

30



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

USO DE LA ASPIRINA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

T E S I S I N A  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANA DENTISTA  
P R E S E N T A N  
YARA VICTORIA ARISTA MORALES  
MARÍA ISABEL BAUTISTA ELIZALDE

29/10/87

DIRECTOR: M. C. PORFIRIO JIMÉNEZ VÁZQUEZ

Uo Bo  
*[Handwritten signature]*

MÉXICO, D. F.

2001





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**YARA:**

**A Dios, por su infinita bondad y sabiduría.**

**A mis Padres, a quienes debo todo lo que ahora  
es mi vida, les agradezco ésta grandiosa  
oportunidad...**

**A Diana, Martín, Víctor y Carlos, porque siempre  
caminan a mi lado, mis amados hermanos...**

**A Monserrath, Anwar y Christian, quienes son la  
estrella de mis ojos, mis niños por siempre!...**

**A Arturo, por sus atenciones, entusiasmo y  
precisión, por su ayuda constante, su presencia,  
su alegría, por ser total y pleno; por su amor...**

**A Isabel, Yobana y Evelyn por su amistad...**

**A los Cuatro Fantásticos, por cada misión , con  
todo cariño...**

**"A través de mi conexión con la Sabiduría Infinita,  
todo se torna posible"**

## ISABEL

Agradezco a Dios, a la Virgen y a San Judas Tadeo por haberme ayudado a lograr y alcanzar mis metas. A los cuales oraré para que me ayuden a cumplir mis obligaciones como profesional, para así poder ayudar y servir a la sociedad.

A mis padres , primeramente por haberme dado la vida, por que a lo largo de ella, me proporcionaron tanto su apoyo económico como moral , ya que gracias a eso ahora tengo las armas necesarias para enfrentarme a la vida y abrirme paso en ella.

A ti Eduardo , por brindarme tu apoyo, tu amor , tu comprensión, tu compañía. Por que cuando me encontraba desanimada estuviste ahí para ayudarme a seguir adelante.

**Te amo**

A mis hermanos por su apoyo , y por todos los momentos en los cuales estuvieron ahí para ayudarme.

A Yara, Yobana y Evelin, mis grandes amigas y compañeras, por la amistad y apoyo que me brindaron a lo largo de la carrera.

**ISABEL Y YARA:**

**M.C. Porfirio Jiménez Vázquez por  
compartir tan profundamente su valioso  
trabajo y tiempo con nosotras. Mil gracias  
por todas sus enseñanzas. Con admiración  
y respeto.**

# ÍNDICE

PÁG

1	INTRODUCCIÓN	1
2	HEMOSTASIS	2
2.1	Constricción vascular	3
2.1.1	Coagulación sanguínea en el vaso roto	4
2.1.2	Organización fibrosa	4
2.1.3	Mecanismos del tapón plaquetario	5
2.2	Plaquetas	5
2.3	Mecanismos de coagulación	8
2.4	Factores de la coagulación	9
2.5	Fibrinólisis	10
2.6	Antitrombinas	12
3	ASPIRINA (ÁCIDO ACETÍLSALICÍLICO)	13
3.1	Farmacocinética y farmacodinamia	14
3.2	Efectos adversos	16
4	INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM)	18
4.1	Etiología y epidemiología	18
4.2	Fisiopatología	19
4.3	Manifestaciones clínicas	25
4.4	Diagnóstico	27
4.4.1	Electrocardiograma	28
4.4.2	Enzimas séricas	28
4.4.3	Técnicas de imagen cardiaca	29
4.5	Tratamiento	31
4.5.1	Analgesia	32
4.5.2	Oxígeno	33

4.5.3	Actividad	33
4.5.4	Dieta	34
4.5.5	Sedación	34
4.5.6	Bloqueadores beta adrenérgicos	35
4.5.7	Agentes anticoagulantes y antiplaquetarios	35
4.5.8	Otros fármacos	37
4.5.9	Terapia trombolítica	38
5	EFFECTO DE AINES (ASPIRINA) EN EL CURSO DEL IAM	39
5.1	Aspirina como inhibidor de la agregación plaquetaria	40
5.2	Aspirina como antiarrítmico	41
6	MANEJO EN EL CONSULTORIO DENTAL DEL PACIENTE CON IAM	45
	CONCLUSIONES	48
	BIBLIOHEMEROGRAFÍA	50

## 1 INTRODUCCIÓN

En 1999 se registraron 44 077 defunciones por enfermedad isquémica del corazón. Ésta es la causa principal de muerte en los Estados Unidos Mexicanos y es la responsable de un 44.9% de los decesos de la población en general. La mayoría de las muertes se deben al desarrollo de arritmias letales, generalmente, fibrilación ventricular.

La administración de antiagregantes plaquetarios (aspirina, dipiridamol y sulfpirazona) constituye una práctica habitual después del infarto agudo de miocardio. Se ha demostrado que la prescripción de Aspirina a pacientes con angina inestable disminuye la incidencia de muerte e infarto agudo de miocardio. Otras sustancias no han producido tales resultados. Este tratamiento no sustituye la terapéutica habitual del infarto agudo de miocardio. La evaluación de la eficacia de los antiagregantes plaquetarios ha sido utilizada en el IAM y de la muerte por causa cardiológica tras IAM. El empleo de estos agentes parece reducir la incidencia de muerte por IAM, así como al número de infartos no letales.

El paciente tiene mayores posibilidades de sobrevivir cuando el dentista de práctica general conoce cómo prevenir esta entidad clínica, cómo reconocer sus signos y síntomas, y cómo tratarla efectivamente en su fase prehospitalaria.

## 2 HEMOSTASIS

La hemostasis es el conjunto de mecanismos y procesos que mantiene la integridad vascular, evitan la espontánea extravasación sanguínea, cohiben la hemorragia, en condiciones normales mantienen la sangre líquida en la circulación y circunscriben el proceso de coagulación estrictamente al área donde se produjo la lesión del endotelio vascular. Estos mecanismos están asociados a aquellos que conducen a la recanalización de un vaso trombosado

La hemostasis se consigue mediante diversos mecanismos, como: 1) espasmo vascular, 2) la formación de un tapón plaquetario, 3) la formación de coágulo sanguíneo debido a la coagulación de la sangre, y 4) la proliferación final del tejido fibroso dentro del coágulo sanguíneo para cerrar de forma permanente el agujero en el vaso.

En este sistema existen tres elementos que fueron descritos por Radolph Virchow: la sangre, la pared vascular y el flujo sanguíneo. De la interacción entre ellos resultan dos fuerzas con actividades opuestas: la primera tiende a la formación de un coágulo (reacciones procoagulantes), mientras que la segunda la evita o facilita su destrucción (reacciones anticoagulantes o antitrombóticas).

Los componentes celulares y solubles de la sangre intervienen tanto en las reacciones procoagulantes (plaquetas, leucocitos y factores de la coagulación), como en los anticoagulantes (lisis del coágulo o fibrinólisis y anticoagulantes fisiológicos).

La pared vascular es fundamental para la regulación de la hemostasis, ya que su cara interna o luminal está formada por las células

endoteliales, que participan de forma activa en el control de los activadores e inhibidores tanto de las reacciones procoagulantes como de los anticoagulantes o antitrombóticos. En circunstancias normales, el endotelio mantiene la fluidez de la sangre, al favorecer la actividad antitrombótica y servir como barrera que separa la sangre de las capas más profundas de la pared vascular. Sin embargo, esto no impide, que al ser estimulado o dañado, el endotelio desencadene una serie de reacciones procoagulantes locales que finalizan con la formación de un coágulo, el cuál, por otro lado, permanece limitado al sitio del daño vascular porque el resto de las células endoteliales mantiene una actividad antitrombótica. Debido a que el mecanismo de la hemostasis ocurre en un líquido en movimiento, el flujo sanguíneo influye de forma considerable para facilitar o disminuir estas reacciones.

## 2.1 CONSTRICCIÓN VASCULAR

Inmediatamente después que se corta o se rompe un vaso, el estímulo del traumatismo del vaso hace que la pared se contraiga; esto reduce instantáneamente el flujo de sangre del vaso roto. La contracción es resultado de reflejos nerviosos, de un espasmo miogénico local y de factores humorales locales de los tejidos traumatizados y de las plaquetas sanguíneas. Los reflejos nerviosos son iniciados por el dolor u otros impulsos originados en el vaso traumatizado o en los tejidos vecinos. En los vasos pequeños, las plaquetas son responsables de la mayor parte de la vasoconstricción al liberar el vasoconstrictor tromboxano A<sub>2</sub>. Este espasmo vascular local puede durar muchos minutos o incluso horas, durante las que tienen lugar los procesos resultantes de taponamiento plaquetario y coagulación sanguínea.

### 2.1.1 COAGULACIÓN SANGUÍNEA EN EL VASO ROTO

El coágulo empieza a aparecer en 10 a 20 seg si el traumatismo de la pared vascular ha sido intenso, y en 1 a 2 min si ha sido leve. Las sustancias activadoras de la pared vascular traumatizada y de las plaquetas y las proteínas sanguíneas que se adhieren a la pared vascular traumatizada inician el proceso de coagulación.

De 3 a 6 min después de la rotura de un vaso si ésta no es demasiado grande, toda la brecha o el extremo roto del vaso se llenan con el coágulo, después de 20 a 60 min, el coágulo se retrae; esto cierra el vaso todavía más. Las plaquetas desarrollan un papel importante en esta retracción del coágulo.

### 2.1.2 ORGANIZACIÓN FIBROSA

Una vez formado el coágulo sanguíneo: 1) pueden invadirlo los fibroblastos, que posteriormente forman tejido conectivo por todo el coágulo, o 2) puede disolverse. La evolución habitual de un coágulo que se forma en un agujero pequeño de una pared vascular es la invasión por los fibroblastos, comenzando en la primera hora de formación del coágulo (que promueve al menos en parte el factor de crecimiento secretado por las plaquetas).

Esto continúa hasta una organización completa del coágulo en tejido fibroso en una a dos semanas. Por otra parte, cuando se coagula sangre adicional para formar un gran coágulo, como la sangre que ha salido a los tejidos, se suelen activar sustancias especiales dentro del coágulo, que actúan como enzimas que disuelven el coágulo.

### 2.1.3 MECANISMOS DEL TAPÓN PLAQUETARIO

Si el desgarro de un vaso es pequeño, el tapón plaquetario puede detener por sí mismo la pérdida de sangre, pero si hay un agujero grande es necesario un coágulo de sangre, además del tapón plaquetario para detener la hemorragia

El mecanismo de taponamiento por medio de las plaquetas es importante para cerrar las pequeñísimas rupturas de los diminutos vasos sanguíneos, las plaquetas cierran a menudo múltiples agujeros pequeños a través de las células endoteliales fusionándose en realidad con ellas para formar una membrana de células endoteliales adicionales.

