



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

Doctorado en Medicina

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

Programa de Avances en Medicina Interna.

TÍTULO DE LA TESIS

**EPIDEMIOLOGÍA Y MANEJO DEL SÍNDROME
CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST EN EL
ÁREA SUR DE GRAN CANARIA.**

Tesis doctoral presentada por: Guillermo Pérez Acosta

Dirigida por: Manuel Sosa Henríquez

Vicente Nieto Lago

Pedro Saavedra Santana

El director

El director

El director

El Doctorando

Las Palmas de Gran Canaria, a 23 de Octubre 2015



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

Doctorado en Medicina

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

Programa de Avances en Medicina Interna.

Tesis Doctoral

**EPIDEMIOLOGÍA Y MANEJO DEL SÍNDROME
CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST EN EL
ÁREA SUR DE GRAN CANARIA.**

Guillermo Pérez Acosta

Las Palmas de Gran Canaria, 2015

A mis padres, Guillermo y Julia,
por ser todo en mi vida.

Memoria que para la obtención del grado de Doctor, presenta Guillermo Pérez Acosta.

Título: Epidemiología y manejo del síndrome coronario agudo con elevación del ST en el área sur de Gran Canaria

Directores de Tesis:

Dr. Manuel Sosa Henríquez, Catedrático del Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. ULPGC

Dr. Vicente Nieto Lago, Doctor en Medicina y Cirugía por la ULPGC.

D. Pedro Saavedra Santana, Catedrático del Departamento de Matemáticas. ULPGC.

Realizada en el:

- Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
- Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
- Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. ULPGC.
- Departamento de Matemáticas. ULPGC.

AGRADECIMIENTOS:

Quiero empezar por agradecer y dedicar este trabajo a mis padres. Han sido ellos los que me han impulsado durante toda mi vida, tanto en lo personal como en lo académico. Ayudando, dando consejos y siempre con una sonrisa, seguida de palabras con cariño. Son mi gran apoyo, mis mejores amigos y las personas más importantes en mi vida. Por esto creo que debía comenzar agradeciéndoles todo lo que han hecho por mi, sabiendo que sin ellos no habría podido llegar a donde estoy, GRACIAS.

Al Dr. Manuel Sosa Henríquez, médico conocido y querido a partes iguales en múltiples niveles, ya sea por su prestigio académico, como por su excelente trato personal. Tanto él, como el Dr. Vicente Nieto, fueron compañeros y amigos de una de las personas más importantes de mi vida, mi padre. Las anécdotas médicas que compartieron, me las han transmitido con un sentimiento muy especial, por eso y mucho más, les tengo un gran cariño y respeto.

Al Dr. Vicente Nieto Lago, un gran médico con el que he tenido la oportunidad de trabajar y ver de forma cercana su dedicación a la Cardiología. Querido por los pacientes y por sus compañeros, una estupenda persona y en lo personal, un buen amigo.

A D. Pedro Saavedra Santana, excelente persona y un enamorado de su profesión. Implicado en cada punto de lo que hace. Siempre dando apoyo y posibles ideas. A raíz de todas estas horas de trabajo, he podido conocerlo mejor y le agradezco su dedicación.

A los pacientes que han participado en el estudio.

Por y para ellos es este trabajo.

INDICE

I.- INTRODUCCIÓN

I.1 Definiciones

I.2.- Epidemiología.

I.3.- Factores de riesgo.

I.3.1 Hipertensión arterial.

I.3.2 Diabetes mellitus.

I.3.3 Dislipemia.

I.3.4 Tabaquismo.

I.3.5 Obesidad y sobrepeso.

I.3.6 Inactividad física.

I.3.7 Historia familiar.

I.3.8 Factores Hormonales:

I.3.8.1 Menopausia.

I.3.8.2 Anticonceptivos orales.

I.3.8.3 Testosterona.

I.4.- Fisiopatología

I.5.- Clínica.

I.6.-Diagnóstico.

I.6.1 Exploración física.

I.6.2 Electrocardiograma.

I.6.3 Biomarcadores.

I.6.3.1 Nivel de troponina en el SCASEST.

I.6.3.2 Nivel de troponina en el SCACEST.

I.6.4 Ecocardiografía.

I.6.5 Reconocimiento temprano del riesgo.

I.7.-Tratamiento.

I.7.1.Terapia farmacológica.

I.7.1.1 Fármacos anti isquémicos.

I.7.1.1.a Nitratos.

I.7.1.1.b. Betabloqueantes.

I.7.1.1.c. Bloqueantes de canales del calcio.

I.7.1.2 Agentes anti plaquetarios.

I.7.1.2.a. Aspirina a bajas dosis.

I.7.1.2.b. Inhibidores P2Y12

I.7.1.3. Anticoagulantes

I.7.1.4 Analgésicos.

I.7.1.5 Bloqueadores SRAA.

I.7.2. Terapia de reperfusión.

I.8 Complicaciones.

I.8.1 Shock Cardiogénico.

I.8.2 Insuficiencia cardiaca.

I.8.3 Infarto de Ventrículo Derecho.

I.8.4 Arritmias.

I.8.4.1 Arritmias ventriculares.

I.8.4.2 Arritmias auriculares.

I.8.4.3 Bradiarritmias y trastornos de la conducción.

I.8.4.3.1 Bradicardia sinusal

I.8.4.3.2 Bloqueos Aurículo -Ventriculares

I.8.5 Complicaciones mecánicas.

I.8.5.1 Rotura músculo papilar.

I.8.5.2 Comunicación intraventricular.

I.8.5.3 Rotura de pared libre de ventrículo izquierdo.

I.8.5.4. Aneurisma ventricular.

I.8.6 Fallo renal agudo.

I.8.7 Complicaciones hemorrágicas.

I.9.- Pronóstico y mortalidad.

II. OBJETIVOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS.

IV. RESULTADOS

V. DISCUSIÓN

VI. CONCLUSIONES.

VII. BIBLIOGRAFÍA.

VIII. ÍNDICE. tablas, figuras y abreviaturas.

I.- Introducción.

La isquemia tisular es una situación producida por un inadecuado aporte de oxígeno a los tejidos, generando un acumulo de radicales libres y productos dañinos para el organismo. A nivel del miocardio, se debe casi siempre a una disminución del flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias. La reducción del flujo coronario suele ser, en la mayoría de los casos, consecuencia de lesiones arterioscleróticas y sus complicaciones trombóticas. Sin embargo, existen otras causas de disminución del flujo coronario como lo son: el vasoespasma, la embolia o la arteritis coronaria. La isquemia mantenida en el tiempo provoca necrosis del territorio irrigado por dicha arteria coronaria; por este motivo, la extensión del infarto está determinado entre otros, por el tamaño del vaso, la circulación colateral y la presencia de episodios isquémicos previos

I.1.- Definiciones.

La cardiopatía isquémica engloba un conjunto de cuadros clínicos cuya fisiopatología común, es la obstrucción sanguínea en el territorio miocárdico, generando isquemia y posterior necrosis de este. Las definiciones actualmente utilizadas son: el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMCEST), el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST), y la angina inestable (AI). El término Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) incluye los conceptos de IMSEST y la AI.

Esta definición se basa fundamentalmente en los cambios que presenta en el electrocardiograma (ECG) a su ingreso. Considerando las dos posibles opciones (presencia o ausencia de elevación del segmento ST), se pueden encuadrar en dos categorías:

- SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST). Pacientes que presentan dolor torácico agudo de características anginosas, sin elevación persistente del segmento ST en el ECG. Esta entidad puede tener varias presentaciones electrocardiográficas: depresión persistente o transitoria del segmento ST, una inversión o aplanamiento de las ondas T, e incluso pueden presentar síntomas sin cambios electrocardiográficos. El manejo prioritario en este caso es aliviar la isquemia y el dolor anginoso, monitorización continua del paciente y repetir ECG seriados con determinaciones de los marcadores de necrosis miocárdica. Dependiendo si la determinación de troponinas es positiva se define como IAM sin elevación del segmento ST, mientras que si la determinación es negativa se clasifica como angina inestable (AI).

- SCA con elevación del segmento ST (SCACEST). Cuadro clínico de dolor torácico agudo de características opresivas, presentando en el ECG una elevación persistente (mayor de 20 minutos de duración) del segmento ST. Al tratarse de una oclusión coronaria completa, el tratamiento debe ir dirigido a la reperfusión inmediata de la arteria coronaria responsable. Dicho tratamiento se puede realizar mediante angioplastia primaria o la administración de fármacos fibrinolíticos ¹.

En el caso del SCACEST, recientemente la American Heart Association (AHA) aporta nuevas consideraciones ² para su diagnóstico:

- Elevación del segmento ST en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss (BRIHH).
- Nueva elevación del segmento ST en el punto J en al menos 2 derivaciones contiguas de 2 mm (0,2 mV) en hombres o 1,5 mm (0,15 mV) en mujeres en las derivaciones V2 -V3 y / o de 1 mm (0.1mV) en otras derivaciones precordiales contiguas o las derivaciones de los miembros.

I.2.- Epidemiología.

En la actualidad, la cardiopatía isquémica es causa principal de mortalidad y morbilidad cardiovascular en los países occidentales y entre ellos, el nuestro.

A continuación se describen varios tipos de manifestaciones de cardiopatía isquémica, aunque es el SCA con elevación del ST el que comprende casi la mitad (aproximadamente del 25% al 40%) de las presentaciones de infarto agudo de miocardio (IAM) ³.

La edad aumenta la prevalencia de cardiopatía isquémica en ambos sexos. En concreto, los estudios basados en la población actual, la prevalencia de mujeres de 45 a 64 años es 5-7%, aumentando hasta 10-12% en mujeres con rango de edad entre los 65-84 años. Del mismo modo que la prevalencia en los hombres de mayor edad (65-84 años) es más elevada cuando se comparara con los hombres de mediana edad (45-64 años) ⁴.

Parece existir una mayor frecuencia de angina en las mujeres de mediana edad que en los hombres del mismo rango de edad, esto se relaciona con una mayor prevalencia de enfermedad coronaria manifestada como angina microvascular en las mujeres ^{5,6}.

La incidencia anual de angina se sitúa en el 1% en los pacientes varones de entre 45 y 65 años, aunque se aprecia un aumento de la incidencia en mujeres menores de 65 años. También destaca un incremento con la edad, alcanzando la incidencia en los hombres y mujeres de 75-84 años de edad, casi el 4% ⁷.

Un cambio en la prevalencia de enfermedad coronaria puede estar en relación con un aumento de la sensibilidad en las pruebas diagnósticas, además influyen las mejoras terapéuticas, al relacionarse con una mejora en el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica ⁸.

I.3.- Factores de riesgo.

Existen diversas comorbilidades que aumentan el riesgo de eventos adversos derivados de la cardiopatía isquémica. Durante años se han estudiado los factores de riesgo más frecuentemente asociados al desarrollo de arteriosclerosis y su progresión.

Los factores de riesgo más relacionados con un peor pronóstico son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaco, obesidad, estilo de vida sedentario, antecedentes familiares y factores hormonales.

Entre todos ellos, existen factores de riesgo modificables como cambios en el estilo de vida o el adecuado control con medicación. En general, el pronóstico es peor en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca, una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuída, un mayor número de vasos enfermos, estenosis coronarias a nivel más proximal, mayor gravedad de las lesiones, así como la edad avanzada ⁹.

I.3.1 Hipertensión arterial.

La hipertensión arterial es definida como una tensión arterial sistólica mayor de 140 mmHg. y una tensión arterial diastólica mayor de 90 mmHg. Este incremento de presión en los vasos sanguíneos genera un aumento en el trabajo del corazón, al elevarse la postcarga, se produce una mayor tensión ejercida en las paredes de los ventrículos. Este aumento de presión ocasiona de forma retrograda una dilatación de la pared de ambas aurículas. Generando a su vez un aumento del tamaño cardíaco, y un debilitamiento de sus paredes, con el consiguiente riesgo de generar arritmias.

El aumento del tamaño cardíaco puede provocar enlentecimiento en el flujo sanguíneo con un mayor riesgo de ictus cerebral e insuficiencia cardíaca congestiva. Además si junto a la hipertensión arterial están presentes otros factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, tabaquismo, dislipemia o diabetes, el riesgo de infarto o ictus aumenta progresivamente ¹⁰.

Figura 1 Medición HTA.



Están descritos una serie de mecanismos fisiopatológicos que pueden explicar las complicaciones derivadas de la hipertensión arterial tras un IAM. Uno de ellos radica en que la dilatación ventricular izquierda y el remodelado cardíaco pueden verse exacerbados por un aumento de la postcarga derivado de la hipertensión arterial ¹¹.

La hipertensión arterial se asocia con una mayor incidencia de arteriosclerosis coronaria, así como el depósito de calcio, siendo ambos procesos responsables de una disminución en el diámetro sanguíneo. Esto produce una disminución del flujo sanguíneo miocárdico y una mayor rigidez de la pared arterial. La hipertensión arterial aumenta la velocidad de la sangre a través de los vasos sanguíneos pudiendo provocar fisuras o rupturas en la placa vascular con el consiguiente desarrollo de riesgo trombogénico por desencadenar una cascada procoagulante ^{12,13}.

Un adecuado y precoz control de las cifras tensionales ayuda a hacer más lento el desarrollo evolutivo de paredes vasculares rígidas ¹⁴. Existiendo una asociación entre la hipertensión arterial y el riesgo de desarrollar arteriosclerosis a nivel extracoronario ¹⁵.

I.3.2 Diabetes mellitus.

La Diabetes Mellitus (DM) constituye un factor de riesgo relevante en el desarrollo de enfermedad coronaria. Es habitual, en la práctica médica, que los pacientes diabéticos refieran una menor sintomatología clínica y a menudo el primer signo puede ser el debut con un episodio de IAM o en el peor de los casos, la muerte súbita.

Esta enfermedad tiene una elevada tasa de prevalencia, encontrándose hasta en una cuarta parte de los pacientes con SCACEST. Existe una elevada proporción de mujeres diabéticas con enfermedad coronaria. La diabetes mellitus se asocia con una mayor mortalidad a corto y largo plazo en relación con un SCACEST, y en pacientes con diabetes mellitus, tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia se asocian con peores resultados ¹⁶.

El daño crónico se produce a nivel vascular, al aumentar el estrés oxidativo y generarse una cascada inflamatoria mantenida en el tiempo. Dicha inflamación conlleva una reducción en la microvasculatura coronaria por la falta de angiogénesis compensatoria ¹⁷.

Fisiopatológicamente existe una entidad conocida como miocardiopatía diabética, esta se aprecia cuando existe disfunción ventricular en pacientes con diabetes en ausencia de otros factores como enfermedad coronaria, aterosclerosis o hipertensión arterial ¹⁸.

El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular se encuentra aumentado en pacientes diabéticos, incluso cuando se lleva un adecuado control de los niveles de glucemia. Además existe un aumento en el riesgo de cardiopatía e ictus cerebral, de hecho algunos estudios han observado que dos tercios de las personas con diabetes fallecen a causa de una enfermedad cardíaca o cardiovascular ¹⁹.

La Diabetes a nivel cardiovascular produce un aumento global en el riesgo de presentar una enfermedad coronaria. Este efecto se encuentra relacionado con el género, destacando en las un aumento de hasta 3-7 veces más en mujeres. Siendo esta cifra notablemente mayor cuando se compara con el efecto observado en varones, que es de 2-3 veces ²⁰.

El daño vascular producido por la DM también se evidencia a nivel de las arterias coronarias, siendo más frecuente la afectación multivaso en estos pacientes. En registros multicéntricos las cifras alcanzan hasta un 25% de casos con lesiones en varias arterias coronarias en pacientes diabéticos^{21,8}.

Según el sexo existen otros predictores de enfermedad coronaria en los pacientes diabéticos. Lloyd y col. describen la existencia de una diferencia en la presentación de enfermedad coronaria entre hombres y mujeres con DM. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en mujeres aparecen la actividad física, la relación cintura/cadera y la sintomatología depresiva. Mientras que la nefropatía diabética se encuentra con más frecuencia en hombres^{22,23}.

I.3.3 Dislipemia.

El riesgo de cardiopatía isquémica relacionado con la dislipemia es mayor cuando están presentes otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial o el tabaquismo. Los niveles de colesterol anormales, tanto niveles altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) o niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), han sido establecidos como factores de riesgo modificables de enfermedad cardiovascular tanto en hombres como en mujeres⁸.

Los eventos cardiovasculares primarios y secundarios pueden ser prevenidos con un adecuado manejo de la dislipemia. El incremento en los niveles sanguíneos de colesterol, también aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria. El nivel de colesterol se encuentra relacionado con la edad, el sexo, la genética y la alimentación²⁴.

A nivel internacional existen recomendaciones sobre el tratamiento de la dislipemia haciendo enfoques terapéuticos similares para su manejo, tanto en hombres como en mujeres²⁵.

La dislipemia es un factor de riesgo altamente prevalente entre las mujeres. Las mujeres tienden a presentar valores de HDL-C basal mayores que los hombres de igual edad y peso. Las modificaciones hormonales que las mujeres experimentan a lo largo de sus vidas tienen efectos significativos sobre el metabolismo de lipoproteínas²⁶.

Con la menopausia, las mujeres experimentan un cambio en su perfil lipídico, generando una dislipemia más aterogénica. Mientras, la terapia de reemplazo hormonal se asocia con un perfil lipídico más favorable, aunque no existen directrices absolutas sobre su recomendación en la reducción del riesgo de cardiopatía coronaria ²⁷.

I.3.4 Tabaquismo.

El humo del tabaco se relaciona con el riesgo de presentar cardiopatía isquémica, producto de los efectos proaterogénicos y protrombóticos a nivel sanguíneo. Produce un incremento en el tamaño del endotelio vascular y en la adhesión de monocitos, aumentando la expresión de moléculas de adhesión endotelial. El endotelio de pacientes fumadores es disfuncionante debido a moléculas oxidantes, radicales libres y a la nicotina presente en el humo del tabaco ²⁸.

Figura 2. Tabaquismo



El endotelio vascular sano tiene entre sus propiedades, la capacidad de no inducir la coagulación ni la activación plaquetaria. El tabaco produce alteraciones a distintos niveles del endotelio vascular. El humo del tabaco, incluyendo sus radicales libres y la nicotina, tienen efectos deletéreos a nivel vascular, disminuye la prostaciclina endotelial y genera una mayor tendencia a la adhesión de monocitos, que promueven a su vez la expresión de moléculas de adhesión endotelial ^{29,23}.

Por otro lado la integridad del endotelio también se encuentra afectada en pacientes fumadores, generándose una epitelización más lenta y de peor calidad en las zonas dañadas o ulceradas, lo que puede generar a su vez, un mayor riesgo de ruptura o trombosis a ese nivel ^{30,31}.

El tabaco aumenta el grado de apoptosis y el índice de recambio celular en las zonas vasculares lesionadas. Esto dato también sugiere que el daño endotelial arteriosclerótico se relaciona con el tabaco ^{32,33}.

Epidemiológicamente el riesgo de cardiopatía isquémica se incrementa en pacientes fumadores, siendo en algunos estudios el doble al compararlo con pacientes no fumadores. Además también se ha visto un aumento de la incidencia de muerte súbita en los pacientes fumadores. Siendo mayor la probabilidad de fallecer en pacientes fumadores que han sufrido previamente un infarto. En función del género, los varones presentan un mayor hábito tabáquico que las mujeres, aunque esta proporción está cambiando, existiendo en la actualidad una tendencia creciente de mujeres jóvenes fumadoras ^{34,35}.

Se ha observado en pacientes fumadores activos, cifras de supervivencia mayores al compararlos con pacientes no fumadores, esto se conoce como la "paradoja del fumador". Se encontró dentro de los fumadores, un promedio de pacientes más jóvenes y con menores tasas de comorbilidad que los no fumadores. Por lo tanto, el fenómeno puede ser motivado principalmente por las discrepancias en las características basales de la población. Además, algunos informes describen que la "paradoja del fumador" sólo se encuentra presente a corto plazo siendo estando casi ausente tras un seguimiento superior a 6 meses ^{35,36}.

Tao Chen et al ³⁵ describen que los pacientes que dejan de fumar ya sea antes o después de recibir tratamiento revascularizador, presentaban significativamente una reducción en la mortalidad. Esto también se observó entre los fumadores de larga evolución que tenían la intención de reducir el número de cigarrillos.

Comparativamente existen diferencias en la revascularización y la evolución de los pacientes fumadores. En concreto se aprecia una menor tasa de revascularización en pacientes fumadores como reporta el estudio de Cohen et al ³³.

Del mismo modo, el consumo de cigarrillos se asocia con una peor revascularización en pacientes tratados por angioplastia primaria. Encontrado un grado de reestenosis similar entre los pacientes fumadores y no fumadores.

En el estudio de Sheriff et al ³⁷ se describe una mayor tasa de mortalidad y una alta incidencia de infarto de miocardio en pacientes fumadores que han sido tratados con stents liberadores de fármacos. Es frecuente que los pacientes fumadores, al tener un mayor riesgo de eventos adversos, sean tratados con stents liberadores de fármacos. A pesar de lo cual su tasa de mortalidad y de infarto sigue siendo mayor que aquellos pacientes sin hábito tabáquico.

I.3.5 Obesidad y sobrepeso.

La obesidad es un proceso multifactorial que engloba, entre otros, factores genéticos, hábitos de nutrición y estilos de vida. Se encuentra íntimamente ligada con un riesgo elevado de desarrollar enfermedades cardiovasculares como pueden ser la Hipertensión, Arteriosclerosis o la Diabetes Mellitus tipo 2. Además se ha demostrado en diversos estudios su relación con una mayor morbimortalidad ligada a eventos cardiovasculares ^{38,39}.

Fisiológicamente la obesidad conlleva a un aumento del tamaño corporal y esto genera la necesidad de un aumento del gasto cardiaco para garantizar una adecuada perfusión sanguínea ^{40,41}.

Esta respuesta sostenida en el tiempo desarrolla hipertrofia ventricular y un aumento del tamaño cardiaco, incrementándose con ello el riesgo de disfunción ventricular, fallo cardiaco y arritmias malignas ⁴².

El tejido adiposo a nivel molecular induce una inflamación subclínica, desarrollando una disfunción celular que contribuye a agravar el estrés oxidativo. Este efecto, unido a la disfunción del endotelio vascular y al acumulo de adipocitos en la estría grasa, conlleva una tendencia a la trombosis disminuyendo la luz del vaso sanguíneo. Además se ha descrito una disminución del contenido en oxido nítrico, efecto que contribuye a una mayor disfunción endotelial y tendencia a la vasoconstricción ^{43,44}.

Se trata de un problema de salud publica cada vez más creciente en la actualidad. La Organización Médica de la Salud (OMS) reporta que desde el año 1980, el índice de obesidad en la población se ha duplicado. Siendo en la actualidad, el sobrepeso y la obesidad, una de las cinco primeras causas de mortalidad. ⁴⁵.

La obesidad también se encuentra relacionada con otros factores de riesgo cardiovascular como es la hipertensión arterial, pudiendo ser en algunas series de tres a cinco veces más frecuente en pacientes obesos. También se corresponde con un aumento en la posibilidad de desarrollar fallo cardiaco, teniendo los obesos el doble de riesgo de presentarlo que aquellos pacientes con un Índice de Masa Corporal (IMC) normal ⁴⁶.

El exceso de grasa corporal, sobretodo localizada alrededor de la cintura, genera una mayor probabilidad de cardiopatía isquémica e ictus, incluso estando ausentes otros factores de riesgo cardiovascular. El sobrepeso condiciona un aumento de la rigidez vascular y con ello un aumento de tensión arterial. También se relaciona con niveles elevados de colesterol y triglicéridos, reduciendo los niveles protectores de colesterol HDL ⁴⁷.

Uno de los mayores predictores de riesgo cardiovascular en la mujer, es la disminución del colesterol HDL, especialmente en edades superiores a los 65 años. A partir de la quinta década de vida, la obesidad en las mujeres se iguala con los hombres, y la supera a partir de la sexta década ⁴⁸.

Se ha encontrado relación entre la distribución de la grasa corporal y el desarrollo de anormalidades metabólicas, sobretodo con el acumulo de tejido adiposo a nivel abdominal. Potenciando el riesgo de diabetes, aterosclerosis y de un estado protrombótico ⁴⁹.

1.3.6 Inactividad física.

El desarrollo de cardiopatía coronaria se encuentra vinculado con un estilo de vida sedentario. En cambio, la actividad física habitual y moderada puede resultar útil en la prevención del desarrollo de enfermedades cardiovasculares, aunque una actividad vigorosa no resulta necesariamente más beneficiosa. El ejercicio puede ayudar a controlar el colesterol, la diabetes y la obesidad, así como ayuda a reducir la tensión arterial en algunas personas. Algunos autores relacionan el riesgo de cardiopatía coronaria con el estrés en la vida de una persona, sus comportamientos con relación a la salud y su nivel socioeconómico. Estas situaciones pueden afectar a otros factores de riesgo establecidos. Por ejemplo, las personas sometidas a estrés pueden comer más, empezar a fumar o fumar más que otras personas que no tienen estrés ⁴⁹.

El riesgo de enfermedad arterial coronaria se relaciona con el estrés laboral y una vida poco saludable. Sin embargo, aquellas personas que aún teniendo estrés laboral logran llevar una vida sana, tienen alrededor de la mitad de la tasa de riesgo de enfermedad coronaria. Se sugiere un estilo de vida saludable para intentar reducir sustancialmente el riesgo de enfermedad arterial coronaria en las personas con estrés laboral ⁵⁰.

Se ha encontrado que los cambios, tanto en la actividad física como en la disposición grasa, incluso después de controlarse, se asociaron significativamente con el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, el síndrome metabólico, y la hipercolesterolemia en la población adulta sana. Además, mantener o mejorar la forma física es probable que contrarreste, aunque no elimine completamente, algunos de los efectos adversos de la acumulación de grasa. Del mismo modo, la reducción de la grasa corporal parece compensar el incremento de otros factores de riesgo cardiovascular asociados a una falta de actividad física ^{50 51}.

De forma creciente, los adultos jóvenes emplean una mayor proporción de su tiempo libre en un estilo de vida sedentario. Kozakova et al ⁵¹ describen que el tiempo empleado en actividades sedentarias se asocia de forma directa con un mayor grado de calcificación arterial y estrechez del calibre. Encontrándose relacionado de forma independiente con la edad y otros factores de riesgo arteriosclerótico.

1.3.7 Historia familiar.

La historia familiar (HF) de cardiopatía isquémica comporta un riesgo elevado en el desarrollo de aterosclerosis y eventos relacionados con las enfermedades del corazón, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo coronario. Este antecedente familiar conforma una población objetivo que se puede beneficiar con estrategias de prevención primaria. La HF de cardiopatía isquémica se asocia con marcadores de aterosclerosis subclínica, y esa relación se mantiene estadísticamente significativa incluso después de ajustar por factores de riesgo tradicionales. El calcio en las arterias coronarias, el grosor de la capa íntima en la arteria carótida y los marcadores inflamatorios (incluyendo la proteína C reactiva, fibrinógeno y dímero D) se han utilizado como medidas de aterosclerosis subclínica. Estudios clínicos establecen una relación estadísticamente significativa entre los marcadores anteriormente nombrados y la historia familiar de enfermedad arterial coronaria (EAC), además la asociación se ha observado ser independiente de los factores de riesgo tradicionales ⁵².

En varios estudios, la HF de cardiopatía isquémica se ha establecido como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria ^{53,54} y el IAM ^{55,56}.

La HF de cardiopatía isquémica, se encuentra relacionada de forma inversa con la edad. Encontrando en estos pacientes un mayor riesgo con una edad de inicio más temprana ^{54,57}.

El antecedente de HF en pacientes jóvenes supone una mayor prevalencia , extensión y severidad de la EAC. En comparación con otros factores de riesgo, la presencia de HF en pacientes jóvenes es uno de los predictores clínicos más fuerte de desarrollar cardiopatía isquémica en un futuro ⁵¹.

I.3.8 Factores Hormonales:

I.3.8.1 Menopausia.

Las hormonas sexuales se encuentran relacionadas con el sistema cardiovascular y con la cardiopatía isquémica. En las mujeres, las hormonas sexuales desempeñan un efecto protector frente al riesgo de enfermedades cardiovasculares. Observando una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares en mujeres que en hombres de la misma edad. Esta incidencia tiende a igualarse en mujeres postmenopáusicas ya que conforme aumenta la edad el riesgo cardiovascular y la mortalidad se equipara entre hombres y mujeres, ⁵⁷.

Fisiológicamente los estrógenos femeninos a nivel cardiovascular desempeñan una función estabilizadora sobre el endotelio y el metabolismo lipídico. Existiendo receptores estrogénicos a nivel endotelial, tanto en el músculo liso de la aorta como en las arterias coronarias. Mediante la administración de acetilcolina, se ha observado una vasodilatación coronaria en sujetos sanos, pero en aquellos con lesiones arterioscleróticas, la reacción es al revés, produciendo vasoconstricción. El estradiol evita esta respuesta paradójica, además de estabilizar el metabolismo del óxido nítrico, aumentando el efecto vasodilatador de este. Como describe Rosano et al⁵⁸ las mujeres postmenopáusicas sometidas a una prueba de esfuerzo previa a la administración de estradiol, obtienen mejores resultados e incluso aumenta el tiempo hasta la aparición de síntomas anginosos.⁵⁹

Respecto al metabolismo lipídico, los estrógenos a nivel hepático aumentan la concentración de HDL-c y tienden a disminuir las concentraciones de LDL-c en el torrente sanguíneo, consiguiendo un efecto protector cardiovascular ⁵⁹.

De esta forma al añadir estabilidad a nivel endotelial y generar un mejor perfil lipídico, se describe en la literatura médica una disminución de la mortalidad en mujeres postmenopáusicas que reciben terapia hormonal ⁶⁰.

I.3.8.2 Anticonceptivos orales.

Las composiciones de los anticonceptivos hormonales se han estudiado y modificado durante los últimos años, desde que se observó un aumento en el riesgo cardiovascular de las mujeres tratadas con estos fármacos. Esto es más elevado especialmente en mujeres que presentan otros factores de riesgo cardiovascular ^{61,62}.

Los estudios clínicos MICA y RATIO son los mas amplios en los que se compara el riesgo cardiovascular entre los tipos de anticonceptivos orales actualmente utilizados, sin encontrarse en ellos diferencias significativas entre los anticonceptivos de 2º o 3º generación ^{63,64}.

El uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo cardiovascular en mujeres pero esto es especialmente más elevado en mujeres de mas edad y fumadoras. Siendo también especialmente relevante en aquellas mujeres que padecen otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial o la dislipemia ⁶⁵.

Hay una mayor tendencia a la formación de coágulos y por consiguiente a la génesis de trombosis venosa profunda con la toma de anticonceptivos orales de tercera generación, especialmente en mujeres con edades mayores de 35 años ⁶⁶.

Otro factor destacable es la presencia de mutaciones genéticas individuales que generan cambios protrombóticos, como el Factor V Leiden, incluso sin evidenciarse lesiones angiográficas ⁶⁷.

I.3.8.3 Testosterona.

