

Hospital Clínico Quirúrgico Docente "General Calixto García"

Enfermedad coronaria aguda: consideraciones diagnósticas y terapéuticas actuales

Dra. Lilia M. Ortega González,¹ Dra. Josefina Fernández Camejo,² y Dr. Gilberto Durán Torres³

Resumen

El infarto agudo del miocardio es la principal causa de muerte por enfermedad cardíaca y representa más del 25% de la mortalidad global. La afección tiene lugar por la disminución brusca del flujo sanguíneo coronario secundario a la oclusión trombótica de una arteria coronaria previamente dañada por aterosclerosis. Se caracteriza clínicamente por la presencia de dolor retroesternal opresivo, con una duración superior a 30 min. y se puede acompañar de sudoraciones, arritmias, síncope, hipotensión, insuficiencia cardíaca y *shock*. En el electrocardiograma se observa elevación o depresión del segmento ST, inversión de la onda T y presencia de la onda Q patológica (infarto con onda Q). Esta última puede estar ausente y dar lugar al infarto no Q. La elevación de enzimas tales como CK-MB, troponina T y troponina I son esenciales para el diagnóstico. Las drogas trombolíticas (streptoquinasa, alteplase t-PA, reteplase y anistreplase) constituyen el tratamiento específico y deben administrarse en las primeras 3 h. La revascularización (*by pass* de arteria coronaria o angioplastia transluminal percutánea) constituye una opción terapéutica. El pronóstico del infarto agudo del miocardio depende del grado de necrosis miocárdica y el tratamiento temprano. La estratificación del riesgo permite un manejo adecuado posinfarto.

Las enfermedades del corazón representan actualmente uno de los principales problemas de salud, en virtud de la elevada carga de mortalidad y discapacidad que imponen a la mayoría de los países, no sólo

los desarrollados donde ocupan los primeros lugares entre todas las causas de muerte, sino también en aquéllos donde aún las enfermedades infecciosas tienen un peso importante.

¹ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Clínico intensivista. Máster en Infectología y Medicina Tropical. Unidad de Cuidados Intermedios.

² Especialista de I Grado en Medicina Interna. Unidad de Cuidados Intermedios.

³ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Clínico intensivista. Unidad de Cuidados Intermedios. Profesor asistente de Medicina Interna, Facultad de Medicina "Calixto García".

Dentro de estas enfermedades, las cardiopatías isquémicas y particularmente el infarto agudo del miocardio constituyen las de mayor relevancia. Esta última entidad aporta más del 80 % de los casos de enfermedad cardíaca isquémica y es la de mayor letalidad, además de estar asociada a una amplia gama de complicaciones no sólo cardíacas, sino en otros órganos o sistemas vitales como el cerebro, el riñón y el sistema vascular en general. Las personas mayores de 60 a son el grupo con mayor riesgo de contraer la enfermedad, aunque también en las que sobrepasan los 45 a la incidencia aumenta progresivamente y es en este grupo donde se observa el mayor riesgo de muerte prematura por esta causa.

Cada año se registran en el mundo varios millones de muertes por enfermedad coronaria aguda, la cual se considera de proporciones epidémicas, como responsable de las defunciones de la tercera parte de los hombres entre 45 y 55 a, especialmente en los países desarrollados. En los EE.UU. se reportan 1,5 millones de casos por a y la tasa de mortalidad es de cerca del 30 %. En todos los países la mortalidad en los hombres es mayor que en las mujeres.

Desde hace más de 20 a, las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte en Cuba. En particular las defunciones por infarto agudo del miocardio (IMA) representan alrededor del 15% de todas las ocurridas a lo largo del país. En los últimos 30 a se han incrementado las muertes por enfermedad cardíaca isquémica, donde el IMA tiene el peso fundamental, con casi las dos terceras partes del total de defunciones registradas.

La enfermedad en la época actual

La aterosclerosis es la primera causa de muerte y de discapacidad en los países desarrollados y el IMA es su expresión más frecuente. Este ocurre generalmente

por un descenso brusco del flujo sanguíneo coronario secundario a la oclusión trombótica de una arteria coronaria previamente estenosada por aterosclerosis.¹ La progresión de la lesión aterosclerótica en el lugar de formación del trombo se produce por un proceso complejo en relación con el daño vascular.¹⁻³

En la mayoría de los casos el infarto tiene lugar cuando se produce fisura, ruptura o ulceración de la placa aterosclerótica.⁴⁻⁶ El hombre es afectado con más frecuencia que la mujer (4:1); antes de los 40 a esta proporción es (8:1), y a partir de los 70 a es (2:1). En el hombre el pico de incidencia de manifestaciones clínicas está entre los 50 y los 60 a y en la mujer entre los 60 y los 70.⁹⁻¹¹

Factores de riesgo para la enfermedad coronaria

Estudios epidemiológicos han identificado un número importante de factores para la enfermedad

- Historia familiar positiva de cardiopatía isquémica (cuando el comienzo es antes de los 50 a).
- Edad.
- Sexo.
- Anormalidades de los lípidos sanguíneos.
- Hipertensión arterial.
- Sedentarismo.
- Tabaquismo.
- Diabetes mellitus.
- Niveles elevados de homocisteína en sangre.
- Hipoestrogenismo en la mujer.

