



**SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE QUERÉTARO
HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

TESIS

**FRECUENCIA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON Y SIN ELEVACIÓN DEL
SEGMENTO ST, QUE INGRESAN AL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO EN EL
ÁREA DE URGENCIAS, EN EL PERIODO DEL 01 DE AGOSTO DEL 2017, AL 31 DE
DICIEMBRE DEL 2017**

**Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

INVESTIGADOR:

Médico General Erick German Serrano Prado.

DIRECTOR DE TESIS:

Médico Especialista Marco Antonio Hernández Flores.

ASESOR METODOLÓGICO:

Maestra En Ciencias María Teresita Ortiz Ortiz

Santiago de Querétaro, octubre de 2018.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

**FRECUENCIA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON Y SIN
ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST, QUE INGRESAN AL HOSPITAL GENERAL
DE QUERÉTARO EN EL ÁEA DE URGENCIAS, EN EL PERIODO DEL 01 DE
AGOSTO DEL 2017, AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2017**

Tesis individual

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas

Presenta:

Médico general Erick Germán Serrano Prado

Dirigido por:

Médico especialista Marco Antonio Hernández Flores.

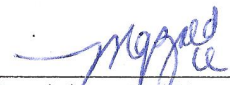
Méd. Esp. Marco Antonio Hernández Flores
Presidente

Méd. Esp. Enrique García Hernández
Secretario


M. en CE. Martha Leticia Martínez Martínez
Vocal

M.C. María Teresita Ortiz Ortiz
Suplente

Méd. Esp. Claudio Ortiz Mondragón
Suplente



Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea
Director de la Facultad de medicina



Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Directora de Investigación y Posgrado

I. RESUMEN

INTRODUCTION: El síndrome coronario agudo se clasifica como sin elevación del segmento ST o con elevación del segmento ST, cuando no hay expresión de marcadores de necrosis miocárdica, se denomina angina inestable. El más frecuente es el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, seguido de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y luego angina inestable. De estos, el que requiere atención inmediata es el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. **OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST. **MATERIAL Y MÉTODOS:** 31 pacientes fueron incluidos en un período de 5 meses en el servicio de urgencias del Hospital General de Querétaro, con antecedentes heredofamiliares de infarto agudo de miocardio, según dolor precordial de características isquémicas, alteraciones electrocardiográficas con presencia de lesión y elevación de troponinas; a pacientes con equivalentes anginosos, con cambios electrocardiográficos de lesión y elevación de troponinas; y pacientes con parada cardíaca, y electrocardiograma postparada cardíaca con datos de la lesión. **RESULTADOS:** De los 31 pacientes diagnosticados con infarto agudo de miocardio, se observó una edad promedio de 59.16 ± 16.2 , predominando el género masculino 61.3%. La diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica y la obesidad fueron las patologías que predominaron en el 51,6%, respectivamente. La intervención coronaria percutánea se realizó en el 16,1% de los pacientes con elevación del segmento ST y en el 3,2% con elevación insuficiente. **CONCLUSIONES:** En pacientes con depresión del segmento ST, el único tratamiento que se puede ofrecer es la intervención coronaria percutánea, que fue menos de un tercio de estos pacientes.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, dolor precordial, segmento ST, intervención coronaria percutánea.

II. SUMMARY

INTRODUCTION: Acute coronary syndrome is classified as having no ST segment elevation or with ST-segment elevation, when there is no expression of markers of myocardial necrosis, it is called unstable angina. The most frequent is acute coronary syndrome with ST-segment elevation, followed by acute coronary syndrome without ST-segment elevation and then unstable angina. Of these, the one that requires immediate attention is acute coronary syndrome with ST-segment elevation. **OBJECTIVE:** To determine the frequency of acute myocardial infarction with and without ST-segment elevation. **MATERIAL AND METHODS:** 31 patients were included in a period of 5 months in the emergency service at the General Hospital of Querétaro, who had a history of acute myocardial infarction, according to precordial pain, ischemic features, electrocardiographic alterations for injury and elevation of troponins, to patients with anginal equivalents, with electrocardiographic changes for injury and elevation of troponins; and patients with cardiac arrest, and cardiac postcardiac electrocardiogram with lesion data. **RESULTS:** Of 31 patients diagnosed with acute myocardial infarction, an average age of 59.16 ± 16.2 was observed, the male gender predominated 61.3%. Diabetes mellitus, systemic arterial hypertension and obesity were the pathologies that predominated in 51.6% respectively. Percutaneous coronary intervention was performed in 16.1% of patients with ST-segment elevation, and 3.2% with under-elevation. **CONCLUSIONS:** In patients with ST segment depression, the only treatment that can be offered is percutaneous coronary intervention, which was less than one third of these patients.

Key words: Acute myocardial infarction, precordial pain, ST segment, percutaneous coronary intervention.

III. DEDICATORIA

A mi mentor el Dr. Armando Cárdenas Lara, de quien llevo una semilla de su gran sabiduría, para dispersarla con el mismo ejemplo, con el que él me guío.

A mi familia:

Dedico este trabajo a mis padres Benjamín y Lucrecia, por su confianza, apoyo incondicional, su amor, comprensión, paciencia, así como sus llamadas de atención y por creer en mí. Y que con el ejemplo de la perseverancia, la rectitud y la constancia se logran los éxitos. Mis padres a quienes amo y gracias a ellos soy lo que soy.

Benny y Regina, el futuro está en nuestras manos y el motor de una vida.

A mis amigos y colegas de la carrera:

Heber, Fernando, Dorian, Marco, Diego y Alonso, por confiar, compartir y ayudarme a forjar mis conocimientos con su competitividad y profesionalismo.

IV. AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Noemí Juárez Olvera y al Dr. Raúl Carranza Chávez, por su amistad y compañerismo durante este camino, porque el trabajo se disfruta más, cuando tienes un amigo a tu lado.

Al Dr. Héctor Francisco Fernández Saldaña, por sus enseñanzas puntuales e innovadoras.

A la Dra. Adriana Soria Ornelas, por brindarme aprendizaje y conocimientos de forma incondicional.

A la Dra. Martha Leticia Martínez Martínez, quien fue pieza fundamental para la reproducción de este trabajo, por sus conocimientos y aportaciones.

A la Dra. Astrid Carolina Sánchez Arauz, a quien amo, y agradezco por su intervención y ayuda en este trabajo.

A mis compañeros residentes con los que curse la residencia del año 2016 al 2018, por acompañarme y apoyarme.

A todos los médicos internos de pregrado del hospital general de Querétaro que cursaron del año 2015 al 2018, quienes fueron y seguirán siendo parte fundamental en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. Y que en la gran mayoría de las veces se nos olvida reconocer. Y que formaron parte en la recolección de información de este trabajo.

A todo el personal en general del Hospital general de Querétaro, y en especial al personal de enfermería por el ánimo y alimentos otorgados, en momentos hostiles.

5. ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1.- RESUMEN	3
2.- SUMMARY	4
3.- DEDICATORIAS	5
4.- AGRADECIMIENTOS	6
5.- ÍNDICE	7
6.- ÍNDICE DE CUADROS	10
I. INTRODUCCIÓN	11
I.1 Objetivo general	14
I.1.1 Objetivo específico	14
II. MARCO TEÓRICO	15
II.1 Aterogénesis	15
II.1.1 Disfunción endotelial. La biología molecular	22
II.2 Placa vulnerable	26
II.3 La placa complicada	30
II.4 Fisiopatología del infarto agudo de miocardio	31
II.4.1 Necrosis miocárdica y remodelación ventricular	32
II.4.2 Expansión del infarto o remodelación temprana	32
II.4.3 Remodelación tardía	33
II.5 Tercera definición universal de infarto agudo de miocardio	34
II.5.1 Definición	36
II.5.2 Evaluación clínica de la isquemia miocárdica e infarto	36
II.5.3 El electrocardiograma en el infarto de miocardio	37
II.5.4 Detección de daño miocárdica mediante biomarcadores cardiacos	37
II.5.5 Clasificación clínica del infarto agudo de miocardio	39
II.5.6 Técnicas de imagen en el diagnóstico y caracterización del infarto agudo de miocardio	39
II.6 Panorama del infarto de miocardio	41
II.7 Tratamiento del paciente con infarto agudo de miocardio con	42

elevación del segmento ST (IAMCEST)	
II.7.1 Selección de una estrategia de reperfusión	43
II.7.2 Intervención coronaria percutánea primaria	45
II.7.3 Farmacoterapia periprocedimiento	48
III. METODOLOGIA	54
III.1 Diseño de la investigación	54
III.2 Procedimiento	54
III.3 Aspectos éticos	56
III.4 Análisis estadístico	56
IV. RESULTADOS	57
V. DISCUSION	74
VI. CONCLUSION	77
VII. LITERATURA CITADA	78
VIII. APENDICES	91
IX. FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL	92

6. ÍNDICE DE CUADROS

CONTENIDO	PÁGINA
IV.1 Frecuencia de infarto agudo al miocardio por género	57
IV.2 Frecuencia según comorbilidad	58
IV.3 Frecuencia de infarto agudo al miocardio con y sin elevación del segmento ST.	59
IV.4 Frecuencia de presentación clínica en infarto agudo de miocardio	60
IV.5 Frecuencia según valores bioquímicos	61
IV.6 Frecuencia según abordaje terapéutico	62
IV.7 Frecuencia entre diabetes mellitus (DM) y segmento ST en pacientes con IAM	63
IV.8 Frecuencia entre diabetes mellitus (DM) y segmento ST en pacientes con IAM	63
IV.9 Frecuencia entre hipertensión arterial sistémica (HTA) y segmento ST en pacientes con IAM.	64
IV.10 Frecuencia entre hipertensión arterial sistémica (HTA) y segmento ST en pacientes con IAM.	64
IV.11 Frecuencia entre obesidad y segmento ST en pacientes con IAM.	65
IV.12 Frecuencia entre obesidad y segmento ST en pacientes con IAM.	65
IV.13 Frecuencia entre antecedentes heredo familiares de IAM y segmento ST en pacientes con IAM.	66
IV.14 Frecuencia entre antecedentes heredo familiares de IAM y segmento ST en pacientes con IAM.	66
IV.15 Frecuencia entre el antecedente de tabaquismo y segmento ST en pacientes con IAM.	67
IV.16 Frecuencia entre el antecedente de tabaquismo y segmento ST en pacientes con IAM.	67
IV.17 Frecuencia entre la presentación clínica y segmento ST en pacientes con IAM	68
IV.18 Frecuencia entre la presentación clínica y segmento ST en	69

pacientes con IAM	
IV.19 Frecuencia entre los biomarcadores en relación con el segmento ST en pacientes con IAM	70
IV.20 Frecuencia entre los biomarcadores en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.	71
IV.21 Frecuencia entre fibrinólisis, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.	72
IV.22 Frecuencia entre fibrinólisis, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.	72
IV.23 Frecuencia entre intervención coronaria percutánea, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.	73
IV.24 Frecuencia entre intervención coronaria percutánea, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.	73

I. INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere al infarto agudo de miocardio con elevación y sin elevación del segmento ST; dichas patologías forman parte del síndrome coronario agudo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2012) establece, que la principal causa de muerte en el mundo es la enfermedad aterotrombótica, manifestada sobre todo por el síndrome coronario agudo, con elevación del segmento ST y cuyo impacto es mayor al de las enfermedades infecciosas y al cáncer. Se ha estimado que, cada minuto muere una persona por una causa cardiovascular en el mundo (Lloyd-Jones, 2009). En la actualidad, de 25 a 40% de los síndromes coronarios agudos corresponden a infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

La cardiopatía isquémica es la causa de aproximadamente un tercio de todas las muertes de sujetos de edad > 35 años (Lloyd-Jones, 2010). Se ha estimado que casi la mitad de los varones y un tercio de las mujeres de mediana edad en Estados Unidos sufrirán alguna manifestación de cardiopatía isquémica. Se estima que cada año, la enfermedad cardiovascular, causa en total unos 4 millones de fallecimientos en Europa y 1,9 millones en la Unión Europea, por enfermedad coronaria. Se ha estimado que aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos padecen cardiopatía isquémica (Mozaffarian, 2013). En lo que se refiere al infarto de miocardio, la tasa de prevalencia se estima en el 2,9% (el 4,2% de los varones y el 2,1% de las mujeres).

En México la transición epidemiológica y el aumento en la expectativa de vida incrementan la posibilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, entre ellas el Infarto Agudo del Miocardio (IAM). Datos del INEGI (2017), establecen a las enfermedades del corazón como la primera causa de mortalidad en la población general y en mayores de 65 años la cardiopatía isquémica representa el 16.51% de todas las causas de mortalidad.

Entre 2010 y 2015, se documentó la atención de 40,071 casos de infarto agudo de miocardio. Del total de casos de infarto agudo de miocardio documentados solo el 39% recibió tratamiento de reperfusión. De 598 hospitales analizados, se observó que 56%

podían establecer el diagnóstico de infarto, 24% podían realizar trombólisis y el 3% tenían capacidad de realizar angioplastia primaria (Secretaria de Salud de México, 2017). La estrategia más frecuentemente utilizada fue la reperfusión farmacológica en 27% del total de casos de IAM del país.

El aumento del porcentaje de pacientes con infarto agudo de miocardio que fueron reperfundidos a nivel nacional del año 2010 fue de 39% y al 2015 aumento a 45%, del total de pacientes con infarto agudo de miocardio. En el ámbito internacional, las estimaciones de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), indican que en México se realizan seis procedimientos de revascularización coronaria por cada 100 000 habitantes, mientras que en Alemania se realizan 435 procedimientos y el promedio de los países miembros es de 219 procedimientos. La angioplastia coronaria como porcentaje del total de procedimientos es baja. En México alcanza el 41%, mientras que el promedio en los países de la OCDE es de 78% y el país más alto es Corea 95% (OCDE Health, 2015).

En el Hospital General de Querétaro, del 2015 a junio de 2018 en el área de urgencias, se otorgaron 142,675 consultas en total, de las cuales 335 resultaron con diagnóstico de infarto agudo de miocardio, lo cual representa el 0.23% de morbilidad, únicamente en los pacientes atendidos en el área de urgencias del hospital. En cuanto a mortalidad por infarto agudo de miocardio en el mismo periodo, fue de 3.36% (SESEQ, 2015-2018).

El 11.6 por ciento del total de las muertes que ocurren en Querétaro son por infarto agudo al miocardio y un tercio de los pacientes muere en las primeras 24 horas después del inicio del dolor (OCDE, 2017).

En el pasado el hombre tenía mayor propensión; actualmente 30% de los casos de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST son mujeres; 23% de los pacientes tienen diabetes mellitus 2, y casi tres cuartas partes de la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus es atribuible a enfermedad coronaria (Martínez, 2014).

El síndrome coronario agudo se clasifica en sin elevación del segmento ST o con elevación del segmento ST, cuando no hay expresión de marcadores de necrosis

miocárdica, se llama angina inestable. El más frecuente es el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, seguido del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y después la angina inestable. De éstos, el que requiere atención inmediata es el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, con la intención de restablecer la perfusión sanguínea del tejido infartado (Martínez, 2014).

El principal síntoma consiste en dolor torácico, de los miembros superiores, a nivel mandibular o epigástrico; en reposo o desencadenado por un esfuerzo físico. A su vez, existe una gran variedad de presentaciones clínicas atípicas, en particular en mujeres, ancianos, diabéticos durante el posoperatorio y en las unidades de medicina crítica (Bazzino, 2013).

El electrocardiograma (ECG) debe ser realizado e interpretado en los 10 primeros minutos luego del contacto médico con un paciente que padece un posible síndrome coronario agudo (Hamm, 2012). Las alteraciones agudas o evolutivas del ST-T y de ondas Q permiten conocer el tiempo de evolución del evento, identificar la arteria culpable, estimar el monto de miocardio en riesgo, definir una estrategia terapéutica y establecer el pronóstico (Thygesen, 2012). Una elevación nueva y prolongada (20 minutos) del ST, asociada a un descenso recíproco, refleja una oclusión coronaria aguda que desencadena una injuria miocárdica con necrosis.

Los biomarcadores preferidos son las troponinas (T o I) debido a su alta especificidad por el tejido miocárdico, así como por su alta sensibilidad clínica.

El trabajo se realizó con la finalidad de determinar la frecuencia de infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, en pacientes que ingresaron al Hospital General de Querétaro, en el área de Urgencias. Siendo de suma importancia la identificación de síntomas y signos, la interpretación de cifras de troponinas e identificar los cambios electrocardiográficos, este último de gran importancia clínica, ya que dependiendo de las características del segmento ST, la intervención médica varía; es decir, un paciente con elevación del segmento ST, debe de recibir una intervención inmediata de reperfusión farmacológica. Y en infradesnivel del segmento ST, requerirá intervención coronaria percutánea, siendo esta última el tratamiento ideal para los dos tipos de infarto

agudo de miocardio, que desafortunadamente no se cuenta con la infraestructura para dicho procedimiento en la institución.

I.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST.

I.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En los pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST:

1. Describir sus características clínicas.
2. Describir sus características bioquímicas.
3. Describir sus características electrocardiográficas.
4. Describir el sexo.
5. Describir la edad.
6. Describir la morbilidad.
7. Determinar la frecuencia con que se prescribió la fibrinólisis.

II. MARCO TEÓRICO

II.1 Aterogénesis.

El endotelio arterial repele normalmente las células e inhibe la coagulación sanguínea. La luz de la arteria sana está revestida por una capa confluyente de células endoteliales. El endotelio normal forma una superficie que repele las células que flotan en el plasma (incluyendo las plaquetas), y es fuertemente antitrombótico. La pared arterial consta de capas bien definidas: la capa subendotelial denominada íntima, la capa intermedia, la media (contiene células del músculo liso vascular, VSMC) y la capa externa o adventicia, compuesta de tejido conjuntivo más laxo y que contiene nervios relevantes.