Al igual que en la mujer, el sistema cardiovascular de los hombres se altera con cambios en los niveles de testosterona. En varios estudios se encuentra descrita la relación entre dichos niveles hormonales y el desarrollo de eventos cardiovasculares, diabetes mellitus y obesidad ⁶⁸.

La testosterona alcanza niveles máximos aproximadamente a los 30 años, después de lo cual los niveles disminuyen de forma progresiva cada año ⁶⁹.

Los niveles bajos de testosterona se encuentran dentro de un cambio fisiológico relacionado con la edad pero también pueden ser consecuencia de enfermedades crónicas o cambios en el estilo de vida. Se ha demostrado niveles disminuidos de testosterona en pacientes que presentan patologías de carácter crónico como la insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva, DM tipo 2, y la obesidad ⁷⁰. La disminución del nivel de testosterona influye de manera negativa en el adelgazamiento de la capa íntima arterial y con ello promueve la alteración en la vasculatura coronaria ⁷¹.

Del mismo modo, existen evidencias que muestran niveles de testosterona significativamente menores en pacientes con enfermedad arterial coronaria, comprobada dicha alteración mediante la realización de un cateterismo cardiaco en pacientes con arterias coronarias normales ⁷². La testosterona tiene propiedades reguladoras del endotelio vascular y ejerce un efecto vasodilatador en pacientes con enfermedad arterial coronaria ⁷³.

El efecto vaso regulador también se pone de manifiesto durante la realización de pruebas de esfuerzo, ya que pacientes con adecuados niveles de testosterona tienen un mayor tiempo desde que se inicia la prueba hasta que se evidencian cambios electrocardiográficos isquémicos, como puede ser el infra desnivel del segmento ST, descrito en estudios de English et al⁷⁴, Rosano et al⁷⁵ y Webb et al⁷⁶.

En conclusión, existen evidencias que sugieren la relación entre niveles bajos de testosterona endógena ^{71,77} en hombres con enfermedad arterial coronaria. Este hallazgo es consistente ⁷⁸ con la asociación de niveles bajos de testosterona y factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria tales como la diabetes ⁷⁹ y la obesidad ⁶⁸.

I.4 Fisiopatología

La isquemia del músculo cardiaco se debe principalmente a un aporte defectuoso de oxígeno o a un incremento en las demandas del mismo por el tejido miocárdico. A nivel molecular, la isquemia tisular genera cambios fisiopatológicos produciendo un aumento de hidrogeniones (H⁺) y potasio (K⁺), en la concentración de la sangre venosa que drena el territorio isquémico. A nivel metabólico la falta de oxígeno genera un metabolismo anaeróbico, esto produce un aumento de sustancias nocivas, como es el ácido láctico.

Este y otros productos metabólicos que crean acidosis celular, son generados al no poder el organismo obtener la energía a través de la glucólisis, teniendo que obtenerla a través de productos del ciclo de Krebs. Además esta situación anaerobia es incapaz de generar la misma cantidad de energía que en condiciones normales.

Estos cambios generados pueden ser reversibles, pero si se mantienen en el tiempo, terminan por convertirse en un daño definitivo que finaliza con la muerte celular. Esta alteración a nivel molecular genera alteraciones a nivel cardiaco y se comienzan a evidenciar alteraciones en la contractilidad, signos de disfunción diastólica ventricular y posteriormente sistólica con anomalías de la contractilidad. Finalmente se desarrollan cambios del segmento ST-T asociado al dolor isquémico característico (angina de pecho)⁸⁰.

A nivel arterial, la enfermedad coronaria se puede dividir en dos estadios, reversible e irreversible. La fase irreversible es un proceso constante que genera un estrechamiento gradual de la luz del vaso (aterosclerosis). En cambio, el estadio potencialmente reversible es un proceso dinámico y consta de una progresión hacia una forma súbita e impredecible de rápida oclusión coronaria parcial o completa (trombosis, vasospasmo o ambos). En la mayoría de los casos, las lesiones coronarias sintomáticas contienen una mezcla inconstante de aterosclerosis crónica y trombosis aguda. Es habitual el uso del término aterotrombosis, como resultado de la suma de ambas. Siendo la arteriosclerosis el origen más común en las lesiones que originan la angina estable crónica, mientras que la trombosis es el componente esencial en el síndrome coronario agudo.

El proceso arteriosclerótico se origina a partir de una estría grasa, como una formación intraluminal sobre elevada que contiene lípidos. La enfermedad coronaria se centra en la capa íntima de las arterias, ya que la capa media y la adventicia no parecen estar involucradas de manera primaria en el proceso. Se generan una serie de factores de adherencia celular como consecuencia de la lesión en la capa íntima arterial, produciendo un aumento en la fijación local de monocitos. Estos monocitos atraviesan el espacio subendotelial, y pueden generar un aumento en el espesor de la capa con la consiguiente reducción de la luz vascular. La enfermedad coronaria tiene una estrecha relación con el componente inflamatorio. Los monocitos que se encuentran en la estría grasa se transforman en macrófagos con especial afinidad para captar lípidos. Con el tiempo se convierten en células espumosas. A medida que se forma el ateroma en el espacio subintimal, impronta hacia la luz de la arteria coronaria, se forma tejido conectivo sobre la superficie y se transforma de manera gradual en un casquete fibrótico. Los síndromes isquémicos se desarrollan cuando el ateroma, provoca una reducción del diámetro vascular coronario por encima del 70%.

El trombo coronario se inicia después de la rotura de una placa aterosclerótica vulnerable. Esta placa dañada genera una serie de moléculas y factores titulares que se exponen a las plaquetas. Por su parte el endotelio vascular fisiológico exhibe elementos profibrinolíticos, anticoagulantes, antioxidantes, vasodilatadores y antiinflamatorios. Cuando las células endoteliales reciben esta señal, predomina una cascada de factores procoagulantes y mediadores antifibrinolíticos, además de fomentarse la vasoconstricción vascular, perpetuando con ello, la isquemia miocárdica ⁸¹.

Esta cascada de factores inician la coagulación, además se produce la trombina y la conversión del fibrinógeno a fibrina, así como la alteración de la estructura y función de las plaquetas, todo esto lleva a la agregación y a la formación del tapón plaquetario.

Existen situaciones en las que el la patología coronaria aguda puede ser debida a una etiología no aterosclerótica. Entre estas causas pueden encontrarse, entre otros, procesos inflamatorios vasculares, traumatismos torácicos, disección aórtica, tóxicos. Su fisiopatología y tratamiento no entran dentro de esta revisión.

I.5.- Clínica.

El síntoma característico del IAM es el dolor torácico. La localización típica es retro esternal asociado a una sensación de opresión (angina). Puede mantenerse en dicha posición o irradiarse hacia el brazo izquierdo, cuello o mandíbula. La duración suele ser intermitente o mantenida en el tiempo. Un dato clínico que aumenta la probabilidad diagnóstica es la remisión del dolor tras la administración de nitratos orales.

La angina puede desencadenarse en reposo, tras un ejercicio intenso o durante una situación estresante, y tiende a desaparecer una vez suprimido el estímulo desencadenante. En función de la historia previa puede ser angina de reciente aparición o ser una desestabilización de una angina previa. Incluso puede existir angina tras un IAM, denominada angina pos infarto ⁸².

Las circunstancias de stress emocional o el ejercicio físico no son las únicas que pueden generar un cuadro de angina o exacerbarla, existen otras situaciones clínicas que contribuyen a ello, como pueden ser la infección, la fiebre, la anemización o trastornos metabólicos y endocrinos ^{82,83}.

Es frecuente la presencia de síntomas vegetativos asociados, como la sudación, náuseas, disnea e incluso síncope. Incluso están descritos síntomas atípicos, presentes en un gran número de pacientes a su llegada al hospital, como pueden ser el dolor epigástrico, sensación de reflujo gastroesofágico, o dolor pleurítico ⁸³. Estos síntomas atípicos son más frecuentes en pacientes mujeres, con edades más avanzadas y con patología crónica como puede ser la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica o la demencia ⁸⁴.

En los casos en los que el dolor torácico esté ausente es posible llegar a infra estimar dicha patología e incluso aportar un tratamiento insuficiente ⁸⁵. Además las situaciones en las que apenas existen alteraciones electrocardiográficas o el ECG es anormal en condiciones basales por otras patologías previas, generan dificultades añadidas en el diagnóstico de patología isquémica miocárdica ⁸⁶. Resulta útil de cara a confirmar el diagnóstico, investigar acerca de la historia de cardiopatía previa del paciente (IAM previo, ICP o bypass aortocoronario). Además de la presencia de factores de riesgo cardiovascular como lo son la diabetes mellitus, dislipemia o hábito tabáquico ^{80,87}.

I.6.-Diagnóstico.

I.6.1 Exploración física

Es importante destacar que en ocasiones la evaluación física suele ser normal. Si bien la presencia de signos de insuficiencia cardíaca o inestabilidad hemodinámica deben obligarnos a acelerar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes. Un objetivo importante de la evaluación física es excluir las causas no cardíacas del dolor torácico y los trastornos cardíacos no isquémicos ⁸⁸ (p. Ej., embolia pulmonar, disección aórtica, pericarditis, valvulopatía) o causas potenciales extra cardíacas, como las enfermedades pulmonares agudas (por ejemplo; neumotórax, neumonía o derrame pleural). En este sentido, las diferencias en la presión arterial entre las extremidades superiores e inferiores o la existencia de otros signos como: pulso irregular, ruidos cardíacos, roce, dolor a la palpación y masas abdominales, son hallazgos físicos que pueden indicar un diagnóstico diferente del SCASEST. Otros hallazgos físicos como palidez, sudoración profusa o temblor deben orientar hacia condiciones precipitantes, como anemia o tirotoxicosis.

I.6.2 Electrocardiograma

En todo paciente con sospecha de cardiopatía isquémica se debe realizar un electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones, ya que constituye una de las principales herramientas diagnósticas ⁸⁹. Como se ha mencionado anteriormente, las anomalías electrocardiográficas difieren en función de tratarse de un IMCEST o IMSEST, y con ello varía el manejo terapéutico que debemos aplicar ⁹⁰.

Existen situaciones en las que el primer ECG realizado puede no ser concluyente, siendo necesario en estos casos, repetirlo cuando el paciente presente sintomatología. En los pacientes que previamente han presentado alguna complicación cardíaca, como un IAM antiguo o hipertrofia ventricular izquierda, resulta relevante comparar los cambios con los registros de ECG previos ⁹¹.

En el caso del SCASEST, hay que destacar que la existencia de un ECG completamente normal no excluye la posibilidad de presentar SCASEST. En concreto el daño miocárdico originado por la obstrucción de la arteria circunfleja o la isquemia del ventrículo derecho, pueden no ser evidentes, de manera inicial, en un ECG de 12 derivaciones pero si pueden detectarse en derivaciones V7-V9 y V3R, respectivamente ⁹¹.

I.6.3 Biomarcadores

La función de la fibra muscular cardíaca radica en el aparato contráctil del miocito, y este a su vez está formado por macromoléculas intracelulares (marcadores cardíacos séricos). Existen principalmente dos, la Creatinina Cinasa (CK) y las Troponinas cardíacas específicas.

La CK está formada por tres isoenzimas la MM, BB y MB, presentes en varias localizaciones del organismo. Siendo esto un posible inconveniente en la detección de falsos positivos en pacientes con patologías no cardíacas como la intoxicación alcohólica, el ejercicio físico intenso o el traumatismo muscular ⁹².

Entre las distintas isoenzimas de la CK, la más relevante es la MB por encontrarse principalmente en el músculo cardíaco, considerando como resultado de un IAM, las elevaciones de CK-MB en el contexto clínico de cardiopatía isquémica ⁹³.

El complejo troponina es una parte relevante del aparato contráctil del miocito. Este complejo tiene 3 subunidades (troponinas C, T e I) que regulan la función contráctil del sarcómero. Las isoenzimas troponinas I (Tn I) y troponina T (Tn T) son prácticamente exclusivas del miocardio (a diferencia de la troponina C, que puede encontrarse en el músculo esquelético) ⁹⁴.

La utilidad de las troponinas radica en su mayor cardioespecificidad al compararla con otros marcadores de necrosis miocárdica como la creatincinasa (CK), su isoenzima MB (CK-MB) y la mioglobina ⁹⁵. Su determinación es importante para establecer el diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda, ayudar a estratificar el riesgo y el pronóstico en un IAM ⁹⁶.

El valor pronóstico de las determinaciones elevadas de troponinas durante un IAM, es independiente de otros factores de riesgo cardiovascular como la edad o los diversos trastornos electrocardiográficos ^{94,97}.

No obstante, hay que tener en cuenta que las determinaciones elevadas de troponinas pueden detectar situaciones de necrosis miocárdica por debajo de los niveles de detección de la CK-MB, generando esto un posible aumento en el resultado de falsos positivos. ^{95,96}

Tras una reperfusión eficaz, ya sea de forma mecánica mediante cateterismo cardiaco o con fibrinólisis, se suele producir una elevación rápida de los valores de troponinas cardiacas, pudiendo considerarse esto un indicador de reperfusión ^{98,99}. Resulta eficaz en la práctica clínica la estimación del tamaño de infarto según troponinas, siendo útil el valor máximo alcanzado para esta finalidad ¹⁰⁰.

I.6.3.1 Nivel de troponina en el SCASEST.

Como se ha comentado, la mera elevación de los valores de troponinas en un SCA sin elevación del ST ya confiere un peor pronóstico. En el estudio TACTICS -TIMI⁹⁷ se observó que los valores por encima del límite normal suponía un aumento del riesgo de muerte o recurrencia de infarto¹⁰¹.

El riesgo de muerte se encuentra aumentado hasta cuatro veces más en pacientes con elevación de los niveles de troponinas. El hecho de encontrar marcadores cardiacos elevados no sólo afecta a la mortalidad, también se ha observado una mayor recurrencia de infarto en estos pacientes¹⁰².

I.6.3.2 Nivel de troponina en el SCACEST.

En pacientes con SCA con elevación del segmento ST, la actitud terapéutica basada en una revascularización inmediata ha de ser considerada sin el resultado analítico. Como queda reflejado en el estudio GUSTO¹⁰³, aquellos pacientes que ya poseen en las primeras determinaciones, valores de troponinas elevados, poseen un peor pronóstico al tener una mayor mortalidad a los 30 días, independientemente del tiempo desde el inicio de los síntomas.

Este hecho de observarse un peor pronóstico, tanto a corto como a largo plazo, con niveles elevados de troponinas, es evidente incluso en aquellos casos en los que se consigue una adecuada revascularización por medio de angioplastia, entendiéndose esto como un buen flujo distal (TIMI 3). El mecanismo de esta situación no se conoce con exactitud pero probablemente está en relación con existir un mayor tamaño del infarto, una mayor extensión de la embolización distal y, en consecuencia, una mayor disfunción micro vascular¹⁰⁴.

Tabla 1 Posibles causas niveles de troponinas elevados.

- **Disfunción renal crónica o aguda**
- **Insuficiencia cardiaca** congestiva grave, aguda y crónica
- **Crisis hipertensiva**
- **Taquiarritmias o bradiarritmias**
- **Embolia pulmonar**, hipertensión pulmonar grave
- Enfermedades inflamatorias, como **miopericarditis**
- Enfermedad neurológica aguda, incluidos **accidentes cerebrovasculares**, o hemorragia subaracnoidea
- Disección aórtica, valvulopatía aórtica o miocardiopatía hipertrófica
- Contusión cardiaca, ablación, marcapasos, cardioversión o biopsia endomiocárdica
- Hipotiroidismo
 - Síndrome de balonización apical (miocardiopatía de *tako- tsubo*)
- Enfermedades infiltrativas, como amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis, esclerodermia
- Toxicidad farmacológica, como por adriamicina, 5- fluorouracilo, herceptina, veneno de serpiente
- Quemaduras, cuando afectan a más del 30% de la superficie corporal
- Rabdomiolisis
- Pacientes críticos, especialmente con insuficiencia respiratoria o sepsis

I.6.4 Ecocardiografía.

Resulta una herramienta útil y relativamente fácil de usar, de hecho su papel en la Medicina Intensiva y en la Cardiología ha tomado un mayor fundamento con el paso de los años, siendo en la actualidad una ayuda necesaria para todo médico que atiende patología cardiaca y eventos coronarios ¹⁰⁵.

Entre sus usos, los más frecuentes son: evaluar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y derecho, calcular dimensiones de las distintas cavidades cardiacas, comprobar el adecuado funcionamiento valvular y descartar la presencia de derrame pericardio o complicaciones mayores como la comunicación interventricular o la rotura cardiaca ¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

Aunque la técnica transtorácica es útil en prácticamente la mayoría de los pacientes, es habitual que los pacientes sometidos a ventilación mecánica presenten peor ventana ecográfica, siendo en estos casos más útil la ecocardiografía transesofágica para evaluar los defectos del tabique interventricular y la disfunción de los músculos papilares ^{99,109}.

Al estimar la FEVI, el resultado obtenido es muy similar al que se determina mediante coronariografía, siendo útil para establecer el pronóstico tras el IAM. Incluso se pueden visualizar áreas aquinéticas, detección precoz de miocardio aturcido o zonas con más riesgo a desarrollar complicaciones mecánicas tempranas del IAM ¹¹⁰.

De los diferentes métodos posibles para la medición de la fracción de eyección por ecocardiografía bidimensional, se ha establecido como elección el método de Simpson. La estimación de la FEVI debe realizarse de modo visual con el fin de objetivar si el VI (ventrículo izquierdo) está dilatado o si la función se encuentra deprimida de forma severa con el fin de integrar esta información en el contexto clínico estableciendo una estrategia de tratamiento adecuada ¹¹¹⁻¹¹³.

La estimación visual subjetiva de la FEVI es un método ampliamente usado en la práctica clínica diaria, aunque precisa de experiencia por parte del explorador, para establecer los grados de disfunción: menor del 30 % severamente deprimida, 30-40% moderadamente deprimida, 40-55% levemente deprimida y mayor 55 % normal, que se correlaciona aceptablemente con las determinaciones cuantitativas ¹¹⁴.

I.6.5 Reconocimiento temprano del riesgo.

Resulta útil englobar en un mismo paciente varias características clínicas en escalas semicuantitativas que pueden ayudar a estimar el pronóstico. Una mayor puntuación en las escalas generalmente implica una mayor necesidad de intensificación del tratamiento en determinados pacientes según el contexto de su estado de salud.

Algunas de estas escalas forman parte de factores independientes de mortalidad, como pueden ser: edad, clasificación Killip-Kimball, tiempo de reperfusión, parada cardíaca, taquicardia, hipotensión, IAM de localización anterior, diabetes mellitus, hábito tabáquico, función renal, marcadores cardíacos elevados. Sin embargo la escala TIMI (está creada para pacientes con SCACEST, la escala GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) predice la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad a los 6 meses de pacientes con SCA, tanto con elevación del segmento ST como sin elevación. El uso de estas escalas para estratificar el riesgo es un proceso continuo que debe ser repetido durante el ingreso y al alta hospitalaria ^{115,116}.

Escala GRACE ¹²⁴ Se fundamenta en las siguientes características:

- Incluye un mayor número de pacientes con SCA;
- Se basa en el registro de una población de pacientes con un sesgo de selección menor que el de los otros índices pronósticos;
- Incorpora variables que hacen referencia a la situación fisiológica del pacientes (clasificación de Killip, presión arterial [PA], frecuencia cardíaca [FC], creatinina, paro cardíaco previo, etc.);
- Ofrece mayor seguridad discriminativa a corto plazo y posee el mayor valor predictivo a largo plazo,
- Las variables que incluye esta escala son datos objetivos y guardan relación con el beneficio que se produce al realizar la revascularización miocárdica.

La escala de puntuación GRACE puede obtenerse desde el sitio <http://www.outcomes.org/grace>.

Tabla 2. Escala GRACE.

Escala GRACE (0-258)									
Edad (años)		Frecuencia cardiaca		TA sistólica (mmHg)		Creatinina (mg/dl)		Clasificación Killip	
Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos
40-49	18	<70	0	<80	63	<0.39	2	Clase I	0
50-59	36	70-89	7	80-99	58	0.4-0.79	5	Clase II	21
60-69	55	90-109	13	100-119	47	0.8-1.19	8	Clase III	43
70-79	73	110-149	23	120-139	37	1.2-1.59	11	Clase IV	64
>80	91	150-199	36	140-159	26	1.6-1.99	14		
		>200	46	160-199	11	2-3.99	23		
				>200	0	>4	31		
Paro cardiaco al ingreso:		43							
Elevación de las enzimas cardiacas		:15							
Desviación del segmento ST:		30							

Tabla 3. Escala GRACE- Mortalidad Hospitalaria

Nivel de riesgo	Score Grace	Mortalidad Hospitalaria,%
Bajo	< 108	< 1
Intermedio	109-140	1-3
Alto	> 140	> 3

Tabla 4. Escala GRACE- Mortalidad a los 6 meses.

Nivel de riesgo	Score Grace	Mortalidad a los 6 meses tras el alta hospitalaria,%
Bajo	< 88	< 3
Intermedio	89-118	3-8
Alto	> 118	> 8

TIMI Score

Resulta útil debido a su simplicidad, aunque no es tan preciso para predecir episodios durante el evento de cardiopatía isquémica. Evalúa características clínicas y factores de riesgos, permitiendo una puntuación para homogeneizar pacientes con lo que contribuye a estratificar. Cada ítem que se contempla tiene un valor de un punto. El riesgo aumenta si la puntuación es mayor de 4 ¹¹⁷.

Tabla 5. Escala TIMI.

	Puntos
Edad > 65 años	1
>3 factores de riesgo de cardiopatía isquémica Historia Familiar Hipertensión arterial Diabetes Mellitus Hipercolesterolemia Hábito tabáquico	1
Estenosis coronaria conocida (infarto de miocardio previo, intervencionismo coronario o cirugía previa o lesiones coronarias conocidas de >50%)	1
ECG: desviación del segmento ST > 0.5 mm	1
Angina grave (>2 episodios en 24 horas, prolongada y en reposo)	1
Toma de AAS en los últimos días	1
Elevación de marcadores cardiacos (CK-MB y Tn)	1

AAS: ácido acetil salicílico; CK-MB: fracción MB de la creatinina; ECG: electrocardiograma; Tn: Troponina.

I.7. Tratamiento.

I.7.1. Terapia farmacológica.

El tratamiento farmacológico de pacientes con cardiopatía isquémica, tiene dos objetivos principales; el alivio de los síntomas y restablecer un adecuado flujo coronario para evitar así el daño miocárdico irreversible.

El alivio de los síntomas se fundamenta en la utilización de formulaciones de nitroglicerina de acción rápida, provocando un alivio inmediato de la sintomatología anginosa ¹¹⁸. El uso de fármacos anti isquémicos y la terapia de revascularización juegan un papel fundamental en el tratamiento definitivo del IAM y en erradicar los síntomas derivados del mismo. Siendo relevante como prevención terciaria los cambios en el estilo de vida y la realización de ejercicio físico moderado de manera regular. La terapia de reperfusión debe ser administrada a pacientes con SCACEST con inicio de síntomas en las primeras 12 horas.

La angioplastia primaria es el método de reperfusión recomendado por lo que en caso de no disponer de esta terapia, está indicado el transporte directo a un hospital con capacidad para su realización, especialmente si el tiempo desde el primer contacto médico a la sala de hemodinámica se encuentra entre 90 y 120 minutos ¹¹⁹.

I.7.1.1 Fármacos anti isquémicos.

I.7.1.1.a Nitratos.

El efecto de este tipo de fármacos reside en la vasodilatación, tanto a nivel de las arteriolas coronarias como a nivel venoso. Los nitratos no suelen abrir las arterias coronarias ocluidas, pero alivian la angina producida por el flujo coronario disminuido. Esto se debe a su acción sobre el óxido nítrico reduciendo la precarga. De este modo se mejora el flujo sanguíneo coronario en las zonas hipoperfundidas.

El efecto de los nitratos sobre la mortalidad ha cambiado con los años, evidenciándose, en la era previa a la fibrinólisis, una reducción del 35% en la mortalidad. Aunque esta reducción no es tan acusada en estudios que utilizaron fibrinólisis, como lo demuestran los ensayos GISSI-3¹²⁰ e ISIS-4¹²¹.

Nitratos de acción corta para la angina aguda de esfuerzo.

La terapia inicial para el tratamiento de un cuadro anginoso es la *nitroglicerina sublingual*. Se recomienda cuando comienza la clínica anginosa, mantener al paciente sentado (la sedestación promueve el síncope y el decúbito aumenta el retorno venoso y el trabajo cardíaco) y comenzar con nitroglicerina sublingual (0.3-0.6 mg) cada 5 minutos hasta que cedan los síntomas o se alcance la dosis máxima de 1.2 mg en 15 minutos. También existen otros preparados no disponibles en España, como la nitroglicerina en spray¹¹⁸.

Dinitrato de Isosorbida. (5 mg sublingual) es también eficaz para evitar la crisis anginosa. Su inicio de acción es más lento que la nitroglicerina sublingual al requerir conversión hepática a mononitrato. Aunque su acción anti anginosa tiene una duración mayor que la nitroglicerina.

Nitratos de acción prolongada para profilaxis de la angina.

La efectividad de este tipo de fármacos se reduce al producirse tolerancia tras ser administrados regularmente durante un periodo de tiempo prolongado. El empeoramiento de la disfunción endotelial es una complicación potencial de su uso como terapia de primera línea y su presentación, en pacientes con angina de esfuerzo, precisa de reevaluación del tratamiento anti anginoso¹¹⁸.

Los nitratos, en sus distintas presentaciones como dinitrato o mononitrato, pueden usarse como profilaxis anginosa. El desarrollo de tolerancia a nitratos se previene mediante cambios en la dosificación y modificaciones en el período de administración ^{122,123}.

Los parches de nitroglicerina transdérmica son incapaces de generar una cobertura farmacológica durante las 24 horas. La administración más recomendada es la forma discontinua, con intervalos de 12 horas, permitiendo el inicio de su efecto en minutos. Alcanzando una duración aproximada de 5 horas. No se han documentado datos de una mayor eficacia farmacológica con el uso de dosis mayores en pacientes crónicos.

Se puede administrar de forma segura nitroglicerina intravenosa en pacientes con SCACEST, siempre que la dosis se ajuste para no desarrollar taquicardia refleja ni hipotensión arterial. En los pacientes con IAM de localización inferior se debe tener precaución al ser estos pacientes especialmente dependientes de una reducción en la precarga, sobretodo cuando coexiste un infarto de ventrículo derecho ¹²⁴.

Entre los efectos secundarios de esta medicación, la hipotensión arterial es la complicación más grave, siendo la cefalea el efecto adverso más frecuente. Otra complicación descrita es la metahemoglobinemia, debida a la administración de dosis elevadas de nitratos. Si bien puede provocar obnubilación y cefalea, también puede interferir en la oxigenación sanguínea ¹²⁵. Pueden existir interacciones medicamentosas, incluyendo la potenciación del efecto vasodilatador con el uso de fármacos calcio antagonistas. Es posible la presentación de hipotensión arterial severa con la toma conjunta de inhibidores de PDE5 (sildenafil), usados para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hipertensión pulmonar. Los nitratos no deben ser usados conjuntamente con bloqueantes alfa adrenérgicos, pudiendo usarse en pacientes prostáticos en tratamiento con tamsulosina (bloqueante alfa 1_A y alfa 1_D) ¹²⁶.

I.7.1.1.b. Betabloqueantes.

Los betabloqueantes actúan directamente sobre los receptores B1 y B2 en el corazón, reduciendo la frecuencia cardiaca, la contractilidad, la conducción aurículo ventricular y la actividad ectópica. Adicionalmente aumentan la perfusión sanguínea en áreas isquémicas, prolongando el tiempo diastólico y aumentando la resistencia vascular en áreas no isquémicas. Además de equilibrar el consumo y el aporte de oxígeno en el miocardio, también alivian el dolor torácico y reducen la incidencia de arritmias ventriculares ¹²⁷.

Los beneficios del tratamiento con betabloqueantes pueden ser inmediatos (administrados en fase precoz del IAM) y a largo plazo (prevención secundaria). Los pacientes que no tienen contraindicaciones para su uso, deben recibir lo más pronto posible una dosis de betabloqueantes orales, independientemente que la revascularización sea por catéter o farmacológica. Es más, su uso resulta especialmente eficaz en pacientes con SCACEST que presentan dolor isquémico persistente y/o repetitivo y en aquellos en los que aparece de forma precoz taquiarritmias tras el IAM ¹²⁸.

Tabla 6. Contraindicaciones para el tratamiento con Betabloqueantes en el IAM.

<ul style="list-style-type: none">- Signos de Insuficiencia Cardiaca.- Evidencia de situación de bajo gasto.- Aumento del riesgo de Shock Cardiogénico*. <p>*Cuantos más factores de riesgo existen, mayor será el riesgo de sufrir un shock cardiogénico: Edad superior a 70 años, TAS<120 mmHg, FC>110 lpm o <60 lpm.</p> <p>TAS Tensión Arterial Sistólica. FC Frecuencia Cardiaca.</p>

Los betabloqueantes más usados en Europa son los que tienen predominantemente efecto beta 1, como el metoprolol, bisoprolol, atenolol o nebulolol. El carvedilol siendo un bloqueante alfa 1 y beta 1, también es usado de manera segura y eficaz, sobretodo en pacientes con cierto grado de disfunción ventricular izquierda ^{129,130}.

Existen diferencias en cuanto a su metabolización, el nebulolol y el bisoprolol son excretados parcialmente por los riñones, mientras que el carvedilol y metoprolol son metabolizados por el hígado siendo más seguros en pacientes con compromiso de la función renal ¹³¹.

El esmolol cuenta con una vida media corta y sus efectos desaparecen en 30 minutos, lo cual es una ventaja para su uso en situaciones que presentan contraindicaciones relativas para el uso de betabloqueantes, como pueden ser bronquitis leve o insuficiencia cardiaca leve ¹³².

Existe evidencia de los beneficios pronósticos acerca del uso de betabloqueantes en pacientes con cardiopatía isquémica. Su uso se considera una terapia de primera línea en ausencia de contraindicaciones. En el ensayo COMMIT ¹³³ observaron una reducción del 13% en la mortalidad por todas las causas, una reducción de la frecuencia de re infartos del 22%, una reducción del 15% en la fibrilación ventricular o la parada cardiaca.

Por otro lado el estudio CAPRICORN¹³⁰, la mortalidad por todas las causas se redujo un 23%, lo que confirma los beneficios de añadir, en pacientes con disfunción ventricular izquierda, un betabloqueante al tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) .

Los betabloqueantes pueden ser combinados con calcio antagonistas del grupo dihidropiridínicos para el control de la angina, pero la combinación de betabloqueantes con verapamilo o diltiazem debe ser evitada por el riesgo de bradicardia o bloqueo auriculoventricular ^{134,135}.

I.7.1.1.c. Bloqueantes de canales del calcio.

Los calcio antagonistas actúan fundamentalmente como vasodilatadores, disminuyendo la resistencia vascular periférica. Se clasifican en dos grupos principales, los Dihidropiridínicos (DHP) y los no-Dihidropiridínicos (No-DHP), la propiedad farmacológica común es la inhibición selectiva de los canales de calcio en el músculo liso y el miocardio.