### 2.2 PLAQUETAS

Las plaquetas son pequeños discos redondos u ovales de 2 a 4 micrómetros de diámetro, se forman en la médula ósea a partir de los megacariocitos, que son células extremadamente grandes de las series hematopoyéticas de la médula ósea que se fragmentan en plaquetas en la médula o poco después de entrar en la sangre, especialmente cuando tratan de entrar por los capilares pulmonares. La concentración normal de las plaquetas en la sangre está entre 150 000 y 300 000 por microlitro.

Las plaquetas tienen muchas características funcionales de las células completas, aunque no tienen núcleo ni pueden reproducirse. En su citoplasma hay factores activos, tales como: 1) moléculas de actina y miosina, similares a las que se encuentran en las células musculares así como otra proteína contráctil, la trombostenina, que hace que las plaquetas se contraigan; 2) restos del retículo endoplásmico y del aparato de golgi que sintetizan diversas enzimas y almacenan grandes

cantidades de iones de calcio, 3) mitocondrias y sistemas enzimáticos que son capaces de formar trifosfato de adenosina y difosfato de adenosina; 4) sistemas enzimáticos que sintetizan prostaglandinas que son hormonas locales que provocan muchos tipos de reacciones vasculares y tisulares locales; 5) una importante proteína llamada factor estabilizador de la fibrina y 6) un factor de crecimiento que hace que se multipliquen y crezcan las células endoteliales vasculares, las células musculares vasculares lisas y los fibroblastos, lo que provoca la proliferación vascular que ayuda a romper las paredes vasculares lesionadas.

En la superficie de la membrana celular de las plaquetas hay una cubierta de glucoproteínas que evita su adherencia al endotelio normal y hace que se adhiera a las áreas lesionadas de la pared vascular, especialmente a las células endoteliales lesionadas e incluso más a cualquier colágeno expuesto de la profundidad de la pared vascular. Además, la membrana contiene grandes cantidades de fosfolípidos que desempeñan varios papeles activadores en múltiples puntos del proceso de coagulación sanguínea.

La plaqueta es una estructura activa. Tiene una hemivida de 8 a 12 días, al final de la cuál acaba su ciclo vital. Después es eliminada de la circulación principalmente por el sistema de macrófagos tisulares; más de la mitad de las plaquetas son eliminadas por los macrófagos del bazo.

Con la lesión de un vaso se expone a las plaquetas a diversos elementos que hay en la pared vascular-colágena subendotelial, lámina basal capilar, fibroblastos y células del músculo liso. Todos pueden causar adhesión plaquetaria, la colágena es el estímulo más poderoso, en contacto con la colágena, las plaquetas sufren diversos cambios,

como son: adhesión, reacción de liberación (o secreción) y agregación. Estos fenómenos en conjunto se denominan **activación plaquetaria**.

La adhesión plaquetaria a la colágena está mediada en gran parte por la interacción del factor de von Willebrand (F v W) Esta molécula grande actúa como un puente entre los receptores de la superficie plaquetaria (en su mayor parte glucoproteínas Ib) y la colágena expuesta. La adhesión de plaquetas a la colágena subendotelial es seguida de inmediato por secreción, durante la cuál se liberan ADP, serotonina y otros contenidos plaquetarios. La secreción de ADP es un fenómeno muy importante porque dicho compuesto causa adhesión plaquetaria y también aumentan la liberación de ADP de otras plaquetas. Al principio, la agregación plaquetaria es reversible y la brecha en la pared del vaso queda sellada por un tapón hemostático temporal. No obstante, poco después, bajo la influencia de la trombina, tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) y cantidades crecientes de ADP, las plaquetas se contraen y se produce una masa de plaquetas irreversiblemente agregadas. El TXA<sub>2</sub> es una prostaglandina sintetizada por las plaquetas y, al igual que la prostaciclina, es un producto de la vía de la ciclooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico; sin embargo, la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y el TXA<sub>2</sub> tienen efectos opuestos: la prostaciclina inhibe la agregación plaquetaria y es un vasodilatador, en tanto que el TXA<sub>2</sub> es un poderoso agregador y vasoconstrictor. La interacción de prostaciclina y TXA<sub>2</sub> constituye un mecanismo finamente equilibrado para la regulación de la función plaquetaria en el ser humano, que, en estado normal evita la agregación plaquetaria y coagulación intravascular, pero después de la lesión endotelial favorece la formación de tapones hemostáticos.

La formación de una masa plaquetaria en el sitio de la lesión vascular tiene muchas funciones. Puede bastar por sí misma como tapón

hemostático para controlar la hemorragia en vasos pequeños. Las plaquetas agregadas ponen a disposición factor plaquetario 3 para la secuencia de coagulación. Este factor no es un producto secretado, si no un complejo de fosfolípidos. Este fenómeno es importante, puesto que cada paso de la secuencia de la coagulación requiere una superficie de fosfolípidos. Por lo tanto, la superficie plaquetaria sirve como un refugio para la acumulación de trombina, que es un inductor potente de la agregación plaquetaria. Así, se crea un asa de retroacción en el sistema plaquetario, aumentando la formación de un tapón hemostático, en tanto que contribuye a la secuencia de coagulación. La fibrina producto terminal de la coagulación sirve como cemento para las plaquetas agregadas.

## 2.3 MECANISMOS DE COAGULACIÓN

**TEORÍA BÁSICA.** En la sangre y en los tejidos se han encontrado más de 50 sustancias importantes que afectan a la coagulación sanguínea, algunas que favorecen la coagulación, llamadas PROCOAGULANTES, y otras que la inhiben, llamadas ANTICOAGULANTES. El que la sangre se coagule o no, depende del equilibrio entre estos dos grupos de sustancias. Normalmente predominan los anticoagulantes, y la sangre no se coagula, pero cuando se rompe un vaso los procoagulantes en el área de lesión se activan y anulan a los anticoagulantes, con lo que aparece el coágulo.

**MECANISMO GENERAL.** La coagulación tiene lugar en tres etapas esenciales: 1.) en respuesta a la ruptura del vaso o una lesión de la propia sangre se produce una compleja cascada de reacciones químicas en la sangre que afectan a más de una docena de factores de coagulación. El resultado es la formación de un complejo de sustancias

activadas que en grupo se denominan activador de la protrombina, 2.) el activador de la protrombina cataliza la conversión de protrombina en trombina, 3.) la trombina actúa como una enzima para convertir el fibrinógeno en fibras de fibrina que cogen en su red plaquetas, células sanguíneas y plasma para formar el coágulo.

## 2.4 FACTORES DE LA COAGULACIÓN

Las proteínas sanguíneas que participan en la homeostasia son: 1. proteínas (factores) de la coagulación, 2. sistema fibrinolítico, 3. sistema de la cinina, 4 sistema del complemento y 5. antitrombinas. El sistema de las proteínas de la coagulación se centra sobre tres reacciones clave, y las otras sirven para acelerarlas o inhibirlas, estas últimas son: 1.) formación de Factor Xa 2.) formación de trombina y 3.) formación de fibrina.

**FORMACIÓN DEL FACTOR Xa** Al considerar estas reacciones se debe observar que los factores activos de la coagulación son proteasas de la serina; el sitio activo para la actividad de la enzima es el aminoácido serina y la conversión de un precursor de factor de la coagulación en su forma activa abarca la exposición de la serina. La formación de factor Xa es un sistema de cinco componentes y requiere un sustrato, una enzima, un cofactor, y el factor VIII y la fosfolipoproteína, el factor plaquetario III, estos componentes se observan juntos gracias al Ca y constituyen un complejo de sustrato enzimático que genera un factor específico, el factor Xa.

**FORMACIÓN DE TROMBINA** la trombina se forma de manera semejante al factor Xa y está compuesta también por un sistema de cinco componentes: sustrato, enzima, fosfolipoproteína y calcio. En esta

reacción el sustrato es protrombina (factor II), la enzima es factor Xa, el cofactor es factor V, y la fosfolipoproteína es factor plaquetario III. Se forma un complejo de sustrato enzimático y se genera el producto trombina (también proteasa de la serina)

**FORMACIÓN DE FIBRINA** La enzima trombina generada durante la segunda reacción forma la fibrina a partir de su precursor, el fibrinógeno. La trombina es una proteasa específica de la serina que segmenta primero el fibrinopéptido A y, a continuación, el fibrinopéptido B a partir del fibrinógeno. El fibrinógeno que no cuenta ya con los fibrinopéptidos A y B se conoce como monómero de fibrina. Al eliminarse los péptidos, el monómero de fibrina empieza a agregarse extremo con extremo y lado con lado. Estos agregados empiezan a continuación a polimerizarse y se conservan juntos mediante enlaces hidrófobos. Esta fibrina se conoce como fibrina soluble o fibrina S, y es soluble en solución de urea o ácido monocloroacético. De manera concomitante con la eliminación de los fibrinopéptidos A y B a partir del fibrinógeno bajo la inducción de la trombina, ésta activa el factor XIII, o factor estabilizador de fibrina y el resultado es factor XIIIa, o fibrinolisina. El factor XIIIa restituye los enlaces hidrófobos sobre la fibrina polimerizada con enlaces peptídicos sólidos, lo que da por resultado una fibrina firmemente enlazada de manera cruzada, que se conoce como fibrina insoluble o fibrina I, esta fibrina no se disolverá en solución de urea o en ácido monocloroacético.

## 2.5 FIBRINÓLISIS

Las proteínas plasmáticas contienen una euglobulina llamada plasminógeno o profibrinolisisina, que, cuando se activa, se convierte en una sustancia llamada plasmina o fibrinolisisina. La plasmina es una enzima proteolítica. Digiere las fibras de fibrina así como otras sustancias

de la sangre vecina, como el fibrinógeno, el factor V, el factor VIII, la protrombina y el factor XII, por tanto, siempre que se forme plasmina en un coágulo de sangre puede lisar el coágulo y destruir muchos de los factores de coagulación, provocando por tanto, a veces, una hipocoagulabilidad.

Cuando se forma un coágulo queda atrapada una gran cantidad de plasminógeno en el coágulo junto con otras proteínas plasmáticas. Esta no llegará a ser plasmina ni a lisar el coágulo hasta que esté activada, los tejidos lesionados y el endotelio vascular liberan muy lentamente un poderoso activador llamado activador del plasminógeno tisular (t-PA) que en un día o más tarde de que el coágulo ha detenido la hemorragia convierte finalmente el plasminógeno en plasmina y elimina el coágulo.