Las sustancias pueden penetrar en el endotelio a través de las uniones entre las células endoteliales o a través de las mismas células endoteliales. Una función importante, controlada por el endotelio, es la capacidad de los vasos sanguíneos para dilatarse (vasodilatación) y contraerse (vasoconstricción) y regular así el flujo sanguíneo de los tejidos y órganos.

El endotelio controla la vasodilatación segregando el factor relajante derivado del endotelio (EDRF), que es un gas, el óxido nítrico (NO).

El óxido nítrico se sintetiza a partir de la L-arginina por la NO sintetasa endotelial (eNOS).

La actividad de la eNOS está controlada por la concentración intracelular de calcio. Existen dos isoenzimas de la NOS: la eNOS que se expresa constitutivamente (constantemente) en el endotelio, y la inducible (iNOS) que se encuentran en las VSMC y en los macrófagos. El óxido nítrico produce vasodilatación a través de la estimulación de la guanilato ciclasa y la producción de GMPcíclico.

Los datos actuales sugieren que las concentraciones bajas de NO (óxido nítrico) contribuyen al desarrollo de una presión sanguínea elevada. También fármacos como el trinitrato de gliceril, que alivian el dolor torácico producido por un riego sanguíneo inadecuado al músculo cardíaco al dilatar las arterias coronarias, actúan liberando NO.

La aterosclerosis es una enfermedad del sistema cardiovascular que afecta a la pared del vaso y da lugar a un estrechamiento de las arterias o a su bloqueo completo.

Clínicamente esto puede producir un infarto de miocardio (que es el resultado de un bloqueo completo de la arteria coronaria que irriga al músculo), un ictus o enfermedad vascular periférica. La aterosclerosis es un proceso complejo. Sus principales componentes son la disfunción endotelial, el depósito de lípidos y la reacción inflamatoria en la pared vascular; finalmente, los tres dan lugar no sólo a la formación de placas ateroscleróticas, sino también a la remodelación de toda la pared arterial. El proceso completo se pone en marcha, y se mantiene, por un intenso intercambio de información entre las células endoteliales, las VSMC y las células inflamatorias del plasma, los macrófagos y los linfocitos. El intercambio de información implica un conjunto de quimiocinas, citosinas y factores de crecimiento, que producen la atracción de las células a los sitios de lesión aterosclerótica, e inducen la proliferación, apoptosis y migración de las células, y el exceso de producción de matriz extracelular.

El acontecimiento precoz y clave en la aterosclerosis es el daño endotelial. Esto puede estar causado por un exceso de lipoproteínas, la hipertensión, la diabetes o los componentes del humo de los cigarrillos. Inicialmente, el daño es sólo funcional. El endotelio se hace más permeable a las lipoproteínas que se trasladan por debajo de la capa endotelial, la íntima subyacente. Asimismo, el endotelio pierde su cualidad de repeler células, y permite que las células inflamatorias penetren en la pared vascular. Más tarde el endotelio puede estar físicamente dañado, o incluso completamente destruido.

El endotelio disfuncional expresa las denominadas moléculas de adhesión en su superficie. Las moléculas llamadas selectinas median la interacción inicial de “de rodadura” de las células sobre el endotelio. La molécula clave que promueve la adhesión de los monocitos (los leucocitos precursores de los macrófagos) y los linfocitos T es la molécula vascular de adhesión celular-1 (VCAM-1). Las células adheridas son estimuladas a continuación por la proteína-1 quimiotrayente del monocito (MPC-1) para atravesar el endotelio y alojarse en la íntima.

En la íntima, bajo la influencia del factor estimulador de colonias de monocitos (M-CSF) secretado por las células endoteliales y las VSMC, los monocitos se transforman en macrófagos residentes. Los linfocitos T penetran también en la célula vascular en este estadio. Los macrófagos producen especies de oxígeno reactivo, que oxidan las LDL presentes en la íntima. La expresión de receptores limpiadores (scavenger) en el macrófago (tales como el receptor limpiador A y CD36) también aumenta.

La hormona angiotensina II también contribuye a la entrada de las células dentro de la íntima, facilitando el aumento de la expresión de VCAM-1 y MPC-1. Además, en el endotelio dañado, la producción de óxido nítrico disminuye. El NO reduce normalmente la adhesión del monocito y la migración y proliferación de las VSMC. Su disminución también desplaza el equilibrio entre la vasodilatación vascular y la vasoconstricción a favor de esta última.

Otro factor que contribuye a la inducción de la VCAM-1 y la MPC-1 es la hipercolesterolemia. Sin embargo, es la entrada física de los lípidos en la pared vascular lo que constituye otro punto clave de la aterosclerosis. Las lipoproteínas de menor tamaño, los remanentes y las LDL, son las más aterogénicas, en parte porque entran a la pared vascular más fácilmente. Más aún, después de abandonar el plasma, las LDL se modifican de manera que aumentan su potencial para producir lesión: mientras permanecen en el plasma, están protegidas de la oxidación por el alfa-tocoferol (Vitamina E) y el ubiquinol, y por los antioxidantes plasmáticos como la vitamina C y el B-caroteno. Sin embargo, esta protección no se ejerce en el espacio extracelular donde la concentración de antioxidantes es mucho menor. Por lo tanto, una vez que las LDL salen del plasma, sus fosfolípidos y ácidos grasos se oxidan. Las enzimas como las lipoxigenasas, mieloperoxidasas y NADPH oxidasas presentes en los macrófagos activados facilitan la oxidación de las LDL.

Las LDL oxidadas se transforman también en otro factor que estimula la expresión de VCAM-1 y MCP-1. También son citotóxicas para las células endoteliales y son mitógenas para los macrófagos. Sin embargo, cobra mayor importancia que la apolipoproteína “conductora” de las LDL, la apoB100, una vez oxidada, se une a los receptores limpiadores (scavenger), y éstos no están sujetos a la regulación por la

concentración intracelular de colesterol. Por lo tanto, los macrófagos que captan las LDL oxidadas se sobrecargan de lípidos. Como resultado, se convierten en las denominadas células espumosas: los conglomerados de estas células son visibles en las paredes arteriales como manchas amarillas y se denominan vetas de grasa. Las células espumosas que mueren liberan lípidos que se acumulan dentro de la íntima. Las acumulaciones de los lípidos se transforman en los centros de las placas ateroscleróticas.

La migración y proliferación de las células del músculo liso vascular cambian la estructura de la pared vascular.

Todo lo mencionado anteriormente se acompaña de cambios profundos en el comportamiento de las VSMC. Las VSMC estimuladas con factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento-1 análogo a la insulina (IGF-1), proliferan y migran hacia la luz de la pared arterial. Asimismo, segregan moléculas de adhesión y MCP y, lo mismo que las células endoteliales, un espectro de citosinas y factores de crecimiento como la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa). Es importante que las VSMC activadas también sintetizan matriz extracelular, particularmente colágeno, que se deposita en la placa en formación. Como resultado, la estructura normalmente organizada de la pared arterial queda completamente distorsionada, y la placa en formación puede sobresalir hacia la luz arterial, interfiriendo con el flujo sanguíneo.

La salida de monocitos y linfocitos T del plasma y su activación en la íntima son partes de la respuesta inflamatoria. Normalmente, tal respuesta se inicia por un antígeno o por un traumatismo. Sin embargo, hasta la fecha, no se ha identificado ningún antígeno específico capaz de iniciar la aterogénesis.

Es posible que haya una similitud molecular entre los antígenos implicados en la aterosclerosis y los patógenos exógenos. Tales patógenos putativos podrían ser agentes infecciosos o moléculas modificadas por especies de oxígeno reactivo. Por ejemplo, el grupo fosforilcolina que se encuentra en las LDL oxidadas también es un componente del polisacárido capsular de las bacterias. De hecho, las LDL oxidadas siguen siendo un

antígeno candidato que podría ser responsable del estímulo de la reacción inflamatoria en la aterosclerosis.

La aterogénesis implica tanto la inmunidad innata como la adquirida. La inmunidad innata incluye el reconocimiento por los receptores limpiadores (scavenger) A y CD36. Cuando las moléculas que poseen patrones codificados en la memoria inmunológica se unen a estos receptores, activan las células a través, por ejemplo, de la ruta implicada en el factor de transcripción NF-kB. También sabemos que los linfocitos T implicados en la inmunidad adquirida están presentes en las lesiones ateroscleróticas precoces y tardías. Finalmente, en el plasma se han identificado anticuerpos circulantes de tipo IgG e IgM contra las LDL modificadas.

Las células espumosas y el conjunto lipídico forman el centro de las placas ateroscleróticas en desarrollo. Las VSMC que han migrado dentro de la íntima sintetizan matriz colagenosa nueva que, ahora, forma un “capuchón” fibroso sobre el conjunto de lípidos. Sin embargo, está cubierta está lejos de ser una estructura inherente: contiene las propias VSCM, macrófagos y linfocitos T. El conjunto de lípidos y el capucho conforman la placa aterosclerótica madura, que por una parte penetra a la pared arterial y por otra obstruye la luz arterial. Partes de las lesiones más avanzadas también pueden calcificarse.

Una placa disminuye el riego sanguíneo en el área irrigada por el vaso afectado. En las arterias coronarias que aportan sangre al músculo cardíaco, la obstrucción por una placa produce, finalmente, angina de pecho. Una placa puede crecer lentamente y permanecer estable durante periodos de tiempo prolongado (la denominada angina estable).

El crecimiento de la placa puede acelerarse periódicamente por un ciclo de rotura de la placa y trombosis. Así es como sucede:

Los macrófagos y los linfocitos T activos residen preferentemente en los bordes de la placa. Allí los macrófagos secretan enzimas que degradan la matriz extracelular de la cubierta de la placa: esta enzima pertenece a la familia de las metaloproteinasas (MMP), que incluye las colagenasas, gelatinasas y estromielisina. Además, los linfocitos T activados por los macrófagos secretan interferón-gamma y las citosinas proinflamatorias IL-

1, IL-2 y TNF-alfa. El INF-gamma es particularmente peligroso porque induce la expresión de MMP en los macrófagos. También inhibe la proliferación de las VSMC y su síntesis de colágeno, debilitando ulteriormente la cubierta. Las VSMC presentes en las regiones mas vulnerables del borde de la placa sufren apoptosis. Todo esto crea una placa susceptible de romperse.

Cuando esta placa inestable se rompe, expone su interior a la sangre. El interior es muy trombogénico debido a la presencia del factor tisular. Una glucoproteína de pequeño peso molecular que inicia la cascada extrínseca de la coagulación. El factor tisular forma un complejo con el factor VII/VIIa y esto, a su vez, activa a los factores IX Y X. También se activan las plaquetas, y el trombo se forma rápidamente sobre la superficie de una placa rota. Un trombo que ocluya completamente la luz arterial produce una necrosis tisular en el área irrigada por la arteria implicada. Lo cual se traduce a Infarto Agudo de Miocardio.

No todas las situaciones de rotura de la placa producen bloqueos dramáticos y completos de la luz. Sin embargo, incluso las pequeñas hemorragias y los trombos formados dentro de la placa o en su superficie aceleran la expansión de la placa. La placa crece más rápidamente que lo que permitiría por sí solo el mecanismo de síntesis de matriz por la proliferación de las VSMC, y puede empeorar la angina. Este crecimiento escalonado es el principal mecanismo de la expansión de la placa.

Los diferentes aspectos de la fisiopatogenia de la aterotrombosis han evolucionado sustancialmente. En la actualidad se acepta la inclusión de complejos procesos biológicos, como inflamación, apoptosis, la presencia del factor tisular, activadores del sistema inmunológico y otros factores ambientales que, en conjunto, constituyen una verdadera ecuación de variables con un sustrato esencial de isquemia la cual, según las circunstancias, determinará la aparición de un accidente coronario agudo.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que comienza en la niñez, incluso en la vida prenatal. En estudios recientes se ha demostrado que fetos nonatos ya presentaban lesiones del tipo de las estrías grasas en diferentes territorios vasculares, y que estaban relacionados con el grado de hipercolesterolemia de la madre (Napoli, 1991). La primera manifestación funcional de alteración arterial es la disfunción endotelial y precede

a la primera manifestación anatómica de alteración arterial, que es la estría grasa. En estudios efectuados con IVUS (ultrasonidos intracoronarios) en corazones de donantes para trasplante cardíaco, con un umbral de 0,5 mm de engrosamiento intimal, se ha hallado una relación directa entre la edad del donante y la incidencia de la enfermedad arteriosclerótica en el corazón donado; así, por ejemplo, la prevalencia de enfermedad coronaria era del 37% en la década de los 20 años, del 71% en la década de los 40 años y >85% en los mayores de 50 años (Napoli, 1991; Karel, 1996). La aparición generalizada de pequeñas placas ateromatosas, llamadas “vulnerables” por su aspecto histopatológico o de alto riesgo por sus implicaciones pronósticas, es la causa principal, junto con su posterior rotura, de los eventos y las complicaciones en el territorio coronario.

La aterotrombosis es la enfermedad caracterizada por 4 conceptos: es una enfermedad difusa, las lesiones son muy heterogéneas, es más importante la composición de las lesiones que su severidad y, finalmente, es una enfermedad multifactorial.

1. Primer concepto: es una enfermedad difusa porque un subestudio del Framingham de 5.209 pacientes seguidos durante 10 años ha demostrado que los que presentaban un IM tenían un 33% de posibilidades de presentar un accidente cerebrovascular (ACV) o una vasculopatía periférica en los próximos años. De igual modo, un tercio de los pacientes que presentaba un ACV como primera manifestación podría padecer un IM, y viceversa.

2. Segundo concepto: la aterosclerosis es una enfermedad heterogénea o multiforme, ya que se pueden encontrar al mismo tiempo lesiones arteriales en distintos estadios de evolución en diferentes lechos arteriales de un mismo sujeto. En estudios recientes se ha demostrado con el uso de IVUS que pacientes con SCA tenían múltiples placas inestables y en distintos estadios de evolución (Dalager, 1999).

3. Tercer concepto: es más importante la composición que la severidad de las lesiones, ya que según un metaanálisis (Falk, 1995) con estudios efectuados en pacientes que fallecieron por causa cardiovascular, en el 75% de los casos la lesión causante del acontecimiento podía ser clasificada como “vulnerable” (Falk, 1995). Estas placas, que generalmente son excéntricas y producen una estenosis < 50%, tienen un gran contenido

lipídico extracelular separado del lumen arterial por una cápsula delgada, y con abundante infiltración de monocitos/macrófagos y linfocitos T que expresan una actividad inflamatoria intensa, especialmente en su hombro. Por el contrario, las placas fibrosas o “estables” son más concéntricas, con núcleos lipídicos intracelulares, sin signos de actividad inflamatoria y cubiertas por gruesas capas de colágeno. Estas placas “vulnerables” modifican el concepto tradicional por este nuevo paradigma y generan la necesidad de nuevos enfoques diagnósticos, ya que la mayoría de estas pequeñas placas inestables son difíciles de detectar o de reconocer mediante la angiografía convencional, considerada anteriormente el patrón de referencia por su sensibilidad diagnóstica. En la actualidad se prefiere cambiar la denominación de placa “vulnerable” por la de placa de alto riesgo para englobar, de este modo, a todas las lesiones que, sin las características histológicas de las placas vulnerables, también son causantes de lesiones en los territorios carotídeos y vasculares periféricos.

4. Cuarto concepto: se ha involucrado a más de 270 factores reconocidos que participarían en la enfermedad aterosclerótica, entre ellos los factores de riesgo clásicos: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, sedentarismo y herencia cardiovascular, y los denominados nuevos factores de riesgo o no tradicionales: hiperhomocisteinemia, lipoproteína Lp (a), agentes infecciosos como *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, citomegalovirus y *Bacteroides gingivalis*, así como la microalbuminuria, los factores inflamatorios (proteína C reactiva [PCR], sustancia amiloidea sérica y recuento de glóbulos blancos) y factores protrombóticos (PAI-1, dímero D, factor de von Willebrand e hiperfibrinogenemia). Todos ellos contribuyen en mayor o menor grado a los cuadros isquémicos agudos y generan el cuarto concepto: la aterosclerosis es una enfermedad poligénica, multifactorial, inflamatoria e inmunológica (Falk, 1995; Ziada, 2001; Esper, 2002).

II.1.1 Disfunción endotelial. La biología molecular

La disfunción endotelial es un fenómeno sistémico, reversible, que se puede considerar como el síntoma patológico inicial del proceso aterosclerótico (Esper, 2002; Behrendt, 2002). El endotelio, cuando funciona normalmente, es un órgano de un trillón de

células que producen más de 60 moléculas, las cuales contribuyen a la homeostasis y la hemostasis vascular mediante la regulación de la vasodilatación arterial, la inflamación y proliferación celular, y la modulación de la trombosis-fibrinólisis. En estado disfuncionante se caracteriza por la disminución de la biodisponibilidad de vasodilatadores antiaterogénicos, representada por su molécula principal, el óxido nítrico (NO), que permite la alteración del equilibrio homeostático a favor de los vasoconstrictores proaterogénicos y protrombóticos, como la angiotensina II (A-II). Este desequilibrio conduce a una reducción de la capacidad del endotelio de mantener la homeostasis del medio que se denomina disfunción endotelial, aunque otros autores prefieren nominarla activación endotelial. Esta situación facilita la permeabilidad endotelial para el paso de lípidos, favorece la oxidación de las lipoproteínas, la inflamación, la proliferación de células musculares lisas, la deposición o lisis de la matriz extracelular, la activación plaquetaria y la trombogénesis (Weiss, 2002). Por otra parte, el endotelio también regula, como se ha mencionado con anterioridad, la producción de factores trombóticos y antitrombóticos, fibrinolíticos y antifibrinolíticos, factores de crecimiento, proteínas inmunogénicas y sustancias proinflamatorias.