La diferencia farmacológica entre ambos grupos se basa en función de los diferentes sitios de unión a los canales de calcio, teniendo los DHP una mayor selectividad a nivel vascular. Existen riesgos derivados de su uso (bloqueo cardiaco, bradicardia e insuficiencia cardiaca). A pesar de encontrarse documentado su efecto anti isquémico, no han resultado útiles en la fase aguda del IMCEST, salvo cuando se contraindica el uso de betabloqueantes.

Bloqueadores del calcio No DHP.

Los no-DHP, reducen la frecuencia cardiaca debido a su efecto inhibitorio nodal. Verapamilo tiene una amplia gama de indicaciones aprobadas, incluyendo todas las variedades de la angina de pecho (esfuerzo, vaso espástica, inestable), las taquicardias supra ventriculares y la hipertensión arterial¹³⁶.

Diltiazem, con su bajo perfil de efectos secundarios, tiene ventajas frente al verapamilo en el tratamiento de la angina de esfuerzo. Al igual que con el verapamilo, no se aconseja la combinación con b-bloqueantes, así como el uso en pacientes con EAC y disfunción ventricular izquierda¹³⁵. Se deben evitar estos compuestos deberían evitarse en los pacientes en valse Killip II o que se encuentran inestables hemodinámicamente¹²⁶.

Bloqueantes del calcio DHP.

Nifedipino con su acción prolongada, es un potente vasodilatador arterial con pocos efectos secundarios. Existen pocas contraindicaciones para su uso, siendo las más frecuentes estenosis aórtica severa, miocardiopatía obstructiva, o insuficiencia cardiaca. Dentro de los efectos secundarios es su acción vasodilatadora la que produce en más ocasiones cefalea y edema de tobillo

¹³⁷

El amlodipino consta de una vida media larga además de gozar de buena tolerancia, convirtiéndolo en un fármaco eficaz a nivel antianginoso y antihipertensivo. Los efectos secundarios son escasos, siendo el más habitual el edema de tobillo. En el ensayo clínico CAMELOT¹³⁸, se redujo el número de episodios cardiovasculares en pacientes con EAC y presión arterial normal, tratados con amlodipino.

I.7.1.2 Agentes antiagregantes.

Dentro de los elementos que comprenden la rotura de una placa coronaria, las plaquetas son especialmente importantes, sobretodo en la formación del trombo. Siendo en concreto los trombos que contienen una mayor cantidad de plaquetas, los más resistentes a la fibrinólisis. Estos motivos infieren un especial interés en la terapia con fármacos antiagregantes en el tratamiento del IAM¹³⁹. Independientemente de la terapia de revascularización a la que se va a someter el paciente, se deben administrar antiagregantes en la fase aguda del IAM y mantenerse como tratamiento crónico, dado su efecto en la prevención secundaria.

El ensayo ISIS-2¹⁴⁰ demostró que el uso del ácido acetilsalicílico (AAS) redujo la mortalidad de forma global un 22%. A pesar que inhibe la ciclooxigenasa, la activación plaquetaria, puede realizarse por otras vías independientes al tromboxano A₂, lo que desencadena agregación plaquetaria y aumento de trombina¹⁴¹.

Este tipo de fármacos reducen la agregación plaquetaria, previniendo la formación de trombos coronarios. Debido a una relación favorable entre riesgo-beneficio en los pacientes con cardiopatía isquémica estable y su bajo costo, la aspirina a bajas dosis es el fármaco de elección en la mayoría de los casos. Estando indicado la adicción de un inhibidor de P2Y₁₂ en estos pacientes por aportar beneficios adicionales, como veremos a continuación.

I.7.1.2.a. Acido Acetilsalicílico (AAS).

El Acido Acetilsalicílico sigue siendo la piedra angular de la antiagregación y desempeña un papel fundamental en la prevención farmacológica de la trombosis arterial. Su mecanismo de acción es la inhibición irreversible de la enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1) y por lo tanto del tromboxano, esto se consigue con dosis de ≥ 75 mg / día. En eventos agudos es necesario la administración de 300 mg en una única toma. El efecto antiagregante dura en función de la vida media de las plaquetas, que suele ser entre 7-10 días.

Como pone de manifiesto el estudio de Patrono et al¹⁴², destacan los efectos beneficiosos del uso del AAS, encontrándose una reducción de un 25% el riesgo de muerte cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica aguda.

También se ha estudiado su uso de forma segura y los potenciales efectos beneficiosos en la prevención primaria en pacientes con edades por encima de los 40 años y que presentan varios factores de riesgo cardiovascular. Según el género, en hombres disminuye el riesgo de infarto de miocardio y en mujeres el riesgo de accidente cerebrovascular¹⁴³.

Por otro lado, existen efectos secundarios gastrointestinales que varían desde la dispepsia a la gastritis erosiva o úlceras pépticas con hemorragia y perforación, aumentando su incidencia con el uso de dosis más elevadas.¹⁴⁴

La relación óptima entre riesgo y beneficio se consigue con una dosis diaria de 75-150 mg/día. Las contraindicaciones para el tratamiento con AAS son la alergia, la hemorragia activa y un trastorno plaquetario. No se debe administrar AAS a pacientes con antecedentes de alergia al mismo, siendo el broncoespasmo el síntoma clínico más frecuente en este caso. En los casos de alergia o falta de tolerancia a la AAS, se recomienda el clopidogrel¹⁴⁵

I.7.1.2.b. Inhibidores del P2Y12.

Tienopiridinas.

Este grupo de fármacos son antagonistas del receptor P2Y12 de la adenosina difosfato plaquetario (ADP), inhibiendo selectivamente la agregación plaquetaria. Dentro de este grupo se incluyen: Clopidogrel, Prasugrel y Ticagrelor ¹⁴⁶.

El Clopidogrel, es el más antiguo dentro de su grupo. Se trata de un profármaco que precisa del sistema enzimático del citocromo P450 hepático (CYP-450) para generar sus metabolitos activos. De todo el clopidogrel absorbido por vía enteral, sólo el 15% se activa metabólicamente y su acción es prolongada en el tiempo. Por este motivo en los pacientes que van someterse a una intervención quirúrgica, se debe suspender la administración de clopidogrel, 5 días antes de la misma por el elevado riesgo de hemorragia.

La combinación de clopidogrel y AAS ha sido denominada tratamiento antiagregante dual siendo eficaz en la reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular. El estudio CAPRIE¹⁴⁷ apoya el uso de clopidogrel en pacientes coronarios estables. Mostrando un beneficio global de clopidogrel en comparación con la aspirina (también con un perfil de seguridad favorable) en la prevención de eventos cardiovasculares en tres categorías de pacientes, con IAM previo, accidente cerebrovascular previo o por enfermedad vascular periférica. Incluso consideran el clopidogrel como una opción terapéutica alternativa en aquellos pacientes con intolerancia a la aspirina.

La dosis de carga recomendada es de 300 a 600 mg, seguidos de una dosis de mantenimiento de 75 mg al día. La explicación de esto se debe a la farmacocinética del clopidogrel. Se ha visto que una dosis inicial de 75 mg diarios consigue el efecto antiagregante entre el tercer y quinto día, mientras que la dosis de carga de 300 mg consigue dicho efecto entre 4 y 6 horas ¹⁴⁸.

Existen estudios que describen la existencia de pacientes con poca respuesta antiagregante con el tratamiento con clopidogrel ¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Esta falta de respuesta es más frecuente en pacientes diabéticos, obesos y con edad avanzada, sin olvidar que existe un componente genético debido al polimorfismo en el CYP-450. En estos pacientes se observa una menor concentración del metabolito activo, incrementándose en ellos el riesgo de trombosis del stent y eventos coronarios recurrentes ¹⁵²⁻¹⁵³.

El prasugrel, al igual que el clopidogrel inhibe de manera irreversible al receptor del P2Y12. Es una tienopiridina de tercera generación de inicio de acción más rápido, mayor inhibición plaquetaria y menor variabilidad individual. Genera de manera más rápida, un metabolito activo que es 10 veces mas potente que el clopidogrel ¹⁵⁴.

Esta mayor potencia antiagregante, aporta una menor incidencia de trombosis del stent al compararlo con el clopidogrel, en concreto se reduce a la mitad ¹⁵⁵.

La dosis de carga es de 60 mg, seguida de una dosis de mantenimiento diaria de 10 mg. Al igual que se observa un mayor efecto antiagregante también se ha observado un mayor número de hemorragias graves. El riesgo de sangrado resulta más elevado en pacientes mayores de 75 años y en aquellos cuyo peso corporal es menor de 60 kg. El prasugrel se encuentra contraindicado en pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular o crisis isquémicas transitorias. En estos casos se recomienda no administrar prasugrel salvo que exista un elevado riesgo de trombosis. Se recomienda suspender el fármaco, siempre que sea posible, una semana antes de cualquier intervención quirúrgica ^{153,155}.

En el estudio TRITON¹⁵⁶, dentro de la cohorte SCACEST, el prasugrel mostró beneficio frente al clopidogrel, reduciendo el endpoint primario de muerte, infarto o ictus de una manera significativa, sin asociarse con un aumento del sangrado.

En el estudio ACCOAST¹⁵⁷ no se observaron beneficios de su uso sin conocer la anatomía coronaria, incluso aumentando el riesgo de sangrado. Por lo que se recomienda su uso en pacientes con SCACEST que van a someterse a angioplastia primaria. No estando claramente definido su papel en el tratamiento del SCASEST debido a sus complicaciones y la necesidad de precisar una coronariografía para su indicación.

El ticagrelor es otro de los denominados nuevos antiagregantes, inhibe directamente el receptor plaquetario P2Y12 de forma reversible, al ser un metabolito activo. De ahí deriva su elevada potencia de su acción. Su dosificación es una dosis de carga de 180 mg y tras eso 90 mg dos veces al día. Existen estudios como PLATO ^{158,159} donde se compara la administración de clopidogrel con ticagrelor, observando una menor incidencia de eventos cardiovasculares, IAM y muerte a favor del ticagrelor.

Resulta mas beneficioso que el clopidogrel independientemente de la edad o la estrategia terapéutica (conservadora o invasiva). En dicho estudio no se evidenció diferencias en la incidencia de hemorragias¹⁶⁰, pero si se observó en el grupo tratado con ticagrelor, una mayor frecuencia de episodios de disnea y pausas ventriculares mayores de 5 segundos, durante las primeras semanas de tratamiento sin que tuviera efectos clínicos significativos. No se recomienda su uso en pacientes con antecedentes de ictus hemorrágico o hepatopatía.

Combinación de agentes antiplaquetarios

La finalidad de utilizar una terapia antiplaquetaria dual es aprovechar la capacidad de bloquear todas las rutas de activación plaquetaria. Consiste en la combinación de aspirina y una tienopiridina, siendo la base para el tratamiento de los pacientes con SCA, incluso después de la fase aguda, cuando los pacientes se estabilizan, o en pacientes que presentan un SCA y han sido sometidos a ICP electiva^{154,161}. Es recomendable mantener esta combinación al menos 12 meses independientemente del método de revascularización, siendo especialmente relevante en caso de implantar stents fármaco activos, dado el riesgo de trombosis tardía del stent¹⁶².

La tendencia actual es sustituir el clopidogrel por uno de estos dos fármacos, manteniendo el tratamiento con AAS. En la actualidad, la estratificación de riesgos en el SCA es muy relevante, puesto que la complicación no isquémica más frecuente en estos pacientes es el sangrado mayor y su incidencia se encuentra ente el 2.5-9.6%, siendo preferentemente gastrointestinal.

Pacientes con SCASEST. El uso de la doble antiagregación se basa en la estratificación del riesgo trombótico y hemorrágico, y esto lo estamos llevando a cabo en nuestro centro poniendo especial hincapié en los servicios de Urgencias y Cardiología además del servicio de Medicina Intensiva.

De este modo, si se existe un riesgo trombótico alto (GRACE >109) y bajo riesgo hemorrágico (CRUSADE <50), está indicado el uso de ticagrelor o prasugrel, siendo importante dividir por subgrupos mostrados en la tabla

El prasugrel en el caso de SCASEST, tiene mas restricciones, porque no se puede administrar en pacientes que hayan sufrido ictus previo o accidente isquémico transitorio (AIT), peso menor de 60 kg o pacientes mayores de 75 años. Además en el estudio ACCOAST¹⁵⁷, antes del Intervencionismo coronario se observaron mas hemorrágicas en los pacientes tratados con prasugrel.

Riesgo bajo trombótico GRACE<109 y muy alto hemorrágico CRUSADE >50, en estos casos se recomienda seguir utilizando el clopidogrel.

Pacientes con SCACEST Como ya hemos comentado, en esta situación el paciente precisa revascularización inmediata, ya sea mecánica o farmacológica. Siendo importante continuar con el uso de un antiagregante añadido a la aspirina, administrando cuanto antes. Se debe mantener el uso del clopidogrel en pacientes con antecedentes de Hemorragia intracraneal o Anticoagulación previa o pacientes que han recibido fibrinólisis.

En el resto de subgrupos se recomienda la utilización de los nuevos antiagregantes pero analizamos ciertas diferencias:

- Pacientes con edad superior a 75 años. En estos pacientes no se encuentra beneficio con el prasugrel y de hecho se incrementa el riesgo de sangrado (hasta 1% de sangrado mortal). Incluso se analizó en el estudio TRILOGY ¹⁶³ que a dosis menores (5 mg) su uso era seguro, pero no se observó evidencia de mejoría en los pacientes tratados con ICP. En el caso del ticagrelor, conforme avanza la edad se observa un aumento en el beneficio de su uso frente al clopidogrel. Disminuyendo la mortalidad por cualquier causa en la población anciana.

- AIT previo. El prasugrel se encuentra contraindicado porque aumenta el riesgo de sangrado y el beneficio neto observado es más favorable con el clopidogrel. En el caso del ticagrelor, los pacientes con historia previa de ictus tienen un peor pronóstico, pero el beneficio neto con el uso del ticagrelor en esta población es muy alto y se asocia a una reducción de la mortalidad.

- Pacientes en tratamiento previo con clopidogrel. Se recomienda el cambio a ticagrelor al encontrar un mayor beneficio con este último.

Tabla 7. Indicaciones y contraindicaciones de los nuevos antiagregantes.

	Ticagrelor	Prasugrel	Clopidogrel
Hemorragia i.c.	●	●	●
Anticoagulación crónica	●	●	●
Peso <60 kilos	●	●	●
Edad >75 años	●	●	●
Ictus previo	●	●	●
Clopidogrel previo	●	●	●
Alto riesgo de sangrado?	●	●	●
Riesgo alto bradicardia	●	●	●
Fibrinólisis	●	●	●

● Indicado
 ● Contraindic. Absoluta
 ● Contraindic. relativa

En general las conclusiones más relevantes de esta tabla son: 1) El ticagrelor y el prasugrel son claramente superiores a clopidogrel en pacientes con SCACEST. 2) Deben ser los fármacos elección, porque ambos reducen los eventos isquémicos, observando una reducción en la mortalidad de los pacientes tratados con ticagrelor, además de un menor número de eventos hemorrágicos.

Sin embargo, en el ensayo clínico CHARISMA¹⁶⁴ la doble terapia antiplaquetaria no confirió beneficio en los pacientes con enfermedad vascular estable o en riesgo de episodios aterotrombóticos. Se observó un beneficio significativo en un análisis post-hoc de los pacientes con enfermedad aterotrombótica documentada, y en particular en los pacientes coronarios con una historia previa de MI. Sin embargo, ante el riesgo aumentado de hemorragia grave incluyendo la hemorragia intracraneal, se considera que la terapia dual antiplaquetaria puede ser beneficiosa sólo en pacientes seleccionados con alto riesgo de eventos isquémicos¹⁶⁵.

I.7.1.3. Anticoagulantes

Se describe en la literatura médica, la necesidad de añadir tratamiento anticoagulante en pacientes que debutan con un IAM. En la figura 3 se describen los mecanismos de acción de los anticoagulantes parenterales como la heparina no fraccionada (HNF), la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y el fondaparinux. También existen anticoagulantes orales como la warfarina.

La anticoagulación en pacientes con IAM se recomienda con el fin de evitar fenómenos tromboembólicos (pulmonares o cerebrales) además de prevenir la trombosis venosa profunda y los trombos intraventriculares. Se ha demostrado que ayuda a conservar la permeabilidad del vaso responsable del IAM, independientemente de si el paciente recibe tratamiento fibrinolítico o no.

Heparina no fraccionada (HNF)

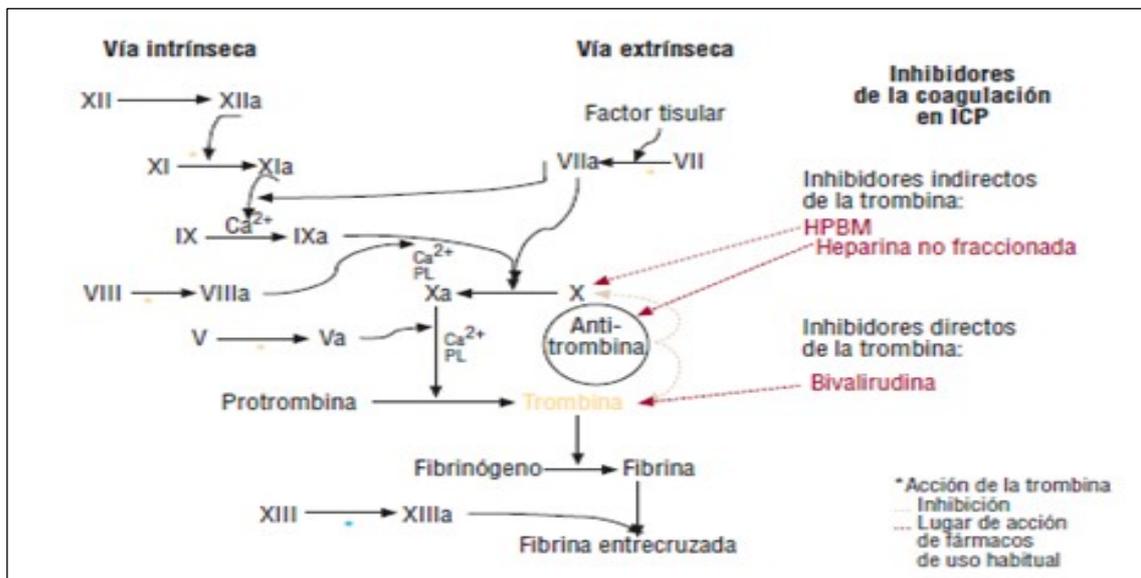
Su función radica en la activación de la antitrombina, ésta a su vez actúa inhibiendo la trombina y el factor Xa. Se administra por vía parenteral. Su eliminación es fundamentalmente extrarrenal. Para monitorizar su efecto anticoagulante se mide la concentración de antifactor Xa, o el Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa). El rango terapéutico de anticoagulación se determina con una prolongación del TTPa, dos a tres veces el rango normal. En ocasiones existen pacientes con resistencia a la heparina, observando concentraciones de antifactor Xa en niveles terapéuticos mientras que el rango de TTPa se encuentra en un nivel infraterapéutico ¹⁶⁶.

Esta variabilidad se debe a factores plasmáticos circulantes y proteínas liberadas por plaquetas activadas. El efecto adverso más frecuente es la hemorragia y su riesgo aumenta en función de la dosis, siendo este riesgo mayor cuando se administran conjuntamente antiagregantes plaquetarios o fibrinolíticos ¹⁶⁷. El antídoto para revertir el efecto de la heparina es el sulfato de protamina, cuya administración puede generar reacciones anafilácticas que se evitan infundiendo este fármaco de forma lenta.

Otro efecto adverso es la trombocitopenia inducida por heparina, siendo un proceso autoinmune mediado por anticuerpos, es más frecuente en el género femenino y en pacientes quirúrgicos ¹⁶⁸.

Suele ocurrir entre el 5º y el 14º día del tratamiento, se diagnostica mediante una prueba de liberación de serotonina y una vez detectada esta complicación debe de suspenderse el tratamiento con heparina, y sustituirse por un anticoagulante alternativo ¹⁶⁹. Hay que tener especial cuidado en pacientes tratados con warfarina, ya que esta trombocitopenia puede disminuir las concentraciones de proteína C y con ello generar necrosis cutánea ¹⁷⁰.

Figura 3. Efecto de los fármacos anticoagulantes.



Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Estos tipos de heparinas tienen las ventajas que al compararlas con la HNF, reducen la incidencia de reoclusión de la arteria responsable del IAM, disminuyendo también el número de episodios isquémicos de repetición ¹⁷¹.

También se ha demostrado una disminución en la mortalidad, como se pone de manifiesto en el ensayo ASSENT-3 PLUS¹⁷², siendo la incidencia de hemorragia intracraneal similar entre los pacientes tratados con HNF y HBPM. Todas estas conclusiones apoyan el uso de las HBPM en el tratamiento en fase aguda de los pacientes con cardiopatía isquémica.

Fondaparinux.

Es un inhibidor indirecto del factor Xa, que para llevar a cabo su acción requiere la presencia de antitrombina. Su vía de administración es subcutánea, tiene una vida media mayor que la HBPM y se administra una vez al día. Al compararlo con la HBPM, no hubo diferencias en la mortalidad, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, aunque se encontró una reducción en la cifra de hemorragias ¹⁷³.

Existe un riesgo aumentado de trombosis relacionada con el catéter en pacientes que se someten a ICP y son tratados con fondaparinux como monoterapia, recomendando en esta situación la adición de HNF al tratamiento ¹⁷⁴.

Anticoagulación conjunta a la terapia de reperfusión.

En función de la terapia de reperfusión existen puntos destacables respecto al tratamiento anticoagulante. Los pacientes que han sido sometidos a fibrinólisis y nos interesa mantener anticoagulación por un periodo de tiempo mayor a 48 horas, se recomienda la administración de enoxaparina o fondaparinux ¹²².

Es importante administrar HNF en pacientes que se someten a ICP. Destacando que a la administración de fondaparinux durante la ICP, debe añadirse un fármaco con actividad antitrombina adicional, como se ha comentado previamente, por el alto riesgo de trombosis de catéter ¹⁷⁴.

I.7.1.4. Analgésicos.

El dolor que se presenta durante un IAM tiene consecuencias fisiopatológicas al aumentar la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la ansiedad del paciente. Es por esto que el tratamiento del dolor en el contexto de cardiopatía isquémica tiene relevancia. No se recomienda para el tratamiento del dolor, el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) o el tratamiento con Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES)¹⁷⁵.

En múltiples ensayos clínicos se ha demostrado que estos fármacos en el contexto de cardiopatía isquémica, aumenta el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares adversos como pueden ser el fallo cardíaco, reinfarto, ruptura cardíaca, hipertensión arterial y la insuficiencia renal¹⁷⁶⁻¹⁷⁷.

La morfina es el fármaco de elección para el alivio del dolor en pacientes con SCACEST, especialmente aquellos que cursan con edema agudo de pulmón. Alivia el trabajo respiratorio, reduce la ansiedad y disminuye el trabajo ventricular. Entre sus efectos secundarios se encuentra la depresión respiratoria. Su antídoto, la naloxona, puede ser administrado para revertir el efecto narcótico de la morfina¹⁷⁸.

I.7.1.5 Bloqueadores SRAA. (Sistema renina -angiotensina aldosterona).

Los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) actúan sobre el remodelado ventricular y mejorando el trabajo circulatorio¹²⁰. Además reducen la mortalidad total y disminuyen la incidencia de insuficiencia cardíaca entre los pacientes con cardiopatía isquémica. Sobre todo en pacientes con enfermedad vascular previa, o diabéticos de alto riesgo, como se ha podido observar en ensayos clínicos como ISIS-4¹⁷⁹ o GISSI-3¹⁸⁰.

Por lo tanto resulta apropiado el uso de este tipo de fármacos en pacientes con SCA, especialmente en aquellos que presentan hipertensión arterial, fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo disminuida ($FEVI \leq 40\%$), diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, salvo que exista contraindicación expresa para su uso¹⁸¹.

Las contraindicaciones para el tratamiento con IECAS son la hipotensión arterial, la hipersensibilidad al fármaco y el embarazo. Mientras que dentro de las reacciones adversas se encuentra la hipotensión arterial y la tos intolerable con la administración crónica, siendo menos frecuente la aparición de angioedema ¹⁸².

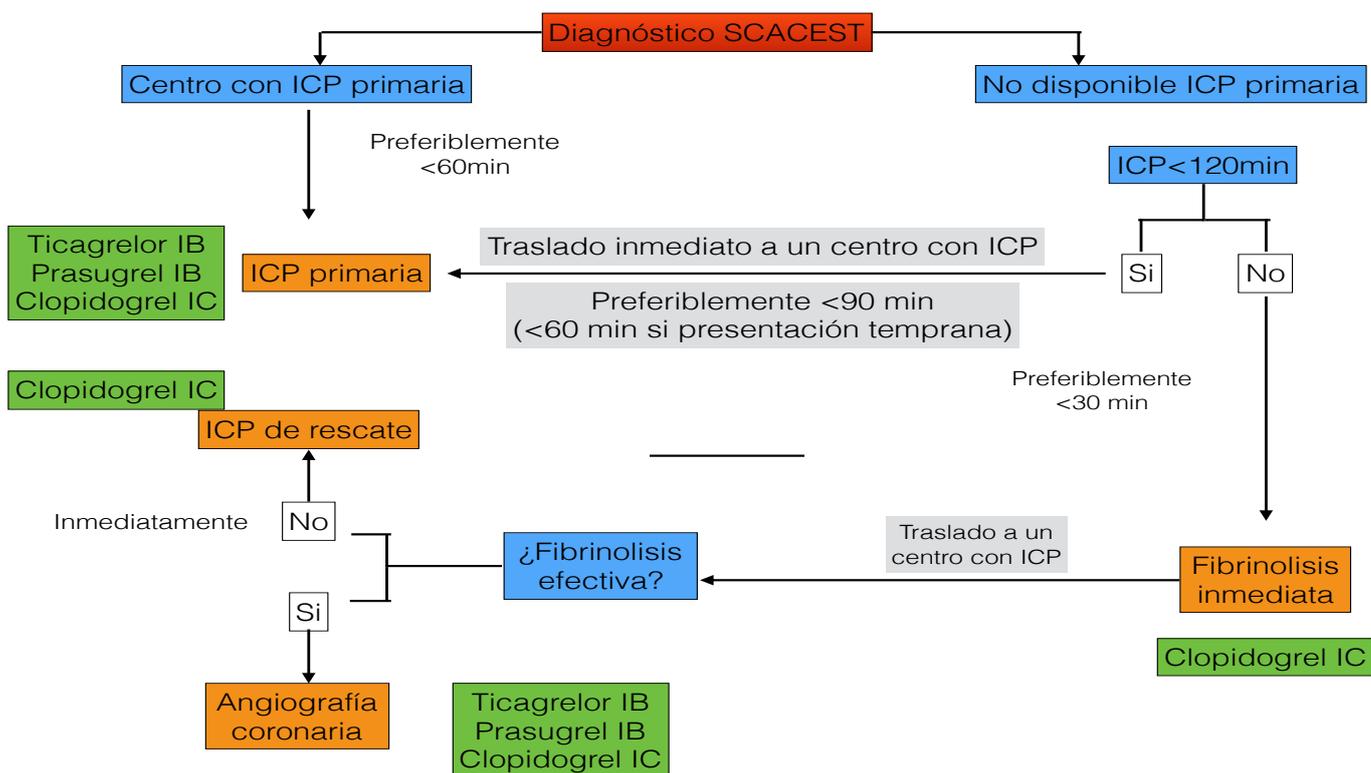
En el caso de intolerancia a los IECAS, está indicado el tratamiento con antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA-II), quedando patente en el estudio VALIANT ¹⁸³ que demostró resultados similares en los pacientes con IAM tratados con IECAS o ARA-II. Sin embargo no se ha demostrado un mayor beneficio en la adición de antagonista del receptor de angiotensina II (ARA-II) al tratamiento con IECAS, observando además un mayor número de efectos adversos ^{184,185}.

Basado en el estudio EPHEBUS ¹⁸⁶, es conveniente en pacientes con cardiopatía isquémica, el bloqueo selectivo a largo plazo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con tratamiento espironolactona, observando hasta un 15% de reducción en la mortalidad. Este tratamiento se recomienda en aquellos pacientes con disfunción ventricular (FEVI<40%) tras un IAM, que no presentan fallo renal ni hiperpotasemia que se encuentren previamente en tratamiento con IECAS y Beta bloqueantes ¹⁸⁷.

I.7.2. Terapia de reperfusión.

La recuperación del flujo sanguíneo coronario es el objetivo primordial en el tratamiento de la cardiopatía isquémica, mejorando la función cardíaca y disminuyendo la mortalidad global. El retraso en el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento de reperfusión es crucial ya que determina el tiempo de oclusión de la arteria coronaria responsable del evento y la magnitud de territorio isquémico y potencialmente recuperable¹⁸⁸. El trombo coronario evoluciona con el tiempo y conforme aumenta la duración de la obstrucción, puede generarse una reducción de la eficacia de los fármacos fibrinolíticos. Es relevante el tipo de tratamiento utilizado para alcanzar la reperfusión coronaria¹⁸⁸.

Figura 4. Algoritmo terapéutico en el SCACEST.



La arteria responsable del infarto de miocardio se puede reperfundir de forma farmacológica (con agentes fibrinolíticos) o mediante cateterismo cardíaco, como se explica a continuación. Para poder comparar la efectividad de estos tratamientos existe la clasificación TIMI que se basa en la imagen de permeabilidad del vaso obtenida por cateterismo cardíaco. Entendiendo como grado 0, oclusión completa y un grado 3, la reperfusión completa¹⁸⁹.

Existen casos en los que a pesar de alcanzar un flujo TIMI 3 no se consigue una revascularización completa, sobretodo si existe un retraso en el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación del flujo coronario. Esto se debe a la existencia de lesiones microvasculares o a la lesión por reperfusión, que consiste en un edema celular relacionado con la necrosis miocárdica ¹⁹⁰.

Los fármacos fibrinolíticos activan el plaminógeno dando lugar a la plasmina, con esto se genera un estado lítico sistémico, que elimina el trombo formado. Existen varios fármacos fibrinolíticos, los más usados actualmente en nuestro medio son el tenecteplasa (TNK-tPA) y alteplasa (tPA) siendo el primero más específico para la fibrina. Al comprar estos fármacos no se aprecian diferencias entre la mortalidad a los 30 días ni la incidencia de hemorragia intracerebral, pero los pacientes que han recibido tenecteplasa presentan menos hemorragias no cerebrales y precisan menos transfusiones de sangre ¹⁹¹.

El tiempo de isquemia miocárdica puede acortarse mediante la administración extrahospitalaria de la terapia fibrinolítica. Existen estudios clínicos que demuestran la seguridad y la viabilidad de la administración de fibrinólisis extrahospitalaria. En las guías terapéuticas actuales se recomienda su empleo en pacientes con SCACEST cuando el tiempo desde el inicio de los síntomas se encuentra dentro de las 12 primeras horas y no se puede realizar ICP en los primeros 120 minutos ^{192,193}. Los resultados más beneficiosos se consiguen cuando el tratamiento se administra con una duración menor de 2 horas desde el inicio de los síntomas ¹⁹⁴.