La plasmina no solo destruye las fibras de fibrina sino que también actúa como enzima proteolítica que digiere el fibrinógeno y otros factores de coagulación. En todo momento se forman pequeñas cantidades de plasmina en la sangre lo que podría impedir seriamente la activación del sistema de coagulación, si no fuera por el hecho de que la sangre contiene también otro factor, la alfa-2-antiplasmina, que se une a la plasmina y la inhibe. Por tanto, la formación de plasmina debe aumentar por encima de un cierto valor crítico antes de hacerse eficaz.

La lisis de los coágulos sanguíneos permite un aclaramiento lento de sangre coagulada extraña en los tejidos y, a veces, permite volver a abrir los vasos trombosados. Una función especialmente importante del sistema de la plasmina es eliminar coágulos muy pequeños de los millones de vasos periféricos diminutos que finalmente se ocluirían si no hubiera forma de limpiarlos.

## 2.6 ANTITROMBINAS

Entre los anticoagulantes más importantes de la sangre se encuentran los que extraen la trombina. Los más potentes son 1) las fibras de fibrina que se forman durante el proceso de coagulación, y 2) una alfa-globulina llamada antitrombina III o cofactor antitrombina-heparina. Mientras se está formando un coágulo, aproximadamente del 85 al 90% de la trombina formada a partir de la protrombina es absorbida por las fibras de fibrina a medida que se originan estos. Esto ayuda a evitar la diseminación de la trombina en el resto de la sangre y evita la diseminación excesiva del coágulo.

La trombina III se caracteriza por su capacidad para inhibir la actividad de la trombina y otras proteasas serinas (factor IXa, Xa, XIa y XIIa). La antitrombina se activa por la fijación a las moléculas similares a la heparina sobre las células endoteliales y por la administración terapéutica de heparina.

### 3 ASPIRINA (ÁCIDO ACETÍLSALICÍLICO)

Hay salicilatos en la corteza de los árboles que pertenecen al sauce y otras familias. La palabra salicilato proviene del nombre botánico de la familia del sauce: salicaceae. Fueron usados como analgésicos durante el tiempo de Hipócrates.

En el S. XVIII se descubrieron en Inglaterra las propiedades terapéuticas de la corteza del sauce *salix alba*, por el reverendo Edward Stone, quien intentaba encontrar un sustituto barato para la importación muy costosa de corteza de chinchona, que tiene quinina.

La corteza del sauce contiene un glucósido amargo llamado salicina, que fue extraído en 1827. Por hidrólisis la salicina proporciona glucosa y alcohol salicílico (saligenina). El ácido salicílico fue preparado a partir de la saligenina en 1838, y 22 años más tarde fue sintetizado a partir del fenol.

El ácido acetilsalicílico fue sintetizado primeramente por Hoffman, de la compañía Bayer, e introducido en medicina con el nombre de ASPIRINA en 1899. Ha sido utilizado para tratar una gran variedad de condiciones inflamatorias, sin embargo no fue hasta 70 años después que fue reconocida su actividad plaquetaria. Los recientes avances en la comprensión del papel central de las plaquetas en la fisiopatología de enfermedad cardiovascular ha profundizado las investigaciones de los mecanismos de acción de aspirina y la utilidad clínica de este agente en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

Aspirina es el nombre oficial del ácido acetilsalicílico en la mayor parte de los países, pero en algunos es marca registrada.

### 3.1 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

La aspirina actúa interfiriendo la biosíntesis de los prostanoídes cíclicos, por ejemplo tromboxano A<sub>2</sub> (TXA-2), prostaciclina y otras prostaglandinas. La PGH sintetasa también conocida como COX existe en dos isoformas, la primera se encuentra en el retículo endoplásmico de casi todas las células incluyendo las plaquetas; y resulta en la síntesis de prostaglandinas hemostáticas responsables de las funciones celulares normales incluyendo protección de la mucosa gástrica, mantenimiento del flujo sanguíneo y regulación de agregación y activación plaquetaria. La segunda isoforma: COX-2 no se encuentra presente en muchas células mamíferas pero es rápidamente inducible por los estímulos inflamatorios y factores de crecimiento y resulta en la producción de prostaglandinas que contribuyen a la respuesta inflamatoria.

Su efecto antitrombótico es a través de la inhibición de la PGH sintetasa o COX, en presencia de aspirina COX-1 es inactivada, mientras COX-2 convierte el ácido araquidónico no a PGH-2; pero si a ácido 15-R hidroxicosatetranoico. El resultado final es que ninguna de las isoformas afectadas es capaz de convertir ácido araquidónico a PGH-2, un paso necesario de la producción de prostanoídes.

Desde un punto de vista cardiovascular el efecto antitrombótico de la aspirina es de utilidad clínica. Otros mecanismos para la inhibición plaquetaria han sido propuestos, por ejemplo, que la aspirina facilita la inhibición de la acción plaquetaria por neutrófilos y la inhibición de la síntesis de prostaciclina en células endoteliales. Además de sus efectos antitrombóticos, otros mecanismos pueden contribuir a los beneficios clínicos de la aspirina en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. La aspirina podría disminuir la progresión de aterosclerosis protegiendo las LDL de la oxidación y mejora la disfunción endotelial en vasos ateroscleróticos,

muchos mecanismos han sido propuestos para explicar estos beneficios, los cuáles se centran en el papel potencial de la aspirina como antioxidante.

La aspirina es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal y el resultado es una considerable disminución en la función plaquetaria dentro de los 60 minutos. La capa entérica de la aspirina disminuye significativamente su absorción.

La vida media de la aspirina en plasma es de 20 min sin embargo, debido a que las plaquetas no pueden generar nuevo COX, los efectos de la aspirina duran el tiempo de vida de las plaquetas (10 días) después de una sola dosis de aspirina la actividad COX recobra 10% su función por día. Se ha demostrado que si un 20% de las plaquetas tienen actividad COX normal, la hemostasis puede ser normal. Una dosis de 100 mg de aspirina inhibe efectivamente la producción de TXA-2 en individuos normales así como en pacientes con enfermedad aterosclerótica. Los beneficios terapéuticos en una gran variedad de enfermedades cardiovasculares han sido demostradas con dosis de 30 a 1500 mg/día; dosis altas no parecen ser más efectivas pero aumentan el riesgo de sangrados gastrointestinales. De dosis bajas de aspirina resulta una preferencial inhibición del COX plaquetario sobre el COX endotelial.

La aspirina claramente disminuye la mortalidad y reinfarto cuando se da como terapia a corto plazo para infarto agudo de miocardio, cuando se da a los pacientes con angina inestable y cuando es administrada como terapia preventiva secundaria a largo plazo en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. La dosis de aspirina debe ser siempre la mínima efectiva (160 mg-325 mg) para tratamientos agudos de eventos cardiovasculares y 75 mg a 160 mg/día para prevención primaria y secundaria, porque dosis altas derivan en complicaciones.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas es responsable de los efectos antiinflamatorios de la aspirina pero también derivan en la alteración de las funciones de las prostaglandinas protectoras normales, con consecuencias potencialmente serias, incluyendo úlceras gástricas, falla renal y deterioro a la función plaquetaria con las resultantes complicaciones hemorrágicas.

La aspirina es relativamente segura y de costo extremadamente bajo por lo cual continuará siendo un importante agente en el tratamiento y prevención de enfermedades cardiovasculares en el futuro próximo.

### 3.2 EFECTOS ADVERSOS

Los salicilatos tienen tendencia a causar irritación de la mucosa gástrica y molestia epigástrica. Con dosis elevadas puede empeorar la úlcera péptica, la dispepsia, la hemorragia gástrica y la gastritis erosiva. Estos efectos se observan a veces con dosis pequeñas como respuesta de hipersensibilidad.

Las prostaglandinas ejercen una influencia moduladora inhibiendo la secreción ácida del estómago. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas por salicilatos puede aumentar la producción de ácido gástrico, y en consecuencia origina irritación y úlcera estomacal.

**SANGRE.** Los salicilatos aumentan el tiempo de hemorragia disminuyendo la adhesividad de las plaquetas; en dosis mayores pueden causar hipoprotrombinemia. La disminución de protrombina plasmática la producen la aspirina en grandes dosis: 5 g o más al día; el efecto es reversible con vitamina K.

Dosis tóxicas de salicilatos producen la diuresis secundaria a la alcalosis respiratoria. Si la diuresis es intensa y prolongada puede haber deshidratación y oliguria. Frecuentemente en las últimas etapas de la intoxicación se produce insuficiencia renal aguda.

## 4 INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

El infarto agudo de miocardio es consecuencia de una isquemia grave y suficientemente extensa que termine en una necrosis irreversible de las células miocárdicas.

Habitualmente el infarto agudo de miocardio se asocia a una aterosclerosis obliterante de las arterias coronarias así como una limitación de la perfusión nutricia del miocardio, que produce anoxia y muerte metabólica celular.

### 4.1 ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de los casos de infarto agudo de miocardio ocurre en pacientes afectados de cardiopatía isquémica. Sólo un 2% de los casos de infarto agudo de miocardio y un 16% de los que ocurren en sujetos menores de 35 años tienen un origen no aterosclerótico. Este pequeño grupo de pacientes con infarto de miocardio y arterias coronarias normales se caracterizan por su corta edad y la ausencia de factores de riesgo coronarios. Además, no suele presentar ninguno de los prodromos habituales. Su curso agudo no difiere del de los de infarto de origen aterosclerótico. Sin embargo, la probabilidad de complicaciones posinfarto (infarto agudo de miocardio recurrente, insuficiencia cardíaca, muerte súbita), es menos frecuente cuando no existen coronariopatías, además, estos pacientes no suelen desarrollar angina posinfarto.

La patogenia del infarto agudo de miocardio en pacientes sin aterosclerosis coronaria subyacente puede atribuirse a embolismo coronario, trombosis coronaria aguda con ulterior repermeabilización, anatomía coronaria anormal, fístulas arteriovenosas coronarias, traumatismos, arteritis

o coronariopatías de pequeños vasos clínicamente no detectada. Todos estos trastornos pueden desencadenar un desequilibrio entre perfusión y demanda que puede predisponer a infarto agudo de miocardio.