Las placas ateromatosas tienden a localizarse en las bifurcaciones arteriales, y esta selectividad señala la importancia de las condiciones reológicas del flujo sanguíneo en la determinación del lugar donde se ubica la placa. Más aún, la expresión genética de las células endoteliales es modulada por los cambios agudos de las condiciones de flujo (Callow, 2002).

Un endotelio disfuncionante genera un entorno proaterogénico caracterizado por inflamación, proliferación y estado protrombótico que favorecen la instalación de la aterosclerosis. Además, los mediadores derivados de las plaquetas, como la serotonina, inducen vasoconstricción en presencia de un endotelio activado (Malek, 1999; Golino, 1991) y la respuesta vasoconstrictora es magnificada por la liberación de endotelina 1 (Yang, 1990), el más poderoso de los vasoconstrictores de la economía, cuya concentración se encuentra siempre elevada en el plasma de los pacientes ancianos con aterosclerosis avanzada y en las lesiones coronarias causantes (Lerman, 1995, Zeiher, 1995).

La disfunción endotelial está involucrada en el reclutamiento de células inflamatorias dentro de la íntima arterial y la iniciación del proceso aterosclerótico, para lo cual el endotelio expresa moléculas de adhesión celular como selectinas (moléculas de adhesión vascular celular [V-CAM] e intercelular [I-CAM]), y sintetiza y libera citocinas inflamatorias y proteínas quimiotácticas que contribuyen a la migración y penetración de monocitos y linfocitos T en la pared arterial. Los monocitos instalados en el subendotelio se activan y transforman en macrófagos que retroalimentan la inflamación y producen quimiotactinas, que continúan reclutando nuevos monocitos. Paralelamente, las células musculares lisas se modulan a secretoras y generan colágeno y proteoglicanos que construirán la capa fibrosa (Sata, 2002).

Los factores de riesgo clásicos (hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, etc.) y algunos de los llamados nuevos factores de riesgo (hiperhomocisteinemia, depresión, infecciones, etc.) tienen todos el común denominador de provocar una sobreproducción de especies reactivas de oxígeno que generan un estado de estrés oxidativo (Tomasian, 2002). Este estado, directamente o a través de las proteínas calentadoras-60 (Heat Shock Protein-60), bloquea el inhibidor del factor nuclear kappa-beta ($I-\kappa\beta$) permitiendo su replicación. El factor nuclear kappa-beta ($NF-\kappa\beta$) es un factor de transcripción que regula varias decenas de genes involucrados en la inflamación que liberan diversas citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa ($TNF-\alpha$), las interleucinas (IL) IL-1, IL-6, moléculas de adhesión leucocitarias, quimocinas y quimiotactinas. Varias de estas citocinas provocan inhibición de la actividad de la óxido nítrico sintetasa constitutiva endotelial (ONS- III), lo que reduce la biodisponibilidad de NO, mientras favorecen la síntesis y la actividad de la A-II, lo que promueve una franca reacción inflamatoria con el consiguiente daño celular. A su vez, muchas de las citocinas proinflamatorias inducen la replicación del $NF-\kappa\beta$ y, de esta manera, retroalimentan el circuito inflamatorio (Cai, 2000). Por estas razones, el estrés oxidativo es considerado como el disparador inicial que induce disfunción endotelial, y es el mecanismo patogénico común que relaciona los efectos de los factores de riesgo sobre el endotelio.

Recientemente, el grupo de Hill et al (Hill, 2003) comunicó el valor de las denominadas células endoteliales progenitoras. Este tipo de células madre o stem cell de médula ósea tiene la capacidad de migrar desde su origen y regenerar las células endoteliales de los vasos del organismo durante toda la vida. La concentración plasmática de estas células disminuye con la edad, y su número en el plasma se relaciona con la respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio y con la presencia de factores de riesgo asociados. Su cuantificación en el plasma guarda una relación inversa con el promedio de riesgo de Framingham, reduciéndose en los pacientes con riesgo intermedio-alto. Esto explica la disminución presente en pacientes con SCA, en los cuales su número desciende a valores mínimos; esto expresa la pérdida del poder regenerador del endotelio y favorece los fenómenos de apoptosis y erosión endotelial.

En esta etapa inicial se reconocen 3 niveles de alteración endotelial: a) la activación endotelial, fenómeno inicial que ejercita el endotelio diariamente para mantener la homeostasis de las múltiples funciones que regula; b) la disfunción endotelial leve, por la cual los múltiples factores de riesgo alteran la regulación del endotelio y comienzan a primar acciones de aumento de producción de moléculas de adhesión y proinflamatorias con la producción elevada de citocinas; este estadio es potencialmente reversible con fármacos protectores del endotelio, y por último c) la fase de disfunción endotelial avanzada, con profundas alteraciones anatómicas y funcionales que conducen a mecanismos inflamatorios y protrombóticos. Además, al constituir una etapa más terminal, la respuesta terapéutica no siempre es efectiva. En todas estas etapas, el denominador común y sustrato fisiopatológico presente en todas ellas es la endotelitis, que progresa desde las fases iniciales a las avanzadas y establece el puente con la trombosis, factor que hace evolucionar a saltos la entidad aterosclerótica y conduce a sus temidas complicaciones, como los SCA. La respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio, valorada mediante el test de isquemia braquial en pacientes portadores de angina inestable, es prácticamente nula comparada con la de los pacientes con factores de riesgo clásicos. Se postuló el concepto de endotelio atontado para explicar la baja respuesta vasodilatadora en los cuadros agudos, en comparación con el endotelio hibernado, que es el que se cuantifica en presencia de factores de riesgo y, de este modo, genera un factor facilitador de la rotura de una placa de alto riesgo que desencadena un accidente isquémico agudo (Esper 1999).

El modelo unificado propuesto a fines de la década pasada tiene plena vigencia en la actualidad. Éste sostiene que los múltiples factores de riesgo generan estrés oxidativo y por este mecanismo conducen a la disfunción endotelial en toda su magnitud. En los estadios avanzados predominan los mecanismos de vasoconstricción, proliferación celular, inflamación y trombosis. Todos ellos actúan según la denominada teoría de la “respuesta a la lesión” (Ross, 1999). La disfunción endotelial, no sólo contribuye a la instalación de la aterosclerosis, sino que es la causante de su progresión, del control de su regresión, de la falta de protección de las placas de alto riesgo que permite su rotura, de la instalación del trombo obstructivo u oclusivo, y hasta de su posible fibrinólisis, por lo que es el factor más importante de todas las etapas de la enfermedad aterotrombótica.

II.2. Placa vulnerable.

La placa vulnerable, el estado de la sangre (sangre vulnerable) y el estado del miocardio (miocardio vulnerable) (Naghavi, 2003).

Los conceptos de placa vulnerable han evolucionado conforme se van ampliando los conocimientos. En la actualidad, se define como aquella que por sus características está propensa a una rotura/fisura o a una rápida progresión que limite en forma parcial o que obstruya en su totalidad el flujo coronario, originando así un síndrome coronario agudo (Li 1996, Wood 1993). La complicación de una placa vulnerable es, por tanto, el sustrato fisiopatológico común de los SICA (Stary, 1995). Una placa vulnerable no es necesariamente una placa blanda, no calcificada, no estenótica o una placa tipo IV de la AHA (American Heart Association). El término vulnerabilidad abarca todos aquellos aspectos que puedan provocar que una placa se complique, pero aunque de nuevo se le ha dado valor al tamaño de la placa, el principal determinante de su vulnerabilidad es su composición, lo que se ha demostrado mediante revisiones extensas y metaanálisis. Éstos, a su vez, han señalado que alrededor de 68% de los infartos ocurre en lesiones con estenosis menores de 50%; 18% en lesiones entre 50 y 70%, y sólo 14% en lesiones mayores de 70%, por lo que, en general, los SICA son más dependientes del trombo que de la placa. El tamaño del trombo determina el compromiso total del flujo al miocardio, lo que explica el

beneficio de los agentes trombolíticos. la aparente paradoja del predominio de lesiones no estenóticas se explica, en esencia, por dos aspectos:

1. Número y estabilidad. Las lesiones no estenóticas son mucho más numerosas y menos estables que las estenóticas

2. Teoría de Glagov. A diferencia de la teoría clásica del crecimiento de una lesión aterosclerótica, a finales de la década de los años ochenta, Glagov propuso que el crecimiento de la lesión aterosclerótica se acompañaba de remodelado adaptativo “positivo” de la arteria lesionada, de forma que al inicio la lesión crecía hacia el exterior. En esta fase, el análisis de la luz coronaria no permite identificar ninguna alteración, mientras que el análisis de la pared arterial sí, pues muestra su existencia. Únicamente se hará visible por “luminografía”, cuando la arteria agote su capacidad de remodelado. En este estadio, la lesión ya tiene un diámetro $> 50\%$ del lumen arterial. Por tanto, cuando en una coronariografía se observan arterias sin lesiones angiográficas significativas no debemos pensar necesariamente en arterias coronarias sanas (Gaxiola, 2007; Antman, 2006). Esto ha puesto de manifiesto la necesidad de técnicas de imagen que puedan identificar no sólo el grado de estenosis de las lesiones ateromatosas, sino también su composición y niveles de inflamación, para poder identificar las posibles placas de alto riesgo (placas vulnerables) antes de su manifestación clínica. Dentro de estas técnicas de imagen, las hay invasivas: ecografía intravascular (IVUS), angioscopia, tomografía por coherencia óptica; y no invasivas: resonancia magnética (RM), tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computada (TC) (Ibáñez, 2007).

Muchos estudios han sugerido que el remodelado “positivo” puede ser un marcador de vulnerabilidad de la placa (Hernández, 2007; Glagov, 1987).

Se ha propuesto la inflamación como el principal contribuyente en los mecanismos que debilitan la cobertura fibrosa de la placa y regula la trombogenicidad de las lesiones ateroscleróticas (Lupi, 2006; Giroud, 1992). la rotura de una placa depende del equilibrio entre la síntesis y la degradación del tejido conectivo, y puede estar en una zona de bajo o de alto riesgo, dependiendo de la inclinación hacia alguno de estos extremos.

La evidencia del proceso inflamatorio en la placa vulnerable viene dada por el alto contenido de linfocitos y macrófagos activados (células espumosas). los linfocitos expresan una citocina, el interferón gamma, que interfiere con la síntesis del colágeno en la capa o en la matriz de la capa, debilitando su estructura. A su vez, el interferón gamma activa los macrófagos, capaces de producir proteinasas, del tipo de las metaloproteiniasas (colagenasas, gelatinasas y estromeolisinas), que ayudan a digerir la placa y contribuir así a la rotura de ésta (Lupi, 2006).

En la disminución de las células musculares lisas también desempeña un papel importante la inflamación. Las citocinas proinflamatorias, incluidos el interferón alfa, la interleucina 1 beta y el factor de necrosis tumoral alfa (Giroud, 1992), estimulan la apoptosis o muerte celular.

Aunque la vulnerabilidad de la placa viene dada por sus características intrínsecas, la actividad proinflamatoria y procoagulante en la sangre circulante puede desempeñar un papel importante en este proceso, al hacer que la placa sea más vulnerable con la presencia de más monocitos preparados para iniciar la apoptosis o forme un coágulo sin que se haya roto. A continuación, se presentan los criterios de placa vulnerable propuestos por Naghavi, libby y otros.

Criterios mayores: La presencia de un criterio mayor define la placa como vulnerable.

1. Inflamación activa: acúmulo de macrófagos.
2. Cubierta fina con gran núcleo lipídico.
3. Denudación endotelial con agregación plaquetaria superficial.
4. Placa fisurada/lesionada.
5. Estenosis severa (>90%): a este grado de estenosis, el estrés impone un riesgo elevado de lesión y por tanto de trombosis, con mayor probabilidad de oclusión total, y es menos susceptible a la trombólisis (depende más de la placa que del trombo).

Criterios menores:

1. Nódulos superficiales calcificados.
2. Color amarillo reluciente en la angioscopia.
3. Hemorragia intraplaca.
4. Disfunción endotelial.
5. Remodelado positivo de la placa.

Así, existen distintos tipos de placa vulnerable.

Aunque estos aspectos pueden evaluarse de forma invasiva o no invasiva por métodos modernos (angiografía, resonancia magnética sola o con contraste, tomografía computada de alta resolución (multicorte o electrón beam), tomografía con emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa, inmunoescintografía, tomografía con coherencia óptica, ultrasonido intravascular, elastografía, espectroscopia con acercamiento infrarrojo, angioscopia con tinción, termografía, etc.), lamentablemente esto dista mucho de ser una actividad de la práctica médica habitual, pues se limita a algunos centros de atención terciaria.

Sin embargo, a pesar de poder clasificar una placa como vulnerable, aún no se conocen los mecanismos fisiopatológicos que expliquen el inicio de un SICA, pero es muy probable que esté relacionado con:

Rotura de la placa: desencadenada por la elevación brusca de la presión intravascular, de la frecuencia del pulso, de la contracción cardíaca y del flujo sanguíneo coronario, aunque puede ser también espontánea.

Trombosis, que puede ser espontánea si existe tendencia trombótica sistémica, ya sea por la activación plaquetaria, la hipercoagulabilidad y/o el deterioro de la fibrinólisis (sangre vulnerable) o secundaria a activación de la coagulación por una rotura previa de la placa. Vasoconstricción, que representa un obstáculo funcional, generalizado o de carácter local alrededor de una placa coronaria, producto de disfunción endotelial.

La erosión superficial de la capa endotelial sin rotura de la capa fibrosa ocasiona hasta una cuarta parte de las trombosis coronarias agudas. Quizá los mismos procesos que causan la rotura de la capa fibrosa puedan contribuir también a la erosión superficial, o sea,

la proteólisis y la muerte celular (apoptosis). De esta forma, la inflamación puede promover, tanto la erosión superficial como la trombosis y la rotura de la placa, lo cual aumenta la degradación local de los constituyentes de la matriz extracelular y la muerte celular (Moreno 1994).

II.3 La placa complicada.

Al lesionarse una placa vulnerable, se exponen componentes altamente trombogénicos. Se destacan el factor hístico y los activadores plaquetarios de los macrófagos; sin embargo, una hipercoagulabilidad sistémica puede incluso iniciar la trombogénesis sin lesión significativa de la placa; o bien, en el extremo contrario, no formarse un trombo con presencia de una lesión de una placa por un sistema fibrinolítico muy activo (Malapartida, 2007; Virmani, 1999).

A la sangre con características que favorecen el desarrollo de un SICA se le denomina sangre vulnerable; los dos aspectos clave en ésta son la tendencia procoagulante y proinflamatoria.

El sistema de coagulación es clave en la evolución de una placa complicada, lo que han resaltado Karnicki y otros (Naghavi, 2003), quienes demostraron el importante papel de los factores de la coagulación en la progresión del trombo. Esta trombogenicidad de la sangre de algunos pacientes está dada por diversos factores como la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, el hábito de fumar, los polimorfismos genéticos, las concentraciones y las características de los factores V y VII, niveles de fibrinógeno, inhibidor del activador de plasminógeno, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C o S, factor V Leiden y síndrome antifosfolípido, entre otros (Karnicki, 2002).

El otro aspecto es la proinflamación, cuya relación con el SICA ya se ha demostrado mediante marcadores sanguíneos que pueden predecir el riesgo de un paciente a padecer de un síndrome coronario agudo.

La interacción de la placa con la sangre (ya sea iniciada por la lesión de la placa o por trombofilia) da como resultado la formación de un trombo. Para fines didácticos, podemos dividir este proceso en tres estadios (Nieswandt, 2003; Kroll, 2003):

1. Adhesión, activación y agregación plaquetaria.
2. Activación de los factores de la coagulación.
3. Propagación y organización del trombo.

II.4 Fisiopatología del infarto de miocardio.

Los subtipos de SICA (angina inestable, IMASEST, IMACEST y MSI) son la expresión de las distintas fases del frente de onda del infarto cardiaco, son etapas de un mismo proceso que varía dependiendo de la intensidad de la isquemia y de las características individuales del miocardio al momento de iniciarse ésta. la angina inestable es la consecuencia de una trombosis coronaria parcial en aproximadamente 60 a 70% de los casos, el resto es la consecuencia de un incremento del consumo miocárdico de oxígeno por distintas causas (Jackson, 2003; Kern, 2006).

El IMASEST tiene su base fisiopatológica en la fragmentación de un trombo inicial de gran tamaño en porciones relativamente grandes que producen embolizaciones distales y llevan a necrosis de áreas parcheadas dentro de un territorio concreto, sin repercusión electrocardiográfica de necrosis transmural. El mismo fenómeno ocurre cuando se reperfunde un vaso que permaneció ocluido por completo durante un periodo no muy corto, se circunscribe la necrosis al endocardio (Kern, 2006).

Una oclusión trombótica total, aguda y relativamente persistente dará como resultado un IMACEST o una MSI, dependiendo de la magnitud y el estado cardiaco previo. Sin embargo, la obstrucción coronaria total de lesiones tipo Vb y Vc sin trombosis aguda (que es un hecho frecuente) pocas veces va asociada con un infarto agudo de miocardio, tal vez porque la presencia de isquemia previa ha ido desencadenando el desarrollo de circulación colateral.

Tras el proceso agudo permanecen, dentro de la luz de la coronaria, remanentes del trombo que causó dicho episodio, lo que supone un elemento de alta trombogenicidad.

Se cree que el trombo residual es el responsable de las oclusiones tardías de la arteria responsable del infarto o de las recurrencias de la angina inestable (Ross, 1996; Konkle, 2006).