En el caso de no encontrarse disponible la reperfusión por ICP, se recomienda la administración de fibrinólisis en aquellos pacientes que continúan sintomáticos y presentan un SCACEST de más de 12 horas de evolución y una gran área de miocardio en riesgo o desarrollan inestabilidad hemodinámica ¹¹⁹.

En cuanto al manejo del paciente tras la administración de fibrinólisis, tradicionalmente se han usado variables para predecir la respuesta adecuada al tratamiento. Entre ellas se incluye; mejoría o desaparición del dolor torácico, normalización del segmento ST y la presencia de arritmias de reperfusión (extrasístoles ventriculares, ritmo idioventricular acelerado, taquicardia ventricular no sostenida).

En el caso de infarto inferior es frecuente la aparición de bradicardia sinusal transitoria en el momento de la reperfusión. La desaparición súbita del dolor torácico junto con una resolución de >70% del la elevación en el segmento ST, es altamente sugestiva de la restauración de un flujo coronario normal ¹⁹⁵.

Por el contrario se considera indicación de cateterismo cardiaco urgente, la falta de corrección del 50% en la elevación del segmento ST transcurridos 60-90 minutos desde el inicio de la terapia fibrinolítica, denominado en estos casos, “cateterismo de rescate”¹⁹⁶.

En caso de no ser eficaz la terapia fibrinolítica, se debe de realizar el traslado inmediato a un hospital con capacidad para cateterismo cardiaco. En el estudio REACT ¹⁹⁷ se encontró que los pacientes tratados con angioplastia de rescate presentaban una disminución significativa de la mortalidad, reinfarto y fallo cardiaco al compararlos con el tratamiento conservador o repetir la fibrinólisis.

Es prioritario el traslado de pacientes que presentan fallo cardiaco o shock cardiogénico para realizar intervencionismo coronario, independientemente del tiempo de comienzo del IAM. En el estudio SHOCK¹⁹⁸ se muestra el beneficio de la revascularización temprana en pacientes con SCACEST que presentaron shock cardiogénico. En el caso que la terapia fibrinolítica sea eficaz, se considera conveniente el traslado a un hospital con capacidad para realizar cateterismo cardiaco en un plazo de tiempo de 24 a 48 horas tras el inicio del cuadro.

La estrategia de reperfusión basada en el cateterismo consiste en un catéter con balón usando un alambre guía, a través de el mismo se implanta una endoprotesis coronaria (stent) y aspiración del trombo ¹⁹⁹.

Los avances técnicos durante los últimos años en la angioplastia percutánea, diversos tipos de stents, la terapia adyuvante y mayores medidas de aprendizaje, han convertido la intervención coronaria percutánea (ICP) en un procedimiento seguro y necesario para pacientes que presentan cardiopatía isquémica y una anatomía coronaria subsidiaria de tratamiento endovascular. Las complicaciones derivadas de esta técnica han disminuido a lo largo de los años, teniendo en la actualidad, un riesgo de mortalidad asociado menor de 0.5 % en algunas series de ensayos clínicos ^{200,201}.

Cuando se emplea el ICP en lugar de la fibrinólisis como primera herramienta terapéutica, se denomina ICP primario, en el caso de emplearse de forma precoz desde el comienzo de los síntomas, los resultados de la ICP primaria resultan superiores frente a la fibrinólisis.

Se prefiere la estrategia invasiva en situaciones de mayor riesgo vital, sobretodo pacientes que debutan con insuficiencia cardiaca o shock cardiogénico. También es preferible su uso en pacientes en los que existe un riesgo aumentado de hemorragia, como en los mayores de 75 años.

Se encuentra indicado si existe un retraso en el tiempo desde el inicio de los síntomas mayor de 3 horas o si existen dudas diagnosticas; al ser una estrategia terapéutica invasiva y diagnóstica ²⁰².

La angioplastia se basa en la expansión de la luz coronaria y la ruptura de la placa arteriosclerótica. Pueden existir complicaciones derivadas de esta expansión, como la disección coronaria. En la actualidad no se suele usar la angioplastia de forma aislada sino como parte del procedimiento en el que posteriormente se implanta un stent.

Las endoprotesis coronarias, evitan la vasoconstricción arterial siendo éste el principal problema derivado de la angioplastia aislada con balón. A pesar de este avance, se ha observado que se producen reestenosis después la colocación del stent. Esto es causado por una hiperplasia de la capa intima arterial dentro de la endoprotesis ²⁰³.

Existen diferentes tipos de stents implantables percutáneamente y con ello diversas combinaciones de doble terapia antiagregante. Los stents no fármaco activos se asocian con un riesgo de 20-30% de reestenosis tras un periodo que engloba entre 6 y 9 meses post-implante. Esta reestenosis es más frecuente en pacientes diabéticos con lesiones extensas en vasos de pequeño calibre ^{204,205}.

Los stents fármaco activos liberan de forma mantenida un fármaco antiproliferativo en la zona lesionada de la pared vascular. Reducen la incidencia de esta reestenosis temprana pero no se encuentran exentos del desarrollo de trombosis tardía, que se debe al retraso en la endotelización, lo que requiere una doble terapia antiagregante prologada (al menos un año) para la adecuada prevención de dicha complicación ^{206,207}.

Existen trabajos recientes en los que no se encuentra una reducción de la mortalidad o del número de eventos adversos respecto al uso del clopidogrel como tratamiento previo a pacientes que se van a realizar ICP²⁰⁸.

Otro punto relevante es el riesgo de hemorragia asociada a la doble terapia antiagregante. Al comparar ticagrelor y clopidogrel no se aprecian diferencias significativas en el desarrollo de hemorragias. Se alcanza como ya hemos comentado un efecto antiagregante más rápido y constante con el uso del ticagrelor. El uso de prasugrel a pesar de las inmensas ventajas que aparecen en pacientes con SCA (especialmente en pacientes diabéticos) no puede recomendarse de forma sistemática en los pacientes sometidos a ICP electiva por la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados sobre su uso²⁰⁹.

Tabla 8. Factores asociados a la mortalidad

Factores asociados a la mortalidad temprana después del ICP.
Variables clínicas: Edad avanzada Sexo femenino Diabetes mellitus Enfermedad pulmonar crónica infarto de miocardio previo Disfunción ventricular izquierda Shock cardiogénico ICP de rescate Disfunción renal
Variables anatómicas Enfermedad Coronaria de múltiples vasos Enfermedad de Tronco coronario izquierdo Enfermedad proximal de Descendente Anterior Zona extensa de miocardio en riesgo ICP de arteria que irriga a colaterales de una arteria de gran calibre.

I.8. Complicaciones.

I.8.1 Shock Cardiogénico.

El shock cardiogénico es una de las complicaciones con mayor mortalidad de la cardiopatía isquémica. En la mayoría de los casos se produce por isquemia de un territorio miocárdico extenso o de forma secundaria a una complicación mecánica (ruptura del músculo papilar, ruptura de la pared septal ventricular, Comunicación intraventricular, ruptura de la pared libre con taponamiento cardiaco o Infarto de Ventrículo derecho)²¹⁰.

La mayoría de los casos se presentan dentro de las primeras horas, teniendo una forma de presentación en dos fases. Un 15% de los casos ocurren al inicio y el 85% restante se desarrollan durante la hospitalización²¹¹. Esta complicación se da con más frecuencia en pacientes con edad avanzada, que presentan diabetes mellitus, antecedentes de cardiopatía isquémica previa o IAM de localización anterior en el momento de presentar el shock²¹².

El tratamiento primordial de un paciente con shock cardiogénico en el contexto de cardiopatía isquémica, es la revascularización precoz. No se debe tener en cuenta la demora en el tiempo, al ser una acción terapéutica que mejora la supervivencia tras una complicación con elevada mortalidad. Estando justificada la revascularización de estenosis significativas de arterias coronarias que no están involucradas en el evento isquémico²¹³.

Otras consideraciones terapéuticas son el empleo de vasopresores y el soporte mecánico hasta que se pueda realizar la revascularización. Entendiéndose como puente hasta la recuperación del miocardio aturdido o hibernado. El miocardio aturdido consiste en un retraso en la recuperación de la función cardiaca a pesar de restaurarse un adecuado flujo sanguíneo. Esto fue descrito inicialmente por Kloner y Jennings²¹⁴ en situaciones que sufren una oclusión al flujo de menos de 15 minutos, la función permanece disminuida horas sin que se produzca necrosis muscular, apareciendo una discordancia entre percusión y contractilidad cardiaca. Es relevante conocer esta situación porque la disfunción miocárdica se puede beneficiar del uso de beta adrenérgicos.

De forma espontánea la función ventricular suele restablecerse en un plazo de tiempo aproximado de una semana, siempre que no recidive la isquemia²¹⁵.

Existe otro concepto en relación a la adaptación al flujo coronario que es la hibernación miocárdica. Consiste en una adaptación del miocardio a una perfusión baja mantenida en el tiempo, con esto se logra alcanzar un estado de estabilidad entre el aporte y los requerimientos de oxígeno por parte del miocardio. Esto genera una disfunción miocárdica como medida de adaptación a una isquemia crónica, siendo esto más bien la consecuencia y no la causa de la disfunción. Se puede resumir que la hibernación es un fenómeno adaptativo mientras que el aturdimiento es consecuencia de una injuria aguda ^{216, 217}.

Estos términos de aturdimiento e hibernación forman parte de un mismo proceso. Episodios de aturdimiento miocardio repetidos durante el tiempo, pueden llevar a la hibernación de esa porción de miocardio. A su vez el miocardio hibernado puede conservar la viabilidad tisular durante un determinado periodo de tiempo, por lo que un retraso en el restablecimiento de flujo de esa porción de miocardio puede estar asociado con un peor pronóstico, al perderse la viabilidad de ese segmento ^{218, 219}.

I.8.2 Insuficiencia cardiaca (IC).

Se define como el fallo cardiaco agudo tras alteración de la función miocárdica. Dicha disfunción puede ser debida a fallo sistólico, diastólico, por alteraciones en el ritmo cardiaco o secundarias a la descompensación de un cardiopatía previa. Epidemiológicamente su pronóstico es desfavorable y constituye una mortalidad hospitalaria del 7% y del 43% a los 15 meses entre los pacientes que requieren ingreso en UCI. Es frecuente que los supervivientes a un proceso isquémico coronario agudo desarrollen cierto grado insuficiencia cardiaca.

El desarrollo de insuficiencia cardiaca en el contexto de un SCACEST es indicación de revascularización angiográfica urgente. En ocasiones la insuficiencia cardiaca puede ser debida a problemas valvulares, como puede ser la Insuficiencia Mitral de origen isquémico por disfunción papilar o secundaria a un inadecuado remodelado del miocardio.

Los objetivos terapéuticos que se deben alcanzar en el curso de un episodio de insuficiencia cardiaca son la corrección de la hipoxemia, forzar la diuresis y disminución de la postcarga.

La falta de oxígeno puede alterar la función de los tejidos ya isquémicos contribuyendo a perpetuar el círculo vicioso.

La disminución de la presión pulmonar reduce la disnea y la tensión en la pared del ventrículo izquierdo mejorando la contractilidad cardiaca. El control de la postcarga es relevante en la estabilización de un cuadro de IC, usándose en la mayoría de los casos vasodilatadores por vía intravenosa de corta duración, como la nitroglicerina, y una vez estabilizada la situación inicial el fármaco de elección es un IECA que además ayuda a prevenir el remodelamiento cardiaco.

1.8.3 Infarto de Ventrículo Derecho.

Es frecuente en el curso de un infarto de localización inferior, el desarrollo de un infarto asociado del ventrículo derecho (VD). En la mayoría de los casos, se debe a la oclusión proximal de la coronaria derecha. Esta complicación ocurre hasta en un tercio de los casos y se asocia con un aumento de la mortalidad. Dicha situación debe ser descartada en todos los pacientes que cursan con un infarto inferior. Los signos diagnósticos son la hipotensión arterial, ausencia de crepitantes a la auscultación pulmonar y elevada presión yugular (manifestada externamente por una marcada ingurgitación yugular).

La manifestación electrocardiográfica de un infarto de ventrículo derecho es la elevación del segmento ST-T en V1 y precordial V4R ²²⁰. La elevación del segmento ST-T en DII, DIII, aVF (mayor elevación en DIII que en DII) también se encuentra relacionado con la presencia de IAM de ventrículo derecho. Resulta imprescindible en todos los pacientes con infarto inferior, la necesidad de realizar ECG de 12 derivaciones más las posteriores (V7-V8-V9) y precordiales derechas (V3R y V4R).

El funcionamiento del VD es diferente al izquierdo, la perfusión coronaria ocurre tanto en sístole como en diástole; la demanda energética de la diástole es significativamente menor debido a una menor masa muscular y una postcarga menor del VD. La isquemia mantenida del VD provoca una dilatación del mismo, generando un incremento de la presión al final de la diástole (PFD).

Con este aumento de presión y la pared libre adelgazada, el ventrículo “protruye” sobre el pericardio generando una restricción del llenado diastólico. También se produce un movimiento del VD sobre el VI, reduciendo la fracción de eyección del VI y por tanto el gasto cardiaco ²²¹.

El tratamiento de este cuadro debe estar dirigido a la reperfusión rápida y eficaz del IAM inferior. Además se deben de adoptar medidas de sostén para mantener una adecuada precarga, disminuir la postcarga del VD, incluso siendo necesario emplear soporte inotrópico. Especial cuidado se debe de tener con algunos fármacos empleados frecuentemente en el tratamiento del IAM, como los nitratos y los diuréticos, que disminuyen la precarga del VD y pueden provocar un mayor compromiso hemodinámico.

I.8.4 Arritmias.

La formación de las arritmias secundarias a la oclusión coronaria se produce debido a una alteración en las características eléctricas del tejido miocardio. En cambio el mecanismo de las arritmias secundarias a la reperfusión coronaria se deben a la liberación de sustancias metabólicas acumuladas en la zona isquémica ²²².

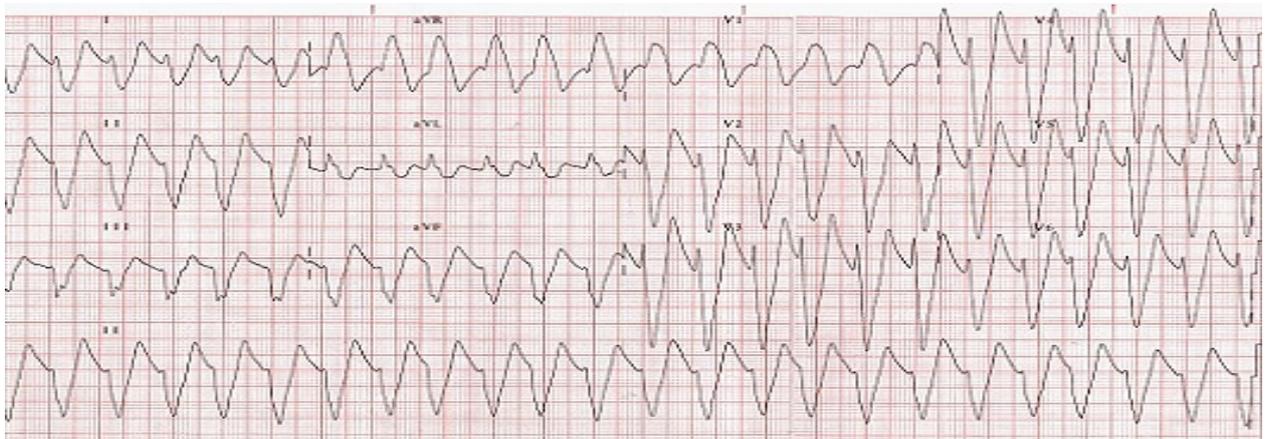
Las arritmias cardiacas, además de suponer un aumento en el consumo de oxígeno a nivel miocárdico, conllevan un deterioro del gasto cardiaco eficaz al comprometer el adecuado llenado ventricular. En el contexto de un IAM son complicaciones relativamente frecuentes y con alta mortalidad.

Siendo las arritmias ventriculares, Taquicardia Ventricular y Fibrilación ventricular (TV/FV), las que están relacionadas con un peor pronóstico. Se estima que el 90% de los pacientes que presentan una FV fuera del hospital no sobreviven. Aproximadamente en el 70% de los pacientes que presentan muerte súbita, la causa principal desencadenante es la enfermedad coronaria. Con los avances en Reanimación Cardio-Pulmonar (RCP) y la aparición de desfibriladores modernos, la mortalidad atribuida a FV/TV se ha reducido ²²³.

I.8.4.1 Arritmias ventriculares.

Desde el punto de vista fisiopatológico existen una serie de alteraciones metabólicas que son producidas por la isquemia coronaria, como la acidosis y el aumento del potasio extracelular, alterándose las propiedades electrofisiológicas de los miocitos, y desencadenado las arritmias. De forma cronológica existen varias fases, producidas por distintos mecanismos. En los primeros momentos de la oclusión coronaria se genera un fenómeno de reentrada de la corriente eléctrica. Una vez transcurridas estas fases iniciales, aparece un nuevo pico de arritmias hacia las 6-72 h postoclusión, que se asocia a un automatismo anormal de las fibras de Purkinje. En fases crónicas del evento coronario, la reentrada en la capa epicárdica es el principal mecanismo en la producción de estas arritmias.

Figura 5. Taquicardia Ventricular.



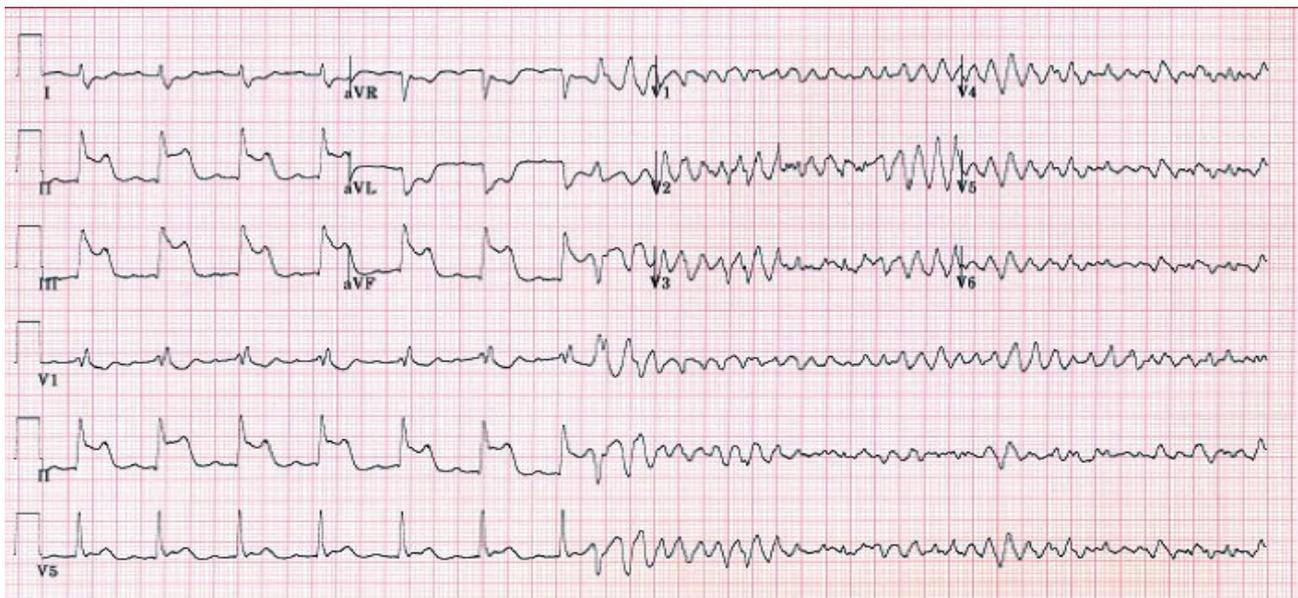
La fibrilación ventricular es la causa de la mayor parte de las muertes que se producen en la fase aguda de la isquemia, mientras que la taquicardia ventricular monomorfa sostenida, debida a una reentrada eléctrica generada en el tejido cicatricial aparece sobre todo en el contexto de un infarto de miocardio cicatrizado. Esto ocurre principalmente en pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda disminuida. Puede aparecer en la fase subaguda o mucho después de que el paciente haya sufrido la lesión isquémica aguda. Epidemiológicamente están presentes en cerca del 20% de los pacientes con SCA, aumentando exponencialmente la mortalidad del cuadro ²²⁴.

La FV temprana aparece en las primeras 48 horas y se asocia con un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, además de ser la primera manifestación de enfermedad coronaria debutando como un episodio de muerte súbita ²²⁵.

La clínica derivada de este tipo de arritmias puede englobar desde la mera sensación de palpitaciones y dolor torácico, hasta casos en los que los pacientes sufren síncope y muerte súbita cardíaca como consecuencia de una TV hemodinámicamente inestable o FV ²²⁶.

La TV que se presenta en las primeras 48 h del evento isquémico (TV precoz) tiene una duración corta y puede progresar hacia la fibrilación ventricular. Aún así tiene poca influencia en el pronóstico a corto plazo. En cambio, la presencia de TV tardía se asocia con una elevada tasa de recurrencia y de muerte súbita en el seguimiento posterior, ya que se relaciona por lo general con disfunción ventricular grave ²²⁷.

Figura 6. Fibrilación ventricular.



El tratamiento que ha demostrado una mayor eficacia en la fibrilación ventricular es la descarga eléctrica no sincronizada de potencia 200-300 Julios, aplicaba de forma precoz. Referente al tratamiento farmacológico de las arritmias ventriculares, los estudios EMIAT²²⁸ y CAMIAT²²⁹ demostraron un efecto beneficioso de la amiodarona al reducir la incidencia de FV o muerte de causa arrítmica en los pacientes con cardiopatía isquémica que presentaban extrasístoles ventriculares frecuentes:

Ritmo Idioventricular Acelerado (RIVA)

Este fenómeno suele estar presente en el 20% de los pacientes con SCACEST, siendo su frecuencia mayor en los dos primeros días. Su aparición es habitual en pacientes con un IAM sometidos a revascularización coronaria. La frecuencia cardiaca aproximada es de 100 latidos por minuto, siendo habitualmente asintomática y en algunas series se considera como un marcador de reperfusión eficaz. El carácter de esta arritmia es benigno, no afecta al pronóstico y la conducta suele ser la observación sin tener que precisar tratamiento específico ²³⁰.

I.8.4.2 Arritmias auriculares. Fibrilación auricular (FA) y arritmias supraventriculares.

Predominan en las primeras 24 horas, siendo la FA la arritmia supraventricular más frecuente. Epidemiológicamente su incidencia se ha reducido con el tratamiento fibrinolítico y en la mayoría de los casos, los pacientes son dados de alta del hospital en ritmo sinusal. Cerca de un 15 % de los pacientes con un IAM desarrollan, durante su ingreso hospitalario, arritmias supraventriculares (Fibrilación auricular y Flutter entre otras). Las causas desencadenantes suelen ser un aumento de la estimulación simpática, estiramiento de las paredes auriculares por un exceso de presión, infarto auricular, alteraciones iónicas, pericarditis o hipoxia ²³¹.

Su aparición se relaciona más frecuentemente en el IAM de localización anterior o con la presencia de insuficiencia cardiaca, aunque también puede ocurrir en casos de pericarditis o en infartos de cara inferior que cursan con un infarto auricular. Los factores de riesgo asociados a un aumento en su incidencia son: la edad, la IC previa y la hipertensión arterial. La presencia de FA en el curso de un SCACEST se ha asociado de manera significativa con shock, IC, accidente cerebrovascular isquémico (ACV) y un aumento de la mortalidad, sobre todo en los IAM de localización anterior ²³².

En los casos que la FA se acompaña de una repuesta ventricular rápida, se puede desencadenar un deterioro hemodinámico por la pérdida de contracción auricular eficaz. En esta situación es conveniente intentar restablecer el ritmo sinusal por medio de la cardioversión eléctrica. No existe una recomendación clara a favor de la utilización de antiarrítmicos de forma profiláctica.

Si la arritmia es bien tolerada, los fármacos más efectivos para disminuir la respuesta ventricular y la frecuencia cardiaca son los betabloqueantes, el digital y la amiodarona; esta última administrada por vía intravenosa contribuye a la reversión a ritmo sinusal. Los pacientes con episodios repetidos de FA deben de recibir anticoagulantes orales, reduciendo así el riesgo de accidente cerebro vascular aunque se encuentren en ritmo sinusal en el momento del alta ²³³.

I.8.4.3 Bradirritimias y trastornos de la conducción.

La isquemia puede generar una alteración a cualquier nivel de la conducción eléctrica del corazón, ya sea a nivel auriculoventricular (AV) como intraventricular. Su base fisiopatológica se debe a la necrosis o al edema celular. Si la localización del IAM es inferior también existe un exceso de actividad parasimpática. En los IAM inferiores la duración del bloqueo suele ser transitoria, en torno a 2-3 días. En el caso de los IAM anteriores puede persistir algún tipo de trastorno de la conducción AV, estando indicado en este caso la estimulación eléctrica con marcapasos ²³⁴.

Si la tolerancia hemodinámica es adecuada, estas alteraciones del ritmo no precisan de tratamiento, en caso de precisar se debe utilizar atropina (dosis de 0.5 mg hasta un total de 1.5- 2 mg). Estando indicada la estimulación eléctrica mediante marcapasos en el caso de ser persistentes o no responder a la administración de atropina.

I.8.4.3.1 Bradicardia sinusal

Es una complicación frecuente en las primeras 6 horas, especialmente en el IAM de localización inferior y posterior. En general no requiere tratamiento ya que es autolimitada. Debe tratarse en casos de ritmo muy lento o cuando se acompaña de hipotensión arterial o extrasístoles ventriculares frecuentes. Se recomienda implantación de marcapasos transitorio en el caso que la atropina no sea eficaz ²³⁵.

I.8.4.3.2 Bloqueos AV y trastornos de conducción intraventricular.

Bloqueo AV de primer grado. Electrocardiográficamente se pone de manifiesto un intervalo del PR mayor a lo normal. (0.21seg). En general no exige tratamiento específico. No está indicado retirar el tratamiento con beta-bloqueantes salvo que exista un intervalo PR superior a 0.24 seg. o aparezca inestabilidad hemodinámica secundaria bloqueo de mayor grado.

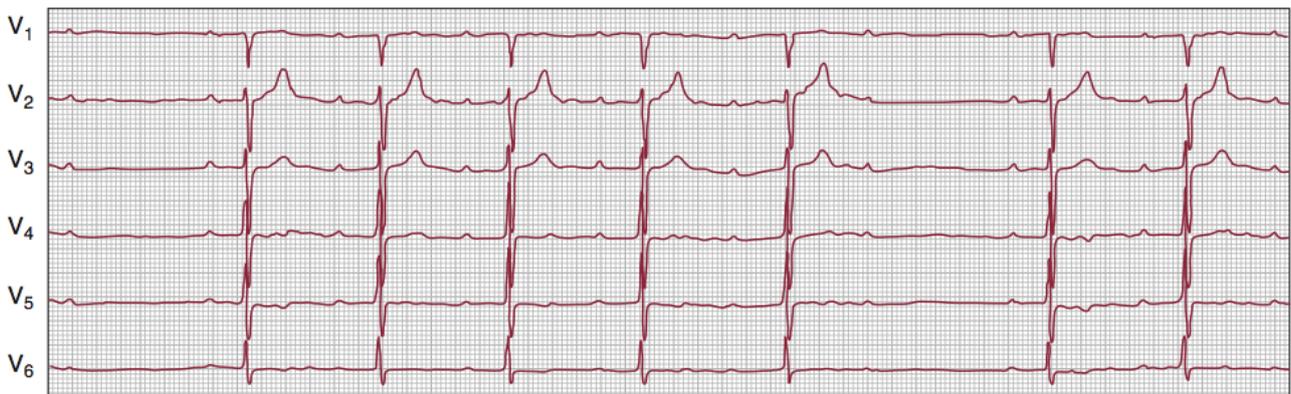
Figura 7. Bloqueo aurículo ventricular de Primer Grado.



Bloqueo AV de segundo grado. A su vez se diferencian en Mobitz I y II.

El Mobitz I genera un alargamiento progresivo del intervalo PR hasta que se produce la ausencia de un latido. Por lo general este y el bloqueo de primer grado no influyen en el pronóstico y suelen ser debidos a la isquemia del nódulo AV, secundario a la oclusión de la arteria coronaria derecha.

Figura 8. Bloqueo aurículo ventricular de Segundo Grado Mobitz I.



El Mobitz II implica un mayor grado de bloqueo y se suele originar por una lesión del sistema de conducción distal al Haz de Hiss. Dado que puede progresar hasta bloqueo completo, en estos pacientes está indicada la instauración de un marcapasos.

Figura 9. Bloqueo aurículo ventricular de Segundo Grado Mobitz II.



Bloqueo AV completo (Tercer grado). En esta situación se genera un desajuste total entra las aurículas y los ventrículos, es el bloqueo de más alto grado y el de peor pronóstico. La incidencia de dicha complicación ha disminuido debido a los avances en la terapia de reperfusión ²³⁶.

Figura 10. Bloqueo aurículo ventricular de Tercer Grado.



El origen y el pronóstico de los trastornos de conducción intraventricular es diferente según la localización del infarto sea inferior o anterior.

IAM inferior. En esta localización es frecuente la isquemia del nodo sinusal o necrosis auricular, se pueden producir bloqueos A-V de 1° a 3° grado, normalmente con QRS estrecho, siendo en la mayoría de los casos de carácter transitorio.

IAM anterior. A diferencia del IAM inferior, el trastorno de conducción asociado con el IAM anterior no está relacionado con un aumento del tono vagal sino con la necrosis del sistema de conducción intramiocárdico.

Esta condición se produce en la mayoría de las situaciones, por la oclusión proximal de la arteria descendente anterior y la necrosis septal. La prolongación del intervalo PR en el IAM anterior rara vez se debe a la isquemia del nodo auriculoventricular (NAV), siendo irrigado con mayor frecuencia por la arteria coronaria derecha. Es frecuente la asociación de necrosis del septo con la prolongación del intervalo PR, debido al compromiso del sistema de conducción por debajo del NAV. Los bloqueos A-V son infrahisianos y conllevan un peor pronóstico. Suelen ser precedidos por bloqueo de rama. Hasta un 50% de los casos progresan a bloqueo completo, por lo que algunas series postulan la implantación de marcapasos transitorio de manera profiláctica. También se considera indicación para un marcapasos transitorio, el IAM anterior que cursa con bloqueo alternante de rama derecha e izquierda ²²⁷.

Los bloqueos de alto grado (2º-3º grado) están asociados de forma independiente con un peor pronóstico a corto y largo plazo en los infartos de localización inferoposterior o anterolateral. Siendo más severo en el caso de infartos anterolaterales por estar relacionados con un mayor territorio de miocardio isquémico. La mortalidad en el bloqueo completo asociado a IAM anterior, puede llegar hasta el 80% , esta tasa tan elevada se encuentra relacionada con el fallo cardiaco progresivo resultado de la necrosis miocárdica extensa ²²⁸.