En 1999 se registraron 44 077 defunciones por enfermedad isquémica del corazón. Esta es la causa principal de muerte en los Estados Unidos Mexicanos y es la responsable de un 44.9% de los decesos de la población en general. Otras causas de muerte, en orden de importancia: tumores malignos, diabetes, accidentes (de tráfico de vehículos de motor) y enfermedades del hígado (enfermedad alcohólica del hígado).

## 4.2 FISIOPATOLOGÍA

El espectro de lesión que se manifiesta en el miocardio depende de la intensidad del deterioro del riego del miocardio y de su duración. En corazones de pacientes que mueren súbitamente por un fenómeno coronario agudo, es probable que no se observen las alteraciones microscópicas o macroscópicas convencionales. El infarto típico se manifiesta como necrosis por coagulación seguida finalmente de fibrosis. Se presenta necrosis por bandas de contracción cuando la isquemia va seguida de nueva recuperación del riego o se acompaña de estimulación adrenérgica intensa a menudo con miocitólisis. En los pacientes que mueren y tenían antecedentes de angina inestable es posible que no haya manifestaciones morfológicas de infarto franco. Se observan microémbolos de plaquetas y trombosis mural vascular de antigüedad diversa, que indica la fisiopatología subyacente como fenómenos trombóticos repetitivos por alteraciones dinámicas en placas ateroscleróticas complicadas. En víctimas de infarto reflejado por alteraciones evolutivas de ECG, la diferenciación clásica entre infarto con Q y sin, sólo sirve como generalización si se considera la superposición bidireccional de lesiones morfológicas en relación con cada patrón electrocardiográfico.

Las arterias coronarias derecha e izquierda surgen de manera independiente, de orificios individuales relacionados con las cúspides derecha e izquierda de la válvula aórtica. Las arterias descendentes anterior izquierda, y circunfleja provienen de la bifurcación de la arteria coronaria principal izquierda y riegan al ventrículo izquierdo anterior, la mayor parte del tabique interventricular y las paredes lateral y posterior del ventrículo izquierdo. La punta, la pared lateral y la posterior, pueden recibir su riego de la arteria coronaria descendente posterior derecha, de diagonales de la descendente anterior izquierda y de la rama ventricular izquierda posterior de la arteria coronaria derecha respectivamente. Cuando la arteria coronaria descendente posterior que riega el tabique interventricular posterior surge de la circunfleja izquierda, la circulación se llama dominante izquierda. Con mayor frecuencia, la arteria descendente posterior surge de la porción terminal de la arteria coronaria derecha (circulación dominante derecha). La rama ventricular izquierda posterior de la arteria coronaria derecha riega el nudo aurículo ventricular (AV) en el 90% de las personas. Otra rama (55%) riega el nodo sinusal. El ventrículo derecho recibe su riego de la arteria coronaria derecha. Aunque la división posterior de la rama izquierda del haz de His tiene un riego doble (de las arterias coronarias derecha e izquierda), su fascículo anterior y la rama derecha lo reciben principalmente de ramas de la arteria coronaria descendente anterior izquierda.

Si se consideran los aspectos anatómicos no sorprende que la oclusión de la arteria coronaria derecha se manifieste con frecuencia por bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, infarto del ventrículo derecho o del ventrículo izquierdo con extensión moderada. Por el contrario, en la oclusión de la arteria coronaria izquierda son más típicos el deterioro notable de la función del ventrículo izquierdo con congestión o edema pulmonar que indica lesión extensa y defectos de la conducción intraventricular como hemibloqueo.

Las agresiones agudas suelen atribuirse a trombosis por hemorragias o roturas de placas ateromatosas complicadas, con supresión del flujo sanguíneo al miocardio como denominador común final. Incluso si la recanalización se induce relativamente rápido, es posible que no se sostenga el riego regional del miocardio por tumefacción de las células endoteliales, tapones de plaquetas y leucocitos, o inflamación microvascular mediada por complemento, además de la hipoxia, el descenso de la eliminación de metabolitos perjudiciales, como potasio, calcio, lípidos anfifílicos y radicales libres centrados en el oxígeno, deteriora la acción ventricular y pueden despertar arritmias mortales. La inflamación de las superficies endocárdicas y la estasis relacionada con la discinesia pueden originar trombos murales ventriculares. La inflamación epicárdica puede iniciar la afección del pericardio que se observa hasta en 20% de los infartos con onda Q.

**Función sistólica.** Incluso la supresión de oxígeno y la acumulación de metabolitos transitorios se manifiestan con rapidez por disminución de la función regional sistólica contráctil y engrosamiento de la pared detectables por electrocardiografía; movimiento natural de la pared observable por ventriculografía con radionúclidos; reducción de la variación dependiente del ciclo cardíaco del ultrasonido retrodisperso detectable por caracterización tisular y, si es extenso, disminución del volumen sistólico. La restitución del riego puede restablecer con rapidez la función del miocardio deprimido incluso después de intervalos prolongados. Con mayor frecuencia el deterioro de la función persiste incluso si se restablece temprano el flujo sanguíneo, cuando la lesión no es aún irreversible. En general, la hipocinesia y la discinesia reflejan el sitio y extensión de la lesión del miocardio. La expansión del infarto y la dilatación ventricular se inician desde las primeras 24 horas del inicio del infarto con adelgazamiento de la zona infartada y realineación de las capas de tejido dentro y cerca del mismo. Puede haber una rotura, que se observa en 20% de infartos mortales, en particular cuando

hay choque cardiogénico, arritmia maligna, o hipertrofia ventricular precedente. También puede ocurrir con pequeños infartos porque la función ventricular bien observada aumenta el esfuerzo de la pared.

Hasta en 20% de pacientes con infarto de onda Q, se observan aneurismas ventriculares en las imágenes cardíacas tempranas. Clínicamente, solo pueden identificarse en una fase tardía que se manifiesta por insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia ventricular recurrente o émbolos recurrentes. Pueden acompañarse de elevación persistente del segmento S-T en el ECG obtenidos 6 semanas o más después del infarto.

Como la coronariopatía suele generalizarse, puede haber isquemia. A medida que aumentan el volumen y la presión del ventrículo izquierdo, al final de la diástole por deterioro de la función regional de la bomba se incrementa la presión intramural diastólica del ventrículo y disminuye el riego del miocardio. La vasoconstricción arterial periférica y la constricción venosa sistémica ya no puede compensar la disminución del volumen sistólico y cae la presión arterial. Con la reducción del gasto cardíaco y la aceleración de la frecuencia cardíaca disminuye más el flujo coronario. La isquemia a distancia puede manifestarse por una alteración ECG o producir un círculo vicioso en el cual el infarto tartamudeante origina por último insuficiencia profunda del ventrículo izquierdo y choque cardiogénico.

Las zonas con riego normal pueden mostrar al inicio hiperfunción compensadora con adelgazamiento excesivo de la pared en la sístole. A medida que el corazón se dilata en las siguientes 24 a 48 horas, regresa la hiperfunción.

**Función diastólica.** Poco después del inicio del infarto, primero aumenta la distensibilidad del miocardio isquémico y luego disminuye. El llenado efectivo

del ventrículo sólo puede conservarse con un aumento del volumen y de la presión en el ventrículo izquierdo al final de la diástole. Estos incrementos originan un aumento de la presión venosa pulmonar, disminución de la adaptabilidad pulmonar, edema pulmonar intersticial y por último alveolar, hipoxemia y exacerbación de la lesión isquémica del miocardio. A medida que se adelgaza y encoge el infarto, y si no predomina la extensión del mismo puede regresar la dilatación ventricular y normalizarse las presiones pulmonar y cardíaca diastólica.

**Función del ventrículo derecho.** El deterioro de la función del ventrículo derecho se reconoció al inicio en casos extremos, cuando la oclusión de la arteria coronaria derecha originaba infarto notable de esta cavidad. Puede haber manifestaciones similares cuando existe un infarto inferior del ventrículo izquierdo y oclusión de la coronaria derecha o de la circunfleja izquierda en presencia de una circulación dominante izquierda. La disfunción del ventrículo derecho disminuye el gasto cardíaco de manera desproporcionada con la lesión del ventrículo izquierdo. Son frecuentes las bradiarritmias de alto grado como las que resultan de bloqueo cardíaco de tercer grado, de saturación ocasional intensa del oxígeno arterial por aumento de la presión de la aurícula derecha y derivación de derecha a izquierda a través de un foramen oval permeable y exacerbación o extensión del infarto del ventrículo izquierdo por hipotensión o disminución del gasto cardíaco.

**Mecanismos compensadores.** La descarga simpatoadrenal y vagal aumentadas reflejamente pueden originar taquicardia, arritmia ventricular y bradicardia, (depresión del nodo sinusal o bloqueo cardíaco), y palidez, vasoconstricción cutánea y diaforesis. Al inicio, se conserva la alteración del gasto cardíaco por la combinación del aumento de la frecuencia cardíaca y dilatación ventricular con emplazo del mecanismo de Frank-Starling, El

infarto del ventrículo derecho altera la hemodinámica de manera más espectacular al inicio. A medida que progresa la cicatrización y el ventrículo derecho se torna menos adaptable, se establece su función conductora, lo que permite conservar el gasto cardiaco a expensas del aumento de la presión de llenado del ventrículo derecho.

**Efectos del infarto de miocardio en otros órganos.** El aumento de la presión pulmonar venosa puede causar una disminución de la adaptabilidad del pulmón, disnea, redistribución vascular pulmonar detectable radiológicamente, edema pulmonar intersticial y alveolar, descompensación respiratoria e hipoxemia.

La disminución del riego cerebral puede originar inquietud, o rara vez, psicosis. Aunado a la disnea en la edad avanzada, es posible que se manifieste solo por confusión y agresividad. También pueden ser notables el aumento del tono simpatoadrenal que se refleja por una elevación notable de las catecolaminas en plasma y estimulación corticosuprarrenal. Al inicio disminuyen las concentraciones en plasma del péptido natriurético auricular, pero después aumentan por insuficiencia cardiaca y distensión auricular. Las concentraciones elevadas en plasma de vasopresina, angiotensina (con estimulación beta adrenérgica de la liberación de renina) y aldosterona, contribuyen a la retención de líquido e hiponatremia. El deterioro del flujo sanguíneo pancreático inhibe la secreción de insulina.

Además del aumento típico del índice de sedimentación de los eritrocitos y leucocitosis, ocurre un incremento moderado del fibrinógeno del plasma y de IAP-1 circulante, como parte de la reacción a la fase aguda al infarto. El deterioro de la fibrinólisis y el aumento de la activación plaquetaria por las catecolaminas circulantes pueden predisponer a trombosis coronaria y ventricular mural continuas. La viscosidad del plasma aumenta por

incremento del fibrinógeno, globulina alfa-2 y hemoconcentración varios días después del inicio del infarto, más notablemente cuando sobreviene insuficiencia del ventrículo o choque.