II.4.1 Necrosis miocárdica y remodelación ventricular.

La necrosis miocárdica se produce por obstrucción total y sostenida de las arterias coronarias, lo que conlleva a la muerte de la célula miocárdica. No todas las células mueren en el área infartada. La onda de muerte celular se inicia en el subendocardio y progresa hacia el subepicardio. la necrosis miocárdica aguda después del infarto conlleva a una pérdida abrupta de tejido, lo que produce un incremento en la sobrecarga ventricular, con lo cual comienza el proceso de remodelación. Estos dos factores (la necrosis miocárdica y la sobrecarga) desencadenan una serie de procesos bioquímicos intracelulares que inician una serie de cambios moduladores y reparativos: dilatación, hipertrofia y formación de una cicatriz de colágena.

La remodelación ventricular puede continuar durante semanas o meses hasta que la resistencia de la tensión en la cicatriz de colágena contrarresta las fuerzas de distensión. Este balance está determinado por el tamaño, localización, transmuralidad, extensión del miocardio aturdido, permeabilidad de la arteria responsable del infarto y factores locales. El infarto de miocardio produce migración de macrófagos, monocitos y neutrófilos dentro de la zona infartada, activa una respuesta inflamatoria y neurohormonal. los cambios hemodinámicos están determinados por la cantidad de miocitos necrosados, la estimulación del sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la liberación de péptidos natriuréticos.

La remodelación ventricular se ha dividido en remodelación temprana (las primeras 72 horas) y tardía (posterior a las 72 horas) (Burke, 2001).

II.4.2 Expansión del infarto o remodelación temprana.

La expansión del infarto o remodelación temprana es producto de la degradación de la colágena entre los miocitos por proteasas séricas y de la activación de las metaloproteasas liberadas por los neutrófilos.

la expansión del infarto, que ocurre dentro de las primeras horas de la lesión del miocito, produce adelgazamiento y dilatación ventricular, lo cual causa elevación del estrés parietal sistólico y diastólico, el estímulo más importante de la hipertrofia mediado por angiotensina II (Burke, 2001)..

la expansión del infarto se caracteriza por una alteración de la topografía ventricular, consecuencia del adelgazamiento y la dilatación del segmento infartado, lo cual incrementa el área de superficie ventricular del miocardio necrótico. Este proceso ocurre en 35 a 42% de los infartos transmurales, en especial en los de localización anterior.

Se presentan respuestas de adaptación para mantener el volumen latido. la expansión del infarto causa deformación de los bordes infartados y del miocardio cercano, lo cual altera la relación Frank-Starling, con lo que se disminuye el acortamiento. Estas alteraciones hemodinámicas se caracterizan por caída del gasto cardiaco, se manifiestan por la disminución de la presión arterial sistémica; activan el sistema adrenérgico, estimulan la producción de catecolaminas a partir de la médula suprarrenal y las terminaciones simpáticas, y activan en forma directa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, así como la producción de péptidos natriuréticos auricular y cerebral. El aumento del acortamiento y el incremento de la frecuencia cardiaca provocan hipercinesia de la zona no infartada y compensación circulatoria temporal; los péptidos reducen el volumen intravascular y la resistencia vascular sistémica, de modo que se normaliza la presión de llenado y la función ventricular (Burke, 2001).

II.4.3 Remodelación tardía.

La remodelación tardía comprende la hipertrofia ventricular y las alteraciones en la arquitectura ventricular para distribuir el incremento del estrés parietal, hasta que la matriz extracelular forme la cicatriz de colágena, con el objeto de estabilizar las fuerzas y

pre- venir deformaciones futuras. Este proceso se inicia después de los primeros tres días del infarto y puede durar hasta meses.

II.5 Tercera definición universal de infarto de miocardio

A comienzos del año 2013, un hombre de mediana edad, con factores de riesgo cardiovascular, consulta por ángor prolongado, con electrocardiograma (ECG) y curva de CK-MB normales, y con una elevación de troponina por encima del percentil 99 respecto al valor de referencia. El equipo actuante realizó diagnóstico de IAM tipo I, iniciando el tratamiento específico de prevención secundaria. A partir de ese momento, el individuo en cuestión pasó a engrosar las estadísticas sobre la prevalencia de IM en la población a la cual pertenece.

¿Cuál hubiese sido la historia si este mismo escenario ocurría antes de finalizar el siglo pasado? El resumen de egreso se habría cerrado con el diagnóstico de angina inestable, y entre los antecedentes patológicos del paciente no figuraría el de IM.

La diferencia entre estos dos enfoques históricos no es meramente semántica. Cuando en el año 2000 se presentó el documento que redefinía el IM, se preveía, bajo este nuevo abordaje, un incremento del orden de 30% en la incidencia de IAM, así como un descenso en la mortalidad por este concepto. Por esos días, se analizaron las implicancias de este cambio de paradigma desde el punto de vista patológico, electrocardiográfico, bioquímico, de los ensayos clínicos, epidemiológico, de los exámenes imagenológicos y de las políticas públicas. Se llegó al acuerdo general de que el término IM no debía utilizarse sin algunos atributos, tales como el monto de la pérdida de miocitos (tamaño del infarto), las circunstancias en las que se presenta (espontáneo o en el contexto de una intervención coronaria) y el tiempo de evolución de la necrosis en relación con el momento de la observación.

En 2007 se presenta la definición universal de IM, que destaca dos aspectos fundamentales: por un lado pone énfasis en la importancia de la troponina en el diagnóstico, y, por otro, define cinco tipos de infarto, a saber:

1) IAM espontáneo relacionado a un evento coronario primario (complicación de placa aterosclerótica); 2) IAM secundario a un aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio, o a un déficit de oferta, no relacionados a un accidente de placa; 3) muerte súbita vinculada a isquemia miocárdica (síntomas, alteraciones electrocardiográficas o demostración de trombo intracoronario); 4) IAM en el contexto de una intervención coronaria percutánea, y 5) IAM en el escenario de una cirugía de revascularización miocárdica.

Desde el punto de vista patológico, el IM se define como la necrosis de miocitos secundaria a isquemia prolongada. Durante esta situación se detecta un aumento y/o descenso de biomarcadores cardíacos, preferentemente troponinas, con al menos un valor que supera el percentil 99 del límite mayor de referencia, junto a la evidencia de isquemia miocárdica, reconocida a través de alguna de las siguientes condiciones: síntomas de isquemia, alteraciones electrocardiográficas compatibles con isquemia, desarrollo de ondas Q patológicas, evidencias imagenológicas de pérdida reciente de miocardio viable, o la presencia de nuevas alteraciones regionales de la contractilidad parietal. En resumen, la definición universal con cinco tipos de infarto se basa en la elevación de troponinas asociada a síntomas isquémicos, alteraciones electrocardiográficas típicas, o evidencia de pérdida de miocardio viable.

En 2012, Moscoso y colaboradores publicaron un elegante trabajo que examinó el impacto en la mortalidad a diez años del IM diagnosticado en base a troponina cardíaca específica, de acuerdo a la definición universalmente aceptada en el año 2007. Para ello, compararon la mortalidad en 676 pacientes ingresados con diagnóstico de síndrome coronario agudo en relación con la presencia o ausencia de IM según tres definiciones: 1) síntomas típicos y elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda (diagnóstico por ST); 2) síntomas típicos más elevación y/o descenso de CK MB (definición antigua), y 3) síntomas típicos más ascenso y/o descenso de troponina I por encima del percentil 99 (definición universal). La mortalidad total a diez años fue de 23,8%. La proporción de pacientes con IAM fue de 33,6% para el grupo definido por ST; 55,8% para el grupo de acuerdo a la definición antigua, y 70,1% para el grupo de definición universal. Los autores concluyeron, en primer lugar, que la definición universal, con su

enfoque bioquímico, identifica un mayor número de infartos, y en segundo término, que este grupo tiene un perfil de riesgo mayor que es un predictor independiente de muerte a diez años.

La necesidad de actualizar la definición universal de IM publicada en el año 2007 surgió como consecuencia de la evolución de las herramientas diagnósticas y el mejor entendimiento del valor y las limitaciones de la definición previa. Es así que en el año 2012 se llega a la tercera definición universal de IM.

II. 5. 1 Definición.

Los aspectos centrales de esta tercera versión 2012 de la definición de IM son los síntomas clínicos, los biomarcadores cardíacos y las alteraciones electro- cardiográficas compatibles con isquemia miocárdica. Es así que la tercera definición universal pone énfasis en la importancia de una historia clínica de síntomas isquémicos de por lo menos 20 minutos de duración, no necesariamente constituidos por dolor torácico típico. También analiza los escenarios clínicos en los que ocurre el IM (por ejemplo, pacientes críticos). En este consenso, los biomarcadores siguen teniendo un protagonismo central en el diagnóstico y las pruebas con imágenes han sido mejor ponderadas.

II.5.2 Evaluación clínica de isquemia miocárdica e infarto

La isquemia miocárdica resultante de la alteración del equilibrio entre oferta y demanda del aporte de oxígeno al miocardio es el paso inicial en el desarrollo de un IAM. Esta isquemia miocárdica se reconoce a través de una minuciosa historia clínica y mediante la realización de ECG seriados. El principal síntoma consiste en dolor torácico de los miembros superiores, a nivel mandibular o epigástrico; en reposo o desencadenado por un esfuerzo físico. Existen otros síntomas equivalentes isquémicos como disnea y fatiga. El dolor torácico provocado por un IAM es típicamente prolongado (superior a 20 minutos) y suele estar acompañado de diaforesis, náuseas o síncope. No obstante, estos síntomas no son específicos de isquemia miocárdica y pueden confundir a quienes los interpretan, conduciendo a errores diagnósticos y terapéuticos. A su vez, existe una gran variedad de presentaciones clínicas atípicas, en particular en mujeres, ancianos, diabéticos durante el

posoperatorio y en las unidades de medicina crítica. Hay que tener especial cuidado al interpretar una alteración en los valores de biomarcadores cardíacos en estos escenarios.

II.5.3 El electrocardiograma en el infarto de miocardio

El ECG debe ser realizado e interpretado en los 10 primeros minutos luego del contacto médico con un paciente que padece un posible síndrome coronario agudo. El carácter dinámico de las alteraciones electrocardiográficas exige la realización de múltiples trazados en forma seriada (cada 15-20 minutos), particularmente cuando el primero no es diagnóstico, cuando existen síntomas recurrentes luego de un período asintomático, o antes del alta de pacientes que presentaron cambios evolutivos, como referencia basal para comparaciones futuras. Las alteraciones agudas o evolutivas del ST-T y de ondas Q permiten conocer el tiempo de evolución del evento, identificar la arteria culpable, estimar el monto de miocardio en riesgo, definir una estrategia terapéutica y establecer el pronóstico. Las manifestaciones electrocardiográficas de isquemia miocárdica están condicionadas por diferentes variables: la distribución de la arteria culpable, la existencia de vasos colaterales, la localización, extensión y severidad de la obstrucción coronaria, y la existencia de infarto previo. El ECG suele ser insuficiente para el diagnóstico de isquemia miocárdica o infarto en virtud de que las alteraciones del ST pueden observarse en otras patologías, como pericarditis, hipertrofia ventricular izquierda, bloqueo de rama izquierda, síndrome de Brugada, miocardiopatía por estrés y repolarización precoz. Una elevación nueva y prolongada (20 minutos) del ST, asociada a un descenso recíproco, refleja una oclusión coronaria aguda que desencadena una injuria miocárdica con necrosis. Las ondas Q pueden aparecer vinculadas a fibrosis miocárdica en miocardiopatías sin enfermedad coronaria. A su vez, pueden observarse ondas Q transitorias durante episodios de isquemia aguda o en pacientes con un IAM con reperfusión exitosa.

II.5.4 Detección de daño miocárdica mediante biomarcadores cardíacos

La injuria miocárdica se detecta mediante la elevación de los niveles de un biomarcador sensible y específico, como las troponinas o la fracción MB de la creatinfosfoquinasa (CK). Las troponinas T e I son componentes del aparato contráctil de los miocitos y tienen expresión exclusiva a nivel del corazón. A pesar de que la elevación

de estos biomarcadores refleja una injuria que conduce a necrosis miocárdica, no revela el mecanismo subyacente. Se han propuesto varias explicaciones para la liberación de estas proteínas estructurales desde los miocitos: recambio normal de los miocitos, apoptosis, liberación celular de los productos de degradación de troponina, aumento de la permeabilidad de la pared celular, formación y liberación de vesículas membranosas y necrosis de los miocitos. Nos referiremos a IM solo ante la existencia de necrosis miocárdica secundaria a isquemia. En contraposición a esto, pueden detectarse pequeñas áreas de necrosis en condiciones clínicas no asociadas a injuria isquémica, como en la insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, miocarditis, arritmias, embolia pulmonar, o procedimientos cardíacos percutáneos o quirúrgicos libres de eventos. Estas circunstancias no deben ser catalogadas como IM ni como complicaciones de los procedimientos terapéuticos involucrados. En estas circunstancias es importante distinguir entre las causas agudas de elevación de troponinas, que se caracterizan por un ascenso y/o descenso de sus valores, de las alteraciones crónicas que no tienden a sufrir cambios agudos.

Los biomarcadores preferidos son las troponinas (T o I) debido a su alta especificidad por el tejido miocárdico, así como por su alta sensibilidad clínica. La detección de un ascenso y/o descenso de sus niveles séricos resulta imprescindible para el diagnóstico de IAM.

Las muestras de sangre para la medición de troponina deben tomarse al tiempo de la primera evaluación y repetirse a las 3-6 horas. Se requieren muestras adicionales si ocurren nuevos episodios isquémicos, o en casos en que el síntoma inicial sea de evolución incierta. Si bien se sugiere identificar un ascenso y/o descenso de los valores de troponinas para el diagnóstico de infarto agudo, esta condición no es absolutamente necesaria para el caso de pacientes con una probabilidad pretest muy elevada de IAM que se presentan en forma tardía luego del inicio de los síntomas (durante la meseta de la curva o en la fase de descenso lento), tiempo en el que resulta difícil identificar variaciones. Debemos de tener presente que estos valores pueden persistir elevados durante dos o más semanas luego de iniciado el proceso de necrosis.

La troponina de alta sensibilidad tiene un valor predictivo negativo de 95% en una sola prueba realizada al ingreso en individuos que consultan por dolor torácico, y casi 100% en una repetición de la muestra después de tres horas.

Si no se dispone de troponina, la mejor alternativa es la CK MB medida a través de un test de masa. Al igual que la troponina, se define un valor anormal como aquel que supera el percentil 99 de un rango normal de referencia.

II.5.5 Clasificación clínica del infarto agudo de miocardio

En la práctica clínica habitual, y en favor de una correcta toma de decisiones terapéuticas, en particular de la reperfusión, designamos como IAM con elevación del ST a aquellos que se presentan con dolor torácico prolongado, u otro síntoma isquémico, acompañado de una elevación del ST en, por lo menos, dos derivaciones contiguas. Por el contrario, a los casos que se presentan sin elevación del segmento ST los definimos como IAM sin elevación del ST. Muchos pacientes que padecen un IM desarrollan ondas Q (infartos Q); en contraste, otros no las desarrollan (infartos no Q). En aquellos individuos que cursan un síndrome coronario agudo sin alteración de los niveles plasmáticos de biomarcadores realizamos diagnóstico de angina inestable.

Más allá de estas apreciaciones de índole práctica, la definición universal propone una clasificación en cinco tipos de infarto, basada en diferencias patológicas, clínicas y pronósticas, en el contexto de diferentes estrategias terapéuticas.

II.5.6 Técnicas de imagen en el diagnóstico y caracterización del infarto de miocardio

La hipoperfusión e isquemia miocárdicas conducen a una cascada de eventos fisiopatológicos que incluyen: disfunción miocárdica, muerte celular y cicatrización mediante fibrosis. Los estudios de imagen aportan información acerca de la perfusión, viabilidad, espesor miocárdico, engrosamiento y motilidad, así como de la presencia y distribución de fibrosis evaluadas por resonancia nuclear magnética (RNM) o agentes de contraste radioopacos.

Las técnicas de imagen no invasivas utilizadas para la evaluación del IM agudo o crónico son la eco cardiografía, la ventriculografía radioisotópica, la centellografía de perfusión miocárdica y la RNM. La tomografía por emisión de positrones (en inglés, PET) y la tomografía computada son menos utilizadas en estos escenarios.

Todas ellas superponen su capacidad para evaluar perfusión, función y viabilidad miocárdicas. La única técnica que provee información directa acerca de la viabilidad miocárdica es aquella que utiliza radionúclidos como consecuencia de las propiedades inherentes de estos radiotrazadores. Otras brindan datos indirectos, como la respuesta contráctil a la dobutamina evaluada por ecocardiografía, o la distribución de fibrosis miocárdica mediante RNM.

En el contexto de IAM, las técnicas de imagen resultan útiles para su diagnóstico en función de su capacidad para detectar anormalidades en la motilidad parietal o la pérdida de miocardio viable en presencia de valores elevados de biomarcadores cardíacos. Si por alguna razón no se han realizado mediciones de biomarcadores, la demostración de una pérdida nueva de miocardio viable, en ausencia de causas no isquémicas, alcanza para realizar diagnóstico de IAM. La función contráctil y viabilidad conservadas presentan un valor predictivo negativo muy elevado, y prácticamente excluyen el diagnóstico de IAM. No obstante, la obtención de mediciones normales de biomarcadores durante la ventana de tiempo adecuada excluye el diagnóstico de IAM y se antepone al criterio por imagen. Si bien estas técnicas poseen un elevadísimo valor predictivo negativo, no sucede lo mismo con su valor predictivo positivo debido a las múltiples condiciones que afectan la contractilidad parietal, a saber: IM previo, isquemia aguda, atontamiento, hibernación, y afecciones no isquémicas como miocardiopatías o enfermedades inflamatorias e infiltrativas.