Tabla 9. Relación entre la localización coronaria y el BAV.

Parámetro	Localización Proximal	Localización Distal
Localización bloqueo	Intranodular	Infranodular
Localización IAM	Inferoposterior	Anterior
Arteria	CD o CX	DA
Tipo de bloqueo	1º Grado 2º Grado Mobitz I	2º Grado Mobitz II 3º Grado
Duración	Transitoria (2-3 días)	Transitoria pero puede persistir
Mortalidad	Baja, salvo inestabilidad hemodinámica	Elevada por IAM extenso asociado a arritmias ventriculares
Marcapasos	No suele estar indicado	Indicado en IAM anteroseptal y bloqueo de alto grado

CD: Arteria coronaria derecha, Cx: Arteria Circunfleja,

DA: Arteria Descendente Anterior.

I.8.5 Complicaciones mecánicas.

La falta de perfusión de los segmentos afectados por la obstrucción coronaria, genera alteraciones en la contractilidad miocárdica. Estos segmentos hipoperfundidos sufren un aumento del trabajo cardiaco, generando un adelgazamiento de sus paredes con el consiguiente riesgo de ruptura de las mismas.

Cronológicamente tienen dos picos de presentación en el tiempo; en las primeras 24 horas y en la primera semana. Suelen cursar con un comienzo agudo, en forma de insuficiencia cardiaca y soplo de nueva aparición. El diagnóstico se completa con una prueba de imagen como la ecocardiografía transtorácica. En la mayoría de los casos se debe de proceder a la reparación quirúrgica lo antes posible (con o sin cirugía de revascularización coronaria). Además está descrito que la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico puede ser una medida de soporte circulatorio adicional hasta la reparación quirúrgica definitiva ²³⁸.

I.8.5.1 Rotura músculo papilar.

Suele ocurrir durante la primera semana de evolución del infarto y su presentación supone un empeoramiento del pronóstico. El aparato valvular más frecuentemente afectado es el músculo posteromedial debido a su irrigación única por la arteria coronaria derecha ²³⁹.

A diferencia de la rotura del tabique ventricular, la rotura del músculo papilar aparece en infartos relativamente menos extensos. Los pacientes desarrollan un soplo holosistólico de reciente aparición y una insuficiencia cardiaca progresivamente más grave ²⁴⁰.

El diagnóstico se realiza preferentemente por ecocardiograma transesofágico, ya que permite la visualización directa de los músculos papilares. La clínica se caracteriza por edema agudo de pulmón o shock cardiogénico.

El tratamiento de elección es siempre quirúrgico, si bien no existe consenso sobre el momento de realizar la intervención, ya que la mortalidad quirúrgica en la cirugía diferida es menor pero genera una mortalidad global superior ²⁴¹.

La recomendación de revascularización coronaria simultánea en la misma intervención se indica siempre que no suponga un aumento del riesgo de la intervención. En caso de diferir la intervención, aumenta el riesgo de promover el daño miocárdico, elevando la mortalidad.

De manera general se recomienda estabilización hemodinámica con disminución de la postcarga (inotrópicos, vasodilatadores y diuréticos) y contrapulsación intraaórtica previa a la intervención ²⁴².

I.8.5.2 Comunicación intraventricular.

Esta complicación se debe a la rotura de la pared septal que divide el ventrículo derecho del izquierdo, originando una comunicación entre ambos. Suele presentarse en la primera semana y se encuentra más frecuentemente asociada con IAM de localización anterior que han recibido terapia fibrinolítica. Con el ecocardiograma se puede localizar el punto de comunicación y a nivel fisiopatológico se genera un *shunt* desde el ventrículo izquierdo al derecho. En este caso, el determinante pronóstico es la presencia de hipotensión pulmonar por disfunción del VD, que se asocia frecuentemente con un IAM inferior. Debe realizarse reparación quirúrgica precoz incluso en pacientes que se encuentra estables hemodinámicamente debido a que la zona de ruptura puede crecer de forma aguda desencadenando un colapso circulatorio brusco en pacientes previamente estables. La estabilización prequirúrgica se basa en el empleo de vaso dilatadores, inotrópicos, diuréticos y contrapulsación aórtica ^{243, 244}.

I.8.5.3 Rotura de pared libre de ventrículo izquierdo.

Esta complicación, junto con las arritmias y el shock cardiogénico, constituye una causa frecuente de muerte en el IAM. Clínicamente consiste en dolor torácico y cambios en el segmento ST que evoluciona rápidamente a taponamiento cardiaco, colapso circulatorio y disociación electromecánica ²⁴⁶. Existen raras ocasiones en las que se contiene por el pericardio, la sangre que sale por la zona de rotura del VI, generando un margen de tiempo para la reparación quirúrgica inmediata. De esta manera se crea una cavidad aneurismática que recibe el nombre de pseudoaneurisma. Su pared esta formada por trombo y pericardio, que en conjunto impiden la progresión al taponamiento cardiaco; situación poco frecuente ²⁴⁶.

Este hallazgo se evidencia mediante ecocardiografía y se diferencia del verdadero aneurisma en que el pseudoaneurisma tiene un cuello largo y estrecho. El tratamiento quirúrgico es urgente, precedido en ocasiones de pericardiocentesis, sueroterapia y soporte inotrópico. En la mayoría de los casos los pacientes llegan a quirófano en medio de maniobras de reanimación cardiopulmonar, siendo la mortalidad elevada ²⁴⁷.

Tabla 10. Características clínicas de la rotura de pared libre.

<ul style="list-style-type: none">- Género femenino.- Más frecuente en pacientes con edad avanzada.- Hipertensión arterial.- Pacientes con IAM previos.- IAM transmurales de ventrículo izquierdo.- Paredes anteriores o laterales.- La rotura suele localizarse cerca de la unión entre miocardio dañado y normal.- Más frecuente en pacientes sometidos a fibrinólisis que a ICP.
--

I.8.5.4. Aneurisma ventricular.

Es una complicación poco frecuente, se diferencia del verdadero aneurisma por la presencia de solución de continuidad del miocardio, de modo que la pared está compuesta únicamente por pericardio. Está más relacionada con infartos de localización anterior. Su incidencia ha disminuido por la reducción en el tiempo de reperfusión. El diagnóstico es electrocardiográfico, y el tratamiento debe ser quirúrgico, por la elevada facilidad de ruptura. También existen otras situaciones en las que está indicado el tratamiento quirúrgico, como lo es la presencia de arritmias ventriculares no controladas con medicación o ablación por radiofrecuencia y la presencia de fenómenos tromboembólicos a pesar de la anticoagulación ²⁴⁷.

I.8.6 Fallo renal agudo.

El uso de contraste intravenoso durante el intervencionismo coronario aumenta el riesgo para desarrollar fracaso renal agudo. Además se asocia con una hospitalización prolongada y una mayor mortalidad intrahospitalaria ²⁴⁸.

Esta complicación se relaciona con factores de riesgo como la edad del paciente, la función renal previa y la diabetes. Entre las medidas para evitar su aparición destacan, una profilaxis adecuada con N- Acetilcisteína y una correcta hidratación en pacientes que se someten a cateterismo cardiaco. Presentando un riesgo más elevado los pacientes en los que se realiza de forma urgente ²⁴⁹.

Tepel et al²⁵⁰ han descrito propiedades antioxidantes de la N-Acetilcisteína que pueden prevenir el desarrollo de nefropatía por contraste en pacientes con fallo renal crónico que han de someterse a procedimientos con uso de contraste intravenoso, como lo es un cateterismo cardiaco. Del mismo modo puede desempeñar un papel favorable al poderse administrar por vía intravenosa inmediatamente tras el procedimiento, no como otras medidas preventivas como la hidratación con suero salino, que debe iniciarse horas antes de la exposición al contraste ²⁵¹.

I.8.7 Complicaciones hemorrágicas.

Los avances en el tratamiento del SCA han contribuido a mejorar el pronóstico de esta patología aunque por otra parte algunas de estas medidas terapéuticas (antiagregación plaquetaria, fibrinólisis, cateterismo cardiaco) implican un aumento en la incidencia de hemorragias durante el ingreso hospitalario, siendo la segunda complicación más frecuente después de las arritmias ²⁵².

Se define hemorragia mayor como cualquier hemorragia intracraneal o aquella que conlleva una reducción en la hemoglobina (Hb.) de < 5 g / dl (o una disminución de 0,15% en el hematocrito). La hemorragia menor engloba una pérdida de sangre que genera una caída en la Hb de 3-5 g / dl (o descenso en el hematocrito de 10% -15%), hematuria macroscópica espontánea o hematemesis, incluso si el descenso en la Hb. o hematocrito fue > 3 gr. o >10%, respectivamente, o una pérdida inadvertida de > 4 g / dl en la Hb. o > 12% en el hematocrito ²⁶⁸.

La hemorragia mayor se relaciona con incremento de la mortalidad en los primeros 30 días. Los factores de riesgo relacionados con el aumento de complicaciones hemorrágicas incluyen la edad avanzada, anemia, historia previa de hipertensión arterial, e insuficiencia cardiaca²⁵³.

Durante la hemorragia, con el fin de garantizar un adecuado flujo sanguíneo, se genera una respuesta neuroendocrina que se asocia con un aumento de las complicaciones cardiacas. Se promueve el remodelado ventricular izquierdo, aumentando la presión diastólica y el consumo de oxígeno produciendo una mayor isquemia coronaria y con ello un incremento de mortalidad²⁵⁴.

Una de las medidas iniciales que se adoptan al detectarse la hemorragia es la suspensión de la terapia antiagregante, como se demuestra en el estudio GRACE, en el que los pacientes con IAM que presentan sangrado tienen más frecuencia de suspensión de aspirina y heparina. Siguiendo esta línea, Spencer et al.²⁵⁵ demostraron que aquellos pacientes en los que se suspendía la terapia antiagregante tenían un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

Este hallazgo es explicable a partir de un aumento en la activación plaquetaria y la coagulación a raíz de la interrupción en la terapia antiagregante, comprometiendo el flujo coronario y perpetuando el daño miocárdico, la disfunción ventricular y las arritmias. Además, la activación de la cascada de la coagulación puede conducir a la trombosis del stent y al desarrollo de eventos cardiacos adversos, como se demostró en el estudio ACUITY²⁵² con un incremento en la incidencia de trombosis del stent, cinco veces mayor en los pacientes que experimentaron hemorragia mayor.

La presencia de hemorragia aguda con compromiso vital, puede requerir además de tratamiento quirúrgico, la necesidad de transfusión de sangre para reponer el volumen de plasma y aumentar la capacidad de transporte de oxígeno. Sin embargo, existen evidencias en la literatura que demuestran una asociación entre las transfusiones de sangre y un mayor riesgo de mortalidad.

Los estudios GUSTO IIb, PURSUIT y PARAGON B demostraron que las transfusiones de sangre en el contexto de IAM se asocian con un aumento de casi cuatro veces en el riesgo de muerte a los 30 días. La sangre transfundida puede generar un aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, disminuyendo su liberación a nivel capilar²⁵⁶.

A nivel tisular también se han demostrado que se asocia con un aumento en la producción de citoquinas proinflamatorias y otras sustancias que pueden promover la isquemia y trombosis coronaria ²⁵⁷. Además de poder generar sobrecarga hídrica, y un aumento en la viscosidad de la sangre ²⁵⁸.

Los dos principales accesos vasculares para la realización del cateterismo cardiaco son la arteria femoral (AF) y la arteria radial (AR). El acceso femoral es el más usado en para la realización de cateterismo cardiacos. A pesar de ser un vaso relativamente profundo, puede exponer al paciente a complicaciones vasculares ²⁵⁹.

La arteria radial es mucho más superficial y tiene un calibre menor. Esto hace que se logre más fácilmente la hemostasia del acceso después de la retirada del catéter. Incluso en presencia de anticoagulación sistémica. Sin embargo, al ser un procedimiento que conlleva más tiempo, no es un acceso utilizado en pacientes que requieren revascularización urgente, siendo más usado en pacientes sometidos a revascularización electiva ²⁶⁰.

En determinados estudios clínicos se ha observado que la vía de acceso radial reduce en gran medida la incidencia de complicaciones hemorrágicas. En la actualidad existe una tendencia a incrementar el uso de la vía de acceso radial ²⁶¹.

I.9.- Pronóstico y mortalidad.

La enfermedad coronaria ha sido ampliamente estudiada durante los últimos años, especialmente en cuanto al pronóstico y la mortalidad. Una mayor mortalidad hospitalaria en mujeres puede estar relacionada, entre otras cuestiones, con una edad avanzada o un mayor número de factores de riesgo.

En especial las mujeres jóvenes tienen un peor pronóstico que los hombres del mismo rango de edad, se ha postulado que esta diferencia de géneros pueda deberse a diferencias en la actividad trombótica, la composición de la placa o una mayor prevalencia de enfermedad microvascular en mujeres jóvenes ²⁶².

En edades jóvenes, la existencia de ruptura de la placa arteriosclerótica y la posterior trombosis es más común en hombres, mientras que las erosiones de la placa con embolización microvascular es relativamente más frecuente en mujeres ²⁶³.

En estudios anatómicos realizados, se demuestra que las placas erosivas tienen un menor grado de estenosis crítica pero con un mayor grado de maduración del material trombótico al compararlo con placas rotas, especialmente en mujeres jóvenes. Por otra parte si se produce una ruptura de la placa, se encuentra mas relacionada con la formación de trombos en mujeres que en hombres ²⁶⁴.

La enfermedad arterial coronaria de causa no obstructiva, en ocasiones se encuentra mediada por una disfunción microvascular coronaria y una reactividad tisular anormal. Esta situación se ha relacionado de forma más frecuente en mujeres con SCACEST, afectando negativamente al pronóstico²⁶⁵. En algunos estudios las diferencias de genero, en cuanto a mayor mortalidad en mujeres, son explicadas por el tratamiento recibido durante su ingreso o por un mayor número de complicaciones intrahospitalarias ²⁶⁶.

La demora en el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica es un predictor en la mortalidad en función del género en recientes estudios, como describe Canto et al ²⁶⁷.

Resulta relevante la presencia, cada vez más habitual, del concepto paradójico de géneros ²⁶⁸. Factores externos como el tabaco también influyen en estas diferencias entre géneros. El tabaco aumenta el riesgo de IAM de forma relativamente mayor en mujeres jóvenes que en hombres jóvenes. Como ya se ha descrito, el humo del tabaco promueve la liberación de sustancias proinflamatorias que disminuyen el correcto funcionamiento endotelial. Esto contrarresta la vasodilatación protectora derivada de los estrógenos en mujeres postmenopáusicas ⁸⁷.

II. OBJETIVOS

La cardiopatía isquémica es un patología relevante en nuestro medio, al constituir una de las principales causas de mortalidad en el mundo desarrollado. En concreto, Canarias es la primera comunidad autónoma en cuanto a mortalidad cardiovascular.

El Hospital Universitario Insular, es un Hospital de tercer nivel que cubre la zona sur del área sanitaria de Gran Canaria, con una población de 352.000 habitantes. Consta de 718 camas hospitalarias. El Servicio de Medicina Intensiva es una unidad polivalente con 24 camas, donde ingresan los pacientes en fase aguda de un episodio de cardiopatía isquémica.

El objetivo del presente estudio es analizar el perfil de los pacientes con SCACEST que requirieron ingreso en la unidad de Medicina Intensiva, con los siguientes apartados:

- I) Definir las características clínicas y factores de riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos en nuestro estudio, así como su distribución por sexos.
- II) Manejo terapéutico y su eficacia, además del pronóstico y complicaciones de nuestros pacientes.
- III) Análisis de la mortalidad y las variables que la determinan, tanto de forma global como por sexo.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III.1.-Diseño de estudio: Se ha llevado a cabo un estudio analítico, observacional y retrospectivo de cohortes.

III.2.-Población de estudio: Se analizó una cohorte de 755 pacientes (223 mujeres y 532 hombres) que requirieron ingreso en la Unidad de Medicina Intensiva con el diagnóstico de síndrome coronario agudo. De este total, presentaron elevación del segmento ST, SCACEST, 506 pacientes (67 %), siendo tributarios de revascularización coronaria cuyo análisis global y pormenorizado constituye la base de nuestro trabajo

III.3.-Ámbito de estudio: El estudio se realizó en el Servicio de Medicina Intensiva del Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria. Dicho Hospital cuenta en su infraestructura con unidad de Hemodinámica, dependiente del servicio de Cardiología del mismo Hospital.

III.4.-Periodo de estudio: En el estudio se han incluido todos los pacientes con el diagnóstico de SCA que ingresaron en la Unidad de Medicina Intensiva, durante un periodo que engloba desde Enero de 2009 hasta Diciembre de 2011.

III.5.- Criterios de inclusión

1. Pacientes con dolor torácico o equivalente de características isquémicas que presentaron en el ECG elevación de ST de al menos 0.1 mv en dos derivaciones sucesivas y se acompañaron de marcadores de daño miocardio.
2. Todos los pacientes que sean tributarios de revascularización independientemente de su edad y la situación clínica en el momento de su ingreso.
3. La instauración del tratamiento revascularizador se realizó en las 12 primeras horas del inicio del dolor.

III.6. Criterios de exclusión

Se excluyeron 239 pacientes (31.6%) con SCA que no presentaban elevación del ST y ser considerados como IAM no Q.

III.7. Manejo de los pacientes

Todos los pacientes fueron ingresados en UMI y la totalidad de ellos fueron revascularizados. Siempre que fuera posible y el laboratorio de hemodinámica estuviera disponible, se realizaba ICP, en caso contrario se les administraba fibrinólisis con rTPA, en el caso que no existiera contraindicación para ello.

Las primeras horas de ingreso los pacientes fueron controlados en UMI y posteriormente fueron trasladados a la planta de Cardiología, desde donde se les daba el alta hospitalaria.

El manejo cardiológico posterior fue convencional, si no existían contraindicaciones, con Betabloqueantes, IECAS, ARA-II, AAS y estatinas. Aquellos pacientes que presentaban comorbilidades fueron tratados de acuerdo a los protocolos establecidos.

III.8. Variables de estudio.

a) Características demográficas y factores de riesgo: edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), Dislipemia (DLP), Diabetes Mellitus (DM), Tabaquismo, Troponina y Obesidad.

- Edad: años cumplidos. Se trató como una variable cuantitativa discreta.
- Sexo: Variable cualitativa con dos categorías: 0: Mujer y 1: Varón.
- Hipertensión arterial: Se consideró una presión arterial sistólica superior a 140 mmHg, diastólica superior a 90 mmHg o encontrarse bajo tratamiento para el control de la tensión arterial. Se recogió como una variable cualitativa dicotómica, asignando el valor 0 cuando no estaba presente y 1 en caso estar presente.

- Dislipemia: Niveles de colesterol total elevado >200 mg/dl o colesterol-HDL bajo ≤ 40 mg/dl o colesterol-LDL elevado ≥ 160 mg/dl o triglicéridos elevados, con valores ≥ 150 mg/dl o encontrarse bajo tratamiento hipolipemiente. Se recogió como una variable cualitativa dicotómica, asignando el valor 0 cuando estaba ausente o 1 en caso estar presente.
- Diabetes Mellitus: Dos determinaciones de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, o tratamiento previo con antidiabéticos orales y/o insulina. No se distinguió en función del tipo de diabetes I o II. Se recogió como una variable cualitativa dicotómica, asignando el valor 0 ausente o 1 en caso estar presente.
- Tabaquismo: se definió como tener o haber tenido previamente hábito crónico en consumo de tabaco. Se recogió como una variable cualitativa dicotómica, asignando el valor 0 cuando estaba ausente o 1 en caso estar presente.
- Troponina: Se recogió el valor máximo determinado durante la fase aguda del evento isquémico.

b) Comorbilidades: Cardiopatía isquémica previa e implante de stents previos.

Se recogieron como variables cualitativas dicotómicas, asignando el valor 0 cuando estaban ausentes o valor 1 en caso de estar presentes.

c) Presentación clínica al ingreso (SCACEST o SCASEST). Se recogió como una variable cualitativa dicotómica asignándose los siguientes valores:

- Valor 0: SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) definido por dolor torácico agudo típico sin elevación persistente del segmento ST. Suelen tener varias presentaciones, una depresión del segmento ST, una elevación transitoria del segmento ST o una inversión/aplanamiento de las ondas T o ausencia de cambios en el ECG.
- Valor 1: SCA con elevación del segmento ST (SCACEST), definido por dolor torácico agudo típico y elevación persistente (mayor de 20 minutos de duración) del segmento ST.

d) Ecocardiograma con disfunción ventricular izquierda: Se recogieron como variables cualitativas dicotómicas, asignando el valor 0, cuando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) era mayor del 50%. El valor 1, corresponde a una FEVI por debajo del 50%.

e) Procedimientos terapéuticos de reperfusión o revascularización coronaria: fibrinólisis y/o intervención coronaria percutánea (ICP). En cuanto al tratamiento fibrinolítico se recogieron como variables cualitativas politómicas, asignando el valor 1 cuando no se realizaba, 2 cuando se realizaba fibrinólisis siendo eficaz y 3 cuando se realizaba fibrinólisis pero era ineficaz.

Los pacientes que tuvieron que ser derivados al hospital de referencia para cirugía de revascularización coronaria, no se incluyeron en el estudio de mortalidad por imposibilidad de hacer un seguimiento.

f) Éxito de la intervención coronaria percutánea (ICP). Recogida como una variable cualitativa dicotómica asignando el valor 0: Revascularización no posible o intentada sin éxito y valor 1: Revascularización realizada con éxito, definido por la consecución de un flujo TIMI grado 3 en la arteria responsable del infarto con una estenosis residual inferior al 50%.

g) Extensión de la enfermedad coronaria (EEC). Definida por la presencia de estenosis mayor del 70%.

h) Complicaciones durante el ingreso hospitalario: Las complicaciones recogidas pudieron ser desarrolladas tanto en la unidad de Medicina Intensiva como en planta de Cardiología. Son las siguientes, Insuficiencia Cardíaca, Angina, Arritmias ventriculares (TV/FV), Fibrilación Auricular, Bloqueo Aurículo -Ventricular y complicaciones vasculares.

III.9. Fuentes de información. La información se recogió directamente de la historia clínica, durante el ingreso hospitalario del paciente, tanto en la Unidad de Cuidados Intensivos como posteriormente en el Servicio de Cardiología hasta el alta hospitalaria.

III.10. Análisis estadístico.

En todos los casos, y en cada uno de los grupos considerados, las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes y las numéricas en medias y desviaciones estándar (SD) ó en medianas y rangos intercuartílicos (IQR) según se diesen o no los supuestos de normalidad. Los porcentajes se compararon, según procediera, con el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher, las medias con el *t*-test y las medianas con el test de Wilcoxon para datos independientes. Se realizaron asimismo diversos análisis logísticos multidimensionales. En cada uno se introdujeron aquellas variables que mostraron asociación con el endpoint en el correspondiente análisis univariado. Se realizaron entonces selecciones de variables basadas en el criterio de información Bayesiano (BIC). los modelos resultantes se resumieron mediante p-valores y odd ratios ajustadas, las cuales se estimaron mediante intervalos de confianza al 95%. Un contraste de hipótesis se consideró estadísticamente significativo, cuando el correspondiente p-valor fue inferior a 0.05. Los datos se analizaron utilizando el paquete R, Version 3.1.0 (R Development Core Team, 2014).

IV. RESULTADOS:

IV.1 Perfil clínico global. Los diversos factores de riesgo cardiovascular y las características de la población de estudio se resumen en la **Tabla I**.

Tabla I. Descripción general de la población.

Variable	Total (%)
Edad, años	58.0 ± 12.3
Tabaco	284 (56.1)
Hipertensión arterial	265 (52.7)
Diabetes mellitus	160 (31.6)
HTA + DM	109 (21.5)
Dislipemia	206 (40.8)
Uso de stent previo	51 (10.1)
Troponina	8.7 (3.0 ; 20)
Localización	
Anterior-Anterolateral	217 (42.9)
Lateral-Inferior-InferoLateral	276 (54.6)
Bloqueo Rama Izquierda	11 (2.2)
Lesiones Coronarias	
Tronco Coronario Izquierdo	14 (2.8)
Arteria Descendente Anterior	304 (60.1)
Arteria Circunfleja	133 (26.3)
Arteria Coronaria Derecha	254 (50.2)
Nº de vasos afectados	
Ninguno	41 (8.1)
Uno	280 (55.4)
Dos	129 (25.5)
Tres	55 (10.9)
Cateterismo	494 (97.6)
Tratamiento	
Fibrinólisis	270 (53.4)
Angioplastia primaria	236 (46.6)
Mortalidad	49 (9.7)

La edad media es de 58 años. Analizando de forma conjunta los factores de riesgo, se observa que la hipertensión arterial y el tabaco son los más frecuentes de forma global. La localización del infarto no presenta diferencias significativas, siendo la localización del IAM Anterior 42.9%, Inferior 54.6% y el Bloqueo de Rama Izquierda 2.2%.

Se realizó ecocardiografía a la totalidad de los pacientes de nuestro estudio. En cuanto al número de vasos afectados, observamos que existe un 55.4% de enfermedad monovaso y un 36.4% de enfermedad multivaso. Hay 8.1% de los pacientes que presenta coronarias sin lesiones significativas. La afectación del tronco coronario izquierdo encontrada es del 2.8%.

Respecto al tratamiento de reperfusión, al 97.6% de nuestros pacientes se les realizó cateterismo cardiaco durante su ingreso hospitalario. Según el tipo de terapia empleada, encontramos que se realizó fibrinólisis a 270 pacientes (53.3%) mientras que la angioplastia primaria fue empleada en 236 pacientes (46.7%). La mortalidad global observada en nuestra serie es del 9.7%,

IV.2 Perfil clínico en función del sexo.

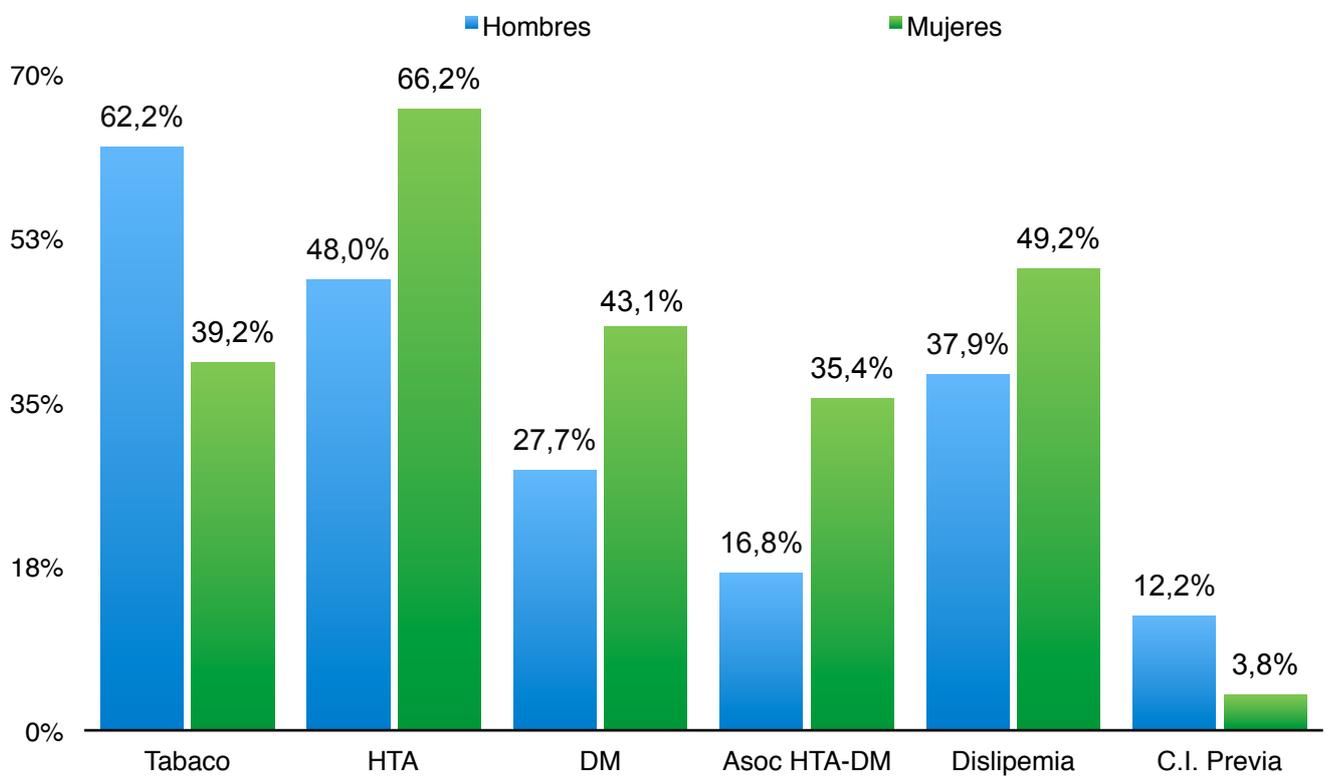
El rango de pacientes por género es similar al encontrado en otros estudios, observando un predominio de hombres (74.3%) frente a mujeres (25.7%). Al realizar el análisis del perfil clínico de nuestra población, diferenciando en función del género (**Tabla II**), encontramos que las mujeres tienen de forma significativa más edad media, son 3.8 años mayores que los varones.

