



Universidad Nacional Autónoma de México

11205
3
24

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA DE MEXICO
IGNACIO CHAVEZ

INFARTO DEL MIOCARDIO EN ADULTOS JOVENES

Tesis de Postgrado

Para obtener el Título de
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA

Presentada por:

DR. RICARDO BELTRAN PINEDA

Profesor del Curso: DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA

Director de Tesis: DR. SIMON HORWITZ

Dela

México, D. F.

1981 - 1983





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INFARTO DEL MIOCARDIO EN JOVENES.

I.- CIRCULACION CORONARIA.

Anatomía.

Regulación de la circulación coronaria

Variaciones regionales de flujo sanguíneo al miocardio.

Isquemia miocárdica.

II.- ASPECTOS GENERALES DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA.

Definiciones

Frecuencia de la cardiopatía isquémica

Causas de isquemia miocárdica.

III.- PATOGENESIS DEL INFARTO DE MIOCARDIO.

Aterosclerosis coronaria.

Cambios producidos por la isquemia aguda

Trombosis coronaria.

Espasmo coronario

Prostaglandinas y su relación con la cardiopatía isquémica.

IV.- CARACTERISTICAS DEL INFARTO DE MIOCARDIO EN JOVENES.

Resultados

Infarto de miocardio con coronarias normales.

V. PRONOSTICO DEL ENFERMO JOVEN CON INFARTO
DE MIOCARDIO.

- a) Intrahospitalaria (Fase aguda)
- b) Largo plazo.

VI. POSIBILIDADES DE PREVENCION DE LA CARDIOPATIA
ISQUEMICA.

Retardo de la aterosclerosis.

Modificación de los factores de riesgo.

VII. RESUMEN.

VIII. BIBLIOGRAFIA.

I.-CIRCULACION CORONARIA

1.- Anatomía

El aporte sanguíneo al miocardio está dado por dos troncos arteriales , que se originan en los senos aórticos de Val-salva y corresponden a las arterias coronarias derecha e - izquierda. La arteria coronaria izquierda se origina del seno del mismo lado y se localiza entre la arteria pulmo - nar y la aurícula izquierda en el sub-epicardio del cora - zón. Luego de un trayecto variable entre 0.5 cm y 3 centí - metros , se divide en dos ramas: la arteria descendente an - terior y la arteria circunfleja. Posteriores ramificaciones avanzan del sub-epicardio al sub endocardio . La arteria coronaria derecha ocupa el surco atrio-ventricular derecho y se dirige hacia la base del corazón. Existen interconexi - ones múltiples en este sistema arterial que se denominan va - sos anastomóticos , colaterales , la mayoría de ellos tiene el tamaño de las arteriolas pero aumentan significativamen - te con la hipoxia(1)(2).

2.- Regulación de la circulación coronaria

El flujo sanguíneo coronario tiene características especia - les . Uno de los hechos más sobresalientes de la circula - ción coronaria es su independencia relativa de los cambios en la presión de perfusión coronaria , dentro de un rango amplio de variabilidad. fig 1. Además, la presión de - perfusión coronaria normalmente es idéntica a la aórtica y esta última se mantiene dentro de variaciones mínimas gra - cias a la presencia de reflejos baroreceptores muy efici - entes (3).

Poiseuille en 1846 estudió el flujo de los líquidos en tu - bos de vidrio rígidos y estableció sus determinantes:

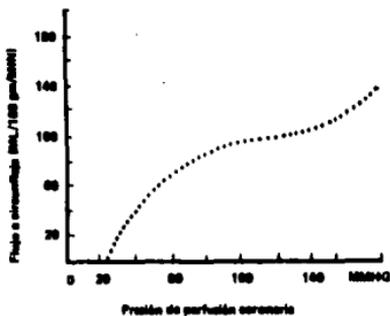


Fig 1.- Se aprecia la independencia , dentro de ciertos rangos, del flujo coronario y la presión de perfusión. Entre 55 y 130 mmHg de presión de perfusión existe poca diferencia en el flujo sanguíneo coronario.

$$F = \frac{P}{r^4 / 8Ln}$$

donde P es el gradiente de presión, r es el radio del tubo L su longitud y n la viscosidad del líquido. (1)

Se aprecia la enorme influencia del radio sobre el flujo, si se duplica el radio el flujo se incrementará 16 veces - duplicando el gradiente de presión apenas se duplica el caudal. El flujo sanguíneo coronario aunque depende igualmente de los gradientes de presión a distintos sitios y del radio de los vasos, tiene características muy especiales.

La autoregulación es la respuesta adaptativa primaria en la enfermedad arterial coronaria. De modo que cuando un ateroma estrecha la luz de un vaso coronario, la presión de perfusión, distal a la obstrucción disminuye pero se evita la isquemia por una disminución progresiva en la resistencia - del lecho arteriolar distal. En este caso la presión coronaria efectiva será la presión distal a la obstrucción y el flujo se mantendrá dentro de los rangos de presión señalados en la fig. 1 (2) (3).

3.- Tono Vascular Coronario

Por muchos años el efecto de la estimulación autonómica sobre los vasos coronarios ha sido discutido. En la literatura se encuentran como resultados de la misma: vasodilatación, vasoconstricción o ningún efecto. Gran parte de la confusión probablemente está dada por la multiplicitud de efectos a otros niveles que esta estimulación produce. Tales como, cambios en la presión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca (4) (5). Sólo en la última década ha sido posible aclarar la situación con la ayuda de medicamentos bloqueadores beta y alfa. Se acepta ahora, que la estimulación simpática merced a la acción de los receptores b_2 produce vasodilatación coronaria, incremento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad. Estos dos úl

timos efectos acortan el período diastólico y aumentan la compresión extravascular , por lo cual el resultado final puede ser paradójicamente un aumento en la resistencia de los vasos coronarios (3) (5).(6)

La estimulación simpática o la administración de norepinefrina o epinefrina producen vasodilatación precedida de vasoconstricción. En presencia de un bloqueador beta sólo se observa vasoconstricción mientras que en presencia de uno alfa sólo vasodilatación. Sin embargo, el efecto vasoconstrictor alfa adrenérgico puede ser minimizado por la vasodilatación coronaria metabólica que se induce por la hipoxia isquemia que la vasoconstricción produce (2) (3) (5).(6) (7).

La estimulación parasimpática causa vasodilatación coronaria pero su efecto no se ha considerado importante (5).

Mediadores Metabólicos del tono vascular coronario.- La principal fuente energética del miocardio, al igual que de otros tejidos es el ATP. En su utilización el fosfato terminal de 1 ATP se pierde y se forma ADP. Dos moles de ADP dan 1 de ATP + 1 de AMP, el AMP puede ser defosforilado a adenosina. Se piensa que este último compuesto por su capacidad de atravesar la membrana de la célula miocárdica sirve como un mensajero entre el tejido parenquimatoso y las arteriolas para ajustar el flujo a los requerimientos metabólicos del corazón. La adenosina es un potente vasodilatador coronario que puede actuar interfiriendo con la liberación del calcio o la captación del mismo, cuya producción se incrementa en respuesta a la isquemia (5).

4.- Variaciones Regionales del Flujo Sanguíneo al Miocardio.

El flujo del miocardio está muy disminuido durante la sístole principalmente en las zonas adyacentes al endocardio. La magnitud del gradiente de compresión entre la pared vascular durante la sístole y la presión de perfusión determinarán el flujo. Esta resistencia al flujo (extravascular) es aproximadamente un 25% a 35% del total en condiciones normales. Sin embargo, en estados de máxima vasodilatación coronaria, la compresión sistólica de las capas profundas llega a ser uno de los principales determinantes del flujo miocárdico (5). Esto hace que las zonas sub-endocárdicas sean especialmente susceptibles y además el origen de las manifestaciones iniciales de isquemia miocárdica (4)(8).

5.- Isquemia Miocárdica

La isquemia miocárdica es la resultante del desequilibrio entre el aporte de sangre oxigenada y las demandas del músculo cardíaco. Su traducción clínica es el angor y su máxima expresión el infarto de miocardio (2).