La ecocardiografía brinda información sobre muchas de las causas no isquémicas de dolor torácico, tales como miopericarditis, valvulopatías, miocardiopatías, embolia pulmonar o disección aórtica. Asimismo, es la técnica de elección para la detección de complicaciones del IAM, incluyendo rotura de pared libre, comunicación interventricular, insuficiencia mitral secundaria a isquemia o rotura del músculo papilar.

Las imágenes con radionúclidos pueden utilizarse para cuantificar el monto de miocardio salvado luego de una revascularización aguda.

La evidencia en favor del diagnóstico de IM que se presenta en forma tardía se obtiene comprobado una anormalidad regional de la motilidad parietal, afinamiento o escara, en ausencia de causas no isquémicas. La especificidad y resolución elevadas de la RNM, con realce tardío de gadolinio, determinan que esta técnica sea la preferida para la detección, localización y distribución de la fibrosis miocárdica, diferenciando los patrones de etiologías diversas.

Por último, las técnicas de imagen contribuyen, más allá del diagnóstico, a evaluar el pronóstico de individuos que padecen un IM mediante la detección de isquemia residual, viabilidad y/o disfunción sistólica.

II.6 Panorama del infarto agudo de miocardio.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que la principal causa de muerte en el mundo es la enfermedad aterotrombótica, que se manifiesta sobre todo por el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y cuyo impacto es mayor al de las enfermedades infecciosas y al cáncer.

El síndrome coronario agudo (SICA) se clasifica en sin elevación del segmento ST (SICASEST) o con elevación del segmento ST (SICACEST), cuando no hay expresión de marcadores de necrosis miocárdica, se llama angina inestable (AI).

El más frecuente es el SICACEST, seguido del SICASEST y, después, de la AI. De éstos, el que requiere atención inmediata es el SICACEST, con la intención de restablecer la perfusión sanguínea del tejido infartado.

La reperfusión modifica la historia natural del SICACEST, básicamente por dos razones: 1) ha disminuido la mortalidad histórica de 20% a menos de 10%, y 2) previene o disminuye la ocurrencia de insuficiencia cardíaca secundaria a la pérdida de masa muscular miocárdica. Las posibilidades de “salvar vidas” están en estrecha relación con el tiempo. La reperfusión durante la primera hora de evolución del SICACEST disminuye la mortalidad

al máximo, y conforme nos alejamos de esta primera hora “dorada” de reperfusión, el beneficio disminuye. Por lo que la primera aseveración es que mientras más temprana sea la reperfusión, es mejor. De este modo, el objetivo primordial debe ser disminuir el tiempo total de isquemia. La ventana temporal aceptada para la reperfusión del SICACEST es un tiempo total de isquemia menor de 12 horas, desde el momento en que empiezan los síntomas hasta que se inicia la reperfusión. En situaciones clínicas especiales, como inestabilidad hemodinámica o áreas de miocardio en riesgo muy extensas, se extiende más allá de 12 horas.

II.7 Tratamiento del Paciente con Infarto Agudo de Miocardio Con Elevación del Segmento ST (IAMCEST).

En pacientes con una presentación clínica de IAMCEST dentro de las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas, y con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama nuevo, o presuntamente nuevo, se debe realizar una reperfusión mecánica precoz o farmacológica lo antes posible.

Hay acuerdo general en que se debe considerar la terapia de reperfusión cuando haya evidencia clínica o ECG de isquemia en curso, incluso si, según el paciente, los síntomas se han iniciado > 12 h antes, ya que, a menudo, el inicio exacto de los síntomas no está claro, porque el dolor y los cambios del ECG son oscilantes (Hackett, 1987).

No obstante, no hay consenso sobre si la angioplastia es también beneficiosa en pacientes que llevan > 12 h de evolución desde el inicio de los síntomas en ausencia de evidencia clínica o ECG de isquemia en curso. Un estudio aleatorizado pequeño (n = 347), realizado en este tipo de pacientes asintomáticos que llegan tarde, ha demostrado que se produce rescate miocárdico y mejoría de la supervivencia a los 4 años después de la angioplastia primaria, comparado con el tratamiento conservador solo, en pacientes con síntomas persistentes de 12-48 h de duración desde su inicio (Sehoming, 2005; Ndrepepa, 2009). Sin embargo, en el gran estudio clínico (n = 2.166) OAT no se ha observado beneficio clínico después de una intervención coronaria de rutina y manejo médico en pacientes estables con oclusión persistente de la arteria responsable, más allá del obtenido con manejo médico solamente, cuando la oclusión se identificaba 3-28 días después del

IAM, incluyendo el subgrupo de 331 pacientes aleatorizados entre las 24 y 72 h después del inicio del infarto (Merion, 2009). Un metaanálisis de los estudios clínicos, que ha probado si la recanalización tardía de una arteria coronaria es beneficiosa, ha demostrado resultados consistentes con los obtenidos en el estudio OAT (Widimsky, 2009).

II.7.1 Selección de una estrategia de reperfusión.

La angioplastia primaria definida como una ICP urgente en el contexto de un IAMCEST, sin tratamiento fibrinolítico previo, es la estrategia de reperfusión preferida en pacientes con IAMCEST, siempre que se pueda realizar de forma rápida (es decir, dentro de los plazos de tiempo exigidos por las guías), por un equipo experimentado e independientemente de si el paciente se presenta a un hospital con capacidad para realizar angioplastias. Si el PCM se produce a través de un servicio de urgencias o en un centro sin capacidad para realizar angioplastias, se debe implementar de forma inmediata el traslado a través del servicio de urgencias hacia un laboratorio de hemodinámica para realizar la angioplastia. Un equipo experimentado no sólo requiere disponer de cardiólogos intervencionistas sino también de personal de apoyo capacitado. Esto significa que sólo los hospitales con un programa de cardiología intervencionista establecido (disponible las 24 h) deben usar angioplastia primaria como tratamiento de rutina. Se han observado tasas inferiores de mortalidad en pacientes que se someten a angioplastia primaria en centros con un alto volumen de procedimientos de angioplastia. La angioplastia primaria es efectiva para asegurar y mantener la permeabilidad coronaria evitándose algunos de los riesgos hemorrágicos de la fibrinólisis. Los estudios clínicos aleatorizados, que comparan la angioplastia primaria realizada a tiempo en un centro experimentado con un alto volumen de procedimientos con el tratamiento fibrinolítico llevado a cabo en el hospital, han demostrado repetidamente que la angioplastia primaria es superior a la fibrinólisis aplicada en el hospital. (En estos estudios clínicos no hubo angioplastia de rescate en el seguimiento o angiografía de rutina en el seguimiento.) En los contextos clínicos en los que la angioplastia primaria no pueda realizarse dentro de los primeros 120 min desde el PCM por un equipo experimentado se debe considerar la fibrinólisis, especialmente cuando pueda administrarse de forma prehospitalaria (p. ej., en la ambulancia) (Bonney, 2009; Morrison, 2000; Bonney, 2002) y dentro de los primeros 120 min desde el inicio de los

síntomas (Steg, 2003; Pinto, 2011). La fibrinólisis debería ir seguida de una angioplastia de rescate o angiografía de rutina.

Tanto los estudios clínicos aleatorizados como los registros han indicado que los retrasos importantes en la angioplastia primaria se asocian a peores resultados clínicos. El retraso en el tiempo de aplicación de la reperfusión es la diferencia teórica entre el tiempo desde el PCM hasta el inflado del balón, menos el tiempo desde el PCM hasta el inicio del tratamiento fibrinolítico (es decir, «puerta-a-balón» menos «puerta-a-aguja»). El grado en el cual el retraso relacionado con la angioplastia reduce las ventajas de la angioplastia sobre la fibrinólisis ha sido objeto de muchos análisis y debates. Debido a que ningún estudio clínico se ha diseñado específicamente para abordar esta cuestión, hay que tener precaución a la hora de interpretar los resultados de estos análisis post-hoc. A partir de los estudios clínicos aleatorizados, se ha calculado que el retraso relacionado con la angioplastia que puede mitigar el beneficio de la intervención mecánica varía entre 60 y 110 min. En otro análisis de estos estudios clínicos se calculó que el beneficio de la angioplastia primaria sobre el tratamiento fibrinolítico se mantenía hasta un retraso relacionado con la angioplastia de 120 min (Boersman, 2006). En 192.509 pacientes incluidos en el registro norteamericano National Registry of Myocardial Infarction 2-441, el retraso medio relacionado con la angioplastia, en el que las tasas de mortalidad de las 2 estrategias de reperfusión fueron comparables, se calculó en 114 min. Este estudio también indicó que este retraso variaba considerablemente según la edad, la duración de los síntomas y la localización del infarto: desde <1 h para un infarto anterior en un paciente < 65 años de edad que se presentaba < 2 h desde el inicio de los síntomas, hasta casi 3 h para un infarto no anterior en un paciente > 65 años de edad que se presentaba > 2 h después del inicio de los síntomas. Aunque estos resultados fueron obtenidos a partir de un análisis post-hoc de un registro y, algunas veces, los tiempos calculados en los retrasos son poco precisos, este estudio sugiere que un enfoque individualizado para seleccionar la modalidad óptima de reperfusión, en lugar de uno uniforme, es más adecuado cuando la angioplastia primaria no puede realizarse de forma expeditiva. Teniendo en cuenta los estudios clínicos y los registros mencionados anteriormente, un objetivo para la evaluación de la calidad es que la angioplastia primaria (introducción de la guía) es que se realice dentro de los primeros 90 min desde el PCM en todos los casos. En los pacientes que se presentan antes y que tienen

una gran cantidad de miocardio en riesgo, el retraso debe ser menor (< 60 min). En pacientes que se presentan directamente a un hospital con capacidad para realizar angioplastias, el objetivo debe ser realizar la angioplastia primaria dentro de los primeros 60 min desde el PCM. Aunque no se han llevado a cabo estudios específicos, un objetivo que parece razonable es considerar un retraso máximo de sólo 90 min después del PCM en estos pacientes. Conviene señalar que estos objetivos en el retraso para la implementación de la angioplastia primaria son indicadores de calidad y que pueden diferir del retraso máximo relacionado con la angioplastia de 120 min, que es útil para seleccionar la angioplastia primaria sobre la fibrinólisis inmediata como la estrategia preferida de reperfusión.

II.6.2 Intervención coronaria percutánea primaria.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con IAMCEST tiene enfermedad multivaso significativa. Durante la intervención inicial sólo debe tratarse la arteria relacionada con el infarto (ARI). Actualmente no hay evidencias que apoyen una intervención urgente en las lesiones no relacionadas con el infarto (Widimski, 2011; Cavender, 2009). Las únicas excepciones que justifican la angioplastia en múltiples vasos durante el IAMCEST corresponden a pacientes en shock cardiogénico que presentan múltiples estenosis muy críticas ($\geq 90\%$ diámetro) en lesiones altamente inestables (signos angiográficos de posibles trombos o rotura de la lesión) y cuando hay isquemia persistente de la lesión supuestamente responsable tras la angioplastia. No obstante, en pacientes con enfermedad multivaso y shock cardiogénico, no se deben colocar stents de forma rutinaria en las lesiones no culpables que no tengan estenosis críticas (Kornowski, 2011). Debido a la necesidad de usar antitrombosis potente y fármacos antiplaquetarios, las hemorragias son mucho más frecuentes cuando la angioplastia se realiza durante un SCA (y, en particular, en el IAMCEST), comparado con la hemorragia que ocurre durante un procedimiento electivo. El uso de fármacos con un efecto antitrombótico más potente se acompaña, a menudo, de un aumento en el riesgo hemorrágico relacionado, sobre todo, con el lugar de la punción arterial. Se ha demostrado que el acceso radial reduce la incidencia de episodios hemorrágicos agudos, especialmente en los síndromes coronarios agudos; en el estudio clínico RIVAL para la intervención coronaria, el acceso radial en lugar del femoral redujo

la mortalidad en el subgrupo de pacientes con IAMCEST (Jolly, 2011). Unos hallazgos similares se observaron en el estudio RIFLE STEACS (Romagnoli, 2012). En el estudio RIVAL se produjo, no obstante, una interacción entre el beneficio del acceso radial y la experiencia del operador, lo que sugiere que el beneficio del acceso radial sobre el femoral depende de la experiencia de los operadores en utilizar la vía radial. En la angioplastia primaria, los stents farmacoactivos (SFA) reducen el riesgo de revascularización repetida del vaso diana, en comparación con los stents convencionales (Kastrati, 2007). Ha habido cierta preocupación sobre el aumento de riesgo de trombosis intra-stent tardía y reinfarto asociados al uso de SFA, comparado con los stents convencionales (Kastrati, 2007). Sin embargo, el uso de SFA no se ha asociado a un aumento del riesgo de muerte, infarto de miocardio o trombosis intra-stent en el seguimiento a largo plazo (Stone 2011). Un aspecto relacionado con el uso rutinario de SFA en este contexto es que, a menudo, es difícil determinar de forma fiable la capacidad de los pacientes para cumplir o tolerar la doble antiagregación plaquetaria. Un problema asociado con el uso de SFA, de forma rutinaria, en este contexto es que muchas veces es difícil determinar de forma fiable la capacidad de los pacientes para cumplir o tolerar durante un tiempo prolongado la doble antiagregación plaquetaria. Actualmente se está probando si las nuevas generaciones de SFA proporcionan mejores resultados clínicos comparadas con las generaciones más antiguas o con los stents convencionales— tras una angioplastia primaria.

Un único estudio clínico aleatorizado, el TAPAS (Svilass, 2008), ha demostrado mejores índices de reperfusión miocárdica (resolución del segmento ST y blush miocárdico) a partir del uso rutinario de aspiración manual del trombo antes de introducir un balón o un stent en la arteria coronaria. El seguimiento a 1 año en este estudio ha demostrado una reducción en la mortalidad, con la aspiración del trombo como objetivo secundario (Vlaar, 2008). Se han obtenido resultados similares a partir de un metaanálisis del estudio TAPAS y varios estudios clínicos de menor tamaño (Burzotta, 2009). No se han podido encontrar beneficios similares con la trombectomía mecánica o los dispositivos de protección embólica. No obstante sigue sin conocerse cuál es la diferencia en el impacto clínico entre los distintos modelos (Bavry, 2008). En el reciente estudio clínico aleatorizado INFUSE-AMI, la aspiración del trombo no afectó al tamaño de infarto (Stone, 2012). Se

han iniciado diversos estudios clínicos aleatorizados de gran tamaño para intentar confirmar los resultados del estudio TAPAS (Frobert, 2010).

Los operadores que realizan la angioplastia primaria en el contexto del IAMCEST deben ser conscientes de la importancia de seleccionar un tamaño adecuado de stent. La mayoría de los pacientes con IAMCEST tiene algún grado de espasmo coronario y, por lo tanto, la administración intracoronaria de nitratos está recomendada antes de iniciar la secuencia angiográfica coronaria utilizada para la selección del tamaño de stent. La presencia de un trombo también puede llevar a utilizar un stent demasiado pequeño (que se despliega de forma subóptima), que es una causa frecuente de reestenosis o trombosis intra-stent en la práctica diaria.

Los estudios clínicos preliminares han explorado el valor del pre y pos condicionamiento miocárdico para mejorar el miocardio salvado. Un pequeño estudio aleatorizado ha probado el efecto del condicionamiento a distancia utilizando isquemia intermitente en el brazo mediante 4 ciclos sucesivos de 5 min de duración de inflación y deflación de un manguito de presión arterial (Botker, 2010). Este procedimiento se asoció a una mejoría en los marcadores subrogados de rescate miocárdico medidos por imagen de perfusión miocárdica a los 30 días. Se desconoce si este efecto se asocia a beneficios clínicos. El papel del poscondicionamiento se ha explorado en estudios pequeños, ya sea utilizando inflaciones repetidas del balón o perfusiones de ciclosporina. Los resultados son controvertidos (Staat, 2005; Thibault, 2008; Piot, 2008; Sorensson, 2010; Freixa, 2012). Debido a que estos hallazgos son preliminares y al pequeño tamaño de los estudios clínicos que los han probado, es necesario confirmar el beneficio clínico del pre y poscondicionamiento miocárdico a partir de los estudios clínicos aleatorizados que están en marcha y antes de que estos procedimientos puedan recomendarse en la práctica clínica de rutina. El estudio CRISP AMI no ha demostrado ningún beneficio con el uso rutinario del balón de contrapulsación aórtico (BCPA) en el infarto de miocardio anterior sin shock (Patel, 2011) y sí un aumento de la hemorragia, lo que es consistente con los datos disponibles acerca del papel de la BCPA en pacientes con IAM sin shock cardiogénico (Sjauw, 2009).

II.7.3 Farmacoterapia periprocedimiento.

Los pacientes que se someten a una angioplastia primaria deben recibir una combinación de doble antiagregación plaquetaria con aspirina y un antagonista del receptor de adenosina difosfato (ADP) lo antes posible, antes de la angiografía, y un anticoagulante parenteral. Hasta la fecha, no hay estudios clínicos que hayan evaluado el inicio de la doble antiagregación plaquetaria antes del ingreso hospitalario, en lugar de su administración en el hospital, ni su uso previo, en lugar de su uso durante la angiografía, en el contexto del IAMCEST, pero es una práctica común en Europa y es consistente con los datos farmacocinéticos de los antitrombóticos orales, que sugieren que la administración más precoz es preferible para alcanzar su eficacia de forma más rápida.