**Estado de la arteria relacionada con el infarto.** La trombólisis coronaria y la revascularización mecánica han revolucionado el tratamiento primario del infarto agudo de miocardio en gran parte porque lo salvan cuando se aplican temprano después del inicio de la isquemia. Una arteria abierta relacionada con el infarto, se refleja finalmente en una mejoría de la función ventricular y del flujo sanguíneo colateral proveniente de esta, disminución de la expansión del infarto, reducción de la formación de aneurisma ventricular, mejoría de la remodelación del ventrículo, menor dilatación del ventrículo izquierdo, reducción de la arritmia tardía asociada con aneurisma ventricular, disminución de los potenciales tardíos en el ECG de señal promediada y menor mortalidad.

#### 4.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El infarto se manifiesta por síntomas prodrómicos de fatiga, molestia torácica o malestar los días anteriores al acontecimiento. Con frecuencia, el infarto se inicia en las primeras horas de la mañana tal vez en parte, por el aumento de la agregación plaquetaria por catecolaminas después de levantarse. No parece haber un factor desencadenante previo para el infarto, con frecuencia pueden identificarse desencadenantes como el ejercicio físico, el estrés emocional y enfermedades médicas o quirúrgicas.

El dolor es el síntoma más frecuente en los pacientes con infarto de miocardio. En algunos casos puede ser tan intenso que los enfermos lo describen como el peor dolor que han experimentado en toda su vida. Este dolor es profundo y visceral; los adjetivos utilizados habitualmente para definirlo son "en losa, de compresión, de aplastamiento". Es un dolor similar

al de la angina, pero más intenso y prolongado. Típicamente se localiza en la porción central del tórax, en el epigastrio o ambos, y aproximadamente en el 30% de los casos se irradia a los brazos. Son localizaciones menos frecuentes la irradiación al abdomen, la espalda, la parte inferior de la mandíbula y el cuello. La localización del dolor debajo del apéndice xifoides y el hecho de que el paciente no admita que esté sufriendo una crisis cardiaca son las causas principales de los diagnósticos erróneos de indigestión. El dolor del infarto puede irradiarse hasta la región occipital, pero no por debajo del ombligo. Con frecuencia se acompaña la debilidad, sudoración, náuseas, vómitos, sensación de mareo y ansiedad. Por lo general las molestias comienzan con el paciente en reposo. Cuando el dolor comienza durante un periodo de ejercicio, a diferencia de lo que sucede en la angina de pecho, no cede al cesar la actividad.

Aunque el dolor es el síntoma más frecuente de presentación no siempre aparece, al menos el 15 a 20% de los infartos de miocardio son indoloros. La incidencia de infarto indoloro es más alta en mujeres y en los pacientes con diabetes mellitus y aumenta con la edad. En los ancianos, el infarto de miocardio puede presentarse como disnea de instauración brusca, que puede progresar a edema pulmonar. Otras formas de presentación, con o sin dolor, son: pérdida brusca de la conciencia, estado de confusión, sensación de gran debilidad, arritmias, signos de embolia periférica o simplemente un descenso inexplicable de la presión arterial. En el diagnóstico diferencial se deben considerar: pericarditis aguda, embolia pulmonar, disección aguda de la aorta o la costochondritis.

La mayoría de los pacientes presentan ansiedad y desasosiego y tratan de aliviar el dolor moviéndose en la cama, retorciéndose y estirándose. Por lo general, presentan palidez que suele acompañarse de sudoración y frialdad de las extremidades. La combinación de dolor retroesternal que dura

más de 30 min y diaforesis es muy sugerente de infarto agudo de miocardio. Aunque muchos pacientes muestran una frecuencia cardíaca y una presión arterial normales en la primera hora, aproximadamente la cuarta parte de los casos en los que se ha producido previamente infarto tiene manifestaciones de hiperactividad simpática (taquicardia e hipertensión) y hasta el 50% de los enfermos con infarto muestran hiperactividad parasimpática (bradicardia o hipotensión). Durante la primera semana después del infarto pueden registrarse temperaturas hasta de 38 grados. La presión arterial es variable; en la mayoría de los pacientes con infarto transmural, la presión sistólica disminuye aproximadamente 10 a 15 mmHg respecto al estado anterior al infarto.

#### 4.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio se establece tras una valoración combinada de los antecedentes, la exploración física, las enzimas séricas y el ECG y, cuando están disponibles las pruebas cardíacas con radiosótopos.

Las pruebas de laboratorio que tienen importancia para confirmar el diagnóstico de infarto agudo de miocardio pueden dividirse en cuatro grupos: 1) índices inespecíficos de necrosis tisular e inflamación; 2) el electrocardiograma; 3) los cambios de las enzimas séricas y 4) las técnicas de imagen cardíaca.

La reacción inespecífica a la lesión miocárdica consiste en leucocitosis polinuclear, que aparece a las pocas horas del comienzo del dolor torácico, persiste durante 3 a 7 días y con frecuencia alcanza niveles de 12 000 a 15 000 leucocitos por microlitro. La velocidad de sedimentación eritrocitaria se eleva más lentamente que el recuento leucocitario, alcanza el

máximo en la primera semana y a veces permanece elevada durante 1 o 2 semanas.

#### 4.4.1 ELECTROCARDIOGRAMA (ECG)

El electrocardiograma (ECG) representa la base para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica aguda y crónica. Los hallazgos dependen de varios factores fundamentales: la naturaleza del proceso (reversible o irreversible), la duración, la extensión y la localización así como la presencia de otras anomalías asociadas.

El ECG, tiene tres componentes fundamentales: isquemia (una onda T aumentada de tamaño y simétrica), lesión (elevación convexa del segmento ST) y necrosis (ondas Q de amplitud superior al 25% del complejo QRS o de duración mayor de 0.04 seg.). El lugar donde aparecen éstas alteraciones permite determinar la localización del infarto de miocardio.

#### 4.4.2 ENZIMAS SÉRICAS

Tras el infarto de miocardio se liberan a la sangre grandes cantidades de enzimas procedentes del músculo cardiaco necrótico. La velocidad de liberación de las enzimas es variable y el patrón temporal tiene importancia diagnóstica. La creatín fosfocinasa (CK) se eleva a las 8 a 24 horas y generalmente regresa a la normalidad a las 48 a 72 horas, excepto en los grandes infartos, en los cuales se retrasa su depuración. La deshidrogenasa láctica (LDH) se eleva más tarde 24 a 48 horas y permanece elevada durante 7 a 14 días. Las aminotransferasa séricas AST y ALT (antes SGOT y SGPT) se utilizaron anteriormente, pero ofrecen pocas ventajas y carecen de especificidad tisular. La isoenzima MB de la CK tiene la ventaja sobre la CK y la LDH de que no existe en cantidades importantes en los tejidos

extracardiacos y por tanto es más específica. La especificidad miocárdica de la MB depende de la técnica empleada para su determinación. La más específica es el radioinmunoanálisis.

Tras una inyección intramuscular se pueden producir elevaciones de 2 a 3 veces la cifra total de CK (no de CK-MB). Otras posibles causas de elevación de CK son: las enfermedades musculares, la cardioversión eléctrica; el cateterismo cardiaco; el hipotiroidismo, el ictus; cirugía; lesiones musculares secundarias a traumatismos, convulsiones e inmovilización prolongada. La cirugía cardiaca, la miocarditis y la cardioversión eléctrica suelen producir elevaciones de los niveles séricos de la isoenzima MB.

Aunque durante mucho tiempo se ha admitido que la cifra total de enzimas se correlaciona con el tamaño del infarto; el valor máximo de la concentración sólo muestra una débil correlación con el tamaño del infarto. Los niveles de CK y LDH no suelen aumentar en la angina inestable. Muchos pacientes con posible infarto tienen niveles enzimáticos basales normales que aumentan al triple con un patrón de infarto, aunque las cifras absolutas nunca superan los límites superiores de la normalidad. Estos infartos se han denominado "microinfartos" y dichos pacientes tienen un pronóstico intermedio entre la angina inestable y el infarto agudo de miocardio. En este caso, son especialmente útiles las determinaciones de las isoenzimas.

#### 4.4.3 TÉCNICAS DE IMÁGEN CARDIACA

Existen diversas técnicas isotópicas de utilidad para el diagnóstico o la evaluación de los pacientes con infarto agudo de miocardio. La gammagrafía del infarto agudo "imágenes de zonas calientes" se realiza con un agente con afección por el tejido infartado, como los pirofosfatos de estaño marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ . Las gammagrafías suelen ser positivas a los 2 a 5 días del infarto,

sobre todo en los pacientes con infartos transmurales, aunque pueden ser útil para la localización del infarto y proporcionan una medida de su tamaño. Las imágenes de perfusión miocárdica con talio<sup>201</sup> o con Sesta-Mibi marcado con tecnecio-99m, que se distribuyen en proporción al flujo miocárdico concentrado por el miocardio viable, revelan un defecto (zona fría) en la mayoría de los pacientes durante las primeras horas después del desarrollo del infarto. Sin embargo, como no es posible distinguir los infartos agudos de las cicatrices crónicas, la gammagrafía con talio, aunque extremadamente sensible, no es específica para el diagnóstico de infarto agudo.

La ecocardiografía dimensional también puede tener valor en los pacientes con infarto agudo de miocardio. En casi todos los casos hay alteración de la pared. Incluso en el caso de infarto no transmural, casi dos tercios de los pacientes tienen alteraciones del movimiento de la pared detectables ecográficamente. Aunque no se puede distinguir el infarto agudo de cicatrices miocárdicas antiguas o de una isquemia aguda grave mediante un ecocardiograma, la facilidad e inocuidad del procedimiento lo hacen muy atractivo como método de detección. La valoración ecocardiográfica de la función del ventrículo izquierdo es relativamente precisa y puede ser útil para el pronóstico. La ecocardiografía puede ser especialmente útil en el diagnóstico de los infartos del ventrículo derecho, aneurismas ventriculares, derrame pericárdico y trombos de ventrículo izquierdo. La ecocardiografía con Doppler es útil para la detección de la comunicación interventricular y la insuficiencia mitral, que son complicaciones del infarto agudo de miocardio.

La obtención de imágenes cardiacas mediante tecnologías como la tomografía computarizada ultrarrápida y la resonancia magnética serán útiles en el futuro para muchas finalidades.