Sin embargo, las manifestaciones clínicas no siempre acompañan a la enfermedad ni se relaciona proporcionalmente con su gravedad. En ocasiones, por ejemplo, se aprecian los cambios electrocardiográficos típicos de isquemia (en enfermos monitorizados) sin manifestaciones clínicas. Más aún, no ha podido definirse, ni siquiera experimentalmente, en cuánto debe incrementarse la demanda y/o disminuirse el aporte de sangre oxigenada para que haya isquemia o infarto de miocardio (5).

Las necesidades energéticas de los distintos tejidos y su resistencia a la hipoxia son diferentes. Algunos órganos como el cerebro, corazón y riñón se caracterizan por un alto consumo de oxígeno en la siguiente magnitud: (1)

	Peso Kg	%	Flujo Sang. litros/min	%	Consumo O_2 ml/min	%	Da- vO_2
Total	70	100	5.4	100	250	100	4.5
encéfalo	1.5	2.2	0.83	15	63	23	6.5
corazón	0.33	0.5	0.22	5	23	9	12
riñón	0.33	0.5	1.43	27	20	7	2.0

Da- vO_2 = diferencia arteriovenosa de oxígeno
ml/min = mililitros por minuto.

La diferencia entre la concentración de oxígeno arterial y venosa de un órgano indica la cantidad que ha sido extraída. La capacidad de un órgano de incrementar esta diferencia es decir aumentar la extracción, para satisfacer sus requerimientos, sin aumento del flujo sanguíneo, se denomina reserva de extracción (9). El organismo considerado como un todo puede aumentar hasta tres veces la extracción de oxígeno es decir su reserva de extracción es tres. Pero, el corazón en particular tiene en reposo una máxima extracción de oxígeno por lo tanto los incrementos en la demanda deben necesariamente acompañarse de incremento en el flujo (9).

II.- ASPECTOS GENERALES DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA

1.- Definiciones :

Infarto de miocardio: ha sido definido como " la destrucción celular, necrosis o muerte de una zona, que por déficit de riego coronario y un consumo de oxígeno importante, ha pasado por una etapa de isquemia que se agrava" (10) .

Los términos: infarto de miocardio en jóvenes, infarto del miocardio juvenil e infarto del miocardio temprano se han utilizado indistintamente. La edad considerada por diversos autores como límite para encontrarse dentro de esta de nominación ha variado entre 35 a 50 años. Pero la mayoría lo restringe a menores de 40 años , concepto que compartimos.

2.- Frecuencia de la cardiopatía isquémica

Los datos estadísticos de los Estados Unidos de América en 1967 revelaron 674 mil muertes por cardiopatía isquémica por año. Con una incidencia de 337 por cada cien mil habitantes . Se ha calculado que por cada crisis mortal hay dos que no lo son con lo cual se aumenta el número de afectados y cobra una importancia tal , que fue considerado en 1970 como un problema de salud pública , por la Organización Mundial de la salud (11) (12).

Se considera que las muertes por cardiopatía isquémica han disminuido en los Estados Unidos de América en la última década, en 1975 se calcularon 642 mil muertes, con una incidencia de 301 por cada cien mil habitantes (13). Sin embargo, es probable que la disminución de las muertes sea un reflejo de la mejor atención del enfermo con infarto reciente: transporte rápido, personal y unidades especializadas y nuevos procedimientos médicos y quirúrgicos . Además, dado que la población susceptible ha aumentado es probable que incluso el problema sea aún mayor.

En México la mortalidad por enfermedades cardiovasculares

fue analizada por Chávez Domínguez en 1977(14). Este autor encontró que esa es una de las cinco primeras causas de muerte y a partir de los 35 años de edad ocupa el primer lugar , fig. 2. Por otra parte, dentro de las enfermedades cardiovasculares , la cardiopatía isquémica fue la más frecuente , fig.3 , correspondiéndole el 21% del total de la mortalidad cardiovascular y el 27.3 por cada mil de la mortalidad general.

La frecuencia de la cardiopatía isquémica en diversos sitios es diferente. Es conocido que la mayor incidencia de muertes por esta causa se encuentra en los países con mayor grado de desarrollo ,con alto contenido de grasas animales en su alimentación al igual que de alimentos procesados . Sobre este punto se efectuó en 1968 un estudio cooperativo internacional con la inclusión de 7 países: Finlandia, Grecia, Italia, Japón, Países Bajos, Norte América y Yugoslavia. Tuvo una duración de 10 años y abarcó 10mil hombres con edades comprendidas entre los 40 a los 59 años. La frecuencia mayor se encontró en Finlandia oriental y Norte América - con 120 y 80 enfermos por cada 1000 habitantes respectivamente y las menores en Grecia y Japón con 20 por cada mil habitantes (8).

Sin embargo, estas relaciones no son constantes. Los múltiples factores que intervienen en la patogénesis de la enfermedad la hacen mas universal y cada vez se circunscribe menos a edades , razas, países o condiciones socio económicas (15) . En 1969, Gómez Patiño publicó un estudio que enfatiza lo mencionado. Analizó los casos de cardiopatía isquémica en obreros Dominicanos menores de 40 años (con bajos ingresos y alimentación deficiente). Encontró que un 5% de los enfermos menores de 40 años, que habían consultado al departamento de cardiología de esa localidad, tenían diagnóstico de cardiopatía isquémica y un 2% de infarto de miocardio (16) .

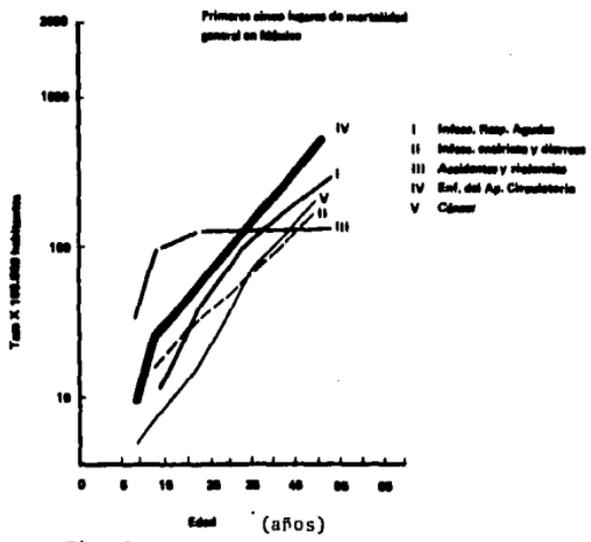


Fig. 2

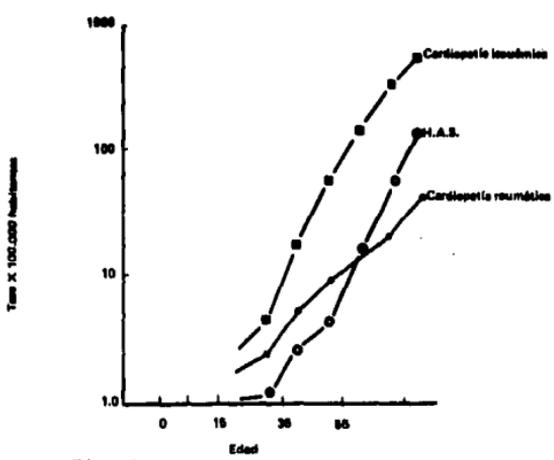


Fig. 3

La frecuencia y la mortalidad de la cardiopatía isquémica en jóvenes ha sido menos estudiada. Lamm ha reportado una frecuencia variable entre 0.6 a 0.9 por cada mil hombres entre los 20 a 39 años de edad (12).

En términos generales se considera que el 4% de todos los infartos de miocardio se presentan en menores de 40 años. Se ha calculado que en una población de 10 millones de habitantes (New York) aproximadamente 900 jóvenes tienen infarto de miocardio en un año (8) (12) (13).

En México, en el grupo de enfermos con edades entre 45 a 54 años, estudiados por Chávez Domínguez y considerados por él como tempranos, la mortalidad fue de 32 por cada 100 mil habitantes y fue el 26% del total de la mortalidad cardiovascular (14).