La aspirina debe administrarse preferiblemente por vía oral (recomendable una dosis de 150-300 mg), incluso en comprimidos masticables, para asegurar una inhibición completa de la agregación plaquetaria dependiente de tromboxano A₂, pero puede administrarse por vía i.v. en pacientes que no pueden deglutir. Hay muy pocos datos clínicos sobre la dosis i.v. óptima, aunque los datos farmacológicos sugieren que una dosis menor que la que se administra oralmente puede evitar la inhibición de la prostaciclina, por lo que es preferible

Un bolo de aspirina IV en el rango de dosis 80-150 mg. Los antagonistas del receptor de ADP preferidos son el prasugrel (dosis de carga de 60 mg por vía oral, dosis de mantenimiento de 10 mg) o el ticagrelor (dosis de carga de 180 mg por vía oral dosis de mantenimiento de 90 mg, 2 veces al día); estos fármacos tienen un inicio de acción más rápido y mayor potencia, y han demostrado ser superiores al clopidogrel en los estudios clínicos de gran tamaño (Wiviott, 2007; Wallentin, 2009). En el estudio TRITON-TIMI38, el prasugrel redujo la variable principal combinada de muerte cardiovascular, IAM no fatal o accidente cerebrovascular en pacientes que no habían tomado clopidogrel y que se sometían a angioplastia primaria, o angioplastia primaria o secundaria en el contexto del IAMCEST o del SCA sin elevación del segmento ST de riesgo moderado a alto una vez que se había realizado la angiografía coronaria (Wiviott, 2007). En la cohorte entera se produjo un aumento significativo en la tasa de hemorragia mayor TIMI no relacionada con

la cirugía coronaria. En el subgrupo de pacientes con IAMCEST que se sometían a angioplastia primaria o secundaria, el beneficio fue consistente, sin que se produjera un aumento significativo del riesgo hemorrágico no relacionado con la cirugía (Montalescot, 2009). El prasugrel está contraindicado en pacientes con accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio previo. Generalmente, su uso no está recomendado en pacientes ≥ 75 años de edad o en pacientes con bajo peso corporal (< 60 kg), ya que no se ha asociado con un beneficio clínico neto en estos subgrupos de pacientes. Las recomendaciones en Europa indican que, cuando se usa en estos pacientes, se debe considerar una dosis de carga similar pero una dosis de mantenimiento reducida de 5 mg, aunque no hay datos disponibles sobre los resultados clínicos con esta dosis y hay antagonistas alternativos del receptor de ADP en este contexto. En el estudio PLATO, el ticagrelor redujo la variable principal combinada (muerte cardiovascular, IAM no fatal o accidente cerebrovascular) y también redujo la mortalidad cardiovascular en pacientes que no habían tomado clopidogrel o en pacientes pretratados con IAMCEST (programados para angioplastia primaria) o con SCA sin elevación del segmento ST de riesgo moderado a alto (programados para recibir manejo conservador o invasivo) (Wiviott, 2007; Wallentin, 2009). Aunque no hubo diferencias significativas en las tasas globales de hemorragia mayor definidas en el estudio PLATO entre los grupos de clopidogrel y ticagrelor, las hemorragias mayores no relacionadas con la cirugía coronaria definidas en el estudio PLATO y las hemorragias mayores TIMI estuvieron aumentadas en el grupo de ticagrelor. En el subgrupo de pacientes con IAMCEST, el beneficio fue consistente (Steg, 2010). El ticagrelor puede causar disnea transitoria al inicio del tratamiento, que no se asocia a anomalías pulmonares morfológicas o funcionales y que raramente conduce a la interrupción del tratamiento (Storey, 2011). En el estudio PLATO, los pacientes que experimentaron disnea presentaron un beneficio sobre la mortalidad con ticagrelor consistente con el observado en el conjunto de la población incluida en el estudio. El ticagrelor también puede asociarse a bradicardia asintomática en la primera semana de tratamiento. Ninguno de los fármacos más potentes (prasugrel o ticagrelor) debe usarse en pacientes con accidente cerebrovascular hemorrágico previo o en pacientes con enfermedad hepática de moderada a grave. Cuando ninguno de estos fármacos esté disponible (o si están contraindicados) se puede administrar en su lugar clopidogrel 600 mg p.o. (Mehta,

2010). El clopidogrel no se ha evaluado frente a placebo en ningún estudio clínico de gran tamaño en el contexto de la angioplastia primaria, pero el régimen de mayor dosis consistente en 600 mg dosis de carga/150 mg dosis de mantenimiento en la primera semana ha demostrado ser superior al régimen 300/75 mg en el subgrupo de pacientes que se sometieron a angioplastia primaria del estudio OASIS 7 (Mehta, 2010), y el uso de una dosis de carga elevada de clopidogrel ha demostrado alcanzar una inhibición más rápida del receptor de ADP. Esto es consistente con la farmacocinética del clopidogrel, un profármaco que requiere un metabolismo importante antes de convertirse en su forma activa y, por lo tanto, que debe administrarse a altas dosis y lo más precozmente posible para ejercer su acción en el contexto de urgencia de la angioplastia primaria. Además, en los estudios observacionales se ha demostrado que el pretratamiento con altas dosis de clopidogrel es superior al tratamiento aplicado en el laboratorio de hemodinámica (Koul, 2011; Dorler, 2011). Todos los antagonistas del receptor de ADP deben usarse con precaución en pacientes con alto riesgo hemorrágico o con anemia significativa. Las opciones de anticoagulación para la angioplastia primaria incluyen heparina no fraccionada (HNF), enoxaparina y bivalirudina. El uso de fondaparinux en el contexto de la angioplastia primaria se ha asociado con daño potencial en el estudio OASIS 6 y, por lo tanto, no está recomendado (Yusuf, 2006). No se han llevado a cabo estudios clínicos controlados por placebo que evalúen el uso de HNF en la angioplastia primaria, aunque hay amplia experiencia con este fármaco. La dosis debe seguir las recomendaciones estándar para angioplastia (es decir, un bolo inicial de 70-100 U/kg cuando no esté previsto administrar ningún inhibidor de la glucoproteína [GP] IIb/IIIa o 50- 60 U/kg cuando esté previsto utilizar inhibidores GP IIb/IIIa). No hay datos sólidos que recomienden utilizar el tiempo de activación de la coagulación para establecer la dosis o monitorizar la HNF y, si se usa el tiempo de activación de la coagulación, éste no debe retrasar la recanalización de la ARI. Varios estudios no aleatorizados han sugerido que la enoxaparina (0,5 mg/kg i.v. seguida por tratamiento subcutáneo) proporciona más beneficio que la HNF en la angioplastia primaria (Silvain, 2012; Montalescot, 2010; Navarese, 2011). Se ha comparado la enoxaparina con la HNF en un estudio clínico no ciego, el estudio ATOLL. La variable principal combinada formada por muerte a los 30 días, complicación del infarto de miocardio, fallo en el procedimiento y hemorragias mayores no se redujo

significativamente (un 17% de reducción; $p = 0,063$), pero hubo reducciones en la principal variable secundaria combinada de muerte, infarto de miocardio recurrente o SCA, o revascularización urgente, y en variables secundarias combinadas como muerte, o reanimación de paro cardiaco y muerte, o complicación del infarto de miocardio. Es importante señalar que no se describió un aumento de las hemorragias asociadas al uso de enoxaparina respecto a la HNF (Montalescot, 2011). Basándose en estas consideraciones y en la experiencia clínica considerable en el uso de enoxaparina en otros contextos de angioplastia se prefiere el uso de enoxaparina al de la HNF. Un estudio clínico de gran tamaño no ciego ha demostrado la superioridad de la bivalirudina sobre la combinación de HNF + inhibidor GP IIb/IIIa (Mehran, 2009), un beneficio que se debió a una reducción marcada en las hemorragias, asociado a un aumento inicial en la trombosis intra-stent, que desapareció después de 30 días (Stone, 2008). Es importante remarcar que este estudio describió una reducción en la mortalidad de cualquier causa y mortalidad cardiovascular a los 30 días, que se mantuvo hasta los 3 años. Una gran proporción de los pacientes del estudio HORIZONS-AMI recibió HNF previamente a la aleatorización, y aproximadamente el 10% recibió inhibidores GP IIb/IIIa como tratamiento de rescate. Este aspecto es importante, ya que la interpretación de los resultados del estudio puede estar ligeramente influida por un elemento de confusión consistente en la interacción entre el uso de HNF prealeatorización, el uso de 600 mg de dosis de carga de clopidogrel y el riesgo reducido de trombosis intra-stent (Dangas, 2011).

Diversos estudios clínicos realizados antes del uso rutinario de la doble antiagregación plaquetaria, que utilizaban principalmente abciximab, habían documentado beneficios clínicos de los inhibidores GP IIb/IIIa como tratamiento adyuvante a la angioplastia primaria realizada con HNF (De Luca, 2009). El estudio FINESSE (Ellis, 2008) no ha encontrado que el uso rutinario de abciximab antes de la angioplastia primaria produzca beneficios clínicos, sino más bien un aumento del riesgo hemorrágico, si se compara con su uso de rutina en el laboratorio de hemodinámica, lo que sugiere que, en pacientes que se someten a angioplastia primaria, no parece haber ningún beneficio apreciable y sí un aumento del daño al iniciar el tratamiento con inhibidores GP IIb/IIIa en el contexto prehospitalario. Un análisis post-hoc de un subgrupo de pacientes del estudio FINESSE, que se ha centrado en pacientes que se presentaron en las primeras 4 h desde el

inicio de los síntomas a hospitales sin capacidad para realizar angioplastias y que requirieron un traslado, ha sugerido que puede haber un beneficio en la supervivencia asociado al uso de abciximab (Herrmann, 2009). Más recientemente, el estudio ON-TIME 2 (Ten Berg, 2010) ha encontrado una mejoría en los marcadores subrogados de reperfusión asociada al tratamiento de tirofiban iniciado durante la fase prehospitalaria, antes de la angioplastia primaria, y que se continuó hasta las 18 h después del procedimiento (comparado con el uso provisional [es decir, no sistemático] en el laboratorio de hemodinámica). También se produjo una reducción de la variable secundaria combinada de muerte durante el infarto de miocardio recurrente en la revascularización urgente del vaso diana y tratamiento antitrombótico de rescate. Finalmente, en el gran estudio clínico HORIZONS-AMI, no hubo un claro beneficio a partir del uso combinado de un inhibidor GP IIb/IIIa + HNF, comparado con la bivalirudina (con una fracción considerable de pacientes que recibieron HNF antes de la aleatorización), y el estudio Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3 no encontró evidencia de una reducción en el tamaño de infarto a partir del tratamiento con abciximab en pacientes sometidos a angioplastia primaria tratados con 600 mg de clopidogrel (Mehilli, 2009). Por lo tanto, no hay una respuesta definitiva sobre el papel actual del uso de rutina de los inhibidores GP IIb/IIIa en la angioplastia primaria en la era de la doble antiagregación plaquetaria potente, especialmente cuando se usa prasugrel o ticagrelor, y sigue siendo dudoso el valor de iniciar el tratamiento antes de entrar en el laboratorio de hemodinámica. Parece razonable el uso de inhibidores GP IIb/IIIa como tratamiento de rescate en caso de evidencia angiográfica de trombo de gran tamaño, flujo lento o no reflujo y otras complicaciones trombóticas, pero no se ha demostrado en un estudio aleatorizado. En conclusión, los datos existentes sugieren que si se elige la bivalirudina como anticoagulante, no hay beneficio en la adición de rutina de inhibidores GP IIb/IIIa, y que una estrategia de bivalirudina sola (con un uso provisional de rescate de inhibidores GP IIb/IIIa) produce menores tasas hemorrágicas y reduce la mortalidad. Si se escoge HNF o enoxaparina como anticoagulante sigue siendo controvertido el papel del uso rutinario —en contraposición al uso de rescate— de los inhibidores GP IIb/IIIa. La administración intracoronaria (i.c.) de los inhibidores GP IIb/IIIa en lugar de la i.v. se ha probado en varios estudios clínicos pequeños y se ha asociado a algunos beneficios (Friedland, 2011). El estudio INFUSE-AMI

ha aleatorizado a 452 pacientes que se sometían a una ICP con bivalirudina a recibir una administración local de abciximab frente a no recibir abciximab. El abciximab i.c. redujo el tamaño de infarto a los 30 días, evaluado por imagen de resonancia magnética, pero no mejoró la puntuación que cuantificaba las anomalías en la motilidad de la pared, la resolución del segmento ST, el flujo coronario postangioplastia o la perfusión miocárdica. El gran estudio clínico aleatorizado Abciximab Intracoronary vs intravenously Drug Application 4, que reclutó a 2.065 pacientes (es decir, más que todos los estudios previos combinados), no encontró ningún beneficio clínico (sino más bien daño) en esta ruta de administración en cuanto a la variable combinada de muerte, reinfarto e insuficiencia cardíaca, y se observó una reducción que estaba en el límite de la significación estadística en la variable secundaria de insuficiencia cardíaca (Thiele, 2012). Por lo tanto, se puede considerar la ruta i.c., pero la i.v. debe seguir siendo la vía estándar para la administración de los inhibidores GP IIb/IIIa. No está indicado el tratamiento anticoagulante de rutina posprocedimiento tras una angioplastia primaria, excepto cuando haya una indicación independiente para anticoagulación, ya sea a dosis completa (debida, por ejemplo, a fibrilación auricular [FA], válvulas mecánicas o trombo ventricular izquierdo) o a dosis profilácticas para la prevención de la tromboembolia venosa en pacientes que requieran reposo prolongado en la cama.

III. METODOLOGÍA

III.1 Diseño de la investigación:

Se realizó un estudio transversal descriptivo, en los pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio, que ingresaron al Hospital General de Querétaro, en el área de urgencias, en el periodo del 1º de agosto del 2017, al 31 de diciembre del 2017.

Se tuvo un total de 31 pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Se incluyeron los pacientes que cumplieron con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio, de acuerdo a los datos clínicos (dolor precordial, de características isquémicas), electrocardiográficos (alteración para lesión) y bioquímicos (elevación de troponinas), a los pacientes con equivalentes anginosos (disnea, singulto, dolor en epigastrio, síncope), con cambios electrocardiográficos para lesión y elevación de troponinas; y pacientes con parada cardíaca, y electrocardiograma postparada cardíaca con datos de isquemia o lesión que aceptaron participar en la investigación. Se excluyeron a todos aquellos pacientes con ingesta previa de sustancias ilícitas que estimulan la respuesta simpática. Y se eliminaron del estudio a los pacientes que por decisión propia no aceptaron el tratamiento médico que se les propuso.

III.2 Procedimiento

El trabajo fue aceptado por el comité de investigación en abril de 2018. Se captaron a todos los pacientes con dolor precordial, se realizó toma de electrocardiograma y de enzimas cardíacas; los pacientes que cumplieron con los criterios para lesión se ingresaron y se inició tratamiento médico. Al resto de pacientes que no cumplieron con los criterios para lesión, se les excluyó. Posteriormente se registró la información en hoja de recolección de datos, a partir del interrogatorio directo o indirecto; y los pacientes que requirieron de tratamiento fibrinolítico, se les solicitó a ellos o a los familiares que firmaran una hoja donde aceptaban el tratamiento fibrinolítico.

Se estudiaron las variables de edad, el sexo, comorbilidad (diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad), antecedente de tabaquismo y heredofamiliares de infarto

agudo de miocardio, la presentación clínica, las alteraciones electrocardiográficas y bioquímicas (la troponina, la creatin-fosfo-cinasa (CPK) y la creatin-fosfo-cinasa fracción MB (CPK-MB)).

Dentro de las características clínicas se tuvo las diferentes presentaciones clínicas las cuales fueron: dolor típico, dolor atípico y equivalente anginoso. El dolor típico. El dolor típico debía cumplir con un dolor precordial, de tipo opresivo, acompañado de disnea, diaforesis, con irradiación a cuello, espalda, hombro, brazo y antebrazo izquierdos. El dolor atípico debía caracterizar por ser en epigastrio, hombro derecho, brazo derecho, cuello o mandíbulas, espalda o la combinación de esta sintomatología y acompañarse de disnea y/o diaforesis. Tanto el dolor típico como atípico la duración debería ser mayor a 20 minutos. Y el equivalente anginoso se debía presentar como síncope, disnea, singulto, epigastralgia o diaforesis.

Las alteraciones electrocardiográficas se tomó en cuenta la elevación o descenso del segmento ST. La elevación del segmento tenía que cumplir con una elevación mayor de 1mm en dos o más derivadas contiguas. Con la excepción en las derivadas V2 y V3, en las cuales, si era hombre menor de 40 años la elevación del segmento ST debería ser mayor de 2.5mm; si era hombre mayor de 40años, la elevación tenía que ser mayor de 2mm; y en todas mujeres le elevación debía ser mayor a 1.5mm

Dentro de las alteraciones bioquímicas la elevación de troponina y enzimas cardíacas (CPK, CPK-MB), debían encontrarse por encima del valor normal, referido en los rangos del laboratorio del hospital general de Querétaro. Para la troponina I la cifra era de 28.9 a 39.20 pg/ml y para la CPK de 70 a 195 U/L; la CPK-MB, debía ser igual o mayor al 25% del total de la CPK.

El manejo o tratamiento establecido se contempló en todos los pacientes que presentaran lesión miocárdica, iniciando con medidas anti isquémicas, y si presentaban elevación del segmento ST, se llevó a cabo procedimiento de fibrinólisis. Así como a todos los pacientes con elevación y con infradesnivel del segmento ST, se les solicitó intervención coronaria percutánea.

La morbilidad (diabetes mellitus e hipertensión arterial), los antecedentes heredofamiliares de infarto agudo de miocardio, hábito tabáquico, sexo, edad y la presentación clínica se obtuvieron del expediente clínico, así como, del interrogatorio directo y/o indirecto.