## 4.5 TRATAMIENTO

El pronóstico del infarto agudo de miocardio está en gran medida relacionado con la aparición de dos tipos generales de complicaciones: 1) eléctricas (arritmias), y 2) mecánicas (fallo de la bomba). La fibrilación ventricular es la causa más frecuente de muerte cardiaca en el infarto agudo. La gran mayoría de las muertes debidas a fibrilación ventricular ocurren en las primeras 24 horas del comienzo de los síntomas, y de estas muertes, más de la mitad se producen en la primera hora. La mayor parte de las muertes extrahospitalarias por infarto de miocardio se deben a la fibrilación ventricular. Puede ocurrir sin síntomas de advertencia o arritmias. Los fallos de la bomba siguen siendo la causa principal de muerte intrahospitalaria por infarto agudo. La extensión de la necrosis isquémica muestra una buena correlación con el grado de fallo de la bomba y con la mortalidad precoz, es decir dentro de los primeros 10 días del infarto, y con la tardía. Una clasificación estimada clínicamente dependiente del estado funcional de la bomba cardíaca, propuesta por Killip, divide a los pacientes en cuatro grupos: 1) clase I, sin signos de congestión pulmonar ni venosa; 2) clase II, insuficiencia cardíaca moderada, que se manifiesta por estertores en las bases pulmonares, taquipnea o signos de congestión cardíaca derecha; clase III, insuficiencia cardíaca grave y edema pulmonar; clase IV, shock con presión sistólica inferior a 90 mmHg y signos de vasoconstricción periférica, diaforesis, cianosis periférica, confusión mental y oliguria.

Los principales objetivos del tratamiento de los pacientes con infarto de miocardio son prevenir la muerte por arritmia y reducir al mínimo la masa de tejido infartado. Como la mortalidad por arritmias es máxima durante las primeras horas después del infarto, la eficacia del tratamiento está directamente relacionada con la rapidez con que el paciente es asistido médicamente.

#### 4.5.1 ANALGESIA

Dado que el infarto de miocardio se suele presentar con dolor intenso, uno de los objetivos terapéuticos iniciales es el de alivio del dolor. La *morfina* es un analgésico muy potente para el dolor asociado al infarto de miocardio. Sin embargo, puede reducir la vasoconstricción arteriolar y venosa mediada por vía simpática. El estancamiento venoso resultante puede disminuir el gasto cardíaco y la presión arterial. La hipotensión asociada al estancamiento venoso suele responder con prontitud a la elevación de las piernas, si bien en algunos pacientes es necesaria la expansión de volumen mediante la administración intravenosa de suero salino. El paciente puede mostrar diaforesis y náuseas, pero estos síntomas suelen ser pasajeros y son sustituidos por sensación de bienestar cuando se alivia el dolor. La morfina también tiene un efecto vagotónico y puede producir bradicardia y grados avanzados del bloqueo cardíaco. La morfina se administra usualmente por vía intravenosa de forma repetida (cada 5 min) en dosis de 2 a 4mg. En vez de morfina, se puede administrar clorhidrato de meperidina o clorhidrato de hidromorfona.

Antes de la administración de morfina, se puede administrar nitroglicerina sublingual a la mayoría de los paciente. Siempre que no aparezca hipotensión, se pueden administrar hasta 3 dosis de 0.4 mg con intervalos de 5 min. Además de aliviar el dolor precordial esta forma de tratamiento, que antiguamente se consideraba contraindicada en infarto agudo de miocardio, se ha visto que puede disminuir la demanda miocárdica de oxígeno (por disminución de la precarga) y aumentar el aporte de O<sub>2</sub> (por dilatación de los vasos relacionados con el infarto o de la circulación colateral). Sin embargo, el tratamiento con nitratos debe evitarse en los pacientes con presión sistólica baja ( < 100mm Hg) Hay que tener en cuenta

la posibilidad de una reacción idiosincrásica a los nitratos, que consiste en hipotensión aguda y repentina, y bradicardia.

Los bloqueadores beta adrenérgicos también son útiles para controlar el dolor del infarto agudo de miocardio. Estos fármacos controlan de manera eficaz el dolor en algunos pacientes, posiblemente por disminución de la isquemia secundaria a la reducción de la demanda miocárdica de oxígeno.

Los glucocorticoides y los antiinflamatorios no esteroideos, a excepción de la aspirina, se deben evitar en el infarto agudo. Estos agentes pueden alterar la cicatrización y aumentar el riesgo de rotura miocárdica, y pueden producir cicatrices más amplias. Además pueden incrementar la resistencia vascular coronaria y, reducir el flujo al miocardio isquémico.

#### 4.5.2 OXÍGENO

El empleo sistemático de oxígeno se basa en la observación de que la  $P_{O_2}$  arterial está reducida en muchos pacientes con infarto de miocardio y de que la inhalación de oxígeno reduce el área de lesión en los animales de experimentación. Se debe administrar oxígeno, en mascarilla o gafas nasales, durante el primer día o los tres primeros días.

#### 4.5.3 ACTIVIDAD

Los factores que aumentan el trabajo del corazón durante las primeras horas de infarto pueden aumentar el tamaño del infarto. Hay que evitar las circunstancias en las que aumenta el gasto cardíaco, la contracción miocárdica. Se ha demostrado que hace falta 6 a 8 semanas para que la curación completa, es decir, para la sustitución del miocardio infartado por tejido cicatrizal. La finalidad de un incremento gradual de la actividad física

es proporcionar las circunstancias más favorables posibles para esta curación.

#### 4.5.4 DIETA

Durante los primeros 4 o 5 días, es preferible administrar una dieta hipocalórica, con comidas pequeñas y frecuentes. El gasto cardíaco aumenta tras la ingestión del alimento y por ello se deben proporcionar cantidades pequeñas. Como es frecuente el estreñimiento, se recomienda una dieta con un contenido normal o elevado de fibra. Además, en los pacientes que siguen tratamiento diurético son recomendables los alimentos ricos en potasio.

El reposo en la cama durante 3 a 5 días y los narcóticos utilizados para el dolor suelen producir estreñimiento. Se recomienda la utilización de una dieta rica en fibra y la administración de ablandadores de las heces, como el sulfocinato sódico de dioctilo, 200 mg al día.

#### 4.5.5 SEDACIÓN

La mayoría de los pacientes requiere sedación durante la hospitalización para afrontar con tranquilidad el periodo de la inactividad forzada. Por lo general, el diacepam, 5 mg, el oxacepam, 15 a 30 mg, o el loracepam, 0.5 a 2 mg, administrados 3 o 4 veces al día. La sedación no es sustitutivo de un ambiente tranquilo y relajante.

#### 4.5.6 BLOQUEADORES BETA ADRENÉRGICOS

El empleo sistemático crónico de estos agentes, durante al menos 2 años después del infarto agudo, se basa en varios estudios bien controlados, que han reducido la mortalidad global de las muertes súbitas y, en algunos casos, de la incidencia de reinfarto. Aunque los beta bloqueadores adrenérgicos son beneficiosos incluso cuando se empiezan a administrar 28 días después del episodio agudo, probablemente se obtienen beneficios adicionales si el tratamiento se comienza antes, incluso en los pacientes que reciben tratamiento trombolítico. En pacientes con ausencia de contraindicaciones, como insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular o antecedentes de asma se puede administrar una dosis intravenosa de un betabloqueador, como metoprolol (5 mg cada 5 a 10 min, hasta una dosis total de 15 mg. Esto se puede seguir de un régimen de metoprolol por vía oral (50 a 100 mg 2 veces al día).

#### 4.5.7 AGENTES ANTICOAGULANTES Y ANTIPLAQUETARIOS

El uso de anticoagulantes para retrasar el proceso de oclusión coronaria durante las fases iniciales de la enfermedad ha adquirido interés nuevamente a consecuencia del reconocimiento de que la trombosis desempeña un papel importante en la patogenia del infarto. Datos recientes de estudios realizados empleando aspirina, agentes trombolíticos o ambos, han conducido a un mayor consenso sobre los regímenes terapéuticos apropiados. En el momento del tratamiento trombolítico, y a menos de que existan contraindicaciones, la mayoría de los pacientes debe comenzar con aspirina, en una dosis de 160 o 325 mg al día. Esto debe comenzar inmediatamente, por ejemplo masticando una aspirina, mientras se inicia el tratamiento trombolítico. En el paciente que va a recibir tratamiento trombolítico, incluye 5 000 unidades de heparina, seguida de la inyección

intravenosa constante, comenzando con 1 000 unidades por hora y ajustando la dosis para mantener el tiempo de tromboplastina a 1.5-2 veces. En algunos casos se ha demostrado que la administración de aspirina previene la progresión de la angina inestable al infarto y hay datos que sugieren que la mortalidad intrahospitalaria disminuye en los pacientes de infarto agudo de miocardio, si se les administra precozmente la aspirina. Para prevenir la trombosis venosa, en los casos no tratados con trombolíticos, se debe administrar heparina subcutánea en dosis pequeñas (5000 unidades cada 8 a 12 horas) o heparina intravenosa.

Debe utilizarse warfarina en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que persiste por más de 3 o 4 días o aquellos con grandes infartos anteriores en los que el riesgo de presentar un trombo ventricular izquierdo es mayor. La embolia arterial se suele presentar como una complicación grave ya se trate de hemiparesias, cuando se afecta la circulación cerebral, o de hipertensión, cuando se afectan los vasos renales. La baja incidencia de estas complicaciones, en comparación con su gravedad, hace poco práctico establecer normas rígidas para el empleo de los anticoagulantes como profilaxis de las embolias arteriales en el infarto agudo de miocardio. La posibilidad de embolia arterial parece aumentar con la extensión del infarto y la consiguiente inflamación y estasis endocárdica debido a la acinesia. Cuando se demuestra claramente la presencia de un trombo, debe iniciarse la anticoagulación general (si no existen contraindicaciones), ya que las complicaciones embólicas disminuyen de forma considerable con dicho tratamiento.

Los datos sugieren que la warfarina disminuye la mortalidad tardía y la incidencia de reinfarto después de infarto agudo de miocardio.

#### 4.5.8 OTROS FÁRMACOS

La administración de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) puede ser recomendada en la actualidad para disminuir la mortalidad como para prevenir insuficiencia cardiaca y el reinfarto en pacientes con eyección del 40% o menos. En estos casos debe iniciarse tratamiento con captopril (dosis final 50 mg tres veces al día) una vez que se ha demostrado la estabilidad hemodinámica.