En enfermos internados en la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Salazar y cols. encontraron que el 8.5% de los enfermos con infarto de miocardio tenían edades entre 31 a 40 años (17).

Estos datos a la vez que muestran la variabilidad de los hallazgos enfatizan la importancia del problema.

11.-

3.- Causas de la Isouemia miocárdica

Cualquier causa que altere el equilibrio entre el aporte y la demanda de sangre oxigenada al miocardio puede producir isquemia , entre ellas se mencionan :

- 10.- estenosis de las arterias coronarias
 - a) aterosclerosis
 - b) espasmo-trombosis
- 20.- Aumento de la tensión intramiocárdica
- 30.- Disminución del intervalo diastólico

Estenosis de las arterias coronarias y flujo sanguíneo coronario.-

El grado de estrechez coronaria que conduce a isouemia es incierto; pero existen evidencias que indican que una estrechez mayor del 70% en el diámetro de un segmento proximal produce una reducción significativa el el flujo sanguíneo coronario. Además , pequeñas reducciones, cuando la obstrucción es mayor al 75% traducen disminuciones dramáticas del flujo coronario que no se hacen aparentes en casos en los cuales la estrechez es menor del 70% (18).

Los mecanismos de espasmo y trombosis se analizarán por se parado.

Incremento de la presión intramiocárdica.-

Este mecanismo es responsable fundamentalmente de la isouemia subendocárdica . Como ya se señaló esta parte del miocardio es especialmente susceptible al aumento de tensión de la pared y en ocasiones este aumento llega a ser la principal determinante de la irrigación sanguínea al endocardio (5).

PATOGENESIS DEL INFARTO DE MIOCARDIO

1.- Ateroesclerosis coronaria:

No se sabe con certeza , si las lesiones por ateroesclerosis han aumentado en severidad y extensión en los últimos años pero si es obvio que las enfermedades vasculares, con secuencia de la ateroesclerosis tales como: la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebro-vasculares y la insuficiencia arterial periférica afectan e incapacitan a buena parte de la población (8).

Se sabe que la ateroesclerosis es un proceso continuo y ca si todas las personas después de los 3 años de edad tienen algún grado de ateroesclerosis y a menudo adultos jóvenes aparentemente sanos tienen ateroesclerosis severa . Los cambios secuenciales se aprecian en la fig.4 (19)

El inicio del proceso ateroesclerótico en la niñez comienza con el desarrollo de lesiones ricas en lípidos llamadas estrías lipídicas . Estas lesiones consisten en un pequeño incremento en el número de células de músculo liso y de macrófagos en la íntima arterial, ambos tipos celulares contienen depósitos de colesterol y oleato de colesterol. Estas estrías grasas pueden encontrarse en la aorta poco después del nacimiento y aumentan en número a las edades de 8 a 18 años , en las arterias coronarias se encuentran alrededor de los 15 años de edad y continúan aumentando a lo largo de la tercera década. Estas lesiones producen poca o ninguna obstrucción y no ocasionan secuelas clínicas. Su presencia no conduce inevitablemente a lesiones avanzadas severas sino que es necesario la inter-relación de otros factores para que siga la evolución a etapas más avanzadas. Estos factores , aún en la actualidad no están bien determinados.

La placa fibrosa.- Las lesiones más avanzadas comienzan a desarrollarse en edades posteriores , entre la segunda y ter

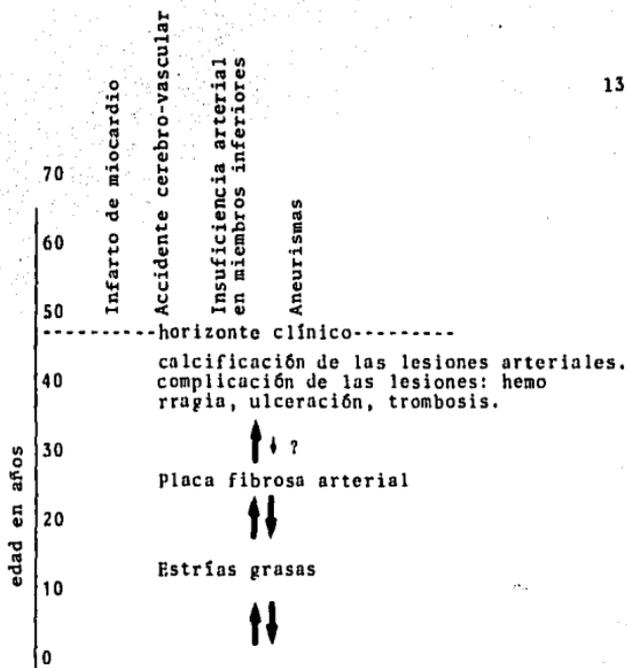


Fig 4 . Progreso de las lesiones aterosclerosas a diferentes edades.

cera décadas de la vida, en aquellas poblaciones que son particularmente susceptibles al padecimiento. Esta lesión al contrario de la anterior progresa lo suficiente para ocluir el lumen de los vasos arteriales y afectar la irrigación sanguínea de los distintos territorios comprometidos (2).

2.- Cambios producidos por la isouemia aguda

Opie reportó que en la mayoría de las zonas severamente isquémicas la necrosis se presenta en 20 a 40 minutos(5). El daño ultraestructural puede incluso no ser histológicamente visible pero hay elevación en la creatin-fosfoquinasa, por lo cual esta determinación puede ser superior en la detección y cuantificación del tamaño del infarto. En las primeras 24 horas del infarto de miocardio se encuentra inflamación aguda que persiste durante la primera semana; a la segunda semana hay cambios de inflamación crónica y a la tercera semana proliferación de tejido conectivo. Se necesita un tiempo mínimo de ocho horas luego de la oclusión para que se presenten los cambios morfológicos del infarto. Cuando sobreviene la muerte en las primeras horas de iniciado el evento no se encuentran los cambios de necrosis (2) (5) .

3.- Trombosis Coronaria

La posibilidad de producir angor con el esfuerzo y con las alteraciones electrocardiográficas típicas de isouemia, es un hecho fácilmente reproducible en la práctica diaria, en aquellos enfermos que tienen coronariopatía obstructiva. Sin embargo, el infarto de miocardio habitualmente no se presenta como una complicación de un aumento en el consumo de oxígeno, más aún la mayoría de las veces coincide con estados de reposo al igual que el angor inestable. Por lo anterior se ha postulado que el evento que causa la obstrucción completa aguda que lleva al infarto de miocardio pug

de tener un origen distinto a la aterosclerosis. Este mecanismo puede ser transitorio y desaparecer o disminuir en un tiempo variable, pero suficiente para producir el infarto. La trombosis y la vasoconstricción coronaria intensa han sido los mecanismos considerados.

La primera correlación clínico-patológica de trombosis coronaria fue publicada por Herrick hace 70 años. Desde entonces ha sido controvertido su papel en la patogénesis del infarto de miocardio, controversia que aún persiste (19). Muchos reportes le han dado un valor secundario e incluso se ha señalado que puede ser una consecuencia del infarto más que su causa (20) (21).

El frecuente empleo en la actualidad de la trombolisis intracoronaria en el infarto agudo del miocardio, con la realización de angiografía coronaria durante la evolución del infarto, ha ofrecido importante información acerca de la frecuencia de la trombosis coronaria. De tal manera que se ha observado el mismo hasta en el 87.3% de los casos durante las primeras cuatro horas, en el 68.4% entre las 6 a las 12 horas y en el 64.9% entre las 12 y 24 horas (19), con resultados similares por varios autores (22).

Estos hallazgos muestran relación con el éxito de la terapia fibrinolítica y sugieren que la trombosis precipita el infarto agudo de miocardio y que a mayor retardo, mayor probabilidad de recanalización o lisis espontánea del trombo.

Se ha demostrado que la trombosis y el espasmo se asientan fundamentalmente sobre lesiones aterosclerosas, pero no es necesario un grado determinado de obstrucción para que estos fenómenos se presenten. Más aún, no se encuentran siempre en los sitios de mayor obstrucción (23).