Para identificar si el paciente tenía obesidad, se les preguntó a los pacientes o familiares el peso, y se midió con cinta métrica en su cama. La obesidad, se obtuvo por el índice de masa corporal, mediante la relación de variables antropométricas, peso en kilogramos entre talla al cuadrado en metros (peso kg/ talla² mts).

El segmento ST se obtuvo del electrocardiograma, y por último las enzimas cardíacas (CPK, CPK-MB) y troponinas reportadas en los resultados de laboratorio.

III.3 Aspectos éticos

Los pacientes que cumplieron los criterios de isquemia y lesión se ingresaron en urgencias y sus familiares o ellos firmaron la hoja de consentimiento informado propia del hospital general de Querétaro. Y los pacientes que requirieron de fibrinólisis, previamente se les explicó los beneficios y posibles complicaciones, tanto a ellos como a sus familiares, y firmaron la hoja, donde aceptaron el procedimiento.

III.4 Análisis estadístico

Se analizó con estadística descriptiva, por medio de las medidas de tendencia central (promedio), de dispersión (desviación estándar) y frecuencias absolutas y relativas.

Se utilizó el programa SPSS V.21. Los resultados se plasmaron en cuadros y gráficos.

IV. RESULTADOS

De 31 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM), se observó un promedio de edad de 59.16 ± 16.2 (24-91), predominó el género masculino 61.3% (19). (Cuadro IV.1)

Cuadro. IV.1 Frecuencia de infarto agudo al miocardio por género

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	19	61,3
Femenino	12	38,7
Total	31	100,0

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

La diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y la obesidad, fueron las patologías que predominaron en 51.6% respectivamente. El antecedente de tabaquismo estuvo presente en el 38.7% y el heredo-familiar de IAM en 32.3% (Cuadro IV.2)

Cuadro IV. 2 Frecuencia según comorbilidad y antecedentes.

n = 31		
Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje %
Diabetes mellitus		
Si	16	51,6
No	15	48,4
Hipertensión arterial		
Si	16	51,6
No	15	48,4
Obesidad		
Si	16	51,6
No	15	48,4
Tabaquismo		
Si	12	38,7
No	19	61,3
Antecedentes heredofamiliares de IAM.		
Si	10	32,3
No	21	67,7

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Se observó que el IAM con elevación del segmento ST fue el más frecuente 77.4% (24). (Cuadro IV.3)

Cuadro IV.3 Frecuencia de infarto agudo al miocardio con y sin elevación del segmento ST.

Segmento ST	Frecuencia	Porcentaje %
Elevado	24	77,4
Infradesnivel	7	22,6
Total	31	100,0

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

El dolor típico, en la forma de presentación clínica del dolor precordial, tuvo una frecuencia de 77.4% (24). (Cuadro IV.4)

Cuadro IV. 4 Frecuencia de presentación clínica en infarto agudo de miocardio

Dolor precordial	Frecuencia	Porcentaje %
Equivalente anginoso	3	9,7
Típico	24	77,4
Atípico	4	12,9
Total	31	100,0

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

En los valores bioquímicos se observaron cifras elevadas de troponina, creatina-fosfo-cinasa y cretina-fosfo-cinasa fracción MB en 90.3, 80.6 y 80.6%; respectivamente. (Cuadro IV.5)

Cuadro IV.5 Frecuencia según valores bioquímicos

	n = 31	
	Frecuencia	Porcentaje
Troponinas	n	%
Normal	3	9,7
Elevada	28	90,3
 Creatinin Fosfocinasa		
Normal	6	19,4
Elevada	25	80,6
 CPK-MB		
Normal	6	19,4
Elevada	25	80,6

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

De 24 pacientes con IAM y elevación del segmento ST, el 70.8% (17) recibieron tratamiento fibrinolítico (Cuadro IV.6)

Del total de pacientes (31), solamente 19.4% (6) recibieron intervención coronaria percutánea. (Cuadro IV.6)

El 100% recibió medidas antisquémicas.

Cuadro IV. 6 Frecuencia según abordaje terapéutico

Abordaje terapéutico	Frecuencia	Porcentaje %
Fibrinólisis		
Si	17	70,8
No	7	29,2
Total	24	100
Intervención coronaria percutánea		
Si	6	19,4
No	25	80,6
Total	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

El antecedente de diabetes mellitus estuvo presente en el 51.6% (16) de los pacientes con IAM. De estos el 45.2% (14) correspondió a los pacientes con elevación del segmento ST. (Cuadro IV.7).

Cuadro IV.7 Frecuencia entre diabetes mellitus (DM) y segmento ST en pacientes con IAM.

Diabetes mellitus	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Presente	14	45.2	2	6.5	16	51.6
Ausente	10	32.3	5	16.1	15	48.4
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.8 Frecuencia entre diabetes mellitus (DM) y segmento ST en pacientes con IAM.

Diabetes mellitus	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Presente	14	58.3	2	28.6
Ausente	10	41.7	5	71.4
Total	24	100	7	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

El antecedente de HTA estuvo presente en el 51.6% (16), de estos el 35.5% (11) correspondió a los pacientes con elevación del segmento ST. (Cuadro IV.8)

Cuadro IV.9 Frecuencia entre hipertensión arterial sistémica (HTA) y segmento ST en pacientes con IAM.

Hipertensión arterial sistémica	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Presente	11	35.5	5	16.1	16	51.6
Ausente	13	41.9	2	6.5	15	48.4
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.10 Frecuencia entre hipertensión arterial sistémica (HTA) y segmento ST en pacientes con IAM.

Hipertensión arterial sistémica	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Presente	11	45.8	5	71.4
Ausente	13	54.2	2	28.6
Total	24	100	7	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

El antecedente de obesidad e infarto agudo de miocardio estuvo presente en 51.6% del total de pacientes. (Cuadro IV.9)

El antecedente de obesidad en los pacientes con IAM y elevación del segmento ST (24) estuvo presente en el 50% (12).

Cuadro IV.11 Frecuencia entre obesidad y segmento ST en pacientes con IAM.

Obesidad	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Con obesidad	12	38.7	4	12.9	16	51.6
Sin obesidad	12	38.7	3	9.7	15	48.4
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.12 Frecuencia entre obesidad y segmento ST en pacientes con IAM.

Obesidad	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Con obesidad	12	50	4	57.1
Sin obesidad	12	50	3	42.9
Total	24	100	7	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

El antecedente heredofamiliar de síndrome coronario agudo e infarto agudo de miocardio estuvo presente únicamente en 32.3% (10) del total de pacientes, de los cuales el 22.6% (7) del total presentaron elevación del segmento ST. (Cuadro IV.10)

Cuadro IV.13 Frecuencia entre antecedentes heredo familiares de IAM y segmento ST en pacientes con IAM.

AHFIAM*	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Presente	7	22.6	3	9.7	10	32.3
Ausente	17	54.8	4	12.9	21	67.7
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

*AHFIAM: Antecedentes heredo-familiares de infarto agudo del miocardio

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.14 Frecuencia entre antecedentes heredo familiares de IAM y segmento ST en pacientes con IAM.

AHFIAM*	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Presente	7	29.2	3	42.9
Ausente	17	70.8	4	57.1
Total	24	100	7	100

*AHFIAM: Antecedentes heredo-familiares de infarto agudo del miocardio

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

El antecedente de tabaquismo estuvo presente en el 38.7% (12), de estos predominó la elevación del segmento ST con 29% (9) del total de pacientes. (Cuadro IV.11)

Cuadro IV.15 Frecuencia entre el antecedente de tabaquismo y segmento ST en pacientes con IAM.

Antecedente de tabaquismo	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Presente	9	29.0	3	9.7	12	38.7
Ausente	15	48.4	4	12.9	19	61.3
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.16 Frecuencia entre el antecedente de tabaquismo y segmento ST en pacientes con IAM.

Antecedente de tabaquismo	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Presente	9	37.5	3	42.9
Ausente	15	62.5	4	57.1
Total	24	100	7	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

En cuanto a la presentación clínica, el dolor típico fue el más frecuente con 77.4% (24) del cual se desglosa; elevación del segmento y con dolor típico 58.1% (18) e infradesnivel con dolor típico del 19.4% (6). (Cuadro IV.12)

Cuadro IV.17 Frecuencia entre la presentación clínica y segmento ST en pacientes con IAM

Presentación clínica	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Equivalente anginoso	2	6.5	1	3.2	3	9.7
Típico	18	58.1	6	19.4	24	77.4
Atípico	4	12.9	0	0	4	12.9
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.18 Frecuencia entre la presentación clínica y segmento ST en pacientes con IAM

Presentación Clínica	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Equivalente anginoso	2	8.3	1	14.3
Típico	18	75	6	85.7
Atípico	4	16.7	0	0
Total	24	100	7	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

La troponina elevada se encontró presente en 90.3% (28) del total de pacientes con infarto agudo de miocardio. En donde 67.7% (21) presentaron troponina elevada y segmento ST elevado; y en el 22.6% (7) se presentó con troponina elevada e infradesnivel. (Cuadro IV.13) La CPK, CPK-MB elevadas e infarto agudo de miocardio estuvo presente en 80.6% (25). De estos el 61.3% (19) tuvo segmento ST elevado y CPK, CPK-MB elevadas; y 19.4% (6) elevo CPK, CPK-MB con infradesnivel del segmento ST. (Cuadro IV.13)

Cuadro IV.19 Frecuencia entre los biomarcadores en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.

Biomarcadores	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Troponina						
Normal	3	9.7	0	0	3	9.7
Elevada	21	67.7	7	22.6	28	90.3
Total	24	77.4	7	22.6	31	100
Creatin-Fosfo-Cinasa (CPK),						
Normal	5	16.1	1	3.2	6	19.4
Elevada	19	61.3	6	19.4	25	80.6
Total	24	77.4	7	22.6	31	100
Creatin-Fosfo-cinasa fracción MB (CPK-MB)						
Normal	5	16.1	1	3.2	6	19.4
Elevada	19	61.3	6	19.4	25	80.6
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.20 Frecuencia entre los biomarcadores en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.

Biomarcadores	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Troponina				
Normal	3	12.5	0	0
Elevada	21	87.5	7	100
Total	24	100	7	100
Creatin-Fosfo-Cinasa (CPK),				
Normal	5	20.8	1	14.3
Elevada	19	79.2	6	85.7
Total	24	100	7	100
Creatin-Fosfo-cinasa fracción MB (CPK-MB)				
Normal	5	20.8	1	6
Elevada	19	79.2	6	25
Total	24	100	7	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Del 77.4% de los pacientes correspondientes a IAM con elevación del segmento ST, se fibrinolizó a 54.8% (17). A los pacientes de IAM con infradesnivel, no se les fibrinoliza y es la razón por la que no hubo dicha acción en estos pacientes (Cuadro IV.14)

Cuadro IV.21 Frecuencia entre fibrinólisis, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.

Fibrinólisis	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Presente	17	54.8	0	0	17	54.8
Ausente	7	22.6	7	22.6	14	45.2
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.22 Frecuencia entre fibrinólisis, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.

Fibrinólisis	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Presente	17	70.8	0	0
Ausente	7	29.2	7	100
Total	24	100	7	100

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

La intervención coronaria percutánea, se realizó al 16.1% (5) de los pacientes con elevación del segmento ST, y al 3.2% (1) con infradesnivel. (Cuadro IV.15)

Cuadro IV.23 Frecuencia entre intervención coronaria percutánea, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.

ICP	Segmento ST				Total	
	Elevado		Infradesnivel		n	%
	n	%	n	%		
Presente	5	16.1	1	3.2	6	19.4
Ausente	19	61.3	6	19.4	25	80.6
Total	24	77.4	7	22.6	31	100

*ICP: Intervención coronaria percutánea

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

Cuadro IV.24 Frecuencia entre intervención coronaria percutánea, en relación con el segmento ST en pacientes con IAM.

ICP	Segmento ST			
	Elevado		Infradesnivel	
	n	%	n	%
Presente	5	20.8	1	14.3
Ausente	19	79.2	6	3.2
Total	24	100	7	100

*ICP: Intervención coronaria percutánea

Fuente: Hoja de recolección de datos y expediente clínico del Hospital General de Querétaro, en el 2017.

V. DISCUSIÓN

La población mexicana es el segundo lugar en obesidad en el mundo, siendo este un factor de importancia para el infarto agudo de miocardio; junto a patologías como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, de las cuales pueden presentarse de forma simultánea en un paciente y favorecer el desarrollo de placa ateromatosa en las arterias coronarias, como se menciona en la fisiopatología. Y a partir de dicha predisposición desarrollar infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST.

En cinco meses se tuvo un total de 31 pacientes con IAM, predominó el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, resultados similares reportados por Huerta (2007), quien determinó, que el tipo de síndrome coronario agudo que predomina es el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, en 24.4%, obtenido de la base de datos del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

El género que presentó mayor frecuencia fue el masculino. Martínez en el 2014 encontró el mismo resultado; sin embargo se ha observado que el género femenino va en aumento (Martínez, 2014). Las diferencias según sexo en enfermedad cardiovascular han experimentado un interés creciente en la última década (Cordero, 2006).

En cuanto al promedio de edad que predominó fue 59.16 ± 16.2 , muy similar a los resultados obtenidos en el estudio RENASICA II (2002), donde la edad media fue de 62 ± 12 . La población mexicana se encuentra expuesta a estrés laboral por la cantidad excesiva de horas trabajadas, en promedio 2,2 horas al año, según la OCDE (2016); secundario a esta situación derivan malos hábitos dietéticos, poca o nula actividad, así como, pocas visitas al médico, lo que retrasa la detección de enfermedades crónico degenerativas (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica), sobrepeso y obesidad; y en los pacientes diagnosticados, con mal apego tanto al tratamiento farmacológico, como no farmacológico. Todo lo anterior siendo aspectos determinantes y que favorecen en forma sinérgica para la génesis de ateroma coronario y presentación de IAM. Sin embargo, estas son posibilidades de la edad de presentación de IAM, y se tendrán que realizar estudios posteriores para indagar al respecto.

En cuanto a la morbilidad, la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, estuvieron presentes en más del 50%. El antecedente de tabaquismo lo tuvo la tercera parte de los pacientes. Resultados similares a la investigación del mexicano Lupi (2002), en relación a la comorbilidad, sin embargo, diferente al antecedente de tabaquismo, ya que él lo menciona como un factor de riesgo presente junto con la morbilidad. Cordero encontró como factor de riesgo más importante, la obesidad, donde demostró en una amplia muestra que la obesidad tiene los efectos más acusados en la presencia de factores de riesgo cardiovascular (Cordero, 2009). La obesidad en México tiene una prevalencia del 32.4% (OCDE 2015), siendo está un factor predisponente para desarrollo de un círculo vicioso. La obesidad inicia con resistencia a la insulina para posteriormente manifestar diabetes mellitus; esta última por el proceso de formación de productos finales de glicación avanzada, que provocan lesión a nivel renal y arterial, ambas desencadenan hipertensión arterial sistémica. Es decir un paciente obeso, puede padecer diabetes mellitus, hipertensión arterial y otras patologías como dislipidemia y enfermedad renal crónica, a la vez; los cuales son factores de riesgo cardiovascular. Así como el tabaquismo desempeña un papel importante para la aterosclerosis y arterioesclerosis. Lo anterior son factores que predisponen a infarto agudo de miocardio, y se encontraron presentes, muy probablemente partiendo por la prevalencia de obesidad que tenemos en nuestro país.

Sin lugar a duda, la presentación clínica con dolor precordial típico, la elevación del segmento ST en el electrocardiograma y la elevación de troponina y enzimas cardiacas fueron las variables que se presentaron en mayor frecuencia, mismos resultados encontrados por Bazzino, los cuales describe en su artículo de revisión de 2013, tercera definición universal de infarto agudo de miocardio.

En el estudio se fibrinolizaron un porcentaje de 77.4% de pacientes, y solamente se realizó intervención coronaria percutánea al 19.4%; muy por debajo de porcentaje a nivel nacional, que es del 41%, mientras que el promedio de angioplastia en los países de la OCDE es de 78% (OCDE Health, 2015).

Cabe resaltar que los pacientes que no recibieron fibrinólisis, fue por haber solicitado la atención médica fuera de la ventana terapéutica. Y los pacientes a los que no

se les realizó la ICP, fue porque el Hospital General de Querétaro no cuenta con la infraestructura para una sala de hemodinamia, por otra parte los pacientes que fueron sometidos a ICP, se debió a que contaban con el recurso económico y fueron atendidos en institución privada y posteriormente se contrarefirieron a la institución.

VI. CONCLUSIONES

En el periodo de 01 de agosto de 2017 al 31 de diciembre de 2017, en el área de urgencias del hospital general de Querétaro, se diagnosticaron a 31 pacientes con infarto agudo de miocardio, de los cuales, 24 fueron diagnosticados con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Dentro de las características clínicas, el dolor precordial típico fue el que se presentó en mayor frecuencia, tanto en los pacientes con elevación e infradesnivel del segmento ST. La elevación de biomarcadores predominó en ambos síndromes coronarios; y la alteración electrocardiográfica que se presentó con mayor frecuencia fue la elevación del segmento ST.

El género en el que predominó el IAM, fue en el sexo masculino y afectó en mayor proporción a la sexta década de la vida. La comorbilidad fue por igual para diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad. El tabaquismo y el antecedente heredofamiliar para cardiopatía isquémica estuvieron presentes sólo en la tercera parte de los pacientes.

La fibrinólisis se prescribió en más de las tres cuartas partes de los pacientes portadores de IAM con elevación del segmento ST. La intervención coronaria percutánea se realizó en menos de la cuarta parte de los pacientes con IAF, aunque las guías de la sociedad europea de cardiología recomienda la intervención coronaria percutánea tanto en pacientes con IAM y elevación del segmento ST, como en los que presentan IAM e infradesnivel del segmento ST.