Tabla II. Descripción de la población por género

Variable	Hombre N = 376(74.3%)	Mujeres N = 130 (25.7%)	P
Edad, años	57.0 ± 11.5	60.8 ± 14.1	0.006
Tabaco	233 (62.0)	51 (39.2)	< 0.001
Hipertensión arterial	179 (48.0)	86 (66.2)	< 0.001
Diabetes mellitus	104 (27.7)	56 (43.1)	0.001
HTA + DM	63 (16.8)	46 (35.4)	< 0.001
Dislipemia	142 (37.9)	64 (49.2)	0.032
Cardiopatía isquémica previa	46 (12.2)	5 (3.8)	0.112
Troponina	10 (3.5 ; 23)	6 (2.7 ; 16.0)	0.038
Lesiones Coronarias			
Tronco Coronario Izquierdo	11 (2.9)	3 (2.3)	1
Arteria Descendente Anterior	221 (58.8)	83 (63.8)	0.309
Arteria Circunfleja	104 (27.7)	29 (22.39)	0.232
Arteria Coronaria Derecha	190 (50.5)	64 (49.2)	0.798
Nº de vasos afectados			0.016
Ninguno	24 (6.4)	17 (13.1)	
Uno	221 (58.9)	59 (45.4)	
Dos	89 (23.7)	40 (30.8)	
Tres	41 (10.9)	14 (10.8)	
Cateterismo	366 (97.3)	128 (98.5)	0.739
Tratamiento			0.034
Fibrinólisis	211 (56.1)	59 (45.4)	
Angioplastia primaria	165 (43.9)	71 (54.6)	
Mortalidad	37 (9.8)	12 (9.2)	0.839

En cuanto a los factores de riesgo, las mujeres tienen mayor comorbilidad. Predominando en ellas la Hipertensión arterial, la Diabetes, la asociación entre ambas (HTA-DM) y la Dislipemia. Por el contrario los hombres presentan más tabaquismo y mayor frecuencia de cardiopatía isquémica revascularizada. (**Figura I**)

Figura I. Factores de Riesgo



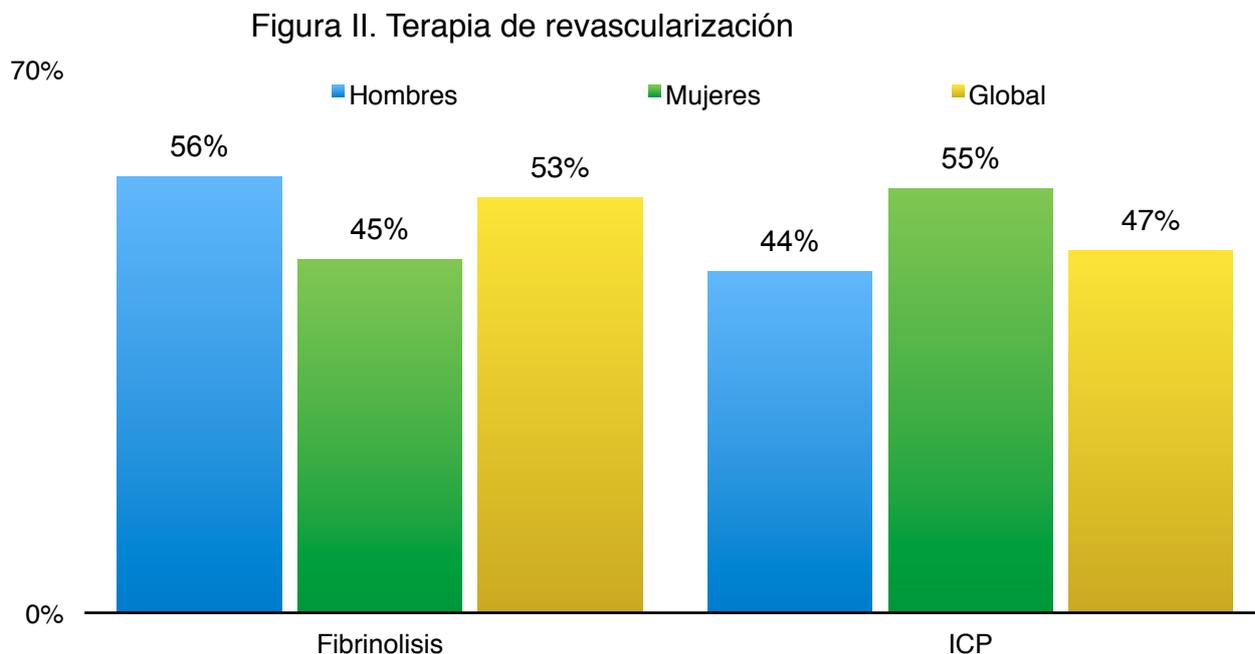
C.I. Previa: Cardiopatía Isquémica previa.

Los varones presentan de forma más frecuente, infartos de localización anterior, siendo mayores en cuanto a extensión y con un valor de troponina media significativamente más elevado que las mujeres (10 mg/dL en hombres y 6 mg/dL en mujeres con p 0.006).

Las mujeres reciben más angioplastia primaria 54.6% que los hombres 43.9%. Mientras que los hombres se revascularizan más frecuentemente por medio de fibrinólisis (56.1% vs 45.4%), p 0.034 (**Figura II**). No se aprecian diferencias de los vasos afectados, ni el número de vasos afectos, en función del sexo. Destacando a nivel estadístico que las mujeres tienen una mayor incidencia de coronarias sin lesiones significativas, p 0.016. Siendo la proporción de enfermedad de dos y tres vasos similar a los varones.

Se realizó cateterismo cardiaco durante el ingreso a la gran mayoría de los pacientes (97.6% en global) sin observar diferencias en cuanto al sexo o a haber recibido fibrinólisis o angioplastia primaria.

La mortalidad encontrada en nuestros pacientes, no varía en función del sexo.



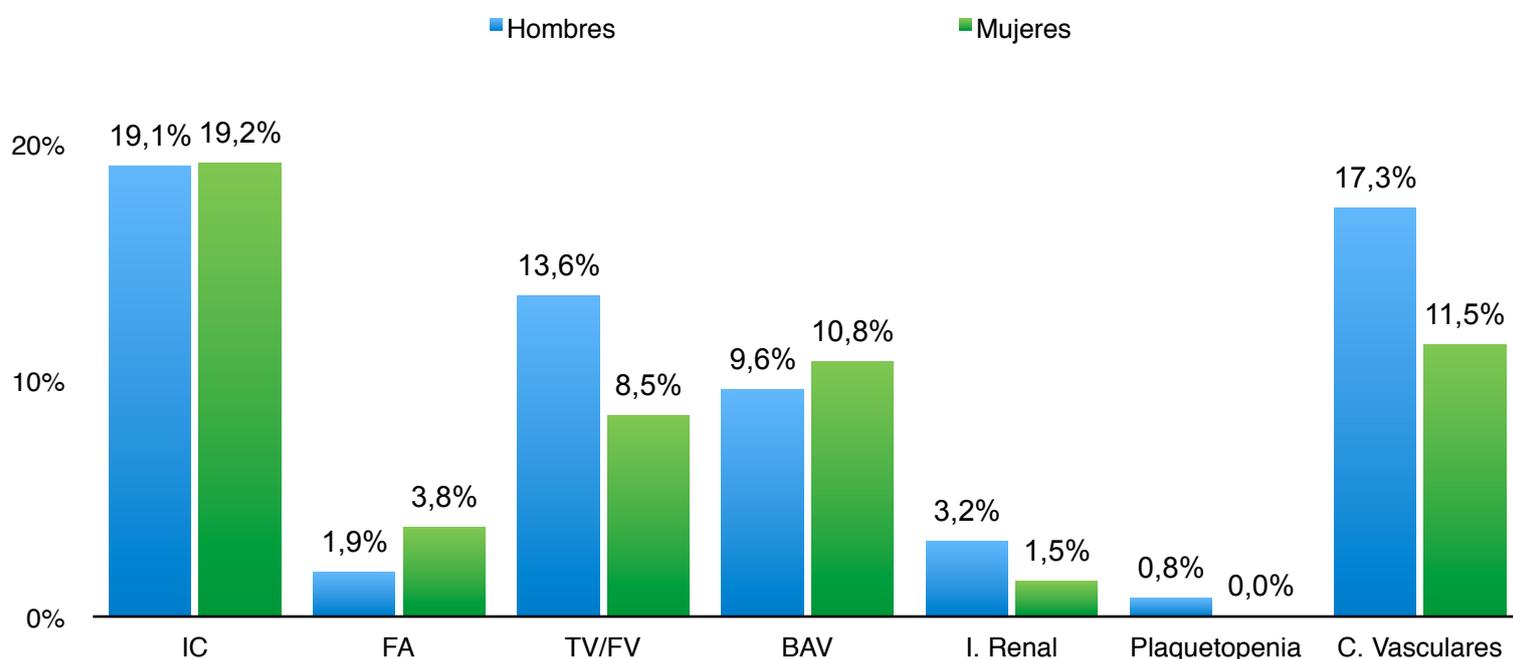
IV.3 Complicaciones

Se analizaron las complicaciones desarrolladas por los pacientes durante el ingreso hospitalario, (Tabla III, Figura III) no apreciando diferencias significativas en función del sexo.

Tabla III. Complicaciones durante el ingreso.

Variable	Total N = 506	Hombres N = 376	Mujeres N = 130	P
Insuficiencia renal	14 (2.89)	12 (3.2)	2 (1.5)	0.535
Fibrilación auricular	12 (2.4)	7 (1.9)	5 (3.8)	0.197
Arritmias Ventriculares	62 (12.3)	51 (13.6)	11 (8.5)	0.126
BAV	50 (9.9)	36 (9.6)	14 (10.8)	0.694
Insuficiencia Cardiaca	97 (19.2)	72 (19.1)	25 (19.2)	0.984
Disfunción ventricular	242 (48.1)	187 (49.7)	55 (43.3)	0.210
Complicaciones vasculares	80 (15.8)	65 (17.3)	15 (11.5)	0.119

Figura III. Complicaciones durante el ingreso



IV.4 Tratamiento.

En las guías terapéuticas de cardiopatía isquémica, se encuentran bien definidas las estrategias de tratamiento tanto para el SCACEST como para el SCASEST. Sin embargo el esquema terapéutico para el SCACEST se basa en la revascularización precoz de la arteria responsable del infarto, ya sea mediante fibrinólisis o angioplastia primaria. Hacemos más fibrinólisis a nuestros pacientes a pesar de observar que la ICP es un tratamiento más eficaz.

Se analizaron los tratamientos de revascularización, comparando fibrinólisis con angioplastia primaria (**Tabla IV**). Se estudiaron las posibles diferencias de edad y factores de riesgo cardiovascular en función de la terapia utilizada. No se observaron diferencias estadísticas pero si una tendencia (p 0.08) a un mayor uso de angioplastia primaria en pacientes con cardiopatía isquémica previa. Observando además una reducción del área de infarto con la ICP, siendo el valor de troponina alcanzado, significativamente más elevado en los pacientes con FBL (p <0.001).

Tabla IV. Análisis según tratamiento.

	Tratamiento		P
	Fibrinólisis N = 270 (53.4%)	Angioplastia N = 236 (46.6%)	
Hombres / Mujeres, %	78.1 / 21.9	69.9 / 30.1	0.034
Edad, año	57.6 ± 12.3	58.4 ± 12.4	0.482
Tabaco	155 (57.4)	129 (54.7)	0.535
Hipertensión arterial	139 (51.7)	126 (53.8)	0.626
Diabetes mellitus	81 (30.0)	79 (33.5)	0.402
HTA + DM	57 (21.1)	52 (22.0)	0.801
Dislipemia	106 (39.4)	100 (42.4)	0.498
Cardiopatía previa	38 (14.1)	47 (19.9)	0.080
Troponina	10 (4 ; 30)	6 (2.4 ; 15.5)	< 0.001

Con respecto a las complicaciones durante el ingreso hospitalario (**Tabla V**), el 23.3% de los pacientes tratados con ICP, presentan Insuficiencia cardiaca. Siendo superior de manera estadísticamente significativa al compararla con la incidencia de IC en los pacientes tratados con FBL (15.6%) p 0.027.

Otro dato relevante es apreciar una mayor frecuencia en el desarrollo de insuficiencia renal en los pacientes sometidos a angioplastia primaria. Probablemente en relación con la nefrotoxicidad del contraste radiológico.

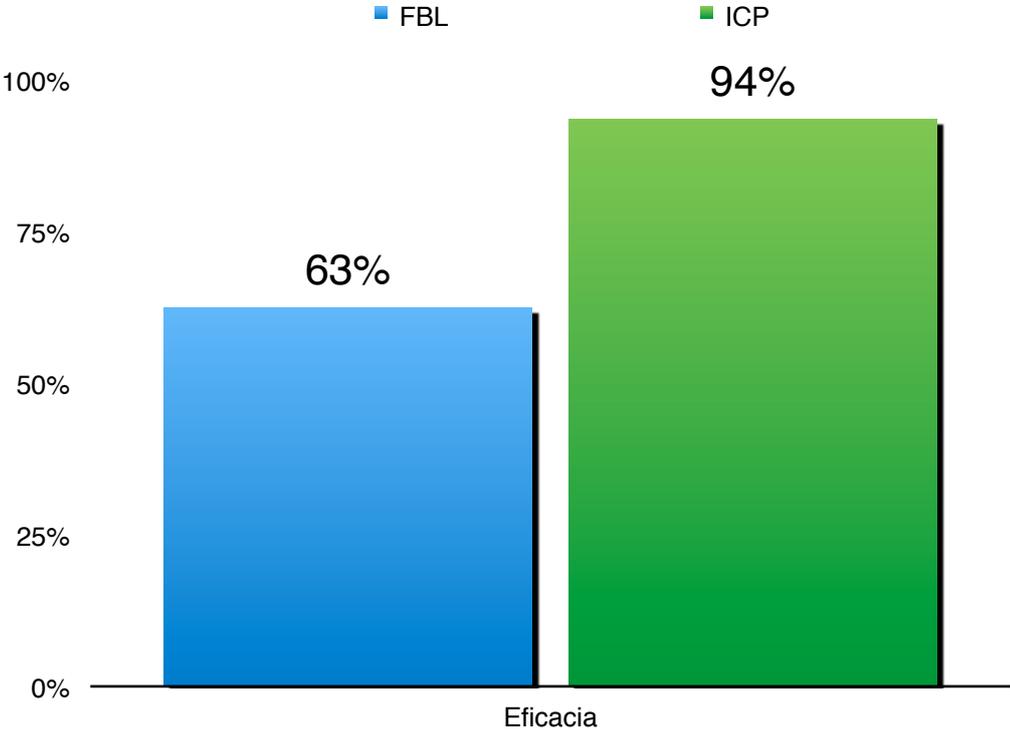
El índice de complicaciones vasculares es similar para ambas terapias.

Tabla V. Complicaciones hospitalarias según tratamiento.

	Tratamiento		P
	Fibrinólisis N = 270	Angioplastia N = 236	
Insuficiencia Cardiaca	42 (15.6)	55 (23.3)	0.027
Disfunción VI	127 (47.2)	115 (49.1)	0.665
Fibrilación Auricular	5 (1.9)	7 (3.0)	0.560
Arritmias Ventriculares	31 (11.5)	31 (13.1)	0.571
Bloqueo A-V	27 (10.0)	23 (9.7)	0.924
Complicaciones vasculares	44 (16.4)	36 (15.3)	0.735
Insuficiencia renal	3 (1.1)	11 (4.7)	0.015
Plaquetopenia	2 (0.7)	1 (0.4)	1
Eficacia	168 (62.5)	221 (93.6)	<0.001
Cateterismo	258 (95.6)	236 (100)	0.001
Días en UMI	2 (1 ; 2)	2 (1 ; 2)	0.413
Días de hospitalización	5 (4 ; 7)	4.5 (4 ; 7)	0.128
Mortalidad día 1º-3º	6 (2.2)	13 (5.5)	0.052
Mortalidad	22 (8.1)	27 (11.4)	0.212

La eficacia del tratamiento revascularizador, se midió en función de obtener la apertura del vaso responsable del evento isquémico, observando una eficacia superior en la angioplastia 93.6%, frente al 62.5% de eficacia con FBL con un valor $p < 0.001$) **Figura IV.**

Figura IV. Eficacia según tratamiento



IV.5 Mortalidad.

Los resultados de mortalidad se recogieron y se describen en la **tabla VI**. En global, la mortalidad intrahospitalaria fue alta, del 9,7%. Al analizar en función del sexo no se aprecian diferencias. Destaca una mayor mortalidad en personas con edad avanzada, los pacientes que fallecen tenían 8.1 años más que los pacientes que sobreviven. Los factores de riesgo cardiovascular que se relacionan de forma global con presentar una mayor mortalidad son la diabetes mellitus, la asociación de hipertensión arterial con diabetes y tener el antecedente de cardiopatía isquémica previa.

Tabla VI. Mortalidad en función de factores de riesgo.

	Muerte		P
	No N = 457	Si N = 49	
Hombres / Mujeres. %	74.2 / 25.8	75.5 / 24.5	0.839
Edad, años	57.2 ± 12.1	65.3 ± 1.7	< 0.001
Tratamiento, n (%)			0.212
Fibrinólisis	248 (54.3)	22 (44.9)	
Angioplastia	209 (45.7)	27 (55.1)	
Tabaco	260 (56.9)	24 (49.0)	0.289
Hipertensión arterial	236 (51.6)	29 (63.0)	0.140
Diabetes mellitus	134 (29.3)	26 (53.1)	0.001
HTA + DM	89 (19.7)	20 (40.8)	0.001
Dislipemia	187 (41.0)	19 (38.8)	0.762
Cardiopatía isquémica previa	72 (15.8)	13 (26.5)	0.055

Desarrollar durante el ingreso, arritmias ventriculares, así como la insuficiencia cardiaca tanto clínica (IC) como medida por ecocardiografía (disfunción VI), son las complicaciones que se asocian de forma significativa con una mayor mortalidad. **Tabla VII**

Tabla VII. Mortalidad en función de complicaciones durante el ingreso.

	Muerte		P
	No	Si	
Fibrilación Auricular	11 (2.4)	1 (2.0)	1
Arritmias Ventriculares	39 (8.5)	23 (46.9)	< 0.001
Bloqueo A-V	46 (10.1)	4 (8.2)	0.806
Troponina	9 (3 ; 20)	7 (2 ; 25)	0.956
Plaquetopenia	3 (0.7)	0	1
Insuficiencia renal	12 (2.6)	2 (4.1)	0.636
Complicaciones vasculares	72 (15.8)	8 (16.3)	0.922
Insuficiencia Cardiaca	65 (14.2)	32 (65.3)	0.001
Disfunción VI	198 (43.6)	44 (89.8)	< 0.001

En función de los hallazgos de la coronariografía, cabe destacar que las lesiones del Tronco Coronario Izquierdo se asocian con una mayor mortalidad, mientras que la afectación de la Coronaria Derecha es más frecuente en pacientes no fallecidos. **Tabla VIII**

La realización del cateterismo cardiaco durante el ingreso hospitalario, demuestra que aquellos pacientes que fueron sometidos a este procedimiento tienen menor mortalidad. La estancia prolongada en la UMI, se relacionan con una mayor mortalidad de forma global.

Tabla VIII. Mortalidad relacionada con afectación coronaria y estancia hospitalaria.

	Muerte		P
	No N = 457	Si N = 49	
Tronco Coronario Izquierdo	7 (1.5)	7 (14.3)	< 0.001
A. Descendente Anterior	270 (59.1)	34 (69.4)	0.161
A. Circunfleja	119 (26.0)	14 (28.6)	0.702
A. Coronaria Derecha	238 (52.1)	16 (32.7)	0.010
Cateterismo	450 (98.5)	44 (88.9)	0.003
Días en UMI	2 (1 ; 2)	2 (1 ; 6)	0.002
Días de hospital	5 (4 ; 7)	5 (1 ; 16)	0.723

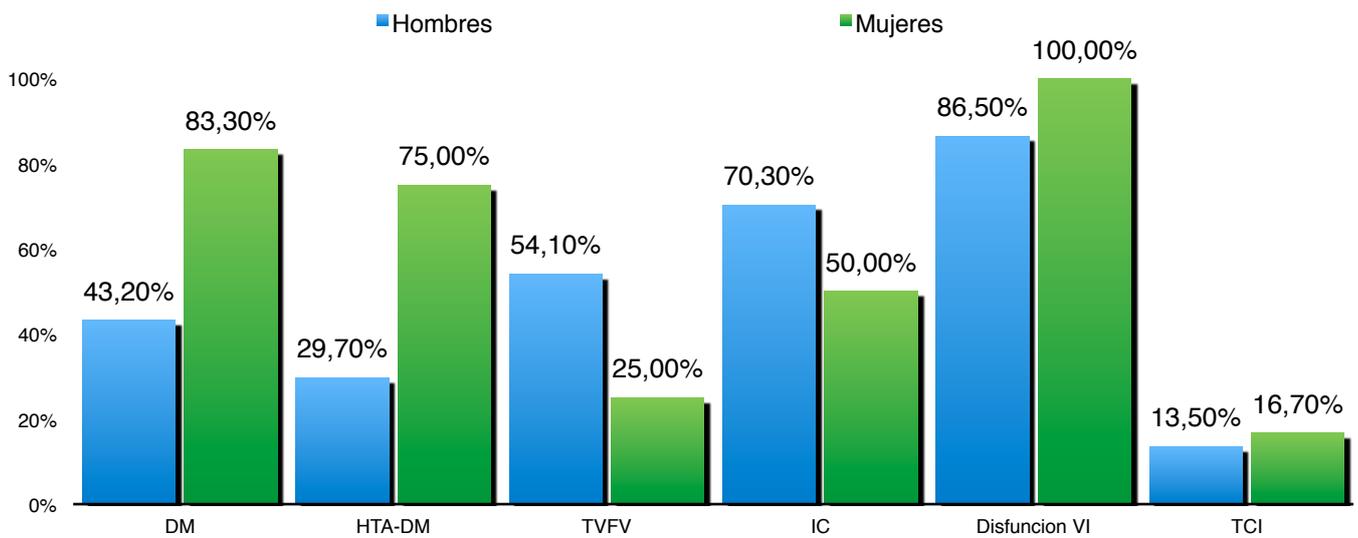
En la **tabla IX**, describimos el análisis de la mortalidad en función del sexo, definiendo los factores de riesgos relacionados y las complicaciones desarrolladas durante el ingreso. Dentro de los pacientes fallecidos, los pacientes varones son más jóvenes. Presentando una edad significativamente menor que las mujeres que fallecen, en concreto 6 años menos. (63.9 años para los varones y 69.3 años para las mujeres).

Tabla IX. Análisis de la mortalidad según sexo

	Hombres			Mujeres		
	Vivos N = 339	Muertos N = 37	P	Vivos N = 118	Muertos N = 12	P
Edad , años	56.2 ± 11.3	63.9 ± 10.6	< 0.001	59.9 ± 13.8	69.3 ± 14.7	0.028
Tratamiento, n (%)			0.097			0.736
Fibrinólisis	195 (57.5)	16 (43.2)		53 (44.9)	6 (50.0)	
Angioplastia	144 (42.5)	21 (56.8)		65 (55.1)	6 (50.0)	
Tabaco	213 (62.8)	20 (54.1)	0.296	47 (39.8)	4 (33.3)	0.661
Hipertensión arterial	159 (46.9)	20 (58.8)	0.185	77 (65.3)	9 (75.0)	0.750
Diabetes mellitus	88 (26.0)	16 (43.2)	0.026	46 (39.0)	10 (83.3)	0.003
HTA + DM	52 (15.3)	11 (29.7)	0.026	37 (31.4)	9 (75.0)	0.004
Insuficiencia renal	10 (2.9)	2 (5.4)	0.334	2 (1.7)	0	1
Cardiopatía isquémica previa	59 (17.4)	10 (27.0)	0.151	13 (11.0)	3 (25.0)	0.168
Arritmias Ventriculares	31 (9.1)	20 (54.1)	< 0.001	8 (6.8)	3 (25.0)	0.065
Tronco Coronario Izqdo.	6 (1.8)	5 (13.5)	0.002	1 (0.8)	2 (16.7)	0.022
Arteria Descendente Anterior	197 (58.1)	24 (64.9)	0.428	73 (61.9)	10 (83.3)	0.140
Arteria Circunfleja	93 (27.4)	11 (29.7)	0.767	26 (22.0)	3 (25.0)	0.729
Arteria Coronaria Derecha	180 (53.1)	10 (27.0)	0.003	58 (49.2)	6 (50.0)	0.955
Insuficiencia Cardíaca	46 (13.6)	26 (70.3)	< 0.001	19 (16.1)	6 (50.0)	0.005
Disfunción VI	155 (45.7)	32 (86.5)	< 0.001	43 (37.4)	12 (100)	<0.001

En cuanto a los factores de riesgo, las mujeres presentan con más frecuencia, Diabetes y asociación de Diabetes e Hipertensión arterial que los hombres. En cambio las arritmias ventriculares son más frecuentes en los pacientes varones fallecidos, no encontrándose este dato en el sexo femenino. En cuanto a los hallazgos angiográficos, la afectación del Tronco Coronario Izquierdo (TCI) se relaciona con un mayor grado de mortalidad en hombres (p 0.002) que en mujeres (p 0.02). Sin embargo la afectación del arteria Coronaria Derecha (CD) se relaciona de forma significativa con una menor mortalidad en hombres, no observando este efecto en el grupo de mujeres. **Figura V.**

Figura V Mortalidad según sexo



Tras estudiar la presencia de insuficiencia cardiaca dentro del grupo de pacientes fallecidos, comparando hombres y mujeres, existe una mayor proporción de varones que presentaban clínica de insuficiencia cardiaca (70.3 % frente a 50 % en mujeres). Sin embargo a nivel ecocardiográfico el 100% de las mujeres fallecidas presentaron fracción de eyección disminuida.

De forma global el hecho de presentar Insuficiencia cardiaca aumenta la mortalidad hospitalaria. En nuestra población, de los pacientes fallecidos, un 4.2 % no presentaban IC, mientras que el porcentaje de fallecidos al presentar IC asciende al 33 %.

Al analizar la mortalidad de los pacientes que tienen IC en función del tratamiento recibido, es decir Fibrinólisis o Angioplastia primaria. Los pacientes sometidos a ICP tienen una mortalidad mayor (40%) que los pacientes en los que se realiza fibrinólisis (23.8%). Siendo los pacientes que se someten a ICP, más graves y con un perfil de mortalidad mucho peor. **Tabla X.**

Tabla X. Relación de la insuficiencia cardiaca con el tratamiento realizado.

Insuficiencia Cardíaca			Tratamiento		
			Fibrinólisis	Angioplastia	Total
No	Muerte	No	216 (94.7%)	176 (97.2%)	392(95.8)
		Si	12 (5.3%)	5 (2.8%)	17 (4.2%)
Si	Muerte	No	32 (76.2%)	33 (60%)	65 (67%)
		Si	10 (23.8%)	22 (40%)	32 (33%)
Total	Muerte	No	248 (91.9%)	209 (88.6%)	457 (90.3%)
		Si	22 (8.1%)	27 (11.4%)	49 (9.7%)

Se llevó a cabo un modelo de regresión logística con carácter predictivo cuyo objetivo era analizar que variables presentadas por los pacientes podrían influir en su evolución. Se estudiaron las distintas variables y su efecto en la mortalidad hospitalaria **Tabla XI**.

Tabla XI. Análisis logístico multidimensional para la mortalidad por grupo de sexo

	Hombres		Mujeres	
	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)
Edad, por año	0.004	1.059 (1.019 ; 1.101)	-	-
Diabetes mellitus	-	-	0.002	6.539 (1.360 ; 31.43)
Arritmias Ventriculares	< 0.001	8.798 (3.691 ; 20.97)	0.007	24.87 (2.176 ; 284.2)
Insuficiencia Cardíaca	< 0.001	10.68 (4.612 ; 24.74)	0.002	5.326 (1.282 ; 22.13)
Revascularización	-	-	0.004	0.089 (0.010 ; 0.823)

Entre las variables que favorecen en mayor medida la posibilidad de una muerte hospitalaria en hombres, se encuentran tener más edad OR 1.059 (1.01-1.10), (1.27-7.74), presentar arritmias ventriculares OR 8.79 (3.69-20.95) y tener insuficiencia cardíaca durante el ingreso OR 10.68 (4.61-24.74)

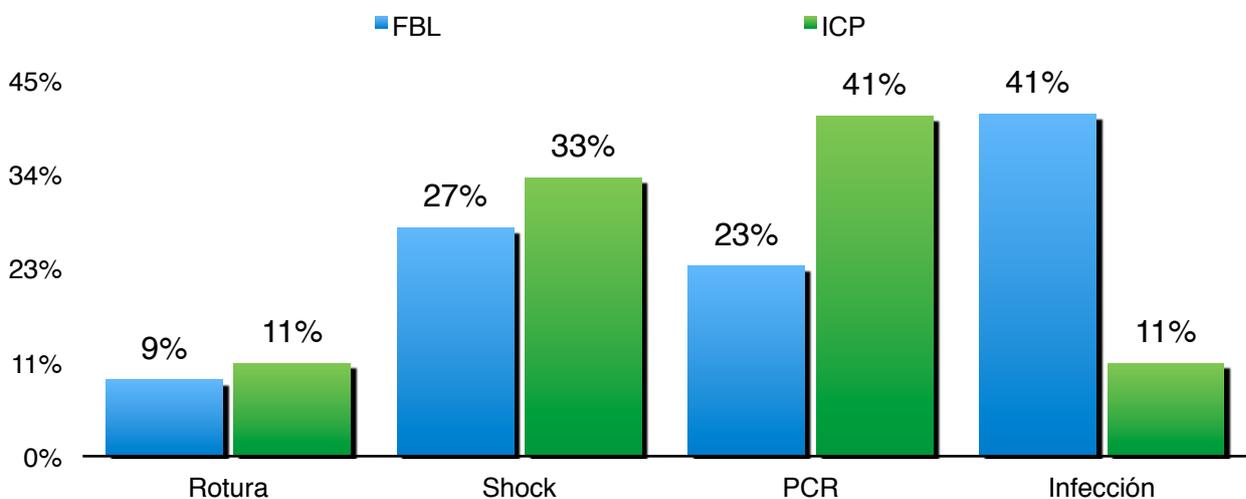
En el caso de las mujeres, las variables que se asociaron con un aumento de la mortalidad durante el ingreso fueron, presentar el antecedente personal de diabetes OR 6.53 (1.32-31.4), arritmias ventriculares OR 24.87 (2.176-284.2) y la insuficiencia cardíaca. OR 5.326 (1.28-22.13). Encontrando en ellas, un efecto protector en la revascularización OR 0.089 (0.01-0.82).

Respecto a las causas de muerte, se describen en la **tabla XII** las principales causas, tanto para un tratamiento revascularizador u otro. Destaca que la fibrinólisis, se asocia significativamente con una mayor mortalidad debida a infecciones (40.9 %, p 0.01) mientras que en los pacientes tratados con ICP, las dos causas más relevantes son en fase aguda como el shock cardiogénico y la parada cardiaca (74.1 %). **Figura VI**. En las tablas anteriores se describe que los pacientes sometidos a ICP presentan durante su ingreso una peor FEVI y más frecuencia de insuficiencia cardiaca. Siendo la insuficiencia cardiaca un factor determinante para el aumento de la mortalidad a pesar que esos pacientes fueron adecuadamente tratados con ICP.