En cuanto corresponde a jóvenes con infarto de miocardio es necesario señalar que aunque la incidencia de aterosclerosis coronaria obstructiva, significativa (mayor del 50%)

es menor que en el grupo total con infarto de miocardio, - más del 80% de ellos la tienen (11).

Rutsch en un estudio de 232 pacientes tratados con trombo_lisis coronaria, encontró que el grado de estenosis res_idual guardó la siguiente relación con la edad :

menores de 40 años	: 62%	
de 40 a 60 años	: 83%	
mayores de 60 años	: 87%	(24) .

4.- Espasmo y Vasoconstricción coronaria.-

El espasmo o la vasoconstricción fisiológica magnificada en la patogénesis del infarto de miocardio ha sido ignorado - por varias décadas e incluso rechazado por algunos auto_res (23) . Fue hasta 1959 , cuando Prinzmetal lo mencio_nó como la causa probable de la angina variante , pero sin poder comprobar nada al respecto.

Actualmente la noción y el papel de cambios en el tono co_ronario en la producción del infarto de miocardio ha avan_zado. Se piensa que la vasomoción normal y las fluctuacio_{ne}s en el tono de los vasos epicárdicos e intra miocárdicos mediados por diversos factores, entre ellos el estímulo - adrenérgico, pueden actuar sinérgicamente con lesiones at_roesclerosas pre-existentes, de grado variable, incluso no significativas (menores del 50%), en la producción del in_farto de miocardio (23) (25) .

La similitud del cuadro del angor inestable con el inicio del infarto de miocardio ha sido razón para que algunos au_tores les establezcan un mismo origen. En ambos casos el dolor aparece , en la mayoría de las veces sin relación con el esfuerzo. Al efectuar en estos enfermos estudios pama_gráficos con talio se ha logrado establecer que si la isque_mia es leve aparece depresión del segmento S-T y el cuadro puede pasar inadvertido por el enfermo, pero si es severa , se presentan los síntomas y hay elevación del segmento S-T (síndrome de Prinzmetal).

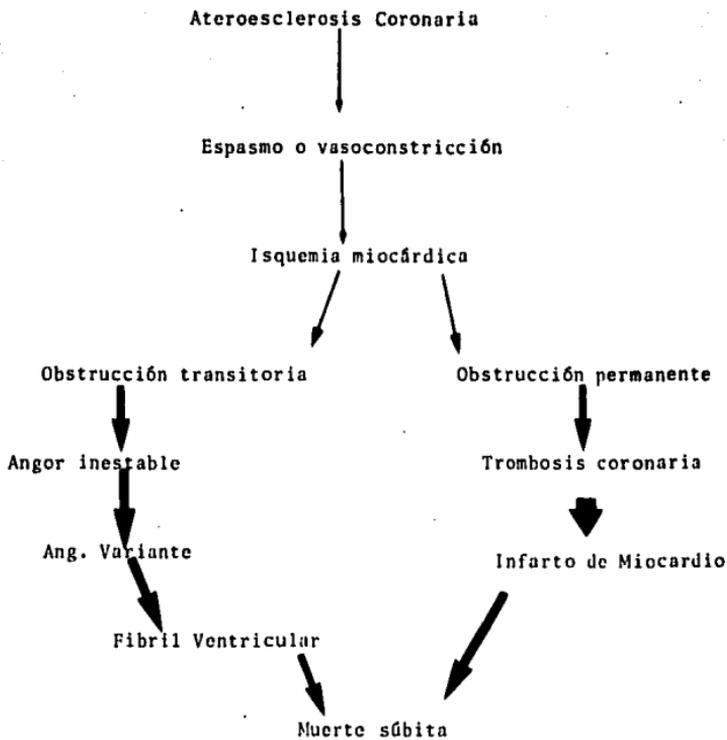
La diferencia de este evento con el infarto de miocardio, sólo se consigue con la observación de la evolución y parece estar determinada por la duración del proceso isquémico. (21).

Maseri y cols. han señalado que la vasoconstricción se presenta sobre lesiones coronarias aterosclerosas previas - y lograron además documentar en 76 pacientes la vasoconstricción, mediante métodos gamagráficos durante los episodios de angor (26).

Además en enfermos con infarto documentaron la oclusión completa al flujo sanguíneo y establecieron la posible relación entre espasmo, trombosis y liberación de sustancias vasoactivas por el trombo (27).

Las razones que llevan en la actualidad a considerar el espasmo como factor importante en la patogénesis del infarto del miocardio son :

- 1°) La vasoconstricción y la aterosclerosis se presentan habitualmente en el mismo grupo de pacientes.
- 2°) Los signos y síntomas de la vasoconstricción y el infarto de miocardio en su fase inicial son similares.
- 3°) La vasoconstricción coronaria ha sido directamente documentada en algunos pacientes con infarto de miocardio observándose dilatación arterial coronaria luego de la inyección de nitroglicerina.
- 4°) En los casos en los cuales la obstrucción es refractaria al tratamiento con nitroglicerina se considera que la trombosis in situ está presente. Por lo anterior se ha superado la secuencia siguiente en la aparición y persistencia de los eventos isquémicos que llevan al infarto del miocardio (19) :



5.- Aspectos generales de las prostaglandinas y su relación con la cardiopatía isquémica.

Antecedentes.- Hace 45 años una sustancia endógena con efecto vasodepresor y estimulante de la musculatura lisa fue aislada por primera vez, de las glándulas accesorias genitales y del semen humano, simultáneamente y de manera aislada por dos autores : Goldblatt y Von Euler, - éste último las denominó prostaglandinas (28)

Varios años después, Bergstrom y Sjovoll aislaron en forma pura las prostaglandinas E1 y F1. Posteriormente se demostró que las prostaglandinas son sintetizadas a partir de los ácidos grasos poli insaturados, dentro de los cuales se encuentran el ácido linoléico, el ácido eicosapentaénico y el ácido araquidónico. Este último es el precursor más común y se obtiene por el aporte dietético habitual o como producto del metabolismo del ácido linoléico (29)

Metabolismo de las Prostaglandinas.- El ácido araquidónico es transportado en la sangre unido a la albúmina y se incorpora a los elementos estructurales subcelulares de todos los tejidos del organismo. De las membranas celulares puede ser liberado mediante la activación de la fosfolipasa, iniciándose una cascada de reacciones enzimáticas que dan origen a las prostaglandinas y a otras sustancias vasoactivas muy importantes : la prostaciclina y el tromboxano A2 Fig. 5 (29)

La activación de la fosfolipasa es producida por cambios en el medio químico orgánico, hasta ahora no bien comprendidos. (28).

PROSTACICLINA--TROMBOXANO
metabolismo

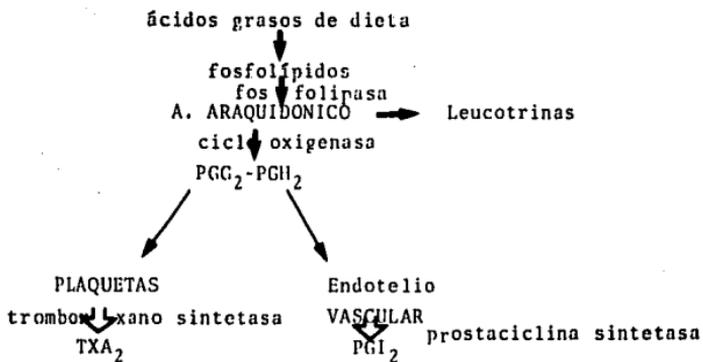
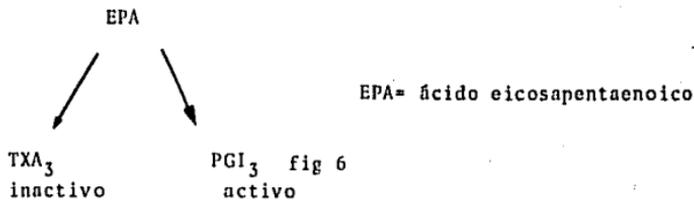


fig. 5



Prostaciclina y Tromboxano A₂

La prostaciclina ha sido catalogada como el antiagregante - plaquetario endógeno mas potente y con actividad vasodilatadora muy importante, el tromboxano A₂ por el contrario es - un vasoconstrictor poderoso. Ambas sustancias tienen una vida media muy corta. Proviene del mismo sustrato y son sintetizados con distinta intensidad dependiendo de los distintos sitios de la economía orgánica. La pared vascular - por ejemplo tiene mayor capacidad de síntesis de prostaciclina, las plaquetas de tromboxano.