Evidencias circunstanciales sugieren que puede estar involucrada la infección crónica. Se conoce también que las anormalidades del metabolismo lipídico desem-

peñan un papel directo en la fisiopatología de esta condición. El riesgo se incrementa de modo progresivo con el aumento de los niveles de LDLcolesterol y la declinación del HDLcolesterol. Por tanto, el ratio de LDL a HDLcolesterol constituye un marcador de riesgo; cuando está por debajo de 3 indica bajo riesgo y por encima de 5 indica alto riesgo.⁵⁻⁷ La hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria isquémica que con frecuencia se asocia a otras anomalías de los lípidos, con inclusión de bajos niveles de HDLcolesterol y concentraciones elevadas de lipoproteína (a).¹¹⁻¹³ Los niveles elevados de homocisteína sérica y los marcadores inespecíficos de inflamación tales como incremento de la proteína C reactiva (CRP), fibrinógeno y ferritina se correlacionan con la enfermedad coronaria. Aunque la hiperhomocisteinemia puede incrementar el riesgo de trombosis, éste puede ser también simplemente un marcador de la actividad inflamatoria en la enfermedad coronaria. Los pacientes con manifestaciones de enfermedad coronaria antes de los 50 años, presentan con frecuencia factores de riesgo predisponentes.¹⁴⁻¹⁶

Patogenia

A pesar de existir familiaridad con esta enfermedad, algunas de sus características fundamentales son aún poco reconocidas. La aterosclerosis tiende a ocurrir de forma focal. Típicamente existen regiones con cierto grado de predisposición. Por ejemplo, en la circulación coronaria, la porción proximal de la arteria coronaria descendente anterior izquierda tiene una particular predilección para el desarrollo de la enfermedad oclusiva aterosclerótica. La lesión aterosclerótica se forma con frecuencia en los sitios de bifurcación de las arterias, al ser éstas regiones de disturbio del flujo sanguíneo, lo cual

sugiere que los factores dinámicos del fluido local pueden contribuir a la distribución focal de lesiones. La aterogénesis en el humano se desarrolla típicamente durante muchos años, por lo general décadas. Sin embargo, el crecimiento de las placas ateroscleróticas es probablemente discontinuo, caracterizado por períodos de quietud intercalados por episodios de evolución rápida, a diferencia del desarrollo lineal que se pensaba. Después de un período generalmente prolongado o “silente”, la aterosclerosis puede comenzar a dar manifestaciones clínicas.⁶ La expresión clínica de la aterosclerosis puede ser crónica, como ocurre con la angina al esfuerzo estable, o aguda, como en el infarto miocárdico.

En la aterosclerosis tienen lugar 2 fenómenos de vital importancia: *acumulación y modificación de lipoproteínas y formación de células espumosas y reclutamiento de linfocitos.*

1. *Acumulación y modificación de lipoproteínas:* estudios experimentales sugieren que la estría adiposa representa la lesión inicial de la aterosclerosis. La formación de estas lesiones tempranas se produce por la acumulación focal de lipoproteínas a nivel de capa íntima de arteria. Las partículas de lipoproteínas transportan lípidos tales como colesterol y triglicéridos asociados a proteínas y fosfolípidos, lo que los hace solubles en sangre. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL), ricas en colesterol son un ejemplo de lipoproteínas aterogénicas. Éstas pueden agruparse en la íntima de la arteria ya que se unen a constituyentes de la matriz extracelular, lo que incrementa su permanencia en la pared arterial. Las lipoproteínas presentes en la íntima pueden sufrir modificaciones químicas. Existen evidencias que apoyan el papel de tales modificaciones en la patogenia de la aterogénesis. Son de

particular interés 2 tipos de alteraciones de acuerdo con el modo en que los factores de riesgo favorecen la aterogénesis: oxidación y glicación no enzimática.^{10,14} Los lípidos y proteínas de estas partículas pueden participar en el proceso oxidativo. Las modificaciones de los lípidos incluyen la formación de hidroperóxidos, fosfolípidos, esteroides, etcétera.

2. *Formación de células espumosas y reclutamiento de leucocitos:* este fenómeno es el segundo paso en la formación de la estría adiposa. Las principales células involucradas en el ateroma son las mononucleares (monocitos y linfocitos). Un número de moléculas de adhesión o receptores para leucocitos expresados en la superficie de las células endoteliales, participan probablemente en el reclutamiento para la estría adiposa. Las moléculas de adhesión de mayor interés incluyen: molécula de adhesión de célula vascular 1 (VCAM-1), molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) (miembro de superfamilia de las inmunoglobulinas) y las P-selectinas. La modificación de las LDL puede aumentar la expresión de VCAM-1.¹¹⁻¹⁶ La fuerza de turbulencia laminar presente en muchas regiones de arterias normales puede suprimir la expresión de moléculas de adhesión como VCAM-1. Los sitios de ramificación presentan con frecuencia disturbio del flujo laminar. También la turbulencia laminar del flujo sanguíneo normal incrementa la síntesis de óxido nítrico (ON). Por tanto los disturbios hemodinámicos influyen en tales mecanismos celulares protectores contra la aterosclerosis, lo que conlleva la iniciación de la lesión y contribuye con la distribución focal de la lesión. Una vez adheridos a la superficie de la célula endotelial arterial por la interacción de receptores tales como el VCAM-1, los

monocitos y linfocitos penetran la capa endotelial y toman un lugar en ella.

