D, Sato H, Kinjo K, Mizuno H, Hishida E, Hirayama A, et al. Effect of successful late reperfusion by primary coronary angioplasty on mechanical complications of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 785-8.
159. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003; 92: 824-6.
160. Nordt T, Bode C. Thrombolytic agents and their role in clinical medicine. *Heart* 2003; 89: 1358-62.
161. Pasceri V, Patti G, Speciale G, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting stents for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2007; 153: 749-54.
162. Patel MR, Roe MT. Pharmacological treatment of elderly patients with acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *Drugs Aging* 2002; 19: 633-46.
163. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 530-53.
164. Pérez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 1217-9.
165. Petre R, Bendek P, Turina M. Experience with post-infarction left ventricular free wall rupture. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1342-5.
166. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2019-25.
167. Piotrowicz R, Wolszakiewicz J. Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiol J*. 2008; 15: 481-7.
168. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghide M, Aschermann M, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 425-31.

169. Pollack H, Miczoch J. Effect of nitrates on the frequency of left ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction: a case-controlled study. *Am Heart J* 1994; 128: 446-71.
170. Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, et al. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery-evidence of pump-induced myocardial injury. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 1057-64.
171. Rastan AJ, Eckenstein JI, Hentschel B, Funkat AK, Gummert JF, Doll N, et al. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation* 2006; 114 (Suppl 1): I-477- I-485.
172. Red nacional de trombólisis. Consenso colombiano de trombólisis y terapias de perfusión. Red Nacional de Trombólisis. 2008. Disponible en: www.redtrombolisis.org.
173. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzing C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009; 361: 858-67.
174. Reynolds HR, Anand SK, Fox JM, Harkness S, Dzavik V, White HD, et al. Restrictive physiology in cardiogenic shock: observations from echocardiography. *Am Heart J* 2006; 151: 890e9-e15.
175. Reynolds H, Hochman J. Cardiogenic Shock. Current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008; 117: 686-97.
176. Rincón M, Sarmiento JM. Manejo no farmacológico de la hipertensión arterial y las dislipidemias. Primer Consenso Nacional de Prevención Cardiovascular. *Rev Col Cardiol* 2006; 12: 341-56.
177. Roberts C, Schoen FJ, Kloner RA. Effects of coronary reperfusion on myocardial hemorrhage and infarct healing. *Am J Cardiol* 1983; 52: 610-4.
178. Rosengren A, Wallentin L, Gitt AK, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004; 25: 663-70.
179. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, et al. Randomised comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin. Second trial of heparin and aspirin reperfusion therapy (HART II). *Circulation* 2001; 104: 648-52.
180. Russ MA, Prodzinsky R, Christoph A, Schlitt A, Buerke U, Söffker G, et al. Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2007; 35: 2732-9.
181. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1328-428.
182. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 Update: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 890-911.
183. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson MC, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al; for the CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.
184. Sakaguchi G, Komiya T, Tamura N. Surgical treatment for post-infarction left ventricular free wall rupture. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1344-7.
185. Sanz J, Moreno P, Fuster V. The Year in Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1326-37.
186. Sardella G, Mancione M, Bucciarelli-Ducci C, Agati L, Scardala R, Carbone I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: The EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 309-15.
187. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-69.
188. Schomig A. Ticagrelor - Is there need for a new player in the antiplatelet - therapy field? *N Engl J Med* 2009; 361: 1108-1111.
189. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, Esposito R, Sethi G, Sacks J, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1555-66.
190. Sellers M, Tricoci P, Harrington. A new generation of antiplatelet agents. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 307-12.
191. Sendón JL, López de SE. Nuevos criterios de diagnóstico de infarto del miocardio «Orden en el caos». *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 669-74.
192. Sergeants P, Meyns B, Wouters P, Demeyere R. Long-term outcome after coronary artery bypass grafting in cardiogenic shock or cardiopulmonary resuscitation. *J Thorac Surg* 2003; 126: 1279-87.
193. Serruys P, Kutryk M, Ong ATL. Coronary Artery Stents. *N Engl J Med* 2006; 354: 483-95.
194. Serruys P, Morise MC, Kappetein P, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al; for the SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-72.
195. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, Bleyer A, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293: 1737-45.
196. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Task Force Members. Guidelines for percutaneous coronary interventions: the task force for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804-47.
197. Sleeper LA, Ramanathan K, Picard MH, Lejemtel TH, White HD, Dzavik V, et al. Functional status and quality of life after emergency revascularization for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 266-73.
198. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 Update: Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113: 2363-72.
199. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, et al; for the Investigators of the CARE Study. Cardiac angiography in renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007; 115: 3189-96.
200. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: Data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-6.
201. Stephen G. E, Tendera M, De Belder MA, Van Boven AdJ, Widimsky P, Janssens L, et al; for the FINESSE Investigators. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2205-17.
202. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Scömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 937-48.
203. Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH. Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure. *Chest* 2003; 123: 2104-11.
204. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, et al. For the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346: 957-66.
205. Stone GW, Witzenschnitzer B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al; for the HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2218-30.
206. Subherwal S, Bach R, Chen A, Gage B, Rao S, Newby K, et al. Baseline risk of major bleeding in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial infarction. The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009; 119: 1873-82.
207. Sugiura T, Nagahama Y, Nakamura S, Kuda Y, Yamasaki F, Iwasaka T. Left ventricular free wall rupture after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 282-4.
208. Svilaas T, Vlaar P, van der Horst IC, Diercks GFH, Bart J.G.L de Smet, van den Heuvel, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
209. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 153-6.

210. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
211. The GUSTO III Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1118-23.
212. The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: The GUSTO V randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1905-14.
213. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
214. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al; for the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116: 2634-53.
215. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. For the FAME Study Investigators. *N Engl J Med* 2009; 360: 213-24.
216. Topalian S, Ginsberg F, Parrillo J. Cardiogenic Shock. *Crit Care* 2008; 36: 1 (Suppl): S66-S74.
217. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992; 93: 683-8.
218. Unger E. Weighing benefits and risks - The FDA's Review of prasugrel. *N Engl J Med* 2009; 361: 942-5.
219. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al; for the Multicentre Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban vs Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study (MULTISTRATEGY) Investigators. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus - eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: The MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 1788-99.
220. Van de Werf F, Baim DS. Reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction: an overview of current treatment options. *Circulation* 2002; 105: 2813-6.
221. Van de Werf FJ, Antman EM, Simoons ML. Managing ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 4 (Suppl E): E15-E23.
222. Van de Werf F. Hotline Editorial ASSENT-3: Implications for future trial design and clinical practice. *Eur Heart J* 2002; 23: 911-2.
223. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.
224. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-45.
225. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62: e1-e47.
226. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, et al; for the Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST - elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On - TIME 2): A multicentre, double blind, randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 537-46.
227. Verheugt FW. GUSTO V: The bottom line of fibrinolytic reperfusion therapy. *Lancet* 2001; 357: 1898-9.
228. Verheugt FW. Acute myocardial infarction associated with ST segment elevation and the new European Society of Cardiology guidelines. *Heart* 2009; 95: 1112-7.
229. Voisine P, Mathieu P, Doyle D, Perron J, Baillot R, Raymond G, et al. Influence of time elapsed between myocardial infarction and coronary artery bypass grafting surgery on operative mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 319-23.
230. Yip H, Fang C, Tsai K, Chang H, Yeh K, Fu M, et al. The potential impact of primary percutaneous coronary intervention on ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction. *Chest* 2004; 125: 1622-8.
231. Wallentin L, Becker R, Budaj A, Cannon C, Emanuelsson H, Held C, et al; for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-7.
232. Wang K, Asinger RW, Marriot H. ST Segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 2128-35.
233. Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA, White HD, Sleeper LA, Carere RG, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1380-6.
234. Weiss E, Chang D, Joyce D, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: A review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 503-11.
235. Wenger, NK. Current status of cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1619-31.
236. White H, Chew D. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2008; 372: 570-84.
237. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al; 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial - PRAGUE - 2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94-104.
238. Wienbergen H, Gitt AK, Schiele R, Juenger C, Heer T, Vogel C, et al. Different treatments and outcomes of consecutive patients with non-ST-elevation myocardial infarction depending on initial electrocardiographic changes (results of the Acute Coronary Syndromes [ACOS] Registry). *Am J Cardiol* 2004; 93: 1543-6.
239. Wijeyundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamotheu BK, Foody JM, Krumholz HM, Philips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: A meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 422-30.
240. Wijeyundera HC, You JJ, Nallamotheu BK, Krumholz HM, Cantor WJ, Ko DT. An early invasive strategy versus ischemia-guided management after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction; a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Am Heart J* 2008; 156: 564-72.
241. Williams MA. Exercise testing in cardiac rehabilitation. *Cardiol Clin* 2001; 19: 415-31.
242. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al; for the TRITON - TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
243. Yang E, Brilakis E, Reeder G, Gersh B. Modern management of acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31: 769-817.
244. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med* 2007; 357: 1121-35.
245. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; for the Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
246. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, Ahmed RJ, Xavier D, Pais P, et al; CREATE Trial Group Investigators. Effect of reviparin, a low molecular heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA* 2005; 293: 427-35.
247. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Comparison of and enoxaparin in acute coronary syndromes: the OASIS-5 randomized trial. *N Engl J Med* 2006; 354: 1464-76.
248. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS - 6 randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1519-30.
249. Zeymer U, Neuhaus KL. Clinical trials in acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14: 392-402.
250. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber MA, Tebbe V, Gottwik M, et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI). Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J* 2004; 25: 322-8.
251. Zimetbaum P, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 933-40.