Los niveles de prostaciclina- tromboxano circulantes varían ampliamente y dependen de muchos factores, entre los cuales se cuentan: edad, sexo, niveles de catecolaminas circulantes y consumo de nicotina. (28) (29) (30).

Los niveles de prostaciclina circulantes son mayores en las mujeres premenopáusicas que en los hombres de igual edad; esta diferencia desaparece con los años. (30).

En ambos sexos disminuyen con el consumo de nicotina, además, la isquemia y la descarga adrenérgica, dos estímulos que normalmente aumentan los niveles de prostaciclina circulante producen un efecto menor en los fumadores(31).

Sin embargo, los estímulos nocivos repetidos, aún en no fumadores, producen una respuesta progresivamente menor, probablemente por agotamiento del sustrato base (30).

Relación de la prostaciclina y el tromboxano A₂ con la cardiopatía isquémica.

Para tal efecto, han sido considerados los siguientes hechos:

1o. Las plaquetas de los conejos aterosclerosos han producido más tromboxano A₂, en respuesta al ácido araquidónico, que los normales y menor cantidad de prostaciclina.

20.- En las mujeres existe un nivel de prostaciclina circulante mayor que en los hombres que se mantiene hasta la menopausia a partir de entonces tanto al incidencia de cardiopatía isquémica como los niveles de prostaciclina circulante se igualan y a veces se invierten.

30.- Los factores de riesgo tales como : tabaquismo, hipercolesterolemia y diabetes mellitus disminuyen la síntesis de prostaciclina .

40.- Se ha determinado el nivel de tromboxano B_2 en pacientes con estenosis arterial coronaria y angor de esfuerzo y se han encontrado valores elevados tanto en la circulación periférica como en el seno venoso. Por otra parte, al inducir isquemia , mediante el incremento de la frecuencia cardíaca con el empleo de marcapaso auricular, en un 50% de los casos el comienzo de la angina coincidió con un incremento en el tromboxano B_2 . (32)

50.- Curiosamente se ha observado que los habitantes de regiones de Groenlandia , cuya alimentación está basada fundamentalmente en pescados de agua fría, tienen una incidencia muy baja de aterosclerosis coronaria. Estos peces no tienen ácido araquidónico sino un compuesto similar que es el ácido eicosapentaenoico. La prostaciclina originada de este sustrato sigue con actividad similar a la originada del ácido araquidónico por el contrario el tromboxano es inactivo Fig 6 (30) .

IV.- CARACTERISTICAS DEL INFARTO DE MIOCARDIO EN JOVENES

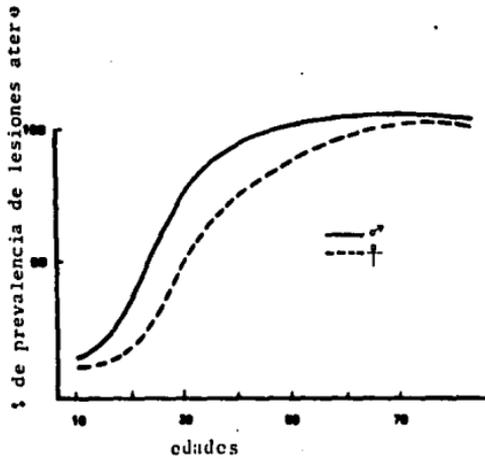
El desarrollo de la enfermedad aterosclerosa se considera prevalente en los adultos mayores. Sin embargo, si bien es cierto que las lesiones aterosclerosas severas tienden a aumentar de manera paralela con la edad, también lo es, que la aterosclerosis es un proceso continuo que se inicia con el nacimiento pero que sigue diversos caminos según la influencia de factores como: dieta, ambiente, herencia etc. (19) .

En 1976 la organización mundial de la salud publicó un estudio morfológico sobre las arterias coronarias y aorta de fallecidos por diversas causas y con diferentes edades, en cinco países europeos. A los 60 años de edad todos los hombres y mujeres tenían lesiones aterosclerosas severas . De menor severidad , pero también presentes se encontraron a menor edad , fig. 7 (19) .

Los diversos estudios realizados de infarto de miocardio en jóvenes han mostrado diferencias significativas en cuanto a prevalencia de factores de riesgo, pronóstico y número y severidad de lesiones arteriales obstructivas.

En un estudio efectuado por Sheldon en la Cleveland Clinics (12) , en sobrevivientes jóvenes de infarto de miocardio , a quienes se les efectuó estudio coronariográfico un año después del infarto se encontraron los siguientes hallazgos: El grupo estuvo conformado por 236 enfermos menores de 40 años (grupo I) a quienes se les comparó con otro grupo sin distinción de edad (grupo II). El grupo II fue en promedio 20 años mayor que el grupo I.

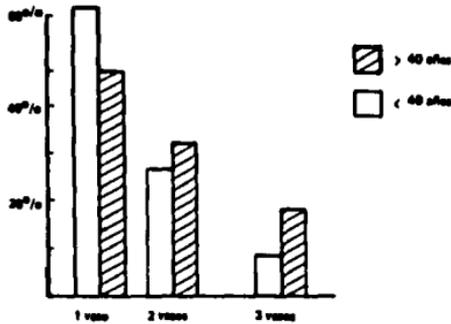
	Grupo I	Grupo II
mujeres	6.8%	12.6%
Tabaquismo	83.5%	64.6%
Hipercolesterolemia	14%	8.6%
Hipertensión arterial sist.	5.9%	39 %



estudio basado en 17.955 autopsias de fallecidos por distintas causas . (ref.19 p.473).

hallazgos de aterosclerosis significativa en a. circunfleja.

fig. 7



Comparación de los hallazgos de la angiografía coronaria en enfermos con infarto de miocardio, en relación con la edad. (ref 12)

fig.8

	Grupo I	Grupo II
Diabetes mellitus	2.5%	27%
Historia familiar	65 %	30%

En general casi todos los jóvenes (94%) tuvieron al menos - un factor de riesgo.

La coronariografía mostró lesión de 1 vaso como hallazgo - predominante en el grupo I, además sólo un 8.4% y un 0.5% de ellos tuvieron lesión de tres vasos y tronco respectiva mente.

En otro estudio similar realizado por Uhl y Farrell en 165 pacientes menores de cuarenta años (grupo I), comparados - con 100 mayores de esa edad (grupo II) los hallazgos fueron:

	Grupo I	Grupo II
Tabaquismo	61 %	75 %
Historia familiar	69 %	32 %
Obesidad	57 %	32 %
Hipert.arter. sist..	29 %	46 %
Hiperlipidemia	60.6 %	31 %

Los enfermos del grupo I tuvieron en promedio 3.05 facto- res de riesgo y los del grupo II 2.03 .

Los enfermos a los cuales se les efectuó coronariografía se encontro que el número de vasos obstruidos (obstrucción ma yor del 75%) tuvo relación directa con el número de facto- res de riesgo encontrados (12).

En nuestro medio el problema ha sido analizado por varios autores.

Estandia y cols. (33) , en 1971 revisaron 69.963 expedien- tes sucesivos de ingresos al Instituto Nacioanl de Cardio logía Ignacio Chávez entre el 1o. de enero de 1952 al 31 de diciembre de 1967.

Identificaron 11.574 casos con cardiopatía aterosclerosa - y 2197 con infarto de miocardio de los cuales 84 tenían me nos de 39 años de edad (3.82%). Los hallazgos fueron:

el 94.1% fueron hombres
 83.3% fumadores
 41.6% obesos
 19% con diabetes mellitus
 13% con hipertensión arterial sistémica
 36.9% con hipercolesterolemia
 34.5% con antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.