Las citoquinas, interleuquina-1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral α (TNF α) inducen o aumentan la expresión de VCAM-1 e ICAM-1 de las células endoteliales. Las lipoproteínas modificadas (LDL oxidada) promueven la quimiotaxis de leucocitos. Una vez establecidos en la íntima, los fagocitos mononucleares se convierten en macrófagos, los cuales se cargan de lípidos y se convierten en células espumosas.^{11,13} Esta transformación requiere la toma de lipoproteínas por endocitosis mediadas por receptor. La acumulación de lípidos tiende a formar la placa de ateroma; algunas células espumosas mueren en la lesión por apoptosis y/u otros mecanismos.

Los fagocitos mononucleares sintetizan factores de crecimiento tales como: factor de crecimiento de fibroblasto y factor de crecimiento derivado de plaquetas y citoquinas (IL-1 y TNF α), los que desempeñan un papel importante en la evolución y complicación de la placa. Lo anterior ilustra cómo la aterogénesis depende probablemente del equilibrio entre mediadores que promueven la formación de la lesión y otras vías que disminuyen su posibilidad de aparición y desarrollo.

Las placas fibrosas más avanzadas, denominadas placas complicadas, muestran degeneración fibrocalcificada con lípidos intra y extracelulares, calcio, tejido fibroso, desechos necróticos, sangre extravasada y una capa de tejido fibroso. A menudo se encuentran en la superficie de trombos murales ricos en plaquetas. La disminución de síntesis endotelial de activadores de la fibrinólisis o el aumento de la liberación de inhibidores, pueden propiciar trombosis y vasospasmos en segmentos vasculares ateroscleróticos. El infarto típico se manifiesta por necrosis y coagulación, seguida

de fibrosis. Se presenta necrosis por bandas de contracción cuando la isquemia va seguida de perfusión o de estimulación adrenérgica intensa, a menudo con miocitólisis.

Fisiopatología

El infarto del miocardio (IMA) ocurre por regla general cuando hay una disminución abrupta del flujo sanguíneo coronario por oclusión trombótica de una arteria coronaria previamente estrechada por aterosclerosis. El desarrollo lento de estenosis en una arteria coronaria previamente estenosada casi nunca precipita la instalación de un IMA, porque se ha podido desarrollar circulación colateral. En la mayoría de los casos, el infarto ocurre cuando se produce fisura, ruptura o ulceración de la placa aterosclerótica.⁴⁻⁶ En pocos casos el infarto puede tener su origen en la oclusión secundaria de la arteria coronaria por embolismo, anomalías congénitas, espasmo coronario, o una amplia variedad de afecciones sistémicas particularmente inflamatorias.

Una vez comenzado el proceso se promueve la activación plaquetaria y la producción y liberación de tromboxano A-2, lo que trae consigo cambios conformacionales en el receptor de glicoproteína IIb/IIIa. Este receptor tiene gran afinidad por la secuencia arginina-glicina-ácido aspártico de la cadena α del fibrinógeno y también por un decapeptido de la cadena γ del fibrinógeno. El fibrinógeno es una molécula polivalente que tiene la capacidad de unirse a dos plaquetas diferentes simultáneamente, lo cual da lugar a la agregación plaquetaria. El endotelio dañado activa la cascada de la coagulación a nivel del sitio de ruptura de la placa. La activación de los factores VII y X encabezan la conversión

de protrombina en trombina, la cual transforma el fibrinógeno en fibrina.

La magnitud del daño miocárdico causado por oclusión coronaria depende del territorio que sufre el vaso afectado, del tiempo y de la totalidad o no de la oclusión del vaso, así como de factores naturales que pueden producir lisis espontánea temprana del trombo oclusivo, presencia de vasos colaterales que nutren al tejido afectado y la demanda de oxígeno del miocardio en extremo limitado de flujo sanguíneo.⁷⁻⁹

Las siguientes condiciones incrementan el riesgo a desarrollar infarto del miocardio:

- Angina variante de Prinzmetal.
- Pacientes con factores de riesgo coronario.
- Hipercoagulabilidad (menos frecuente).
- Abuso de cocaína.
- Trombos intracardíacos o masa que pueden provocar embolia coronaria.

Manifestaciones clínicas

Aproximadamente la mitad de los casos presentan un factor precipitante previo al episodio agudo, como por ejemplo, ejercicio físico intenso, estrés emocional o enfermedad médico-quirúrgica. El IMA tiene lugar a cualquier hora del día, pero son más frecuentes en las primeras horas de la mañana. Este pico circadiano puede estar condicionado por la combinación del aumento del tono simpático y un aumento de la trombosis entre las 6:00am-12:00 meridiano. Las manifestaciones más relevantes de esta entidad se expresan por:

1. Dolor premonitorio: 1 de 3 pacientes tienen historia familiar de angina, comienzo reciente de angina típica o atípica o inusual indigestión.