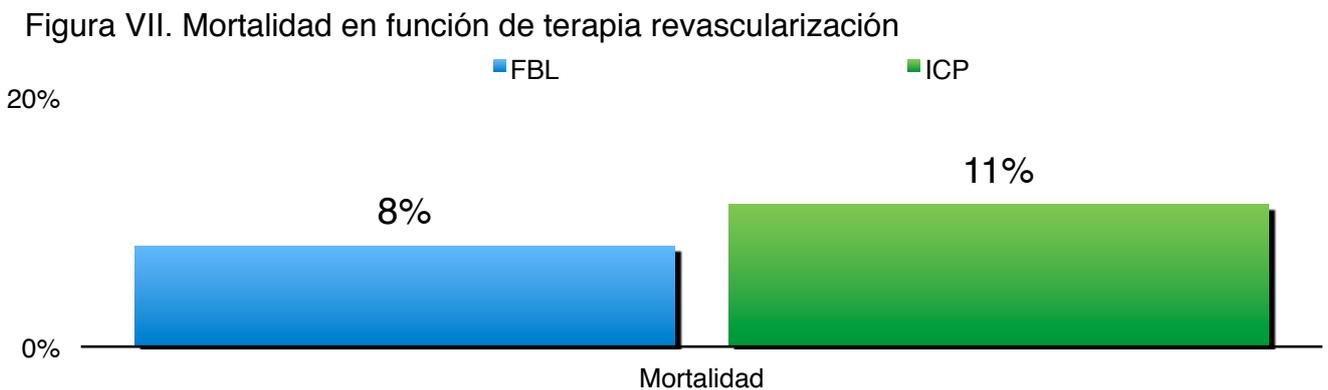
Tabla XII. Causas de mortalidad en función del tratamiento

	Tratamiento		P
	Fibrinólisis N = 22	Angioplastia N = 27	
Infección	9 (40.9)	3 (11.1)	0.016
Rotura	2 (9.1)	3 (11.1)	1
Shock	6 (27.3)	9 (33.3)	0.647
Parada Cardiaca	5 (22.7)	11 (40.7)	0.181
Shock ó Parada Cardiaca	11 (50.0)	20 (74.1)	0.082

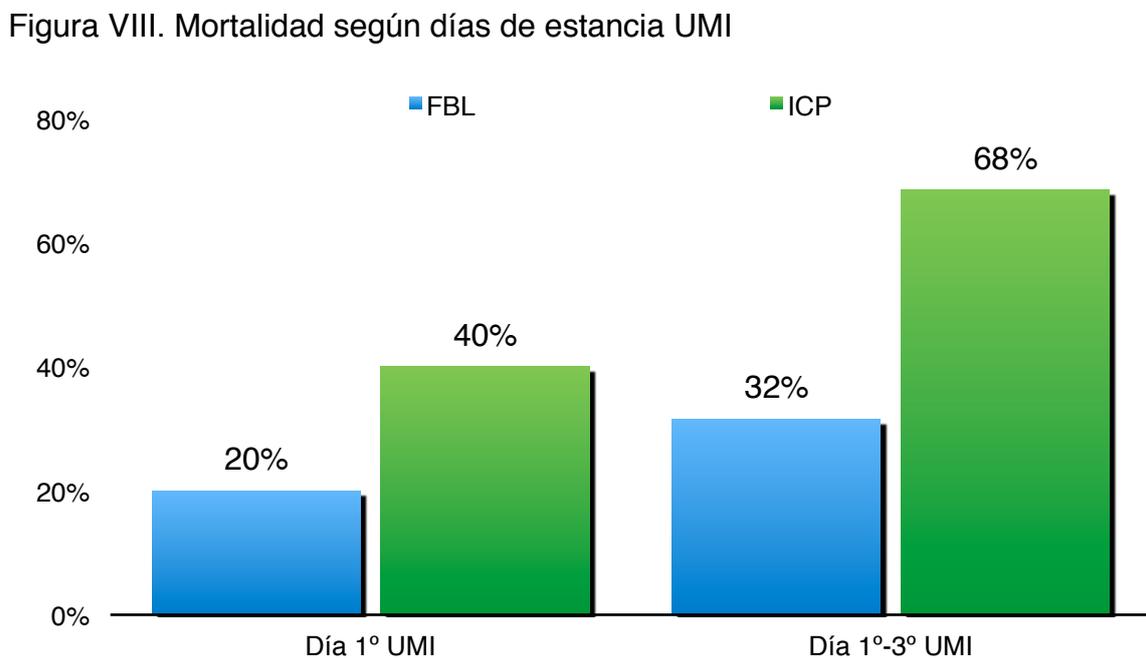
Figura VI. Causas de mortalidad



El hecho de recibir un tratamiento revascularizador u otro, no modifica la mortalidad, observando similar índice de mortalidad con fibrinólisis (8.1%) y con la angioplastia primaria (11.4%), con un valor p 0.21. **Figura VII**

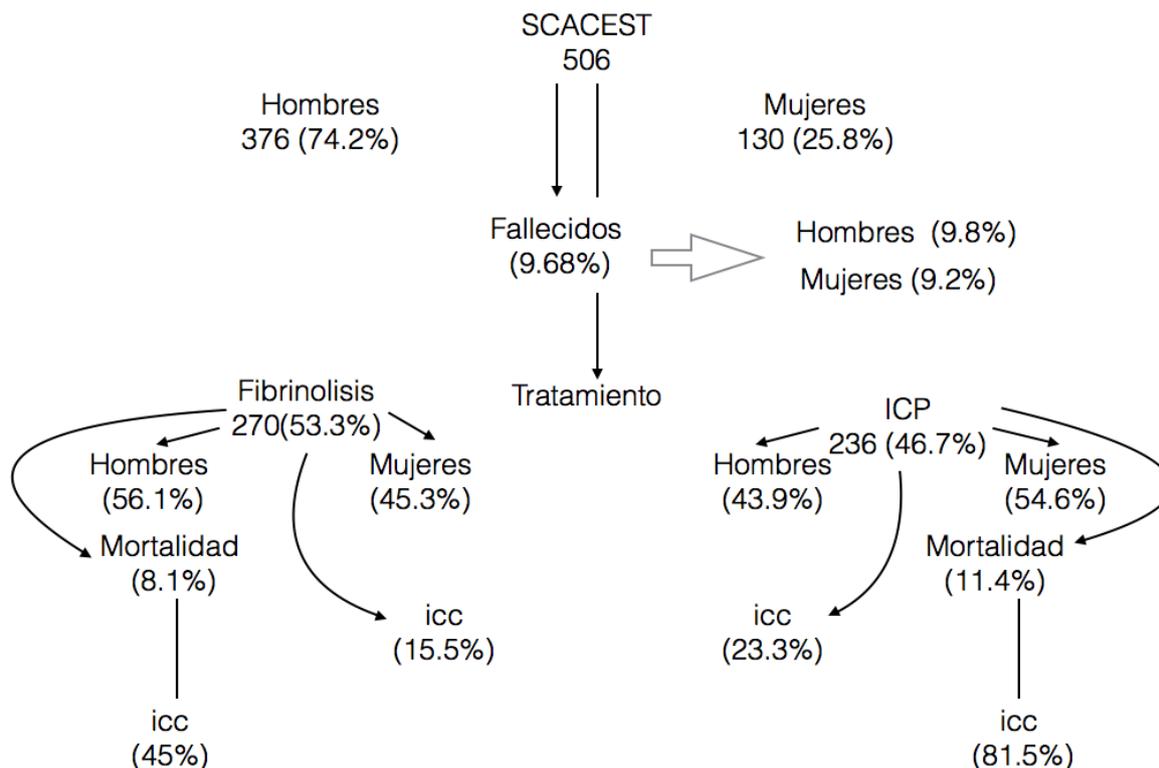


El tiempo de estancia en la UMI no varía en función de recibir un tratamiento u otro, pero si se observa una tendencia de mayor mortalidad durante los primeros tres días de ingreso en cuidados intensivos en los pacientes con ICP, 5.5% con p 0.052 **Figura VIII**



En definitiva, en nuestra población, como terapia de reperfusión en la fase aguda del SCACEST, realizamos de manera global más fibrinólisis que angioplastia. Aunque la eficacia demostrada de la ICP es mayor de forma estadísticamente significativa. Ya hemos descrito con anterioridad, que también existen diferencias en función del sexo, realizando más ICP en mujeres y un mayor número de FBL en pacientes varones.

Figura IX. Diagrama de Flujo respecto a la evolución de los pacientes fallecidos en nuestro estudio.



En este diagrama observamos los siguientes resultados:

- La proporcionalidad entre sexos es similar a otras series, existiendo un mayor número de hombres que mujeres.
- La mortalidad global es alta, no existiendo diferencias en función del sexo.
- De forma global, se realizan pocas angioplastias primarias, siendo más frecuente el uso de fibrinólisis como tratamiento de reperfusión. Aunque se conoce que la ICP es más eficaz que la FBL.
- La realización de un menor número de ICP en varones es otro dato que apoya el encontrar una mayor mortalidad en este grupo de sexo.
- Observamos que aplicamos, de forma mas frecuente, la ICP en pacientes que presentan un estado de mayor gravedad, en concreto con más insuficiencia cardiaca clínica. Este hecho también justifica el observar una mayor mortalidad en el grupo de la ICP.

V. DISCUSIÓN

En nuestro estudio, desde Enero del 2009 a Diciembre del 2011, se registraron 755 casos con Síndrome coronario agudo. En concreto, analizamos a los 506 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de SCACEST, representando el 68.3% de nuestra serie. En este tipo de IAM se encuentran mejor definidas las actuaciones terapéuticas, considerando la revascularización precoz como la piedra angular del tratamiento. Mientras en el IAM no Q, hay que considerar diversos grupos de riesgo, que establecen diferentes pronósticos y formas de actuación. El IAM no Q (SCASEST) engloba un grupo de pacientes heterogéneo cuyo tratamiento se basa en función del riesgo. En nuestro análisis se han excluido dichos pacientes; en primer lugar porque su tratamiento se encuentra menos protocolizado y por otro lado, no todos los pacientes con este tipo de infarto tienen el mismo riesgo.

De forma global, el perfil clínico de los 506 pacientes es similar al de otros estudios, en los que predominan un mayor número de pacientes varones. En nuestro caso, se cumple esta proporción en función del sexo, encontrando un 74.3% de varones frente a un 25.7% de mujeres. Al analizar la frecuencia de los principales factores de riesgo, ésta se asemeja a la de otros trabajos: tabaquismo 56.1% HTA 52.7% dislipemia 40.8% DM 31.6%. Aunque como dato diferente, nuestro grupo representa a pacientes más jóvenes, con una edad media de 58 años. A nivel terapéutico, prácticamente todos los pacientes son revascularizados pero destaca que sólo el 46.6% se revascularizan con angioplastia primaria y el resto, 53.4% fue tratado mediante fibrinólisis.

Nos llama la atención la elevada mortalidad global observada, 9.7%. Siendo en el momento actual, superior a la media de los estudios nacionales. Ante este dato nos proponemos investigar y analizar las posibles causas que justifican dicho resultado.

En la literatura médica se describen diferencias en el curso de cardiopatía isquémica en función del sexo. Se han observado variaciones en los factores de riesgo, el pronóstico y los eventos adversos desarrollados durante el ingreso. En primer lugar decidimos analizar si existen diferencias en los antecedentes previos según el sexo. Las mujeres de nuestro estudio tienen una edad media superior, en concreto son 3 años de media mayores que los hombres (57 años vs 60.8 años, respectivamente). Además, las mujeres, tienen una mayor comorbilidad, existiendo una mayor tasa de hipertensión arterial, diabetes, la asociación de ambas y dislipemia.

En el caso de los hombres, estos tienen más tabaquismo y antecedentes de cardiopatía isquémica previa. Sin embargo, la mortalidad encontrada en nuestra serie, no varía en función del sexo, siendo la mortalidad femenina 9.2% y la mortalidad masculina 9.8% . Este dato resulta llamativo, en la mayoría de los estudios se describe una mortalidad femenina claramente superior a la mortalidad masculina. Además encontramos que en el grupo de pacientes varones, los infartos son más extensos (mayor valor de troponina alcanzado) y preferentemente de localización anterior.

En los hallazgos angiográficos de nuestros pacientes, se observa un mayor número de mujeres con coronarias sin lesiones significativas (13.1% en mujeres frente a 6.4% en hombres). La presencia de enfermedad arterial coronaria de tres vasos fue similar en ambos sexos. Resumiendo en nuestra serie las mujeres son más añosas y con una mayor comorbilidad, aunque el 13.1% no presentan enfermedad coronaria residual. Siendo este, otro dato que les confiere un mejor pronóstico al tener un menor grado de afectación coronaria. En el caso de los varones, presentan infartos de mayor extensión (IAM de localización anterior con niveles de troponina más elevados), existiendo en este grupo un mayor porcentaje de enfermedad coronaria previa.

De manera general el vaso que más se ha relacionado con una elevada mortalidad es el tronco coronario izquierdo. Por el contrario la lesión de la arteria coronaria derecha se relaciona de forma significativa con una mortalidad menor.

De forma clásica, a parte del perfil de riesgo más desfavorable, se han descritos como posibles causas que se relacionan con un peor pronóstico, aportar una menor oferta de pruebas diagnósticas y terapéuticas según el sexo. Existen publicados estudios como el WISE ²⁷⁰ o el CRUSADE ²⁷¹ que describen un abordaje terapéutico distinto entre hombres y mujeres, incluso un menor empleo de estrategias de reperfusión en ellas. Esta menor oferta diagnóstica y terapéutica se relaciona con una peor evolución.

Nos planteamos que este dato pueda influir en la mortalidad en función del sexo. Sin embargo a todos los pacientes de nuestra serie se les realizan las mismas pruebas diagnósticas a su ingreso en el hospital; incluyendo electrocardiograma, medición de troponinas y ecocardiografía.

Además en nuestro centro realizamos cateterismo cardiaco durante el ingreso hospitalario a más del 90% de los pacientes, sin hacer distinción entre los sexos. Por estos motivos, no podemos comentar que a las mujeres con SCACEST se les oferte peores recursos diagnósticos.

El tratamiento definitivo de la cardiopatía isquémica es la revascularización de la lesión coronaria responsable del infarto. En el caso del SCACEST, el tratamiento debe de ser urgente, puesto que la extensión de la necrosis miocárdica es dependiente del tiempo de oclusión completa de la luz arterial. Como se ha descrito previamente, los tratamientos de reperfusión usados en la actualidad son la fibrinólisis y la angioplastia primaria. De forma independiente al tratamiento de reperfusión, la clave depende de la precocidad de su aplicación. Insistiendo en la necesidad de crear redes sanitarias para ofertar una adecuada terapia de reperfusión precoz ²⁷².

De manera global, en relación al tratamiento, encontramos en nuestra población estudiada, un uso más frecuente de la fibrinólisis que la realización de angioplastia primaria (53.4% vs 46.6%). Incluso existen diferencias en cuanto al sexo. Mientras que la fibrinólisis se realiza en el 56.1% de los varones, solamente es administrada en el 45.4% de las mujeres. Por otro lado, en el caso de la angioplastia primera ocurre a la inversa, se realiza más ICP en el sexo femenino (54.6%) que en el sexo masculino (43.9%).

Está descrita en la literatura la superioridad, en cuanto a eficacia, de la angioplastia frente a la fibrinólisis. Sus beneficios se fundamentan en una reperfusión más rápida, mantenida en el tiempo y con menores complicaciones. En nuestro estudio la eficacia del tratamiento revascularizador es definida como la apertura del vaso responsable. Observando una eficacia estadísticamente superior de la angioplastia primaria (93.6%) frente a la fibrinólisis (62.5%).

Tanto en hombres como en mujeres la ICP aparece como superior a la FBL, sin embargo al analizar la estrategia de reperfusión en función del sexo, aparece un dato destacable. Se realiza significativamente un mayor número de angioplastia primaria en mujeres, mientras que en los hombres, la fibrinólisis es el tratamiento más utilizado.

Este resultado puede ser una explicación para apreciar una elevada mortalidad global, sin observar diferencias en función del sexo. Las mujeres tienen un peor perfil cardiovascular (con más comorbilidades que los hombres) y son mayores en cuanto a edad, pero sin embargo se les realiza con más frecuencia la terapia de reperfusión más eficaz

Las complicaciones derivadas de un SCA marcan el pronóstico de dicha enfermedad y se encuentran relacionadas con un aumento de la mortalidad. Existen complicaciones que guardan relación con el abordaje terapéutico utilizado y otras intrínsecamente vinculadas con el curso de la propia enfermedad. Los eventos que se asocian con una mayor mortalidad durante el ingreso son la insuficiencia cardíaca y las arritmias ventriculares.

Si bien hay que destacar que en función del tratamiento revascularizador, el grupo tratado con ICP presenta, de forma significativa, más Insuficiencia cardíaca que el grupo de pacientes que recibieron fibrinólisis,(23.3% vs 15.6%).

La insuficiencia cardíaca constituye una de las principales causas de muerte en pacientes hospitalizados por IAM, siendo un factor independiente de mortalidad. Además la presencia de ICC se relaciona con una mayor mortalidad independientemente del tratamiento utilizado.

Resulta relevante que el grupo tratado con ICP presenta, de forma significativa, una mayor proporción de Insuficiencia cardíaca que el grupo tratado con FBL (23.3% vs 15.6%). En nuestro Hospital no existe un programa de angioplastia primaria (código infarto). Esto implica que a partir de finalizar la jornada laboral sólo se activa la alerta hemodinámica para pacientes con infartos más inestables. Esto comprende tres supuestos: Ineficacia demostrada del tratamiento fibrinolítico, angina residual o situación de Insuficiencia Cardíaca. Lo que indudablemente sesga la comparación de la eficacia de ambos tratamientos, al no ser similar el pronóstico de estos pacientes.

Este dato puede ser considerado un factor que justifique la alta mortalidad global encontrada en nuestro estudio. Realizando la terapia más eficaz a una mayor proporción de pacientes mas graves. Estos resultados se confirman si valoramos la IC de forma independiente.

Se debe implementar el código infarto, siendo importante realizar angioplastia primaria a todos los pacientes que acudan presentando un SCACEST, al ser esta técnica superior en cuanto a eficacia frente a la fibrinólisis.

La mortalidad de los pacientes que fueron tratados con FBL fue del 8.1% y el 45% de ellos se encontraba en insuficiencia cardiaca. Sin embargo la mortalidad de los pacientes que recibieron ICP fue del 11% encontrándose en situación de ICC el 81%. Existiendo una mayor proporción de mujeres en este grupo

Analizando otras complicaciones desarrolladas durante el ingreso no se aprecian diferencias estadísticas significativas en cuanto al sexo.

La nefropatía por contraste es un tipo de insuficiencia renal previsible, siendo la tercera causa de fallo renal en pacientes hospitalizados. Existen varios factores que se relacionan con el desarrollo de este tipo de fallo renal (edad, fármacos, etc) pero el riesgo de nefropatía por contraste se encuentra asociado con la angiografía coronaria, existiendo en nuestra serie un mayor porcentaje de fracaso renal en pacientes tratados con ICP²⁷³.

Se ha descrito que la presencia de complicaciones hemorrágicas, aumenta la mortalidad de los pacientes con SCACEST. El uso de nuevos fármacos antiagregantes, así como el empleo de terapias de reperfusión, se encuentra relacionado con la presencia de sangrado durante el ingreso hospitalario. Sin embargo, en nuestra serie, no hemos encontrado diferencias en la tasa de complicaciones vasculares según el tratamiento utilizado ni en función del sexo.

Se realizó un análisis multivariante para determinar qué factores aumentan la mortalidad por sexo. En concreto para los hombres, los factores relacionados con una menor supervivencia fueron la edad, la presencia de arritmias ventriculares o la insuficiencia cardiaca durante el ingreso. Para las mujeres, fueron predictores de mortalidad la diabetes y las arritmias ventriculares.

Dentro de las causas más frecuentes de mortalidad por ICP destacan: la parada cardiaca y el shock cardiogénico, siendo mayor la mortalidad en este grupo terapéutico durante los tres primeros días de ingreso en UCI. Por el contrario, observamos que la causa más frecuente de mortalidad de los pacientes que han recibido FBL, es la infección. Este dato ayuda a confirmar que aunque la ICP es más eficaz en términos absolutos, los pacientes a los que se les realiza dicha actitud terapéutica, tienen un perfil de mayor gravedad y una mortalidad más alta, falleciendo en los primeros días de ingreso.

En definitiva, en nuestra población estudiada, se realiza más ICP a los pacientes que presentan peor situación clínica, encontrándose en insuficiencia cardíaca y con un perfil de riesgo más desfavorable, siendo su pronóstico peor en la situación aguda. Hemos observado que existe una mortalidad en los primeros días de ingreso muy elevada en los pacientes con ICP que presentan insuficiencia cardíaca. Probablemente si se implementaran medidas para ofertar la realización de un mayor número de ICP, se observaría una mejor evolución hospitalaria y un aumento en la supervivencia de los pacientes sometidos a este tratamiento.

VI. CONCLUSIONES

- I. El perfil clínico de los pacientes incluidos en nuestro estudio es similar a los reportados en la literatura médica.
 1. Las mujeres representan un 25.7%, son más añosas y tienen más comorbilidades (Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, la asociación entre ambas y Dislipemia).
 2. Los varones representan el 74.3%, son más jóvenes, más fumadores y tienen una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica previa.
- II. Se revasculariza al 100% de los pacientes pero de manera global, existe un mayor número de tratamiento fibrinolítico (53.4%) que angioplastia primaria (46.6%). A pesar de ser la angioplastia primaria un tratamiento más eficaz que la fibrinólisis (93.6 % frente a 62.5).
 1. Realizamos un mayor número de angioplastia primaria a pacientes que presentan peor situación clínica, encontrándose en insuficiencia cardiaca y con un perfil de riesgo más desfavorable.
- III. La mortalidad global de nuestra serie es alta, (9.7%) siendo similar entre hombres y mujeres (9.8% y 9.2%, respectivamente). Mientras que los hombres tienen infartos más extensos y reciben un tratamiento menos eficaz, las mujeres tienen más edad y mayor comorbilidad.
 1. La edad, la presencia de Diabetes Mellitus, Insuficiencia Cardiaca y el desarrollo de arritmias ventriculares, son las complicaciones que se asocian con una mayor mortalidad.
- IV. En nuestro hospital se deben implementar medidas que permitan establecer un programa de angioplastia primaria (código infarto) para el tratamiento de aquellos pacientes que debutan con SCACEST, lo que mejoraría la evolución clínica durante su ingreso hospitalario y disminuiría su mortalidad.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Camici PG, Rimoldi OE, Gaemperli O, Libby P. Non-invasive anatomic and functional imaging of vascular inflammation and unstable plaque. *European Heart J.* 2012;33:1309-17.
2. Heras M. Ischemic Heart Disease in Women: Clinical Presentation, Non-Invasive Testing, and Management of Acute Coronary Syndromes. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:371-81.
3. Macaya-Miguelb JM-ByC. Fisiopatología del miocardio isquémico. Importancia de la frecuencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl* 2007;7:19D-25D.
4. Mehta RH, Parsons L, Rao SV, Peterson ED, National Registry of Myocardial Infarction I. Association of bleeding and in-hospital mortality in black and white patients with st-segment-elevation myocardial infarction receiving reperfusion. *Circulation.* 2012;125:1727-34.
5. Reis SE HR, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, Rogers WJ. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J.* 2001;141:735-41.
6. Han SH BJ, Holmes DR Jr., Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, Rihal CS. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. *European heart journal.* 2008;29:1359–69.
7. Hemingway H MA, Shipley M, ManderbackaK, Martikainen P, Keskimaki I. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA.* 2006;295:1404–11.
8. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125:e2-e220.
9. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European heart journal.* 2012;33:1635-701.

10. Collins R PR, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335:827–38.
11. C-K Wong HDW. Relation between blood pressure after an acute coronary event and subsequent cardiovascular risk. *Heart*. 2002;88:555–8.
12. Troxclair D BD, Malcom GT, Pedersen HS, Mulvad G, Newmann WP 3rd, Middaugh JP. Arterial calcification as a marker for atherosclerosis in three Arctic populations. *Int J Circumpolar Health*. 1998:306–11.
13. Frost ML GR, Millasseau SC, Jiang BY, Hampson G, Fogelman I, Chowienczyk PJ. Relationship of calcification of atherosclerotic plaque and arterial stiffness to bone mineral density and osteoprotegerin in postmenopausal women referred for osteoporosis screening. *Calcified Tissue International*. 2008;83:112-20.
14. Benetos A. Determinants of Accelerated Progression of Arterial Stiffness in Normotensive Subjects and in Treated Hypertensive Subjects Over a 6-Year Period. *Circulation*. 2002;105:1202-7.
15. Kuller LH MK, Edmundowicz D, Chang Y. Incident coronary artery calcium among postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2008;200:278–85.
16. De Luca G GC, Bellandi F, et al. Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty and glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. *Atherosclerosis*. 2009;207:181–5.
17. Shigeta T AM, Bando YK, Monji A, Mitsui T, Takatsu M, et al. Dipeptidyl peptidase-4 modulates left ventricular dysfunction in chronic heart failure via angiogenesis-dependent and-independent actions. *Circulation*. 2012;126:1838-51.
18. Avogaro A Vd, Negut C, Tiengo A, Scognamiglio R. Diabetic cardiomyopathy: a metabolic perspective. *Am J Cardiol*. 2004;93:13A–6A.
19. Kritikos K SK, Kapranou R, Mavroidis N. Uncontrolled diabetes resulting in diabetic cardiomyopathy in a young male patient and eventually presenting with a stroke. *J Family Med Prim Care*. 2014;3:470-2.
20. Murga Eizagaechearria N PPM, Mazón Ramos P, Alonso García A. Temas de actualidad en Cardiología clínica y extrahospitalaria. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:371-81.

21. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J.* 2012;367:2375-84.
22. Lloyd CE KL, Ellis D, Becker DJ, Wing RR, Orchard TJ. Coronary artery disease in IDDM. Gender differences in risk factors but not risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:720-6.
23. Hirai N KH, Hirashima O, Motoyama T, Moriyama Y, Sakamoto T, Kugiyama K, et al. Insulin resistance and endothelial dysfunction in smokers: effects of vitamin C. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;279:1172-8.
24. Ferreira Gonzalez I. Situación actual del tratamiento de las dislipemias en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2012;12(C):2-7.
25. Mostaghel E WD. Women do benefit from lipid lowering: latest clinical trial data. *Cardiol Rev.* 2003;11:4-12.
26. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
27. Phan BA, Toth PP. Dyslipidemia in women: etiology and management. *International journal of women's health.* 2014;6:185-94.
28. Jefferis BJ, Lowe GD, Welsh P, Rumley A, Lawlor DA, Ebrahim S, et al. Secondhand smoke (SHS) exposure is associated with circulating markers of inflammation and endothelial function in adult men and women. *Atherosclerosis.* 2010;208(2):550-6.
29. Jan Hendrik Reinders H-JMB, Jan A. van Mourik,, de Groot PG. Cigarette smoke impairs endothelial cell prostacyclin productions. *Arteriosclerosis.* 6:15-23.
30. Badimon JJ LM, Toschi V, Fuster V, Berrozpe M, Chesebro JH, et al. Local Inhibition of Tissue Factor Reduces the Thrombogenicity of Disrupted Human Atherosclerotic Plaques. *Circulation.* 1999;99:1780-7.
31. Martínez-González J BL. Reendotelización, engrosamiento intimal y remodelado vascular. ¿Un denominador común? *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1425-7.
32. Dimmeler S HC, Zeiher AM. Apoptosis of endothelial cells. Contribution to the pathophysiology of atherosclerosis. *Eur Cytokine Netw.* 1998:697-8.
33. Cohen DJ, Doucet M, Cutlip DE, Ho KKL, Popma JJ, Kuntz RE. Impact of Smoking on Clinical and Angiographic Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention: Another Smoker's Paradox? *Circulation.* 2001;104:773-8.

34. Aune E RJ, Mathisen M, Theller DS, Otterstad JE. The "smoker's paradox" in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC medicine*. 2011;9:97.
35. Li YH, Lin GM, Lai CP, Lin CL, Wang JH. The "smoker's paradox" in Asian versus non-Asian patients with percutaneous coronary intervention longer than 6 months follow-up: a collaborative meta-analysis with the ET-CHD registry. *Int J Cardiol*. 2013;168:4544-8.
36. Chen T, Li W, Wang Y, Xu B, Guo J. Smoking status on outcomes after percutaneous coronary intervention. *Clin Cardiol*. 2012;35:570-4.
37. Sherif MA NC, Toelg R, et al. Impact of smoking on the outcome of patients treated with drug-eluting stents: 1-year results from the prospective multicentre German Drug-Eluting Stent Registry (DES.DE). *Clin Res Cardiol*. 2011;100:413-23.
38. McGee D. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol*. 2005;15:87-97.
39. Flint AJ, Rimm EB. Commentary: Obesity and cardiovascular disease risk among the young and old--is BMI the wrong benchmark? *Int J Epidemiol*. 2006;35:187-9.
40. Vasan RS. Cardiac function and obesity. *Heart*. 2003;89:1127-9.
41. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113:898-918.
42. Fang CX DF, Thomas DP, Ma H, He L, Ren J. Hypertrophic cardiomyopathy in high-fat diet-induced obesity: role of suppression of forkhead transcription factor and atrophy gene transcription. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295:H1206-H15.
43. Tripathy D, Aljada A, Dandona P. Free fatty acids (FFA) and endothelial dysfunction; role of increased oxidative stress and inflammation. --to: Steinberg et al. (2002) Vascular function, insulin resistance and fatty acids. *Diabetologia*. 2003;46:300-1.
44. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115:1285-95.
45. World Health Organization Western Pacific Region. Redefining obesity and its treatment. 2000.
46. Cannon CP. Obesity-related cardiometabolic complications. *Clinical cornerstone*. 2008;9:11-9.

47. Murga Eizagahevarria N, et al. Temas de actualidad en Cardiología clínica y extrahospitalaria. Un nuevo proyecto: enfermedad cardiovascular en la mujer. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;59(Supl 1):99-104.
48. Després JP. Intra-abdominal obesity: an untreated risk factor for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Endocrinol Invest.* 2006;29 (3 suppl):77-82.
49. Kivimäki M NS, Fransson EI, et al. Associations of job strain and lifestyle risk factors with risk of coronary artery disease: a meta-analysis of individual participant data. *CMAJ.* 2013;185:763-9.
50. Lee DC, Sui X, Church TS, Lavie CJ, Jackson AS, Blair SN. Changes in fitness and fatness on the development of cardiovascular disease risk factors hypertension, metabolic syndrome, and hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:665-72.
51. Kozakova M, Palombo C, Morizzo C, Nolan JJ, Konrad T, Balkau B, et al. Effect of sedentary behaviour and vigorous physical activity on segment-specific carotid wall thickness and its progression in a healthy population. *Europ Hear J.* 2010;31:1511-9.
52. Pandey AK, Blaha M.J, Sharma K, et al. Family history of coronary heart disease and markers of subclinical cardiovascular disease: Where do we stand? *Atherosclerosis.* 228:285-94.
53. Andresdottir M. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors. The Reykjavik Cohort Study. *Europ Heart J.* 2002;23:1655-63.
54. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ et al. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults. *JAMA.* 2004;292:2204-11.
55. Li R BJ, Hutchinson RG, Province MA, Hertz-Picciotto I, Sprafka JM. Family risk score of coronary heart disease (CHD) as a predictor of CHD: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study and the NHLBI Family Heart Study. *Genet Epidemiol.* 2000;18:236-50.
56. Murabito JM PM, Nam B-H, D'Agostino RB, Wang TJ, Lloyd-Jones D. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA.* 2005;294:3117-23.