Recientemente, en el mismo Instituto, Hurtado y cols. efectuaron un nuevo estudio al respecto. Comprendió el análisis de enfermos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Coronarios entre el 10. de diciembre de 1976 y el 31 de diciembre de 1980. Hubo 2040 pacientes con infarto de miocardio, de ellos 35 (1.74%) tenían menos de 40 años de edad.

Los hallazgos fueron :

	menores de 40 años	mayores 40 a.
sexo masculino	96.9%	78.9%
Diabetes mellitus	24.2%	42.4%
Hipertensión art.sist.	24.2%	12.1%
Tabaquismo(más de 5 cigarri llos/día)	78.6%	45.2%
Anteced. familiares	18.1%	18.1%
Hiperlipidemia	18.1%	15.1%
obesidad	29.1%	19.1%

Se efectuó coronariografía en 9 de los enfermos menores de 40 años. Fue normal en el 22%, hubo lesión de 1 vaso en el 33.3% y lesión de 3 vasos en el 44%. Este último fue el hallazgo predominante (34) .

Los hallazgos en la angiografía coronaria de los enfermos menores de 40 años en el presente estudio difieren de los anteriormente señalados en otros estudios similares. Probablemente sea debido al mayor número de enfermos con diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica .

Además, debe tomarse en consideración que no se efec-

tuó en todos, posiblemente excluyendo a los asintomáticos con prueba de esfuerzo negativa y que podían tener menor enfermedad aterosclerosa.

En relación a los resultados angiográficos en enfermos menores de 40 años, Gohlke reportó los hallazgos en una serie de 619 pacientes con infarto de miocardio transmural - a quienes se les efectuó el estudio coronariográfico, en promedio 10 meses luego del evento agudo.

El 8% de ellos con coronariografía normal (obstrucción menor del 50%), el 58% con enfermedad de 1 vaso, el 19% de 2 vasos y sólo el 15% con lesión de 3 vasos. Con relación a los factores de riesgo, el 75% tuvo tres o más factores de riesgo, sólo 1% de los enfermos no tuvo factores de riesgo, además en los enfermos con dos o menos factores de riesgo sólo un 18% tuvo lesión de dos o tres vasos, pero el 39% de los enfermos con 3 o más factores de riesgo tuvieron este tipo de lesiones (p menor de 0.001) (12) .

De los estudios anteriormente expuestos podemos concluir:

- 1o.- El infarto de miocardio en menores de 40 años tiene una gran predominancia por el sexo masculino.
- 2o.- Los principales factores de riesgo son: el tabaquismo, historia familiar de cardiopatía isquémica y la hipercolesterolemia.
- 3o.- La mayoría de los enfermos tienen factores de riesgo.
- 4o.- Las lesiones coronarias obstructivas significativas son menos frecuentes que en el grupo general y prevalece la lesión de 1 vaso.
- 5o. La gravedad y número de lesiones obstructivas significativas se correlaciona con el número de factores de riesgo presentes en cada caso.

Infarto de miocardio en mujeres jóvenes.-

El infarto de miocardio en mujeres jóvenes tiene caracterís

ticas muy diferentes a lo expuesto.

El balance hormonal de la mujer premenopáusica se considera que ofrece una protección parcial contra el desarrollo de aterosclerosis coronaria. Este concepto es reforzado por lo observado en las autopsias de mujeres ooforectomizadas en quienes se encuentra mayor severidad de lesiones ateroscleróticas. Además los estudios coronariográficos de las mujeres jóvenes con infarto de miocardio muestran una incidencia muy baja de lesiones obstructivas aterosclerosas.

Proudfit en una revisión de mil angiografías coronarias efectuadas a mujeres con infarto de miocardio y edad menor de 50 años , encontró el 76.1% con lesiones no significativas (menores del 50%) (35) .

¿uego de la introducción de los anticonceptivos orales el infarto de miocardio se ha hecho más frecuente, presumiblemente por trombosis in situ.

Es de anotar además, que las mujeres jóvenes con infarto de miocardio, contrario a los hombres jóvenes con el mismo padecimiento, tienen una incidencia muy baja de factores de riesgo. (36).

INFARTO DE MIOCARDIO CON CORONARIAS NORMALES.

Dentro del grupo de enfermos menores de 40 años con infarto de miocardio, se encuentra un subgrupo en los cuales - el estudio coronariográfico, realizado en tiempo variable luego del evento agudo, no muestra lesiones obstructivas significativas. Aunque este hallazgo, no es predominante en los enfermos con infarto de miocardio menores de 40 -- años, existen algunas características especiales que merecen ser destacadas.

Es necesario enfatizar que la ausencia de lesiones significativas en el estudio coronariográfico post infarto, no indica que no haya habido, en la evolución del mismo, interrupción del flujo sanguíneo. Además, tampoco excluye daño vascular.

Betriu y Cols (37) efectuaron una revisión de 300 casos de infarto de miocardio en hombres menores de 60 años a quienes se les efectuó coronariografía cuatro semanas luego de la presentación del infarto. Sólo un 3% tuvieron obstrucciones no significativas (menores del 50%) o coronarias normales. Sin embargo, al analizarlo por grupos de edades encontraron que 5 de 11 pacientes menores de 35 años tenían coronariografías consideradas normales y todos los menores de 30 años tenían hallazgo similar.

Rosenbett y Selzer (38), han señalado la baja incidencia de factores de riesgo en enfermos con infarto de miocardio y coronariografías normales. Otros autores como McKenna (39) enfatizan la gran prevalencia de tabaquismo en estos enfermos.

Han sido señalados cuatro posibles mecanismos que expliquen el hallazgo de estudios coronariográficos normales en enfermos que han tenido infarto de miocardio (40).

- 1.- Regresión de la aterosclerosis
- 2.- Espasmo prolongado
- 3.- Trombo oclusivo
- 4.- Error en la interpretación angiográfica.

Los tres primeros se analizan por separado.

El error en la interpretación radiográfica es un factor que en ocasiones puede tener mayor importancia que lo supuesto.

Como lo señala Martínez Ríos (41), el hecho de ver la luz del vaso en incidencias que obligatoriamente no son perpendiculares a la luz del mismo y considerando que casi todas las lesiones son irregulares y excéntricas la posibilidad de error está siempre presente.

Por otra parte la cuantificación en ocasiones es subjetiva. El análisis de distintas proyecciones y la interpretación por más de un observador aumentan la veracidad de la información.

V.- PRONOSTICO DEL ENFERMO JOVEN CON INFARTO DE MIOCARDIO

El pronóstico de los enfermos con infarto agudo del miocardio depende de múltiples factores.

Kitchin en la revisión de 508 pacientes con infarto de miocardio concluyó que los factores que disminuyen el riesgo en la fase temprana son: 1o.- edad menor, 2o. ausencia de antecedentes de angor e infarto de miocardio, 3o.- ausencia de insuficiencia cardíaca, 4o. frecuencia cardíaca de 100 por minuto o menor .

En este mismo grupo de enfermos con infarto de miocardio, hubo 20 con edad menor de 40 años . En ellos la mortalidad hospitalaria fue del 0% mientras que en el grupo general - fue del 17% y en los enfermos con edad entre los 60 a 69 años de 25% (42).

El pronóstico a largo plazo fue también revisado por los mismos autores , quienes efectuaron un seguimiento de 420 pacientes con infarto de miocardio, en un período de seguimiento de cinco a siete años. La mortalidad global en los primeros dos años y medio fue casi constante de 8.6% por año con disminución en los siguientes dos y medio años a 5.5% por año.

Al analizar por grupos de edades a estos enfermos encontró en los menores de 40 años una mortalidad de 20%, en los 5 años mientras que en el grupo de 50 a 59 años fue del 32%, (43). Además los enfermos menores de 50 años, en un 75%, se habían reintegrado a sus labores habituales lo cual só lo ocurrió en el 57% de los mayores de esa edad.

En la población joven con cardiopatía isquémica , a los cuales se les modifique favorablemente los factores de riesgo es de esperar que los resultados comentados sean aún mejores.