2. Dolor en el infarto: muchos infartos ocurren con episodios de angina en reposo, con más frecuencia en horas tempranas de la mañana. El dolor es similar en irradiación y localización al de la angina pero más severo, es decir con dolor intenso opresivo en la región retroesternal y con sensación de muerte inminente e irradiación típicamente a miembro superior izquierdo, acompañado de sudoraciones profusas con una duración mayor de 30 min. y una menor respuesta a la nitroglicerina. En estos casos los opiáceos pueden no aliviar totalmente el dolor.
3. Síntomas y signos asociados: los pacientes pueden presentar bradicardias (comúnmente en infarto inferior) o taquicardia, como resultado del incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, signos de bajo gasto (cianosis, frialdad distal y pulsos periféricos débiles o ausentes) y presencia de arritmias. La presión sanguínea puede ser alta, especialmente en hipertensos, o baja en pacientes con *shock*. El distress respiratorio indica casi siempre insuficiencia cardíaca. La fiebre puede aparecer después de las 12 h y persistir varios días. Se puede ver ingurgitación venosa yugular, que refleja hipertensión atrial derecha, lo cual puede indicar infarto de ventrículo derecho o presión de llenado de ventrículo izquierdo elevada. Las alteraciones de los ruidos cardíacos pueden indicar disfunción ventricular izquierda. El galope atrial (S_4) es la regla, mientras el galope (S_3) es menos común e indica disfunción ventricular izquierda. La regurgitación mitral es infrecuente e indica por regla general disfunción del músculo papilar o más raramente ruptura. El roce pericárdico es poco probable en las primeras 24 h, pero puede aparecer tardíamente. Se describen otros síntomas como síncope, disnea, ortopnea, náusea, vómitos o distensión abdominal,

que se pueden presentar solos o combinados.

4. Infarto sin dolor: tiene lugar en muy pocos casos. Cerca del 25 % de los infartos se detecta por ECG de rutina sin que existan síntomas de episodio agudo.
5. Muerte súbita y arritmias tempranas: aproximadamente el 20 % de los pacientes con infartos mueren antes de su arribo al hospital; estas muertes ocurren casi siempre en las primeras h y son causados principalmente por fibrilación ventricular.

Diagnóstico

Como complemento de la expresión clínica es imprescindible evidenciar las alteraciones mediante exámenes enzimáticos y el registro de cambios electrocardiográficos. El diagnóstico de IMA incluye 3 aspectos fundamentales: 1) manifestaciones clínicas, 2) alteración de pruebas enzimáticas y 3) alteraciones electrocardiográficas de isquemia aguda reciente. La presencia de al menos 2 de ellas permite hacer el diagnóstico.

- Laboratorio: leucocitosis 10 000-20 000/ μ L entre el 2do. y el 7mo. día. La prueba diagnóstica de mayor valor es la determinación seriada de enzimas cardíacas; éstas incluyen determinación cuantitativa de CK-MB, troponina C y troponina I. Ellas son específicas de necrosis cardíaca, aunque pueden estar elevadas en episodios de isquemia coronaria severa y en daño del músculo esquelético. La isoforma CK-MB puede ser positiva dentro de las primeras 6 h después del comienzo de los síntomas. Las troponinas I y T son más específicas y permanecen elevadas por 5-7 d o más posinfarto.¹⁷ Éstas deben obviar el uso de enzimas menos específicas como la isoenzima LDH.

- **Electrocardiograma:** la clásica evolución de cambios electrocardiográficos son: presencia de pico onda T (hiperaguda), elevación del segmento ST, desarrollo de onda Q, e inversión de onda T. Esto puede ocurrir en pocas h o hasta después de varios d. La evolución de nueva onda Q (de 30 ms de duración y 25% de amplitud de la onda R) es diagnóstico, pero la onda Q no aparece en el 30-50% de los infartos agudos (infarto subendocárdico o no Q). Los infartos se han clasificado casi siempre como transmurales si se produce la evolución clásica electrocardiográfica con elevación del segmento ST y presencia de onda Q patológica y no transmural o subendocárdico, si hay dolor, elevación de enzimas cardíacas y cambios de ST-T en ausencia de onda Q. Entonces una mejor clasificación es infarto con onda Q *versus* infarto no Q. El segundo resulta generalmente de la oclusión incompleta o lisis espontánea del trombo, que con frecuencia significa presencia de riesgo adicional miocárdico, y se asocia con alta incidencia de reinfarcto e isquemia recurrente.¹⁸

La localización y extensión del infarto dependen de la distribución anatómica del vaso ocluido, la presencia de lesión estenótica adicional y la adecuada circulación colateral. La trombosis de la rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda produce infarcto anterior de ventrículo izquierdo y septum interventricular. La oclusión de la arteria circunfleja izquierda produce infarcto anterolateral o posterolateral. La trombosis de la coronaria derecha da lugar a infarcto posteroinferior del ventrículo izquierdo y puede involucrar miocardio ventricular derecho y septum interventricular. La arteria que suple a los nodos auriculoventricular y sinusal proviene comúnmente de la coronaria derecha, por lo que los bloqueos auriculo-

ventriculares y la disfunción del nodo sinusal ocurren con frecuencia en el infarcto de cara inferior.