El magnesio parece ejercer efectos favorables sobre las arritmias cardiacas, el flujo sanguíneo coronario, la agregación plaquetaria, así como sobre el metabolismo miocárdico, un ensayo sugiere que el uso precoz de magnesio intravenoso (8 mmol de  $MgSO_4$  en 15 min, seguidos de 65 mmol a lo largo de las siguientes 24 horas) reduce de forma significativa las arritmias graves y la mortalidad tras el infarto de miocardio. Este tratamiento es barato, fácil de administrar y causa pocos efectos secundarios.

El uso de nitratos (intravenosos u orales) puede ser de utilidad para aliviar el dolor asociado al infarto agudo de miocardio. El efecto favorable sobre el proceso isquémico y el remodelado del ventrículo ha conducido a utilizar de forma sistemática la nitroglicerina intravenosa (de 5 a 10  $\mu g/min$  mientras se mantenga la estabilidad hemodinámica) durante las primeras 24 a 48 horas desde el comienzo del infarto.

Los antagonistas de calcio deben reservarse para pacientes que presentan isquemia miocárdica recurrente.

#### 4.5.9 TERAPIA TROMBOLÍTICA

Se debe dar tratamiento fibrinolítico a pacientes con diagnóstico de IAM, con angina de más de 30 min, y cambios electrocardiográficos y enzimáticos. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible, dentro de las primeras 6 horas de iniciados los síntomas. Su beneficio disminuye a medida que se retrasa el tratamiento. La trombólisis es útil tanto en el primer episodio como en los subsecuentes de IAM.

La terapia trombolítica está contraindicada en casos de pericarditis aguda, hemorragia cerebral reciente, aneurismas o malformaciones vasculares intracraneanas, tumores cerebrales, disección aórtica o enfermedad hemorrágica.

La estreptocinasa es empleada vía intravenosa a una dosis de 1.5 millones de unidades en infusión de 60 min.

La dosis de complejo de plasminógeno-estreptocinasa acilado (APSAC) es de 30 unidades administradas en 5 min por vía intravenosa.

El activador tisular del plasminógeno (at-PIG) (Alteplase), tiene diferentes modalidades de administración; se recomienda en general iniciar con un bolo de 15 mg, durante 10 min, seguidos de 50 mg durante una hora, sin exceder los 100 mg; éste se recomienda a pacientes en caso de alergia a la estreptocinasa o al APSAC o en infarto recurrente.

## 5. EFECTO DE AINE'S (ASPIRINA) EN EL CURSO DEL IAM

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) inhiben a la ciclooxigenasa disminuyendo así la síntesis de ácido araquidónico. La COX es una enzima que se encarga de la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, las cuales participan en el proceso de la inflamación; ya que a mayor prostaglandinas, mayor inflamación; y a menor prostaglandinas, menor inflamación.

El mecanismo de los AINE's aún no se conoce bien. Todos los AINE's son analgésicos y antipiréticos, porque las prostaglandinas intervienen en la génesis de la fiebre a través de un mecanismo que interviene con el termostato del hipotálamo. Las prostaglandinas sensibilizan a los receptores gésicos o receptores del dolor y el resultado es la disminución del umbral del dolor.

Los agentes antiinflamatorios interfieren con la agregación plaquetaria. Numerosas investigaciones han examinado éstos efectos de los antiinflamatorios sobre la función plaquetaria. La misión de los tromboxanos consiste en dar adhesión a las plaquetas, si faltan tromboxanos, el principal riesgo de los AINE's es la hemorragia, la más frecuente es el sangrado gastrointestinal. Se contraindica su uso en pacientes con úlcera péptica.

Todos los AINE's tienen las mismas reacciones adversas pero estas se presentan durante su uso crónico.

Los AINE's están constituidos por diferentes grupos químicos:  
SALICILATOS: aspirina, benorilato, ácido salicílico, salicilamida.  
DERIVADOS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO: ácido flufenámico, ácido mefenámico, ácido meclofenámico, ácido niflúmico. DERIVADOS DEL

ÁCIDO FENILACÉTICO: ibuprofén, alclofenac. PIRAZOLONAS: fenazona, amidopirina, dipirona, fenilbutazona, oxifenbutazona, nifenazona, mofebutazona. DERIVADOS DE INDOL E INDAZOL: indometacina, bencidamina.

CLOROTENOXACINA. QUINOLINAS: cincofeno, amodiaquina, cloroquina, hidroxicloroquina, mepacrina, primaquina. COMPUESTOS DE ORO.

## 5.1 ASPIRINA COMO INHIBIDOR DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA

Los antiagregantes plaquetarios son un conjunto de fármacos que actúan inhibiendo la función de las plaquetas. Éstos medicamentos son cada vez más utilizados, debido al progresivo incremento de las enfermedades tromboembólicas, que tienen su origen en el aumento de la esperanza de vida, el sedentarismo, el tabaquismo, y los hábitos dietéticos inadecuados. Desde hace años, se conoce el efecto benéfico del ácido acetilsalicílico (ASA) el antiagregante más empleado, en las enfermedades vasculares arteriales, y los buenos resultados obtenidos con él, hacen que sea el antiagregante de preferencia, sin embargo, dado que el ASA no cubre todas las necesidades de tratamiento antiagregante y no está exento de complicaciones, en los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos antiagregantes. De forma esquemática, los fármacos antiagregantes pueden clasificarse en tres grupos: 1) los inhibidores de la ciclooxigenasa; 2) las tienopiridinas; y 3) los fármacos antiglicoproteína IIb-IIIa, también llamados antiintegrinas.

El principal fármaco de inhibidores de la ciclooxigenasa es el ASA, que actúa como inhibidor irreversible, sus acciones bloqueando la COX previene la agregación plaquetaria al inhibir la síntesis de TXA<sub>2</sub>, existe una evidencia que el tratamiento antiagregante con ASA puede disminuir significativamente

la mortalidad cardiovascular en isquemia cardiaca e infarto. Además se incluyen en éste grupo los inhibidores reversibles como la sulfpirazona, el indobufén o el trifusal, el de vida media más larga. También puede incluirse en el mismo grupo el dipiridamol, a pesar de tener un mecanismo de acción diferente al inhibir la fosfodiesterasa del AMPc. El ASA se ha revelado eficaz en el tratamiento y prevención primaria y secundaria del infarto de miocardio y de la angina inestable, en la prevención de la reoclusión vascular tras angioplastia coronaria, tras colocación de prótesis endovasculares coronarias (stents), otras derivaciones femoropoplíteas, en la prevención de embolismos sistémicos en pacientes con fibrilación auricular, aunque en ésta indicación los anticoagulantes orales son más eficaces, sobre todo en los pacientes con mayor riesgo y en la prevención primaria y secundaria del ictus isquémico, si bien existe controversia respecto a su eficacia tras un ictus completo o en la prevención de individuos sin enfermedad vascular conocida.

De forma general, el ASA ha demostrado una mayor eficacia en el territorio coronario, donde debe ser administrado prácticamente a todos los pacientes con sospecha clínica de infarto de miocardio, que en la enfermedad vascular cerebral. Los inhibidores reversibles de la ciclooxigenasa no han demostrado mayor eficacia que el ASA en las indicaciones en las que se han probado. Por su parte, el dipiridamol ha demostrado que podría ser eficaz asociado al ASA en la prevención del ictus isquémico, aunque ésta asociación no se ha revelado superior al ASA solo en la mayoría de los estudios.

## 5.2 ASPIRINA COMO ANTIARRÍTMICO

No se han encontrado reportes de estudios de los efectos proarrítmicos y antiarrítmicos del ASA realizados en seres humanos, pero se

tiene el reporte de éstos efectos en modelos de animales mamíferos como son ratas, conejos, perros.

Se sabe muy poco de los efectos electrofisiológicos cardiacos del ASA, independientemente de su efecto antiagregante en isquemia regional y reperfusión. En antiguas investigaciones existe el reporte de los efectos del ASA para prolongar el potencial de acción. Un aumento en el periodo refractario representa una actividad antiarrítmica, pero por otro lado puede ser proarrítmico bajo ciertas condiciones.

En algunas situaciones clínicas los efectos proarrítmicos del ASA son dominados indudablemente por sus benéficos efectos antiagregantes, éste efecto proarrítmico juega un papel importante si el ASA es inyectado por vía intravenosa en situaciones agudas como angina de pecho inestable o infarto agudo de miocardio. Éstos hallazgos ayudan a explicar el incremento en la incidencia de muerte súbita bajo terapia de ASA. El objetivo de éste estudio fue evaluar los efectos electrofisiológicos del ASA en corazones de conejos aislados normales y perfundidos en solución salina. Así en isquemia aguda de miocardio el ASA podría tener efectos electrofisiológicos proarrítmicos en isquemia regional al menos en éste modelo (a pesar de sus bien conocidos y deseados efectos antiagregantes).

El pretratamiento con ASA puede reducir la incidencia de fibrilación ventricular asociada con isquemia de miocardio inducida por obstrucción mecánica de una arteria coronaria. En un estudio de la acción de la aspirina sobre el miocardio con oclusión coronaria mecánica en perros anestesiados, se observó previamente que la obstrucción trombótica está asociada con microtrombos en los vasos pequeños del miocardio.

El efecto terapéutico de ASA sobre la mortalidad cuando la trombosis microcirculatoria es secundaria a trombos en un vaso epicárdico, sugiere una acción compuesta sobre el miocardio y las plaquetas. En el tratamiento con ASA se muestra una menor pérdida de potasio ( $K^+$ ) y una significativa reducción en el aumento de sodio ( $Na^+$ ) y agua. Ésta ha sido una base para la disminución de incidencia de fibrilación, como se ha sugerido durante el uso de agentes antiarrítmicos clásicos. Los salicilatos han mostrado inhibir la lipólisis inducida por catecolaminas *in vitro* desde el incremento de ácidos grasos libres en plasma, postulan otros autores que esto, incrementa la incidencia de arritmias durante isquemia miocárdica no tratada, esto fue prevenido con el tratamiento de ASA. La acción de éste agente se relaciona con su alteración en el transporte de lípidos. Se ha observado que el ASA reduce la vasoconstricción inducida por catecolaminas, (el ASA antagoniza la reducción del umbral de fibrilación ventricular inducida por catecolaminas en repolarización normal y anormal por epinefrina durante isquemia aguda); una acción inhibitoria sobre catecolaminas en el miocardio es una base para la respuesta antiarrítmica durante isquemia aguda. En dosis terapéutica se ha encontrado que el ASA reduce el AMPc en linfocitos, así como la inhibición del aumento de los nucleótidos, en éstas células, en respuesta al isoproterenol y prostaglandinas. Dicha acción del ASA en el miocardio, es la base para la actividad antiarrítmica por la disminución de la formación de AMPc en el miocardio isquémico, el cuál ha sido postulado como un factor mayor en la génesis de arritmias. El ASA actúa a través de la inhibición de la prostaglandina o su precursor endoperóxido.