PREVENCIÓN DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN JOVENES.

Dado que se desconoce el mecanismo de producción que conduce a la formación de aterosclerosis coronaria y a la isquemia miocárdica los enfoques profilácticos han sido dirigidos fundamentalmente a modificar los factores de riesgo.

En términos generales la profilaxis está contemplada como un intento de disminuir el daño material ya presente o al menos evitar que esta progrese. Recientemente han surgido las hipótesis de modificar directamente la evolución de la aterosclerosis.

RETARDO DE LA ATEROESCLEROSIS.-

La aparición de la aterosclerosis ha sido más frecuente e importante en aquellos países con alto grado de consumo de grasas animales.

En animales de experimentación ha sido posible inducir cambios ateroscleróticos mediante el aporte de dietas con contenido elevado de lípidos animales.

Posteriormente con la modificación de esa dieta, que indujo la aterogénesis, se ha visto la regresión de las lesiones. Clarkson y asociados lograron cuantificar el valor del colesterol en sangre por debajo del cual se obtiene regresión de las placas aterosclerosas. Ellos demostraron que en el mono Rhesus un colesterol plasmático menor de 200 mgr/dl induce estos cambios. Sin embargo, existen muchos problemas éticos - que obviamente impiden la experimentación en los humanos (44).

El único método en humanos que ha permitido un seguimiento - adecuado es la angiografía. Mediante su empleo Malinow encontró 32 casos con evidencia de regresión de las lesiones

obstructivas, luego de diversos tratamientos médicos, entre los cuales se cuentan: derivación intestinal, intercambio plasmático prolongado, reducción de la presión arterial sistémica, ejercicio, disminución de peso etc. (45) .

Se ha mencionado que la regresión se puede presentar en la fase blanda de la placa aterosclerosa, pero no cuando ha progresado a fibrosis.

MODIFICACION DE LOS FACTORES DE RIESGO.=

Nora y cols. (46), han enfatizado sobre la importancia de los factores de riesgo adjudicándoles diversos valores según su potencialidad nociva y obteniendo un índice , según su presencia, mismo que sirve para establecer el riesgo de sufrir infarto de miocardio.

El método para obtener, el probable riesgo de sufrir infarto de miocardio, así como el valor otorgado a cada factor de riesgo se señalan a continuación:

(máxima puntuación= 10)

Historia Familiar	Lípidos	Otros Riesgos
C.I. 1o. 55 = 3	Colesterol 270 =2	Tabaquismo= 1.5
C.I. 1o. 65 = 2.5	Colesterol 240 =1	Diabetes= 1.0
C.I. 2o. 65 = 1	Colesterol 220=0.5	Sedentario=1.0
ACV 1o. 55 = 1	Triglicérid 200=0.5	P.A. 140/90= 0.5
ACV 1o. 65 = 0.5	Se anota el valor más alto de colesterol +	Sobrepeso=0.5
Se anota el valor	el de triglicérido	Personal. A=0.5
máximo de esta columna.	Máximo = 2	Sumar todos los valores de esta columna.

C.I.= Cardiopatía isquémica
 1o. 2o. = grados familiares
 P.A.= presión arterial sistémica

Una vez totalizado el puntaje anterior, se obtiene el riesgo con la siguientes escala:

Puntos	Sensibilidad ↓	especificidad ↓	riesgo Incremento X
3	94	58	2
3.5	92	69	3
4	86	83	5
4.5	80	87	6
5	76	95	15
5.5	54	100	
6	44	100	

El análisis de los factores de riesgo se hará someramente a continuación:

Historia Familiar de cardiopatía isquémica.-

Este es uno de los factores inmodificables, señalado como responsable de un incremento en el riesgo de sufrir la enfermedad.

Risanar ha señalado que la cardiopatía isquémica en pacientes jóvenes tiene tendencia a ser familiar y acompañarse de hipertensión arterial sistémica e hiperlipidemia (46).

Stones revisó 19 enfermos con infarto de miocardio y sin factores de riesgo. 16 de ellos tenían antecedentes familiares importantes de cardiopatía isquémica .

En este mismo grupo encontró un antígeno (BW 38) en un 21% de ellos y sólo en un 4% del grupo control (46).

Lípidos.- A este respecto el aumento del colesterol sanguíneo ha sido la alteración más frecuente .

Aunque también importantes, los triplícéridos tienen menor correlación con la cardiopatía isquémica aterosclerosa.

Schrott y cols. por ejemplo , publicaron el hallazgo de una familia con hipertriplícéridemia y colesterol bajo sin

incremento en la incidencia de cardiopatía aterosclerosa coronaria .

Los lípidos en la sangre son transportados por fracciones proteicas denominados lipoproteinas, las cuales se clasifican por métodos de ultracentrifugación en lipoproteinas de alta densidad y baja densidad. Las fracciones de baja densidad contienen gran cantidad de glicéridos. En la medida que aumenta la densidad , disminuyen los glicéridos y se incrementan los ésteres de colesterol y los fosfolípidos. Los pacientes con déficit de lipoproteinas de alta densidad tienen riesgo mayor de cardiopatía isquémica. Además se les ha designado un efecto protector.

Parece ser que la diferencia en el potencial aterogénico de los dos tipos de lipoproteinas radica en la presencia de - apoproteína B en las lipoproteinas de baja densidad, esto le confiere la capacidad nociva de unirse con las cargas - negativas de las glicosaminas localizadas en la íntima arterial (1) (2) (3). (47)

Tabaquismo .- Es uno de los factores de riesgo más comúnmente encontrado en los enfermos jóvenes con infarto de - miocardio tanto en hombres como mujeres.

El mecanismo exacto de su acción no es conocido; sin embargo, se han postulado varias hipótesis que probablemente en conjunto , más que aisladamente, explique el efecto no civo. Se ha señalado que la nicotina produce una descarga simpática que aumenta el consumo de oxígeno. (48)

Experimentalmente se ha encontrado que el monóxido de carbono induce la aterogénesis . Además , se ha señalado que el tabaquismo altera el balance prostaciclina - tromboxano a favor de este último (2) (30).

Hipertensión arterial sistémica.-

El mecanismo por el cual la hipertensión arterial sistémica acelera la aterosclerosis no se ha establecido . La angiotensina probablemente tenga importancia por incrementar

la permeabilidad capilar y romper las uniones celulares inter endoteliales.

Por otra parte , la existencia de diversos tipos de prosta glandinas que producen vasodilatación ha llevado a postu lar que también estos compuestos tengan importancia tanto en la patogénesis de la hipertensión arterial sistémica - como de la aterosclerosis (31) .

Diabetes mellitus.- Es ampliamente conocido el potencial aterogénico de esta enfermedad , en la serie reportada por Hurtado y cols. en el Instituto Nacional de Cardiología , fue un hallazgo frecuente (34), pero no se observó lo mismo en otras series. En general es aceptado que no es un - acompañante frecuente en el infarto de miocardio en menores de 40 años.

Aún no ha sido establecido con claridad el efecto benéfico que se obtenga con la modificación de los factores señalados. Se desconoce además, mucho sobre el papel de los factores genéticos y ambientales . No obstante, dada las múltiples investigaciones y esfuerzos es de esperar que la declinación de la morbi-mortalidad de la cardiopatía isouémica que parece observarse en los últimos años, en algunos países sea más acentuada y universal.

VII.- RESUMEN

La aterosclerosis es un proceso continuo que se inicia a temprana edad y en muchas ocasiones es la causa de la muerte . Su progresión está mediada por diversos factores, algunos de ellos modificables ahora y otros que probablemente lo serán en el futuro.

La aterosclerosis es la causa más frecuente de cardiopatía isquémica y su presencia , aún en grado variable, no necesariamente severo, favorece la presentación de otros eventos tales como: trombosis, vasoconstricción coronaria y alteraciones del equilibrio prostaciclina-tromboxano a nivel vascular , mismos que parecen ser importantes en la patogénesis de los eventos agudos isquémicos.