- **rX de tórax:** pueden estar presentes signos de congestión cardíaca.
 - **Ecocardiograma:** puede ayudar en el diagnóstico y en el manejo del infarcto. El ecocardiograma *Doppler* es más conveniente para el diagnóstico de regurgitación mitral posinfarcto o defecto septal ventricular.^{19,20}
 - **Cardiología nuclear:** un método adicional con radionúclidos define el infarcto agudo del miocardio y sus regiones de necrosis aguda. Se lleva a cabo con radiomarcadores “ávidos de infarcto”, que se unen selectivamente a regiones de infarcto agudo. Los agentes de uso actual para este procedimiento son: *pirifosfato de tecnecio 99m* y *anticuerpos antimiosina*. Este último debe realizarse de 24 a 48 h después de la inyección, lo que ha limitado su utilidad diagnóstica en el IMA. Los infartos agudos se observan como regiones de mayor captación de radionucléotido. La *angiografía con radionucléotido* demuestra aquinesia y disquinesia en áreas de infarcto y mide la fracción de eyección, así como la disfunción ventricular derecha, indicador este de fallo de dicha cámara.
- El impacto clínico inmediato de la *tomografía de emisión de positrones* (PET) ha sido demostrar que la acumulación regional de glucosa en zonas isquémicas representa tejido viable con una probabilidad importante de mejoría de la función con la revascularización.²¹ Los estudios PET constituyen el mejor método actual para valorar la viabilidad del miocardio.^{22,23}
- **Mediciones hemodinámicas:** de gran valor en el manejo de las complicaciones en pacientes con IMA (tabla 1).

TABLA 1. *Medidas hemodinámicas en el infarto agudo del miocardio*²⁴

Categoría	IC	PCWP	Tratamiento	Comentarios
Normal	> 2,2	< 15	No	Mortalidad < 5%
Hiperdinámico	> 3,0	< 15	Betabloqueadores	Mortalidad < 5%
Hipovolémico	< 2,5	< 10	Expansores de volumen	Hipotensión, taquicardia, preserva función ventricular, mortalidad entre 4-8 %
Insuficiencia ventricular izquierda	< 2,2	> 15	Diuréticos	Disnea moderada, estertores húmedos, presión sanguínea normal; mortalidad 10-20 %
Insuficiencia severa	< 2,0	> 18	Diuréticos, vasodilatadores	Edema pulmonar, hipotensión moderada, agentes inotrópicos, IABC puede ser requerido; mortalidad entre el 20-40 %
<i>Shock</i>	< 1,8	> 20	Agentes inotrópicos, IABC	Mortalidad > 60 %

IC= índice cardíaco; PCWP= presión en cuña del capilar pulmonar; IABC= balón de contrapulsación intraaórtico.

Tratamiento

El tratamiento con drogas trombolíticas reduce la mortalidad y el tamaño del infarto. Se obtienen grandes beneficios si se inicia en las primeras 1-3 h, lo cual reduce en un 50 % o más la mortalidad y en un 10 % si se inicia después de 12 h. Se obtienen mejores respuestas en pacientes con infartos grandes, infartos anteriores o con cambios electrocardiográficos multifocales, pero también en los infartos inferiores. Los pacientes con infartos no Q tienen generalmente una oclusión recanalizada parcialmente o incompleta y no tiene beneficios considerables con la trombólisis.²⁵⁻²⁷ Los pacientes con *by pass* previo de la arteria coronaria no tienen mejor pronóstico con este tratamiento. Las contraindicaciones incluyen: diátesis hemorrágica conocida, antecedente de enfermedad cerebrovascular, hipertensión descontrolada o severa, embarazo, trauma o cirugía reciente

de cabeza o médula espinal. Las contraindicaciones relativas incluyen cirugía mayor toracoabdominal reciente o biopsia, sangramiento gastrointestinal o genitourinario, retinopatía diabética, uso actual de anticoagulantes orales, resucitación cardiopulmonar prolongada. La asociación con la aspirina reduce la mortalidad, por lo que se deben administrar de modo concomitante. La trombólisis debe realizarse a través de una línea intravenosa periférica. Se deben evitar la punción arterial y otros procedimientos invasivos. Se debe realizar un coagulograma basal (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, nivel de fibrinógeno y conteo de plaquetas) y monitorizar la presión sanguínea por métodos no invasivos preferentemente. Cuatro agentes trombolíticos se han evaluados extensamente en el IMA (tabla 2).

TABLA 2. *Terapia trombolítica en el infarto miocárdico agudo*²⁴

	Estreptoquinasa	Altaplaste activador tisular del plasminógeno (t-PA)	Retepase	Anistreplase (APSAC)
Fuente	<i>Streptococcus</i> Grupo C	DNA recombinante	DNA recombinante	<i>Streptococcus</i> Grupo C
Tiempo 1/2	20 min.	5 min.	15 min.	90 min.
Dosis usual	1,5 millón uds	100 mg	20 uds	30 uds
Administración	750 000 uds en 20 min. seguidas por 750 000 en 40 min.	Bolo inicial de 15 mg, seguido por 50 mg en infusión 30 min. y 35 mg en 1 h	10 uds en bolo en 2 min., repetir a los 30 min.	Infusión entre 2-5 min.
Anticoagulación después de infusión	ASA- 325mg / d. No hay evidencia que la heparina adjunta mejore los resultados	ASA- 325 mg /d Heparina 5 000 uds en bolo seguida por 1 000 uds en infusión/por h de infusión (ajustar para mantener PTT 1 ½ -2 tiempo control)	ASA- 325 mg /d Heparina como con t-PA	ASA- 325 mg/d
Selectividad	Baja	Alta	Alta	Moderada
Fibrinogenólisis	+++	+	+	+
Sangramiento	+	+	+	+
Hipotensión	+++	+	+	+
Reacciones alérgicas	++	0	0	+
Reoclusión	5-20 %	10-30 %	-	5-20%
Costo aproximado ¹	\$ 537,50	\$ 2 750,00	\$ 2 750,00	\$ 2 650,08

ASA= aspirina.

¹ Costo. Fuente: Drug topics Red Book, March 2000; Vol.19, No 3.