En estudios llevados a cabo para evaluar la acción antiarrítmica del ASA durante la estimulación simpática en perros anestesiados intactos con o sin isquemia, y experimentos hechos en modelos de ratas para estudiar la efectividad de los agentes antiplaquetarios en la prevención de taquiarritmias durante isquemia miocárdica aguda. Reportan que la mortalidad después de

isquemia aguda de miocardio ha sido reducida por la aspirina. Se sugiere que la aspirina, ticlopidina, y abciximab pueden prevenir efectivamente la taquicardia y fibrilación ventricular durante infarto agudo de miocardio inducida por oclusión no trombótica. Y su efecto antiaritmico permite una prolongada sobrevivencia.

## 6. MANEJO EN EL CONSULTORIO DENTAL DEL PACIENTE CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

El ambiente de atención a la salud actual hace que el Cirujano Dentista atienda a más pacientes por día cada vez, dedicando menos tiempo a cada uno. Los pacientes que requieren de un cierto tipo de atención y que antes eran referidos a un especialista ya no son referidos con tanta facilidad como antes. Muchos de los pacientes que antes se consideraban suficientemente enfermos para ser hospitalizados, son ahora tratados fuera del hospital, los pacientes a menudo subestiman los síntomas que pueden ser graves y no acuden al hospital cuando deberían hacerlo. Todos estos factores aumentan el riesgo de que ocurra una emergencia cardiaca en el consultorio dental.

Con la capacitación en Resucitación Cardiopulmonar (RCP) básica, se puede proporcionar atención de urgencia adecuada hasta que el paciente sea trasladado a un hospital, ya sea que se trate de un IAM, una arritmia súbita, insuficiencia cardiaca con descompensación aguda o paro cardiaco. Sus acciones en el periodo que transcurre desde que llama los servicios médicos de urgencia hasta que éstos llegan pueden ser cruciales.

Debido a que los pacientes con síntomas cardiacos agudos pueden empeorar sin aviso, requieren de atención inmediata y de una evaluación rápida. El dolor torácico en un adulto constituye una urgencia potencial, se debe evaluar el tipo de dolor y los mecanismos que lo exacerban, la molestia debida a un IAM puede ocurrir en cualquier región, desde la mandíbula hasta la cicatriz umbilical.

El protocolo que se debe seguir en caso de un IAM en el consultorio dental, es el siguiente:

Interrumpir de inmediato todo procedimiento dental, asumiendo una actitud tranquilizadora hacia el paciente. Colocar al paciente en posición de semifowler si la tensión arterial y la frecuencia cardíaca son estables; o en posición de decúbito si la tensión arterial y la frecuencia cardíaca son bajas. Enseguida, activar el sistema de emergencias.

Si no existen antecedentes de alergia al ASA, hacer que el paciente con IAM mastique y mantenga en boca una tableta de 325 mg de éste fármaco, determinar los signos vitales y administrar oxígeno comenzando con 4 l/min y mantener la saturación de oxígeno por arriba de 97 a 98%.

Se administra nitroglicerina si la presión sistólica es mayor a 100mm/Hg, si es menor a 100mm/Hg no. La nitroglicerina no sólo disminuye el dolor, sino que puede aumentar el flujo coronario y disminuir la precarga y la postcarga. Como resultado, la demanda miocárdica de oxígeno disminuye. Se debe vigilar la presión arterial de manera constante. La recomendación es que la presión arterial no debe reducirse más de 10% en el paciente normotenso y no más de 30% en el hipertenso. Con eso en mente se administra de 0.3 a 0.4 mg de nitroglicerina por vía sublingual cada 5 min hasta completar tres dosis, siempre y cuando se mantenga la presión arterial. Son alternativas de nitroglicerina translingual, un disparo en aerosol (0.4 mg) cada 5 min, o una aplicación de 1 a 2 pulgadas de pasta de nitroglicerina en el tórax.

Puede administrarse la morfina por vía subcutánea cuando el dolor no es aliviado por la nitroglicerina. Éste fármaco disminuye la ansiedad y el dolor, pero también ejerce efectos hemodinámicos que contribuyen a disminuir los requerimientos miocárdicos de oxígeno.

Cuando se atiende a un paciente con una emergencia cardiaca, determinar primero si el paciente está consciente. Si no, comenzar de inmediato las medidas de reanimación. Se debe tener en cuenta que todos los pacientes que están conscientes y respirando, pueden sufrir en cualquier momento un paro cardiaco.

## CONCLUSIONES

Se recomienda que todos los pacientes diagnosticados y con sospecha de IAM deben recibir 325 mg de aspirina masticada manteniéndola en boca a menos que haya una contraindicación (alergia al ácido acetilsalicílico, úlcera, trastornos hemorrágicos, enfermedades hepáticas o renales, tendencia a experimentar equimosis).

Algunos estudios han demostrado que no todos los pacientes con infarto agudo de miocardio reciben aspirina, a pesar del reconocimiento de otras investigaciones acerca del beneficio de ésta.

Al administrar aspirina a pacientes con IAM la responsabilidad es de todos los clínicos involucrados en su cuidado. Se sugiere que debe ser responsabilidad de los practicantes generales y de todos los clínicos el dar aspirina y no sólo dejar ésta responsabilidad a los doctores hospitalarios.

La administración de antiagregantes plaquetarios constituye una práctica habitual después del IAM. Se ha demostrado que la prescripción de aspirina a pacientes con infarto disminuye la incidencia de muerte.

El paciente tiene mayores posibilidades de sobrevivir cuando el dentista de práctica general conoce cómo prevenir ésta entidad clínica, como reconocer sus signos y síntomas y cómo tratarla efectivamente en su fase prehospitalaria.

El ASA sigue siendo el fármaco de elección para el tratamiento en el IAM, debido a que es seguro y de costo extremadamente bajo.

Ya que las arritmias son la principal causa de muerte en el IAM, y algunos estudios han demostrado que la aspirina posee efectos antiarrítmicos, ésta seguirá siendo un importante agente en el tratamiento y prevención de enfermedades cardiovasculares en el futuro próximo.

## BIBLIOHEMEROGRAFÍA

1. Rose L, Kaye D. Medicina Interna en Odontología. Salvat, Barcelona, España. 1992. págs. 586-592.
2. Malamed S. Urgencias Médicas en el Consultorio Dental. Ed. Científica. México, D.F. 1994. págs. 424-450
3. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología Médica. Interamericana, México, D.F. 1997. págs 1262.
4. Bowman W, Rand M. Farmacología, Bases Bioquímicas y Patológicas, Aplicaciones Clínicas. Interamericana, México, D.F. 1984. págs 16.16
5. Awtry E, Loscalzo J. Aspirin. Circulation. 2000. Mar 14;101(10):1206-18
6. Pasternak L, Braun E. Harrison Principios de Medicina Interna. vol. I. Interamericana, Madrid, España. 1994. págs. 1229-1241.
7. Wyngaarden J, Smith LI. Cecil Tratado de Medicina Interna. vol I. Interamericana, México, D.F. 1994. págs. 1262.
8. Dhein S, Gottwald E, Hohlfeld T, Salameh A, Klaus W. Acetylsalicylic acid enhances arrhythmogeneity in a model of local ischemia of isolated rabbit hearts. Eur J Pharmacol. 1997 nov 27; 339(2-3):129-39.
9. Moschos C, Haider B, De la Cruz C, Lyons M, Reagan T. Antiarrhythmic effects of aspirin during non thrombotic coronary occlusion. Circulation. 1978. Apr; 57(4):681-4.

10. Ahn Y, Cho J, Park W, Kim N, Kim J. Deffects of antiplatelet agents in the prevention of ventricular tachiarhythmias during acute myocardial ischemia in rats. *Jpn heart Journal*. 1999. Jan; 40 (1):79-86.
11. Shehadeh A, Arena J, Moschos C, Reagan T. Non platelets effects of aspirin during acute coronary occlusion: electrophysiologic and cation alterations in ischemic myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2000. Apr; 5 (2): 113-20.
12. Bradshaw C, Parr J, Eccles M, Aspirin in acute myocardial infarction. *Br. J Gen Pract*. 1996. Apr; 46(405):255.
13. Moise A, Roos M. Aspirin versus heparin in the acute phase of unestable angina. *Circulation*. 1994 Aug; 90(2):1107.
14. Winther K, Husted S, Vissinger H. Low dose acetylsalicylic acid in the antithrombotic treatment of patients with stable angina pectoris and acute coronary syndromes (unstable angina pectoris and acute myocardial infarction). *Pharmacol Toxicol*. 1994 Mar; 74(3):141-7.
15. Theroux P, Waters D, Qiu S. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation*. 1993 Nov;88(5 Pt 1):2045-8.
16. Lorenz D, Lee D, Alderman E. Patterns of aspirin use before hospitalization for acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol*. 2000 Jul 15;86(2):214-6.
17. Winter K, Husted S. Low dose acetylsalicylic acid in the antithrombotic treatment of patients with stable angina pectoris and acute coronary syndromes (unstable angina pectoris and acute myocardial infarction). *Pharmacol Toxicol*. 1994 Mar; 74(3):141-7.
18. Slany J. Is short hospital treatment safe for patients with acute myocardial infarction?. *Eur Heart J*. 2000 Jun;21(12):964-6.

19. Reikvam A, Aursnes I. Hospital mortality from acute myocardial infarction has been modestly reduced after introduction of thrombolytics and aspirin: results from a new analytical approach. European Secondary Prevention Study Group. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jul;52(7):609-13.
20. García-Dorado D, Theroux p. Related Articles Previous aspirin use may attenuate the severity of the manifestation of acute ischemic syndromes. *Circulation*. 1995 Oct 1;92(7):1743-8.
21. Merlini P, Bauer K. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):61-8.
22. Krumholz H, Radford M. Aspirin in the treatment of acute myocardial infarction in elderly Medicare beneficiaries. Patterns of use and outcomes. *Circulation*. 1995 Nov 15;92(10):2841-7.
23. Round A, Marshall A. Survey of general practitioners' prehospital management of suspected acute myocardial infarction. *BMJ*. 1994 Aug 6;309(6951):375-6
24. Weaver W, Cerqueira M. Prehospital-initiated thrombolytic therapy. The myocardial Triage and Intervention Trial. *JAMA*. 1993 Sept 8;270(10):1211-6.