El infarto de miocardio se ha considerado prevalente en adultos mayores pero su presentación en edades menores no es infrecuente . En el presente trabajo se analizan los aspectos más importantes de la cardiopatía isquémica especialmente dirigidos al adulto joven con infarto de miocardio. El hallazgo frecuente de factores de riesgo en estos enfermos, plantea la posibilidad de su modificación con beneficios que es de esperar sean significativos.

VIII.- BIBLIOGRAFIA

- 1o.- Best y Taylor: Bases fisiológicas de la práctica médica, 10 ed, Buenos Aires, Panamericana ed. 1982 p.480
- 2o.- W Hurst, RB Logue, Ch E Rackley, R C Schlant, E H Sonnenblick, A G Wallace, NK Wenger : The Heart, 5 ed. New York, McGraw ed. 1982 . p.976
- 3o.- E Braunwald : Heart Diseases, Philadelphia, W B Saunders ed. 1980 .
- 4o.- Pérez S M, Shapiro M : Adaptación cardiovascular a la prueba de esfuerzo, México, Salvat ed, 1981
- 5o.- Berne R M : Handbook of Physiology coronary circulation, The cardiovascular system vol 1 sec. 2, Baltimore, Williams-Wilkins Co. Ed. 1979 .
- 6o.- Williams D O, Most A S : Responsiveness of the coronary circulation to brief vs. sustained alpha adrenergic stimulation, Circulation , 63: 11, 1980 .
- 7o.- Feigl E. O.: Carotid sinus reflex control of coronary blood flow, Cir Res , 23: 223 , 1968.
- 8o.- Battie F, Bertolasi C : Cardiopatía isquémica, 3a ed. Buenos Aires, Inter-médica 1980. p.29
- 9o.- Grossman W: Cardiac catheterization and angiography 2d. ed. Philadelphia, Lea-Febriger pág. 127 , 1980
- 10.- Shapiro M, Meaney E, Horwitz S. : Infarto agudo del miocardio. México, Cecsá ed. 1979.
- 11.- Koskenvuo K, Karvonen M, Rissanen V: Death from ischemic heart diseases in young Finns aged 15 to 24 years Am J of Cardiol. 42: 114, 1978 .
- 12.- Roskamm : Myocardial infarction at young age, New York Springer Verlag ed. 1981
- 13.- Cooper R, Stamler J, Dyer A, Garside D, : The decline in mortality from coronary heart diseases. USA 1968-1975. J Chronic Dis 31: 709, 1978 .

- 14.-Chávez D : Mortalidad de las enfermedades cardiovasculares en México. Arch Inst Cardiol Méx. 49:303,1979.
- 15.-Gillum R : Coronary heart disease in black population I.- mortality and morbidity. Am Heart J,104:839, 1982.
- 16.-Gómez P, Oliveira E,Orturi V: Cardiopatía coronaria en obreros Dominicanos menores de 40 años. Arch Inst Cardiol Méx . 39 (3): 311, 1969.
- 17.-Salazar E, Moragrega J,Magos C, Zorrilla E, Serrano P : Alteraciones metabólicas en sobrevivientes de infarto de miocardio. Arch Inst Cardiol Méx 43:1, 1973.
- 18.-Linden R, Mary D: Limitations and reliability of exercise electrocardiography test in coronary heart disease. Cardiovasc Res, 16: 675, 1982.
- 19.-Lauer R, Shekelle R: Childhood prevention of atherosclerosis and Hypertension. New York, Raven Press ed. 1980.
- 20.-Dalen J, Ockene I, Alpert J : Coronary spasm, coronary thrombosis and myocardial infarction: a hypothesis concerning the pathophysiology of acute myocardial infarction. Am Heart J, 104: 1119, 1982.
- 21.-Roberts W, Buja L : The frequency and significance of coronary arterial thrombi and other observations in fatal acute myocardial infarction. Am J Med, 53:425,1971.
- 22.-Silver M, Baroldi G, Mariani F : The relationship between acute occlusive coronary thrombosis and myocardial infarction studied in 100 consecutive patients, Circulation , 61:219,1980.
- 23.-DeWood M, Spores J, Notske : Incidence of total coronary occlusion and thrombosis in the early phase of acute transmural myocardial infarction. Clin Res, 27:162A, 1979 .
- 24.-Rutsch W, Schartl M, Mathey D, Kuck K, Merx W :Percutaneous transluminal coronary recanalization: procedure, results and acute complications. Am Heart J, 102:1178, 1981 .

- 24.-Oliva P : Coronary arterial spasm and vasomotion current concepts regarding their role in ischemic heart diseases . Chest, 81:740, 1982.
- 25.-Rutsch W, Schartl M, Mathey D, Kuck K, Merx W: Percutaneous transluminal coronary recanalization: procedure, results and acute complications. Am Heart J, 102: 1178, 1981.
- 26.-Oliva P, Breckenridge J: Angiographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction, Circulation , 56: 336, 1977.
- 27.-Maseri A, Mimmo R, Chierchia S : Coronary artery spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man, Chest 68: 625,1975.
- 28.-Moncada S, Gryglewski R, Bunting S, Vane J: An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandins endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. Nature 263:663, 1976.
- 29.-Kuo P : Lipoproteins, platelets, and prostaglandins in atherosclerosis. Am Heart J, 102:949,1981 .
- 30.-Hirsh P, Campbell W, Willerson J: Prostaglandins and ischemic heart disease . Am J Med 71: 1009, 1981.
- 31.-Johnson R, Atherosclerosis review vol 8, Raven press (Prostaglandins and cardiovascular disease), New York 1981.
- 32.-Tada M, Kuzuya T : Elevations of thromboxane B2 levels in patients with classic and variant angina pectoris, Circulation 64:1107,1981 .
- 33.-Estándia A, Esquivel J, Malo R, Férrez S, León E: Infarto juvenil del miocardio. Arch Inst Card Méx, 41(2) :137, 1971.
- 34.-Hurtado B, Ferrero L, Cárdenas M: Infarto del miocardio en pacientes menores de 40 años. Arch Inst Card Méx, 52:237,1982.

- 35.- Proudfit W, Welch Ch, Siqueira C : Prognosis of 1000 young women studied by coronary angiography, *Circulation* 64(6):1185, 1981 .
- 36.- Waters D, Halphen Ch, Theroux P: Coronary artery diseases in young women :clinical, angiographic features and correlation with risk factors. *Am J Cardiol* 42:41,1978
- 37.- Betriu A, Pares J, Sanz G: Myocardial infarction with normal coronary arteries: a prospective clinical -angiographic study. *Am J Cardiol* 48:28, 1981.
- 38.- Selzer A: Transmural myocardial infarction with normal coronary arteriogram. *J Cardio Med*,5 (6) , 1980.
- 39.- McKenna : *Br Heart J* ,42: 493, 1980.
- 40.- Legran V, Deliege M, Henrard L : Patients with myocardial infarction and normal coronary arteriograms, *Chest* 82(6): 678, 1982 .
- 41.- Martínez Ríos , Gil M, Soni J, : *Arteriografía coronaria México*, Prensa médica Mexicana ed. 1977
- 42.- Kitchin A, Pocock S: Prognosis of patients with acute myocardial infarction admitted to a coronary unit I: Survival in hospitals. *Br Heart J* 39:1163,1977.
- 43.- Kitchin A, Pocock S.:Prognosis of patients with acute myocardial infarction admitted to a coronary unit II: survival after hospital discharge, *Br Heart J* 39, :1167, 1977.
- 44.- Kuo P: Regression, retardation of atherosclerosis progression and collateral circulation. *Chest* 81(1):3, 1982 .
- 45.- Malinow M, : Regression of atherosclerosis in humans: Fact or myth? , *Circulation* 64(1): 1, 1981 .
- 46.- Timmis G, Westueer D, Stewart J : *Cardiovascular review 1983*, New York, Academic Press , 1983 .
- 47.- Burch P : Coronary disease: Risk factors, age and time *Am Heart J* , 97(4): 415, 1979.
- 48.- Chávez R I: *Cardiopatía isquémica por aterosclerosis coronaria*. México, Salvat ed. 1979.