La selección del agente trombolítico: aunque hay muchos debates acerca del agente a utilizar, la consideración más importante es la administración temprana de uno de ellos. Tres largos estudios internacionales han comparado el resultado de los diferentes trombolíticos. El estudio ISIS-3 comparó 3 agentes (t-PA, streptoquinasa y anistreplase) en 40 000 pacientes. No hubo diferencia en la mortalidad entre los tratamientos, aunque la hemorragia cerebral fue más común con el t-PA. El estudio GISSI-2 no demostró diferencias. El estudio GUSTO fue el único que utilizó heparina intravenosa adjunta y también confirmó lo antes dicho.

Manejo posttrombolítico: después de completar la infusión del trombolítico debe

la aspirina mantenerse. La anticoagulación con heparina intravenosa es continuada al menos 24 h después del t-PA y reteplase, pero es opcional en pacientes que han recibido streptoquinasa. El tratamiento profiláctico con antiácidos y bloqueadores H₂ está indicado. La reperfusión se produce entre el 50-80 % y está determinada primariamente por el intervalo entre el comienzo del infarto y la instauración del tratamiento.²⁸⁻³⁰ Aún con anticoagulación del 10 al 20 % de los vasos reperfundidos, se reocluirán durante la hospitalización. Esto se reconoce usualmente por la recurrencia del dolor y la elevación del segmento ST y es tratada con readministración de agentes trombolíticos o angiografía inmediata y angioplastia coronaria transluminal

percutánea (PTCA). El manejo óptimo del IMA después de la trombólisis es controversial, pero se ha aclarado considerablemente por el estudio TIMI-2. Los pacientes con dolor isquémico recurrente deben ser sometidos a cateterismo y a revascularización, si estuviese indicada antes del egreso. A los pacientes clínicamente estables se les debe evaluar el estado del miocardio residual antes del alta.

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (TPCA): un número de centros maneja el IMA con PTCA primaria (angiografía inmediata y TPCA del vaso relacionado con el infarto) con resultados excelentes. El uso de *stents* en el tratamiento del IMA está también en fase de investigación. A los pacientes con *shock* se les debe realizar preferentemente cateterización temprana y PTCA o CABG, porque la trombólisis no los mejora.²⁷

Medidas generales: los pacientes deben ser monitorizados en una unidad de cuidados coronarios tan pronto como sea posible. La actividad debe limitarse a reposo en cama. La deambulación debe comenzar en 24-72 h, si es tolerada. La oxigenoterapia (2-4 L/min) es usada. Se recomienda dieta líquida durante las primeras 24 h.

1. Analgesia: nitroglicerina sublingual hasta 3 tabletas, si no responde, los opiáceos intravenoso producen un efecto más rápido y efectivo. Sulfato de morfina de 4-8 mg o meperidina de 50-75 mg. Pequeñas dosis subsecuentes se pueden administrar cada 15 min. hasta que desaparezca el dolor.
2. Agentes bloqueadores betaadrenérgicos: algunos estudios han demostrado brindar una modesta mejoría a corto plazo en la supervivencia con el uso intravenoso de betabloqueadores, administrados inmediatamente después del IMA.³¹ Éstos reducen la duración del dolor isquémico y la fibrilación ventricular. Los efectos sobre la supervivencia son escasos y no deben utili-

zarse en pacientes con contraindicación relativa.

3. Nitratos: la nitroglicerina es el agente de elección para el alivio del dolor, que disminuye además la tensión arterial y la congestión pulmonar. Sin embargo, no debe utilizarse de forma rutinaria.
4. Inhibidores de la enzima convertidora-angiotensina (ACE): una serie de estudios (SAVE; AIRE, SMILE, TRACE, GISSI-III, e ISIS-4) han demostrado mejoramiento de supervivencia a largo y a corto plazo con los inhibidores ACE. Los beneficios son superiores en los pacientes con baja fracción de eyección, infartos grandes y evidencia de insuficiencia cardíaca. En estos casos debe mantenerse el tratamiento. Su uso en la enfermedad aguda puede mejorar la supervivencia, aunque esto no está aún claro. Los inhibidores ACE pueden administrarse durante los primeros días posinfarto, si el paciente no está hipotenso.
5. Profilaxis de las arritmias: la incidencia de fibrilación ventricular es del 5% en pacientes hospitalizados; el 80 % tiene lugar en las primeras 12-24 h. La profilaxis se realiza con infusión de lidocaína (1-2 mg/min.), pero esta terapia no ha reducido la mortalidad. El uso de sulfato de magnesio intravenoso ha sido efectivo en un estudio, sin embargo, el ISIS-4 no ha reportado beneficios con la administración de rutina de magnesio.
6. Bloqueadores de los canales de calcio: no tienen indicación en el IMA, con excepción del verapamilo y el diltiazem que pueden prevenir la isquemia y el reinfarto en pacientes con IMA no Q. La dosis es de 240-360 mg/d. Éstos deben reservarse para el manejo de la hipertensión arterial o la isquemia como droga de segunda o tercera línea después del uso de nitratos y betabloqueadores.
7. Anticoagulación: con excepción de los pacientes que experimentan terapia

trombolítica y subsecuente terapia con heparina, el uso de anticoagulantes es controversial en la fase aguda.