VII. LITERATURA CITADA.

- Antman E, Braunwald E. 2006. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. En: Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E (ed). Braunwald Tratado de Cardiología. 7a ed. Madrid: Elsevier; p. 1141-63.
- Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. 2008. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive metaanalysis of randomized trials. *Eur Heart J*; 29:2989-3001.
- Bazzino O. 2013. Tercera definición universal de infarto agudo de miocardio. *Rev Urug Cardiol*; 28:403-411.
- Behrendt D, Ganz P. 2002. Endothelial function. From vascular biology to clinical applications. *Am J Cardiol*; 90:L40-8.
- Boersma E. 2006. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*; 27:779-88.
- Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. 2002. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*; 360:825-9.
- Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. 2009. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*; 30:1598-606.
- Botker HE, Kharbanda R, Schmidt MR, Bottcher M, Kaltoft AK, Terkelsen CJ, Munk K, Andersen NH, Hansen TM, Trautner S, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Kristensen SD, Thuesen L, Nielsen SS, Rehling M, Sorensen HT, Redington AN, Nielsen TT. 2010. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to

angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*; 375:727-34.

Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber DK, Malcom GT, Smialek J, et al. 2001. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation*; 103:934-40.

Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. 2009. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*;30:2193-203.

Cai H, Harrison DG. 2000. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res*; 87:840-4.

Callow AD. 2002. Endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Vascul Pharmacol*; 38:257-8.

Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. 2009. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*; 104:507-13.

Cordero A, Alegría E. 2006. Sex differences and cardiovascular risk. *Heart*; 92:145-6.

Cordero A, León M, Andrés E, Ordoñez B, Laclaustra M, Grima A, et al. 2009. Gender differences in obesity related cardiovascular risk factors in Spain. *Prev Med*; 48:134-9.

Dalager-Pederson S, Pederson EM, Ringgaard S, et al. 1999. Coronary artery disease; plaque vulnerability, disruption, and thrombosis. En: Fuster V, editor. *The vulnerable atherosclerotic plaque*. New York: Futura Publishing Inc.; p. 1-23.

Dangas GD, Caixeta A, Mehran R, Parise H, Lansky AJ, Cristea E, Brodie BR, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Dudek D, Moeckel M, Stone GW. 2011. Frequency and

predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation*; 123:1745-56.

De Luca G, Navarese E, Marino P. 2009. Risk profile and benefits from Gp IIb IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J*; 30:2705-13.

Dorler J, Edlinger M, Alber HF, Altenberger J, Benzer W, Grimm G, Huber K, Pachinger O, Schuchlenz H, Siostrzonek P, Zenker G, Weidinger F. 2011. Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*; 32:2954-61.

Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ. 2008. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*; 358:2205-17.

Esper RJ, Vilarino J, Cacharron JL, Machado R, Ingino CA, García Guinazu CA, et al. 1999. Impaired endothelial function in patients with rapidly stabilized unstable angina: assessment by noninvasive brachial artery ultrasonography. *ClinCardiol*; 22:699- 703.

Esper RJ, Vilariño JO. 2002. La placa aterosclerótica de alto riesgo. Barcelona: Prous Science.

Falk E, Shah PK, Fuster V. 1995. Coronary plaque disruption. *Circulation*; 92:657-71.

Freixa X, Bellera N, Ortiz-Perez JT, Jimenez M, Pare C, Bosch X, De Caralt TM, Betriu A, Masotti M. 2012. Ischaemic postconditioning revisited: lack of effects on infarct size following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*; 33:103-12.

Friedland S, Eisenberg MJ, Shimony A. 2011. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*; 108:1244-51.

- Frobert O, Lagerqvist B, Gudnason T, Thuesen L, Svensson R, Olivecrona GK, James SK. 2010. Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J*; 160:1042-8.
- Gaxiola E. 2007. Detección y tratamiento de la placa vulnerable. *Arch Cardiol Mex*; 77(S4):178-84.
- Giroud D, Li JM, Urban P, et al. 1992. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol*; 69:729-32.
- Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. 1987. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*; 316:1371-5.
- Golino P, Piscione F, Willerson JT, Cappelli-Bigazzi M, Focaccio A, Villari B, et al. 1991. Divergent effects of serotonin on coronary artery dimensions and blood flow in patients with coronary atherosclerosis and control patients. *N Engl J Med*; 324:641-8.
- Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. 1987. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med*; 317:1055-9.
- Hernández S. 2007. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex*; 77(S4):219-24.
- Herrmann HC, Lu J, Brodie BR, Armstrong PW, Montalescot G, Berti A, Neuman FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ, Ellis SG. 2009. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv*; 2:917-24.
- Hill JM, Zalos G, Halcox JP, Schenke WH, Waclawiw MA, Quyyumi AA, et al. 2003. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *N Engl J Med*; 348:593-600.

- Huerta B. 2007. Epidemiología de los síndromes coronarios agudos. Medigraphic. Vol. 77 Supl. 4/Octubre-Diciembre:S4, 214-218.
- Ibáñez B, et al. 2007. Nuevas técnicas de imagen para la cuantificación de la carga aterosclerótica global. Rev Esp Cardiol; 60(3):299-309.
- Jackson SP, Nesbitt WS, Kulkarni S. 2003. Signaling events underlying thrombus formation. J Thromb Haemost; 1(7):1602-12.
- Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR. 2011. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet; 377:1409-20.
- Karel W. 1996 The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. En: Fuster V, Ross A, Topol E, editors. New York: Lippicott Raven; p. 1591.
- Karnicki K, Owen WG, Miller RS, et al. 2002. Factors contributing to individual propensity for arterial thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol; 22:1495-9.
- Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tierala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. 2007. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J; 28:2706-13.
- Kern M. 2006. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Zipes DP, libby P, Bonow R, Braunwald E (ed). Braunwald Tratado de Cardiología. 7a ed. Madrid: Elsevier; p. 1103-26.
- Konkle B, Schafer AI. 2006. Hemostasia, trombosis, fibrinólisis y enfermedades cardiovasculares. En: Zipes DP, libby P, Bonow R, Braunwald E (ed). Braunwald Tratado de Cardiología. 7a ed. Madrid: Elsevier; p. 2069-90.

- Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, Gersh BJ, Wong SC, Witzenbichler B, Guagliumi G, Dudek D, Fahy M, Lansky AJ, Stone GW. 2011. Prognostic impact of staged vs. "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with RevascularIZatiON and stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*; 58:704-11.
- Koul S, Smith JG, Schersten F, James S, Lagerqvist B, Erlinge D. 2011. Effect of upstream clopidogrel treatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* ;32:2989-97.
- Kroll MH, Resendiz JC. 2003. Mechanisms of platelet activation. En: Loscalzo, Schafer AI (ed). *Thrombosis and hemorrhage*. 3a ed. Philadelphia: lippincott Williams & Wilkins; p. 187-205.
- Lerman A, Holmes DR Jr, Bell MR, Garratt KN, Nishimura RA, Burnett JC Jr. 1995. Endothelin in coronary endothelial dysfunction and early atherosclerosis in humans. *Circulation*; 92:2426-31.
- Li Z, li l, Zielke HR, Cheng l, Xiao R, Crow MT, et al. 1996. Increased expression of 72-kd type IV collagenase (MMP-2) in human aortic atherosclerotic lesions. *Am J Pathol*; 148:121-8.
- Lupi E, Chuquiure E, Gaspar J, Férrez M. 2006. De la placa vulnerable solitaria, a la coronariopatía de múltiples vasos. De sus fundamentos, a las implicaciones terapéuticas modernas. Una realidad clínica en el espectro de los SICA. *Arch Cardiol Mex*; 76(supl 1):S6-S34.
- Lupi E, Grupo Cooperativo RENASICA. 2002. El Registro Nacional de los Síndromes Coronarios Agudos. Sociedad Mexicana de Cardiología. *Arch Cardiol Mex*; 72:545-564.
- Malek AM, Alper SL, Izumo S. 1999. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*; 282:2035-42.
- Malpartida F, Vivancos R, Urbano C, Mora J. 2007. Inflamación y placa inestable. *Arch Cardiol Mex*; 77(S4):16-22.

- Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Frungel S, Nekolla SG, Moshage W, Dotzer F, Huber K, Pache J, Dirschinger J, Seyfarth M, Martinoff S, Schwaiger M, Schomig A. 2009. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation*;119:1933-40.
- Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Wong SC, Nikolsky E, Gambone L, Vandertie L, Parise H, Dangas GD, Stone GW. 2009. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*; 374:1149-59.
- Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Faxon DP, Rupprecht HJ, Budaj A, Avezum A, Widimsky P, Steg PG, Bassand JP, Montalescot G, Macaya C, Di Pasquale G, Niemela K, Ajani AE, White HD, Chrolavicius S, Gao P, Fox KA, Yusuf S. 2010. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*; 376:1233-43.
- Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, Marino PN, Katritsis DG, Caramori P, Lasevitch R, Lobo-Grudzien K, Zurakowski A, Lamas GA, Hochman JS. 2009. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J*; 30:183-11.
- Montalescot G, Ellis SG, de Belder MA, Janssens L, Katz O, Pluta W, Ecollan P, Tendera M, van Boven AJ, Widimsky P, Andersen HR, Betriu A, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Neumann FJ, Effron MB, Lu J, Barnathan ES, Topol EJ. 2010. Enoxaparin in primary and facilitated percutaneous coronary intervention A formal prospective nonrandomized substudy of the FINESSE trial (Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events). *JACC Cardiovasc Interv*; 3:203-12.

Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. 2009. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITONTIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*; 373:723-31.

Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulangier B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack C Jr., Benezet JF, Stibbe O, Filippi E, Teiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffet A, Aout M, Collet JP, Vicaut E. 2011. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet*; 378:693-703.

Moreno P, Falke E, Palacios I, Newell J, et al. 1994. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. *Circulation*; 90:775-8.

Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. 2000. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*; 283:2686-92.

Naghavi M, Libby P, Falk E, Ward S, et al. 2003. From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. *Circulation*; 108:1772-8.

Napoli C, D'Armi F, Mancini F. 1997. Fatty streak formation occurs in human fetal aorta is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. *J Clin Invest*; 100:2680-90.

Navarese EP, De Luca G, Castriota F, Kozinski M, Gurbel PA, Gibson CM, Andreotti F, Buffon A, Siller-Matula JM, Sukiennik A, De Servi S, Kubica J. 2011. Low molecularweight heparins vs. unfractionated heparin in the setting of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *J Thromb Haemost*; 9:1902-15.

Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, Schomig A. 2009. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA*; 301:487-8.

- Nieswandt B, Watson SP. 2003. Platelet-collagen interactions: is GpVI the central re-ceptor? *Blood*; 102(2):449-61.
- Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew D, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. 2011. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*; 306:1329-37.
- Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. 2011. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation*; 124:2512-21.
- Piot C, Croisille P, Staat P, Thibault H, Rioufol G, Mewton N, Elbelghiti R, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Macia C, Raczka F, Sportouch C, Gahide G, Finet G, Andre-Fouet X, Revel D, Kirkorian G, Monassier JP, Derumeaux G, Ovize M. 2008. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*; 359:473-81.
- Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Di Russo C, Summaria F, Patrizi R, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Liroy E, Sheiban I, Sangiorgi GM. 2012. Radial vs. femoral randomized investigation in ST elevation acute coronary syndromes: The RIFLE STEACS study. *J Am Coll Cardiol*; Jul 27 [Epub ahead of print].
- Ross R, Fuster V. 1996. The pathogenesis of atherosclerosis. En: Fuster V, Ross R, Topol EJ (ed). *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Philadelphia: lippincott-Raeven Publishers; p. 441-60.
- Ross R. 1999. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J*; 138:S419-20.
- Sata M, Saiura A, Kunisato A, Tojo A, Okada S, Tokuhisa T, et al. 2002. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. *Nat Med*;8:403-9.

- Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. 2005. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*; 293:2865-72.
- Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C Jr., Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. 2012. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *Br Med J*; 344:e553.
- Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr., Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. 2009. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*; 30:459-68.
- Sorensson P, Saleh N, Bouvier F, Bohm F, Settergren M, Caidahl K, Tornvall P, Arheden H, Ryden L, Pernow J. 2010. Effect of postconditioning on infarct size in patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart*; 96:1710-5.
- Staat P, Rioufol G, Piot C, Cottin Y, Cung TT, L'Huillier I, Aupetit JF, Bonnefoy E, Finet G, Andre-Fouet X, Ovize M. 2005. Postconditioning the human heart. *Circulation*; 112:2143-8.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore R, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. 1995. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. *Circulation*; 92:1355-74.
- Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. 2003. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*; 108:2851-6.

- Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, Kilhamn J, Olofsson S, Storey RF, Weaver WD, Wallentin L. 2010. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation*; 122:2131-41.
- Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, Ochala A, Carlton TW, Cristea E, Wolff SD, Brener SJ, Chowdhary S, El-Omar M, Neunteufl T, Metzger DC, Karwoski T, Dizon JM, Mehran R, Gibson CM. 2012. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*; 307:1817-26.
- Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Fahy M, Parise H, Mehran R. 2011. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor vs. Bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents vs. bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*; 377:2193-204.
- Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. 2008. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*; 358:2218-30.
- Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, Steg PG, Khurmi NS, Emanuelsson H, Cooper A, Cairns R, Cannon CP, Wallentin L. 2011. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J*; 32:2945-53.
- Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. 2008. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*; 358: 557-67.

- Ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, Heestermans T, van Werkum JW, Mosterd A, van Houweligen G, Koopmans PC, Stella PR, Boersma E, Hamm C. 2010. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*; 55:2446-55.
- Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, Andre-Fouet X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. 2008. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation*; 117:1037-44.
- Thiele H, Wohrle J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, Neuhaus P, Brosteanu O, Sick P, Wiemer M, Kerber S, Kleinertz K, Eitel I, Desch S, Schuler G. 2012. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*; 379:923-31.
- Tomasian D, Keaney JF, Vita JA. 2002. Antioxidants and the bioactivity of endothelium-derived nitric oxide. *Cardiovasc Res*; 47:426-35.
- Virmani R, Burke A, Farb A. 1999. Plaque rupture and plaque erosion. *Thromb Haemost*; 82(suppl 1):1-3.
- Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. 2008. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*; 371:1915-20.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. 2009. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*; 361:1045-57.

- Weiss N, Keller C, Hoffmann U, Loscalzo J. 2002. Endothelial dysfunction and atherothrombosis in mild hyperhomocysteinemia. *Vasc Med*; 7:227-39.
- Widimsky P, Fajadet J, Danchin N, Wijns W. 2009. "Stent 4 Life" targeting PCI at all who will benefit the most. A joint project between EAPCI, Euro-PCR, EUCOMED and the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *EuroIntervention*;4: 555-7.
- Widimsky P, Holmes DR Jr. 2011. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J*; 32:396-403.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. 2007. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*; 357:2001-15.
- Wood KM, Cadogan MD, Ramshaw AI, Parums DV. 1993. The distribution of adhesion molecules in human atherosclerosis. *Histopathology*; 23:437-44.
- Yang ZH, Richard V, Von Segesser L, Bauer E, Stulz P, Turina M, et al. 1990. Threshold concentrations of endothelin-1 potentiate contractions to norepinephrine and serotonin in human arteries. A new mechanism of vasospasm? *Circulation*; 82:188-95.
- Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. 2006. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*; 295:1519-30.
- Zeiger AM, Goebel H, Schachinger V, Ihling C. 1995. Tissue endothelin-1 immunoreactivity in the active coronary atherosclerotic plaque. A clue to the mechanism of increased vasoreactivity of the culprit lesion in unstable angina. *Circulation*; 91:941-7.
- Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. 2001. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of «dilated» versus «obstructive» coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*; 38:297-306.

VIII. APENDICES

HOSPITAL GENERAL DE QUERETARO HOJA DE REGISTRO PARA PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO

NOMBRE: _____

EDAD: _____

GENERO: _____

FECHA: _____

FOLIO: _____

NO. EXPEDIENTE: _____

AL INGRESO:

DESPIERTO	PARO

PARO:

<10 MINUTOS	>10 MINUTOS

	SI	NO
DIABETES MELLITUS		
IAS		
OBESIDAD/SOBREPESO		
ANTICEDENTES HEREDOFAMILIARES (IAM)		
TABAQUISMO		

CLINICA

DOLOR:

TIPICO	
ATIPICO	
EQUIVALENTE ANGINOSO	

ELECTROCARDIOGRAMA

ELEVACION DEL ST	INFRADENIVEL DEL ST

BIOQUIMICO

	NORMALES	ELEVADAS
TROPONINAS		
CPK		
CPK-MB		

DIAGNOSTICO: _____

TRATAMIENTO

¿SE REALIZAN MEDIDAS ANTISQUEMICAS?	SI	NO
¿SE REALIZA FIBRINOLISIS?	SI	NO
¿SE REALIZA ICP?	SI	NO

SI ES NO, ¿POR QUÉ? _____

SI ES NO, ¿POR QUÉ? _____

SI ES NO, ¿POR QUÉ? _____

ELABORÓ: _____

IX. FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS.

ERICK GERMAN SERRANO PRADO
MÉDICO RESIDENTE DE URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS
INVESTIGADOR RESPONSABLE

MARCO ANTONIOHERNÁNDEZ FLORES
MÉDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS
DIRECTOR DE TESIS

CLAUDIO ORTIZ MONDRAGÓN
MÉDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS
TITULAR DE URGENCIAS

MARÍA TERESITA ORTIZ ORTIZ
MAESTRA EN CIENCIAS
ASESOR METODOLÓGICO