57. Isles CG HD, Hawthorne VM, Lever AF. Relation between coronary risk and coronary mortality in women of the Renfrew and Paisley survey: comparison with men. *Lancet*. 1992;339:702-6.
58. Lloyd-Jones DM NB-H, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults. *JAMA*. 2004;2:2204-11.
59. Rosano GMC CD, Sarrel PM et al. 17 beta-estradiol improves myocardial ischemia in postmenopausal women with coronary heart disease. *Circulation*. 1992;86(Supl 1):2137.
60. Boukhris M, Tomasello SD, Marza F, Bregante S, Pluchinotta FR, Galassi AR. Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women with Type II Diabetes Mellitus and the Impact of Estrogen Replacement Therapy: A Narrative Review. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:413920.
61. Sullivan JM ZR, Hughes JP, et al. Estrogen Replacement and Coronary Artery Disease: Effect on Survival in Postmenopausal Women. *Arch Intern Med*. 1990;150:2557-62.
62. Lewis MAea. The use of oral contraceptives and the occurrence of acute myocardial infarction in young women. *Contraception*.56:129 - 40.
63. Tanis BC, van den Bosch MA, Kemmeren JM et al. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;345:1787–93.
64. Dunn N, Thorogood M, Faragher B, et al. Oral contraceptives and myocardial infarction: results of the MICA case-control study. *BMJ : British Medical Journal*. 1999;318:1579-84.
65. Kemmeren JM, Tanis BC, van den Bosch MA, Bollen EL, Helmerhorst FM, van der Graaf Y, et al. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) Study: Oral Contraceptives and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002;33:1202-8.
66. Rosenberg L PJ, Rao RS et al. Low-dose oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2001;161:1065–70.
67. Kemmeren JM AA, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ*. 2001;323:131–4.
68. Mansourati J DCA, Munier S et al. Prevalence of factor V Leiden in patients with myocardial infarction and normal coronary angiography. *Thromb Haemost*. 2000;83:822–5.
69. Ohlsson C, Barrett-Connor E, Bhasin S, Orwoll E, Labrie F, Karlsson MK, et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1674-81.

70. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5920-6.
71. Cunningham GR MA, Swerdloff R. Low testosterone and men's health. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89-91.
72. Dobrzycki S, Serwatka W, Nadlewski S, Korecki J, Jackowski R, Paruk J, et al. An assessment of correlations between endogenous sex hormone levels and the extensiveness of coronary heart disease and the ejection fraction of the left ventricle in males. *J Med Invest.* 2003;50:162-9.
73. English KM, Mandour O, Steeds RP, Diver MJ, Jones TH, Channer KS. Men with coronary artery disease have lower levels of androgens than men with normal coronary angiograms. *Eur Heart J.* 2000;21:890-4.
74. Webb CM MJ, Hayward CS, de Zeigler D, Collins P. Effects of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary heart disease. *Circulation.* 1999;100:1690-6.
75. Rosano GM, Leonardo F, Pagnotta P, Pelliccia F, Panina G, Cerquetani E, et al. Acute Anti-Ischemic Effect of Testosterone in Men With Coronary Artery Disease. *Circulation.* 1999;99:1666-70.
76. Webb CM Adamson DL, de Zeigler D, Collins P. Effect of acute testosterone on myocardial ischemia in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1999;83:437-9.
77. English et al. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circulation.* 2000;102:1906-11.
78. Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, et al. Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors. *Atherosclerosis.* 2010;210:232-6.
79. Corona G, Monami M, Rastrelli G, Aversa A, Sforza A, Lenzi A, et al. Type 2 diabetes mellitus and testosterone: a metaanalysis study. *Int J Androl.* 2010;34:528-40.

80. Hamm CW BJ, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europ Heart J.* 2011;32:2999-3054.
81. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *Europ Heart J.* 2012;33:2551–67.
82. Van Domburg RT, Van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *Am J Cardiol.* 1998;31:1534-9.
83. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2002;90:248-53.
84. Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J.* 2002;144:1012-7.
85. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest.* 2004;126:461-9.
86. Lev EI, Battler A, Behar S, Porter A, Haim M, Boyko V, et al. Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. *Am J Cardiol.* 2003;91:224-7.
87. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA.* 2012;307:813–22.
88. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;122:1756–76.
89. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol.* 2006;97:437-42.

90. Van deWerf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.
91. Thygesen K, Alpert J, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-53.
92. Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/ American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem* 49. 2003;49:1331.
93. Apple FS. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac Troponin T and creatine kinase-MB. *Clin Chim Acta*. 1999.;284:151.
94. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: The present and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2006;1:48.
95. Apple FS. Analytical issues for cardiac troponin. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;47:189-95.
96. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Birkmeier KA, Byrne RA, Ott I, et al. Prognostic value of sensitive troponin T in patients with stable and unstable angina and undetectable conventional troponin. *Am Heart J*. 2011;161:68-75.
97. Antman EM. Decision making with cardiac troponin test. *N Engl J Med*. 2002;346:2079-82.
98. Giannitis E, Katus H. Biomarkers of necrosis for risk assessment and management of ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovascular Biomarkers*. 2006;93-102
99. Antman et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:e82.
100. Parmacek MS, Solaro RJ. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;47:159-76.
101. Morrow DA, Cannon C, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA*. 2001;286:2405-12.

102. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:478-85.
103. Ohman EM, Amstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1333-41.
104. Kurowski V, Hartmann F, Killermann DP, Giannitsis E, Wiegand UK, Frey N, et al. Prognostic significance of admission cardiac troponin T in patients treated successfully with direct percutaneous interventions for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Crit Care Med.* 2002;30:2229-35.
105. Ayuela Azcarate JM, Clau Terré F, Ochagavia A, Vicho Pereira R. Role of echocardiography in the hemodynamic monitorization of critical patients. *Med Intensiva.* 2012;36:220-32.
106. Subramaniam B, Taimor D. Echocardiography for management of hypotension in the intensive care unit. *Critical Care Med.* 2007;35(8 Suppl):401-7.
107. Ahmed SN, Syed FM, Porembka DT. Echocardiographic evaluation of hemodynamic parameters. *Critical Care Med.* 2007;35(8 Suppl):323-8.
108. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:229-67.
109. Ferrada P, Murthi S, Anand RJ, Bochicchio GV, Scalea T. Transthoracic focused rapid echocardiographic examination: real-time evaluation of fluid status in critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2011;70:56-62.
110. Cheitlin et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the clinical Application of Echocardiography: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16:1091.

111. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440-63.
112. Dittoe N, Stultz D, Schwartz B, Hahn H. Quantitative left ventricular systolic function: from chamber to myocardium. *Critical Care Med.* 2007;35(8 Suppl):330-9.
113. Bergenzaun L, Gudmundsson P, Ohlin H, Düring J, Ersson A, Ihrman L, et al. Assessing left ventricular systolic function in shock: evaluation of echocardiographic parameters in intensive care. *Crit Care.* 2011;16:200.
114. Gudmundsson P, Rydberg E, Winter R, Willenheimer R. Visually estimated left ventricular ejection fraction by echocardiography is closely correlated with formal quantitative methods. *Int J Cardiol.* 2005;101:209-12.
115. Lyon R, Morris A, Caesar D, Gray S, Gray A. Chest pain presenting to the emergency department--to stratify risk with GRACE or TIMI? *Resuscitation.* 2007;74:90-3.
116. Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. *28.* 2007;9:1072-8.
117. Antman EM, Cohen M, Bernink M. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST-elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835-42.
118. Henderson RA, O'Flynn N. Management of stable angina: summary of NICE guidance. *Heart.* 2012;98:500-7.
119. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European heart journal.* 2008;29:2909-45.

120. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*.1994;343:1115-22.
121. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995;345:669-85.
122. Chrysant SG, Glasser SP, Bittar N, Shahidi FE, Danisa K, Ibrahim R, et al. Efficacy and safety of extended-release isosorbide mononitrate for stable effort angina pectoris. *Am J Cardiol*. 1993;72:1249-56.
123. Parker JO. Eccentric dosing with isosorbide-5-mononitrate in angina pectoris. *Am J Cardiol*. 1993;72:871-6.
124. Antman EM, et al. 2007 focus update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines:Developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society: Endorsed by the AmericanAcademy of Family Physicians: 2007 Writting group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction, Writting on Behalf of the 2004 Writting Committee. *Circulation*. 2008;296:117.
125. Curry SC, Arnold-Capell P. Toxic effects of drugs used in the ICU. Nitroprusside, nitroglycerin, and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Crit Care Clin*. 1991;7:555-81.
126. Task Force Members, Montalescot et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003.
127. Freemantle N, Clealand J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction. Systematic review and meta regresión analysis. *BMJ*.1999;318:1730-7.
128. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation (VALIANT registry). *Am J Cardiol*. 2008;103:1427-32.
129. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Bjorkander I, Eriksson SV, Forslund L, et al. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSIS). *Eur Heart J*. 1996;17:76-81.

130. Fonarow GC, Lukas M, Robertson M, Colucci WS, Dargie HJ. Effects of carvedilol early after myocardial infarction: Analysis of the first 30 days in Carvedilol Post-infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN). *Am Heart J.* 2007;154:637-44.
131. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations and well being in patients with heart failure: the Metoprolol Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 2000;283:1295-302.
132. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, Rehberg S, Kampmeier T, Ligges S, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:1683-91.
133. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1622-32.
134. Meyer TE, Adnams C, Commerford P. Comparison of the efficacy of atenolol and its combination with slow-release nifedipine in chronic stable angina. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1993;7:909-13.
135. Steffensen R, Grande P, Pedersen F, Haunso S. Effects of atenolol and diltiazem on exercise tolerance and ambulatory ischaemia. *International journal of cardiology.* 1993;40:143-53.
136. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs a non calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:2805-16.
137. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364:849-57.
138. Nissen SE, Tuzcu E, Libby P, Thopson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:2217-25.

139. Beygui F, Collet JP, Nagaswani C, Weisel JW, Montalescot G. Images in cardiovascular medicine. Architecture of intracoronary thrombi in ST-elevation acute myocardial infarction. Time makes the difference. *Circulation*. 2006;113:e21-3.
140. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ*. 1998;316(7141):1337-43.
141. Sweeny JM, Gorog D, Fuster V. Antiplatelet drug 'resistance'. Part 1: Mechanisms and clinical measurements. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:273-82.
142. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, et al. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:199S-233S.
143. Berger JS, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: A sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;295:306-13.
144. Antithrombotic Trialist Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
145. Stevenson DD, Szceklík A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:773-86.
146. Watson SP. Platelet activation by extracellular matrix proteins in haemostasis and thrombosis. *Curr Pharm Des*. 2009;15:1358-72.
147. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348:1329-39.
148. Berger JS, Frye C, Harshaw Q, Harshaw FH, Steinhubl SR, Becker RC. Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery: A multicenter analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52:693-701.
149. Gurbel PA, Hayes KM, et al. The relation of dosing to clopidogrel responsiveness and the incidence of high treatment platelet aggregation in patients undergoing coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1392-9.

150. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, et al. Prasugrel compared with high loading-and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention. The prasugrel in comparison to clopidogrel for inhibition of platelet activation and aggregation-Thrombolysis in Myocardial infarction 44 trial. *Circulation*. 2007;116:2923-32.
151. Erlinge D VC, Braun OO, et al. Patients with poor responsiveness to the thienopyridine treatment or with diabetes have lower levels of circulating active metabolite, but their platelets respond normally to active metabolite added ex vivo. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1968-77.
152. Matetzky S, Shenkman B, Guetta V, Shechter M, Beinart R, Goldenberg I, et al. Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109:3171-5.
153. Marcucci R, Gori AM, Paniccia R, et al. Cardiovascular death and nonfatal myocardial infarction in acute coronary syndrome patients receiving coronary stenting are predicted by residual platelet reactivity to ADP detected by a point-of-care assay: A 12-month follow up. *Circulation*. 2009;119:237-42.
154. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Eng J Med*. 2007;357:2001-5.
155. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. (TRITON-TIMI 38): Double blind, randomized controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-31.
156. Morrow DA, Wiviott SD, White HD, Nicolau JC, Bramucci E, Murphy SA, et al. Effect of the novel thienopyridine prasugrel compared with clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38: an application of the classification system from the universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119:2758-64.
157. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Eng J Med*. 2013;369:999-1010.

158. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009;120:2577-85.
159. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Eng J Med*. 2009;361:1045-57.
160. Wallentin L. P2Y12 inhibitors. Difference in properties and mechanisms of action and potential cosequences for clinical use. *Eur Heart J*. 2009;30:1964-77.
161. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010;375:283-93.
162. Wenawesser P, Daemen J, Zwahlen M, van Domburg R, et al. Incidence and correlates of drug -eluting stent thrombosis in routine clinical practice: 4-year results from a large 2-institutional cohorte study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1134-40.
163. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med*. 2012;367:1297-309.
164. Bhatt DL, Flather M, Hacke W, Berger PB, et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1982-8.
165. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA*. 2007;297:159-68.
166. Hirsh J, et al. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;134:474.
167. Schulman S, Beyth R, Kearon C, Levine, Mark N. Haemorrhagic complications of anticoagulante and thrombolytic treatment. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:257-98.
168. Shantsila E, Lip GY, Chong BH. Heparin-induced thrombocytopenia. A contemporary clinical approach to diagnosis and management. *Chest*. 2009;135:1651-64.
169. Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia. *J Throm Haemost*. 2009;7 Suppl 1:9-12.

170. Srinivasan AF, Rice L, Batholomew JR, et al. Warfarin-induced skin necrosis and venous limb gangrene in the setting of heparin-induced thrombocytopenia. *Arch Intern Med.* 2004;164:66-70.
171. Singh S, Bahekar A, Molar J, Khosla S, Arora R. Adjunctive low molecular weight heparin during fibrinolytic therapy in acute ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of randomized control trials. *Clinical cardiology.* 2009;32:358-64.
172. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet.* 2001;358:605-13.
173. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2006;354:1464-76.
174. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: The OASIS-6 randomized trial. *JAMA.* 2006;295:1519-30.
175. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA.* 2001;286:954-9.
176. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2006;332:1302-8.
177. Gibson CM, Pride YB, Aylward PE, et al. Association of non-steroidal anti inflammatory drugs with outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with fibrinolytic therapy: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;27:11-7.
178. Bonet A, Albarrán A, Alfredo Bardají A. Tratamiento farmacológico en la fase aguda del infarto de miocardio. ¿Qué anticoagulante? ¿Qué antiagregante? ¿Qué otra medicación? *Rev Esp Cardiol Supl.* 2009;9:46-53.
179. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet.* 1995;345:669-85.

180. Pedrazzini G SE, Latini R, et al. Causes of death in patients with acute myocardial infarction treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: Findings from the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto (GISSI-3) trial. *Am Heart J.* 2008;155:388-94.
181. Effect of enalapril on survival in patients with reduces left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Eng J Med.* 1991;325:293-30.
182. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet.* 2000;355:1575-81.
183. Velazquez EJ, Pfeffer M, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, et al. VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. *Eur J Heart Fail.* 2003;5:537-44.
184. Mann JF, Schemieder R, McQueen M, Dyal L, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2008;372:547-53.
185. ONTARGET Investigators et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Eng J Med.* 2008;358:1547-59.
186. Pitt B, et al. The EPHEBUS trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2001;15:79-87.
187. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Eng J Med.* 2003;348:1309-21.
188. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: Is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA.* 2005;293:979-86.
189. Gibson CM, Ryan KA, Kelley M, Rizzo MF, et al. Methodologic drift in the assessment of TIMI grade 3 flow and its implications with respect to the reporting of angiographic trial results. The TIMI Study Group. *Am Heart J.* 1999;137:1179-84.
190. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no reflow in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:281-92.

191. Melandri G, Vagnarelli F, Calabrese D, Semprini F, et al. Review of tenecteplase (TNKase) in the treatment of acute myocardial infarction. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:249-56.
192. Welsh RC, Travers A, Senaratne M, et al. Feasibility and applicability of paramedic-based prehospital fibrinolysis in a large North American center. *Am Heart J.* 2006;152:1007-14.
193. Westerhout CM, et al. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J.* 2011;161:283-90.
194. White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2008;372:570-84.
195. Gibson CM, et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2002;105:1909-13.
196. de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 Investigators. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am J Cardiol.* 2000;85:299-304.
197. Gershlick AH S-LA, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2005;353:2758-68.
198. Hochman JS SL, Godfrey E, McKinlay SM, et al. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group. *Am Heart J.* 1999;137:313-21.
199. Fernandez -Aviles F, Alonso J, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;354:1045.
200. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Eng J Med.* 2006;355:1006-17.
201. Sibh M, Gersh BJ, Lennon RJ, Ting HH, Holmes DR Jr, Doyle BJ, et al. Outcomes of a system wide protocol for elective and nonelective coronary angioplasty at sites without on site surgery: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:501-8.

202. Stone GW. Angioplasty strategies in ST-segment elevation myocardial infarction: part I: primary y percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2008;118:538-51.
203. Stone GW LA, Pocock SJ, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:1946-59.
204. Stefanini GG, et al. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378:1940-8.
205. Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, Nilsson J, Olivecrona G et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012;33:606-13.
206. Schomig A, Dibra A, Windecker S, Mehilli J, Suarez de Lezo J, Kaiser C, et al. A meta-analysis of 16 randomized trials of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1373-80.
207. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:937-48.
208. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, Cucherat M et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:2507-16.
209. Widimsky P, Motovska Z, Simek S, Kala P, Pudil P, Holm R, et al. Clopidogrel pre-treatment in stable angina: for all patients.6 h before elective coronary angiography or only for angiographically selected patients a few minutes before PCI? A randomized multicentre trial PRAGUE-8. *Eur Heart J*. 2008;29:1495-503.
210. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: Current concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008;117:686-97.
211. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-1296

212. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448-54.
213. Hochman JS, Sleeper L, Webb JG, et al. Early revascularization and long term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511-5.
214. Kloner RA, Jenings RB. Consequences of brief ischemia: Stunning, Preconditioning, and their clinical implicaciones: Part 2. *Circulation*. 2001;104:3158-67.
215. Bolli R. The late phase of preconditioning. *Circ Res*. 2000;87:972-83.
216. Fallavollita JA, Perry B, Canty JM Jr. 18F-2-deoxyglucose deposition and regional flow in pigs with chronically dysfunctional myocardium: Evidence for transmural variations in chronic hibernating myocardium. *Circulation*. 1997;95:1900-0.
217. Canty JM Jr, Fallavollita JA. Chronic hibernation and chronic stunning: A continuum. *J Nucl Cardiol*. 2000;7:509-27.
218. Haas F, Jennen L, Heinzmann U, Augustin N, Wottke M, Schwaiger M, et al. Ischemically compromised myocardium displays different time-courses of functional recovery: correlation with morphological alterations? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20:290–8.
219. Bax JJ, Schinkel A, Boersma E, Rizzello V, Elhendy A, Maat A, et al. Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome. *Circulation*. 2003;108 Supl 1:II39 – II42.
220. Wllens HJ. The value of the right precordial leads of the electrocardiogram. *N Engl J Med*. 1999;340:381-3.
221. Anavkar NS, Skali H, Bourgoun M, et al. Usefulness of right ventricular fractional area change to predict death, hearth failure, and stroke following myocardial infarction (form the VALIANT ECHO Study). *Am J Cardiol*. 2008;101:607-12.
222. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: From channels to arrhythmias. *Physiol Rev*. 1999;79:917-1017.
223. De Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, Van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1500-5.
224. van Capelle F, Janse M, et al. Recurrent ventricular tachycardia. *Clin Cardiac Electroph*. 2008:446-642.

225. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation*. 1998;98:2334-51.
226. Piccini JP, Berger J, Brown DL. Early sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Am J Med*. 2008;121:797-804.
227. Hreybe H, Saba . Location of acute myocardial infarction and associated arrhythmias and outcome. *Clin Cardiol*. 2009;32:274–7.
228. Camm AJ, Julina D, Janse G, et al. The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial (EMIAT). EMIAT Investigators. *Am J Cardiol*. 1993;72:95-8.
229. Cairns JA, Conolly S, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet*. 1997;349:675-82.
230. Rubar M. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiologic considerations. Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P, editors. *Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 9.a ed. 2011:653-86.
231. Kober L, Swedberg K, McMurray JJ, et al. Previously known and newly diagnosis atrial fibrillation: A mayor risk indicator after myocardial infarction complicated by heart failure or left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:591-8.
232. Saczynski JS, McManus D, Zhou Z, et al. Trends in atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;104:169-74.
233. Lopes RD, Elliot LE, White HD, et al. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J*. 2009;30:2019-28.
234. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC, et al: Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:1-13.
235. Di Chiara A. Right bundle branch block during the acute phase of myocardial infarction: Modern redefinitions of old concepts. *Eur Heart J*. 2006;27:1-2.
236. Kleeman T, Juenger C, Gitt AK, et al. Incidence and clinical impact of right bundle branch block in patients with acute myocardial infarction: ST elevation myocardial infarction versus non ST elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008;156:256-61.
237. Petrina M, Goodman S, Eagle KA. The 12-lead electrocardiogram as a predictive tool of mortality after acute myocardial infarction: current status in an era of revascularization and reperfusion. *Am Heart J*. 2006;152:11-8.

238. Figueras J, Alcalde O, Barrabes JA, et al. Changes in hospital mortality rates in 425 patients with acute ST- elevation myocardial infarction and cardiac rupture over a 30 year period. *Circulation*. 2008;118:2783-9.
239. Yosefy C, Beerl R, Guerrero JL, et al. Mitral regurgitation after anteroapical myocardial infarction: new mechanistic insights. *Circulation*. 2011;123:1529-36.
240. Stout KK, Verrier E. Acute valvular regurgitation. *Circulation*. 2009;119:3232-41.
241. Chen Q, Darlympe-Hay MJ, Alexiou C, Ohri SK, Haw MP, Livesey SA et al. Mitral valve surgery for acute papillary muscle rupture following myocardial infarction. *J Heart Valve Dis*. 2002;11:27-31.
242. Fasol R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle. *Am Heart J*. 2000;139:549-54.
243. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol*. 1992;70:147-51.
244. Westaby S, Parry A, Ormerod O, Gooneratne P, Pillai R. Thrombolysis and postinfarction ventricular septal rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:1506-9.
245. Honan MB, Harrell FE Jr, Reimer KA, Califf RM, Mark DB, Pryor DB et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:359-67.
246. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Anzuini A, Lick SD, Ahmad M, Uretsky BF. Ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2003;14:463-70.
247. Napodano M, Tarantini G, Ramondo A, Cacciavillani L, Corbetti F, Marra MP, et al. Myocardial abnormalities underlying persistent ST-segment elevation after anterior myocardial infarction. *J Cardiovasc Med*. 2009;10:44-50.
248. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, et al. Contrast induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1780-5.
249. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchould AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*. 2002;162:329-36.

250. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-induced reductions in renal función by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180-4.
251. Balderramo DC. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy. *N Engl J Med*. 2006;355:1498-9.
252. Manoukian SV, Feit F, Mehran R, Voeltz MD, Ebrahimi R, Hamon M et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. An analysis from the ACUITY trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1362-8.
253. Eikelboom JW, Mehta S, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf Set al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114:774-82.
254. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, Granger CB, Newby LK, Van de Werf F et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patient with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96:1200-6.
255. Spencer FA, Moscucci M, Granger CB, Gore HM, Golberg RJ, Steg et al. Does comorbidity account for the excess mortality in patients with major bleeding in acute myo- cardial infarction? *Circulation*. 2007;116:2793-801.
256. Robinson SD, Janssen C, Fretz EB, Berry B, Chase AJ, Siega AD et al. Red blood cell storage duration and mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2010;159:876-81.
257. Eikelboom JW, Cook RJ, Liu Y, Heddle NM. Duration of red cell storage before transfusion and in-hospital mortality. *Am Heart J*. 2010;159:737-43.
258. Yang X, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Brindis RG, Rao SV et al. The implications of blood transfusions for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the CRUSADE national quality improvement initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1490-5.
259. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; systematic overview and meta analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:349-56.

260. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2009;157:132-40.
261. Rao SV, Ou FS, Wang TY, Roe MT, Brindis R, Rumsfeld JS, et al. Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2008;1:379-86.
262. Lawesson SS, Stenestrand U, Lagerqvist B, Wallentin L, Swahn E. Gender perspective on risk factors, coronary lesions and long-term outcome in young patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart.* 2010;96:453-9.
263. Frink RJ. Gender gap, inflammation and acute coronary disease: are women resistant to atheroma growth? Observations at autopsy. *J Invasive Cardiol.* 2009;21:270-7.
264. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ.* 1998;316:1043-7.
265. Ong P, Athanasiadis A, Hill S, Vogelsberg H, Voehringer M, Sechtem U. Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008;52:523-7.
266. Akhter N, Milford-Beland S, Roe MT, Piana RN, Kao J, Shroff A. Gender differences among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Am Heart J.* 2009;157:141-8.
267. Merz CN. The Yentl syndrome is alive and well. *Eur Heart J.* 2011;32:1313-5.
268. Hnejan K. Smoking Effect on Ischemic Heart Disease in Young Patients. *Heart Views.* 2011;12:1-6
269. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106(25):3143-421.
270. Bairey M, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon RO, Gordon D, et al. Women's ischemic Syndrome Evaluation: Current Status and Future Research Directions: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Work shop: October 2-4, 2002: Executive Summary. *Circulation.* 2004;109:805-7.

271. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large- scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:832-7
272. A. Cequier. Comments on the 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:92-97
273. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Blakenship JC, Bailey SR, Bittl JA, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:e44-122.

VIII. ÍNDICE TABLAS, FIGURAS Y ABREVIATURAS.

- TABLAS

- Tabla 1. Causas de marcadores cardiacos elevados.
- Tabla 2. Escala GRACE.
- Tabla 3. Escala GRACE Mortalidad Hospitalaria.
- Tabla 4. Escala GRACE Mortalidad Hospitalaria a los 6 meses.
- Tabla 5. Escala TIMI.
- Tabla 6. Contraindicaciones para el uso de betabloqueantes en el IAM.
- Tabla 7. Indicaciones y contraindicaciones de los nuevos antiagregantes.
- Tabla 8. Factores asociados a la mortalidad tras ICP.
- Tabla 9. Relación entre la localización coronaria y el BAV.
- Tabla 10. Características clínicas de la ruptura de pared libre.

- Tabla I. Descripción general de la población.
- Tabla II Descripción general de la población por género.
- Tabla III Complicaciones durante el ingreso.
- Tabla IV Análisis según tratamiento.
- Tabla V Complicaciones hospitalarias según tratamiento.
- Tabla VI Mortalidad en función de factores de riesgo.
- Tabla VII Mortalidad en función de complicaciones durante el ingreso.
- Tabla VIII Mortalidad relacionada con afectación coronaria y estancia hospitalaria.
- Tabla IX Análisis de la mortalidad según el género.
- Tabla X. Relación de la insuficiencia cardiaca con el tratamiento realizado.
- Tabla XI. Análisis logístico multidimensional para la mortalidad por grupo de sexo
- Tabla XII Causas de mortalidad en función del tratamiento.

- FIGURAS

- Figura 1. Hipertensión arterial.
- Figura 2. Tabaquismo.
- Figura 3. Efecto de los fármacos anticoagulantes.
- Figura 4. Algoritmo terapéutico en el SCACEST.
- Figura 5. Taquicardia ventricular.
- Figura 6. Fibrilación ventricular.
- Figura 7. Bloqueo aurículo ventricular de Primer Grado.
- Figura 8. Bloqueo aurículo ventricular de Segundo Grado Mobitz I.
- Figura 9. Bloqueo aurículo ventricular de Segundo Grado Mobitz II.
- Figura 10. Bloqueo aurículo ventricular de Tercer Grado.

Resultados

- Figura I. Factores de riesgo.
- Figura II. Terapia de revascularización.
- Figura III. Complicaciones durante su ingreso.
- Figura IV. Eficacia según tratamiento.
- Figura V. Mortalidad en función del sexo.
- Figura VI. Causas de mortalidad.
- Figura VII. Mortalidad en función de la terapia de revascularización.
- Figura VIII. Mortalidad según días de estancia en UMI.
- Figura IX. Diagrama de flujo respecto a la evolución de los pacientes fallecidos.

- ABREVIATURAS

IMCEST	Infarto Miocardio Con Elevación segmento ST.
IMSEST	Infarto Miocardio Sin Elevación segmento ST.
AI	Angina Inestable
ECG	Electrocardiograma
SCACEST	Síndrome Coronario Agudo Con Elevación segmento ST
SCASEST	Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación segmento ST
AHA	American Heart Association
BRI	Bloqueo Rama Izquierda
HVI	Hipertrofia Ventrículo Izquierdo
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
FEVI	Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo
DM	Diabetes Mellitus
LDL-c	Colesterol LDL
HDL-c	Colesterol HDL
OMS	Organización Mundial de la Salud
IMC	Indice Masa Corporal
ECV	Enfermedad CardioVascular
HF	Historia Familiar
EAC	Enfermedad Arterial Coronaria
CK	Creatinina Quinasa
TnT, Tn I	Troponina T, Troponina I
VI	Ventrículo Izquierdo
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
CRUSADE	Can Rapid stratification of Unestable Angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology American Heart Association.
ISIS-4	Fourth International Study Infarct Survival.
GISSI-3	Gruppo Italiano per lo Studio della Supervvivenza bello Infarto Miocardico
PDE5	Fosfodiesterasa tipo 5
COMMIT	ClOpidogrel and Methoprolol in Myocardial Infarction Trial
CAPRICORN	CArvedilol Post infaRction survival Control in left ventricular dysfunction
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

DHP, No DHP	Dihidropiridínicos, No Dihidropiridínicos
CAMELOT	Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis
ISIS-2	Second International Study Infarct Survival.
AAS	Acido Acetil Salicílico
ADP	Adenosin Difostato
CYP-450	Citocromo P-450
CAPRIE	Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events
TRITON	TRial to ases Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet inhibition with prasugrel.
ACCOAST	A Comparison of Prasugrel at PCI or Time of diagnosis of Non-ST elevation myocardial infarction
TRILOGY	TaRgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medicallY manage Acute Coronary Syndromes
CHARISMA	Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischaemic Stabilization, Managment and Avoidance
ICP	Intervencionismo Coronario Primario
HNF	Heparina No Fraccionada
HBPM	Heparina Bajo Peso Molecular
TTPa	Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada
ASSENT3 plus	A Trial on Efficacy and Safety of Full Dose Tenecteplase Combined with unfractioned heparin or enoxaparin in acute myocardial infarction.
COX	Ciclo- Oxigenasa
AINES	Anti Inflamatorios No Esteroides
ARA-II	Antagonistas Receptor Angiotensina
EPHESUS	Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study
TNK/tpA	Tenecteplase/ tissue plasminogen activator
REACT	Rapid Early Action for Coronary Treatment
SHOCK	Sould we emergently revascularize Occlude Coronaries for Cardiogenic Shock
IC	Insuficiencia Cardiaca
VD	Ventrículo Derecho
PFD	Presión Final Diástole
TV/FV	Taquicardia Ventricular/ Fibrilación Ventricular
RCP	Reanimación CardioPulmonar
EMIAT	the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial
CAMIAT	Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrythmia Trial

RIVA	Ritmo IdioVentricular Acelerado
FA	Fibrilación Auricular
ACV	Accidente CerebroVascular
BAV	Bloqueo Auriculo Ventricular
PR	Intervalo onda P-onda R
NAV	Nodo Aurículo Ventricular
HB	Hemoglobina
ACUITY	Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY
GUSTO	Global Utilization of Streptokinase and Tissueplasminogen activador for Occluded coronary arteries
PURSUIT	the Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Supression Using Integrillin Therapy
PARAGON	Efficacy and safety of LCZ696 compared to Valsartan, on Morbidity and Mortality in Heart failure Patients with preserves ejection fraction.
AF	Arteria Femoral
AR	Arteria Radial