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes son:

1. Extensión del infarto y posinfartación isquémica. La recurrencia del infarto en la región de infartación (extensión del infarto) tiene lugar entre los 10-14 d del primer evento en cerca del 10 % de los pacientes; éste es más frecuente en el IMA no Q. El 30 % de los pacientes tendrán angina posinfarto; el mecanismo de producción es por flujo inadecuado a través del vaso reperfundido o por reoclusión.
2. Arritmias cardíacas: arritmias ventriculares, especialmente la fibrilación ventricular es la causa más frecuente de muerte en pacientes con IMA en las primeras h de evolución del cuadro. Otras que se pueden observar son la: bradicardia sinusal, las taquiarritmias supraventriculares y los trastornos de conducción.
3. Disfunción del miocardio: la severidad de la disfunción es proporcional a la extensión de la necrosis miocárdica y se exagera por disfunción preexistente.
 - Insuficiencia ventricular izquierda aguda
 - Hipotensión y *shock*
4. Infarto de ventrículo derecho
5. Defectos mecánicos: la ruptura parcial o total de un músculo papilar o del *septum* interventricular tiene lugar en menos del 1 % de los pacientes con IMA. Estas complicaciones ocurren tanto en infartos inferiores como anteriores, usualmente entre los 3-7 d después del evento agudo y tiene mal pronóstico.

6. Ruptura del miocardio: la ruptura completa ocurre en menos del 1 % de los casos y lleva a la muerte; inmediata, se produce entre los 2-7 d después del posinfarto. Usualmente involucra la pared anterior y es más frecuente en mujeres de edad avanzada. La ruptura incompleta o gradual produce pseudoaneurisma.
7. Aneurisma de ventrículo izquierdo: Es más frecuente en infarto con onda Q de cara anterior y se reconoce por la persistencia de elevación del segmento ST (4-8 sem.).
8. Pericarditis: el pericardio se involucra en el 50 % de los infartos, pero casi nunca tiene traducción clínica.
9. Trombo mural: Es común en los infartos anteriores extensos. El embolismo arterial ocurre aproximadamente en el 2 % de los pacientes con infarto conocido dentro de las 6 primeras sem.

Manejo posinfarto

El 20 % de los pacientes con IMA mueren antes de llegar al hospital; la mortalidad en los pacientes hospitalizados oscila entre el 5-15 % y está determinada por el tamaño del infarto, la edad y las condiciones generales del enfermo. El pronóstico después del alta está determinado por 3 factores.⁸

- Grado de disfunción ventricular izquierda
- Extensión de la isquemia miocárdica residual
- Presencia de arritmias ventriculares

Estratificación del riesgo: varios hallazgos indican incremento del riesgo de contraer nueva enfermedad isquémica después del infarto.³² Estos incluyen:

- Angina posinfarto
- Infarto no Q

- Insuficiencia cardíaca
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo por debajo del 40 %
- Isquemia inducida por ejercicio, diagnosticada por electrocardiografía y escintigrafía.

En la angina posinfarto se debe realizar arteriografía coronaria. Muchos autores difieren acerca del estudio de rutina, pues existen muchos procedimientos no invasivos que permiten valorar la función del ventrículo izquierdo y la isquemia residual, como por ejemplo, la ecocardiografía y la escintigrafía. En casos con fracción de eyección por debajo del 40 %, se puede realizar la arteriografía con el objetivo de revascularizar para mejorar el pronóstico. La prueba de ejercicio submáxima debe realizarse antes del alta o, en su lugar una prueba máxima a las 3-6 sem. El monitoreo electrocardiográfico ambulatorio para la arritmia tiene poco valor. Sin embargo, la isquemia detectada durante el monitoreo puede ser un indicador de pronóstico.

Terapia profiláctica: la identificación y erradicación de factores de riesgo. El tratamiento de hiperlipidemia el abandono del hábito de fumar mejoran la supervivencia en estos pacientes. Otros factores como el control de la presión arterial, la pérdida de peso y el ejercicio son recomendados, aunque no se ha demostrado el beneficio en relación con el pronóstico. Diferentes drogas se han sugerido como tratamiento después de un IMA, entre las que se encuentran: 1) los betabloqueadores que mejoran la supervivencia, porque reducen primariamente la incidencia de muerte súbita; 2) los antiagregantes plaquetarios como la aspirina son efectivos en dosis bajas -325 mg/d; 3) los anticoagulantes (warfarina) por 3 meses reduce la incidencia de embolia arterial después de infarto anterior extenso, 4) los inhibidores de la angiotensina en pacientes con disfunción ventricular y con

fracción de eyección menor del 40 %. Se recomienda asimismo el uso de captopril en dosis de 12,5 mg 2 ó 3 veces al d, con comienzo a los 3-16 d después del infarto, para prevenir la dilatación ventricular izquierda, reducir la mortalidad y mejorar la supervivencia; 5) los anticálcicos no han demostrado mejorar el pronóstico y no deben usarse para la prevención secundaria, excepto el verapamilo y el diltiazem en casos de angina subsecuente a hipertensión arterial. Fuera de los betabloqueadores, otras drogas antiarrítmicas no han demostrado ser efectivas excepto en los pacientes con síntomas de arritmia. La rehabilitación cardíaca y el ejercicio resultan útiles en estos pacientes, aunque no existen estudios que evidencien efectos sobre la supervivencia.

Revascularización

Los pacientes posinfarto pueden beneficiarse con la revascularización temprana específicamente:

1. Aquellos que se sometieron a terapia trombolítica y presentan síntomas residuales o evidencia de isquemia por laboratorio.
2. Pacientes con disfunción ventricular (fracción de eyección entre 30-40 %) y evidencia de isquemia.
3. Pacientes con infarto no Q y evidencia de isquemia moderada.
4. Pacientes con ergometría marcadamente positiva.

Referencias bibliográficas

1. Smith EA. Myocardial infarction. Postgrad Med 1998;102:77-82.
2. Tavazzi L. Clinical epidemiology of acute myocardial infarction. Am Heart J 1999;138:548-51.
3. Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis and Treatment.

- Lange Medical Books/McGraw-Hill, Medical Publishing, 2001; 370-98.
4. Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, Buring JE. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. Comment in: *Am J Clin Nutr*. 2000 Oct; 72(4):899-900.
 5. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/ TexCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*. *JAMA*. 1998 May 27;279(20):1615-22.
 6. Gould LA, Lansley AB, Brown MB, Forbes B, Martin GP. Cholesterol reduction yields clinical benefit. *Circulation* 1998;97:946-55.
 7. Marwick TH. The viable myocardium: Epidemiology, detection, and clinical implications. *Lancet* 1998;351:815-22.
 8. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 1999 Sep;34(3):890-911.
 9. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease: integrating risk assessment with intervention. *Circulation*. 1999 Aug 31;100(9):988-98.
 10. Mosca L, Grundy SM, Judelson D, King K, Limacher M, Oparil S, et al. AHA/ACC scientific statement: consensus panel statement. Guide to preventive cardiology for women. American Heart Association/ American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(6):1751-5.
 11. Vauhagn CJ. The evolving role of statins in the management of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1-12.
 12. Prasad A, Reeder G. Modern adjunctive pharmacotherapy of myocardial infarction. *Expert Opin Pharmacother* 2000 Mar;1(3):405-18.
 13. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation*. 1998 Mar 24;97(11):1029-36.
 14. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999 Aug 5;341(6):410-8.
 15. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Oct;34(4):1348-59.
 16. Anderson JL, Muhlestein JB, Carlquist J, Allen A, Trehan S, Nielson C, et al. Randomized secondary prevention trial of azithromycin in patients with coronary artery disease and serological evidence for Chlamydia pneumoniae infection: The Azithromycin in Coronary Artery Disease: Elimination of Myocardial Infection with Chlamydia (ACADEMIC) study. *Circulation*. 1999 Mar 30;99(12):1540-7.
 17. Conti CR. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: what dose should be used? *Clin Cardiol* 2000 Sep; 23(9):635-6.
 18. Dauerman HL, Lessard D, Yarzebski J, Furman MI, Gore JM, Goldberg RJ. Ten-year trends in the incidence, treatment, and outcome of Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000 Oct 1;86(7):730-5.
 19. Buerke M, Rupprecht HJ. Antithrombotic therapy in acute coronary syndromes. *EXS* 2000;89:193-209.
 20. Kaul S: Myocardial contrast echocardiography. *Curr Probl Cardiol* 1998;22:549-56.
 21. Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T, Hayakawa T. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 Oct;36(4):1202.
 22. Schelbert HR. The usefulness of positron emission tomographic. *Curr Probl Cardiol* 1998;23:69-78.
 23. Schwaiger M, Melin J. Cardiological applications of nuclear medicine. *Lancet*. 1999; Aug 21;354(9179):661-6.
 24. Massie BM, Amidon TM. Coronary Heart Disease En: Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis and Treatment. Lange Medical Books/McGraw-Hill, Medical Publishing, 2001; 370-398.
 25. Antoniucci D, Valenti R, Trapani M, Moschi G. Current role of stenting in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999 Aug;138(2 Pt 2):S147-52.
 26. Canon CP. Overcoming thrombolytic resistance: rationale and initial clinical experience combining thrombolytic therapy and glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition for acute

- myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;34:1395-411.
27. Ryan TJ, Ryan TJ Jr, Jacobs AK. Primary PTCA versus thrombolytic therapy: an evidence-based summary. *Am Heart J*. 1999 Aug;138(2 Pt 2):S96-104.
 28. Gill S, Haastrup B, Haghfelt T, Dellborg M, Clemmensen PM. Early reperfusion assessment and repeated thrombolysis in acute myocardial infarction estimated by repeated standard electrocardiography. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Cardiology*. 2000;94(1):58-65.
 29. Fattore L, Vetrano A, Melorio S, Schioppa M, Corsini F, Chieffo C, Corsini G. Assessment of plasma lipid profile in acute coronary syndromes. The use of fibrinolytics and heparin do not affect it significantly. *Ital Heart J*. 2000 Nov;1(11 Suppl):1451-6.
 30. Fitchett D. Guidelines for the early management of acute coronary syndromes: focus on antithrombotic and antiplatelet therapy. *Can J Cardiol*. 2000 Nov;16(11):1423-32.
 31. Phillips KA, Shlipak MG, Coxson P, Heidenreich PA, Hunink MG, Goldman PA, et al. Health and economic benefits of increased beta-blocker use following myocardial infarction. *JAMA*; 2000 284(21):2748-54.
 32. Michaels AD, Goldschlager N. Risk stratification after acute myocardial infarction in the reperfusion era. *Prog Cardiovasc Dis*. 2000 Jan-Feb;42(4):273-309.