

11205



HOSPITAL ESPAÑOL

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

“MAGNITUD DE LA NECROSIS Y SU RELACION CON
LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA.”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

E S P E C I A L I S T A E N
C A R D I O L O G Í A

P R E S E N T A:

DR. GUSTAVO ALEJANDRO ROMÁN VALDESPINO

ASESOR DE TESIS: DR JOSÉ ENRIQUE HERNÁNDEZ LÓPEZ



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



2005

0350838



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.

DEDICATORIA:

A DIOS:

Gracias señor por haberme permitido disfrutar y terminar una más de las metas que tienes trazadas para mí.

A MIS PADRES Y HERMANOS:

Por su esfuerzo, amor y apoyo en todo momento durante mi formación como médico y ser humano. Faltarían palabras para expresarles todo mi agradecimiento.

A MI FAMILIA, AMIGOS Y PACIENTES:

Por su paciencia y confianza en el transcurso de mi formación como especialista.

A LETY:

Por tu amor, comprensión y apoyo; por el sacrificio de nuestro tiempo como pareja.

AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA:

Dr. Portos, Dr. Hernández, Dr. Gutiérrez Bernal, Dr. López C, Dr Arce, Dr Alvarez, Dr Lozano, Dra Sierra, Dr Viveros y al resto del gran grupo de cardiólogos y enfermeras del Hospital Español por su confianza en mí como médico y por su participación dentro de mi formación como cardiólogo.

AL DR ENRIQUE HERNÁNDEZ:

Por ser ante todo un “amigo” y por depositar su confianza en mí desde el comienzo. Por su gran apoyo en la elaboración y coordinación de este trabajo.

AL DR PORTOS Y DR NAVES:

Por haberme enseñado “el gran arte de la medicina” que no está contenida en los libros. Por ser en todo esplendor de la palabra “Maestros” y ejemplos a seguir.

LISTA DE ABREVIATURAS

IAM	Infarto agudo del miocardio
IM	Infarto del miocardio
IMSEST	Infarto del miocardio sin elevación del segmento ST
SICA	Síndrome isquémico coronario agudo
CPK	Creatinfosfoquinasa
VI	Ventrículo izquierdo
ECG	Electrocardiograma
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
TAC	Tomografía axial computarizada
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
Gd-DTPA	Gadolinio quelado por el ácido dietilenetriamino pentaacético
RM	Resonancia Magnética
FVI	Función del ventrículo izquierdo
FEVI	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo
VTSVI	Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo
VTDVI	Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo
DDVI	Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo
DSVI	Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo
FAVI	Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo
MMVI	Masa muscular del ventrículo izquierdo
GC	Gasto cardiaco
IC	Índice cardiaco
VLVI	Volumen latido del ventrículo izquierdo
AS	Anteroseptal
IL	Inferolateral
bFFE	balanced Fast Field Echo
DVI	Disfunción ventricular izquierda

INDICE GENERAL

1.0	INTRODUCCION	
1.1	Epidemiología -----	1
1.2	Fisiopatología -----	2
1.2.1	Localización del infarto -----	5
1.2.2	Función ventricular postinfarto -----	5
1.2.3	Remodelación ventricular -----	7
1.3	Diagnóstico -----	8
1.4	Estimación del tamaño del infarto de miocardio -----	12
1.4.1	Evaluación del infarto por medio de resonancia magnética -----	13
1.5	Consecuencias del infarto de miocardio -----	15
1.5.1	Expansión del infarto de miocardio -----	16
1.6	Tratamiento -----	17
2.0	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	19
3.0	HIPOTESIS -----	19
3.1	Hipótesis Nula -----	19
3.2	Hipótesis Alterna -----	19
4.0	OBJETIVOS -----	19
4.1	Objetivo Particular -----	19
4.2	Objetivo General -----	19
5.0	MATERIAL Y METODOS -----	20
6.0	RESULTADOS -----	21
7.0	CONCLUSIONES -----	22
8.0	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA -----	24
	INDICE DE TABLAS -----	37
	INDICE DE GRAFICAS -----	40

1.0 Introducción

1.1 Epidemiología

La enfermedad cardiovascular es la causa de mortalidad más frecuente en el mundo. De estas muertes, la mitad se debe a enfermedad arterial coronaria. Aunque la incidencia incluso ha aumentado, la sobrevida posterior al infarto del miocardio ha mejorado en razón del tratamiento médico, sin embargo, permanece siendo la principal causa de muerte en las sociedades occidentales. En México la enfermedad coronaria es la principal causa de mortalidad en adultos y es causa de invalidez y mortalidad tardía en los sobrevivientes de la fase aguda.¹⁻⁸

El infarto del miocardio es un problema de salud pública en la mayoría de los países industrializados y en algunos países en vías de desarrollo. Los principales problemas que genera el IM es la alta tasa de mortalidad, que se estima en un tercio de los pacientes que lo padecen y la discapacidad que genera, principalmente porque ocurre en pacientes aún en etapas productivas de la vida. El descenso de la mortalidad asociada a enfermedades infecciosas junto con un acelerado desarrollo económico acompañado de cambios en el estilo de vida, fomentando la aterosclerosis, hace que en varios de los países en vías de desarrollo, incluyendo México, se espere un drástico incremento de cardiopatía isquémica. Dada la limitación de recursos en materia de salud, es necesario reforzar programas de prevención primaria dentro de la comunidad. A pesar de la alta tasa de mortalidad observada en este grupo de pacientes, algunas intervenciones han conseguido disminuir la incidencia del infarto, probablemente al ser sustituido por un incremento de la Angina Inestable. El mejor entendimiento de la fisiopatología del infarto ha contribuido al desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento médico e intervencionista. La creación de nuevas unidades de cuidados coronarios junto con el desarrollo del balón del catéter de flotación, para el tratamiento de los pacientes con infartos extensos y de sus complicaciones, han logrado disminuir en un 50% la mortalidad reportada hasta estas fechas. La era moderna en el tratamiento del infarto comprende desde la reperusión con fibrinólisis, primero intracoronaria y después intravenosa; el incremento en la utilización de la aspirina, el desarrollo de la angioplastia coronaria transluminal percutánea primaria y la colocación de endoprótesis coronarias.^{5,9-18}

1.2 Fisiopatología

La mayoría de los infartos del miocardio se deben a la aterosclerosis coronaria, generalmente con trombosis sobreañadida a la placa obstructiva, sin embargo, existen otras formas no aterogénicas de enfermedad coronaria.¹⁹ Anterior a la era fibrinolítica, se clasificaba a los pacientes con IAM en aquellos con onda Q y sin onda Q, basándose en la evolución de los patrones electrocardiográficos durante los días que seguían al proceso agudo. El término infarto con onda Q se consideraba prácticamente sinónimo de infarto transmural, en tanto que los infartos sin onda Q, se denominaban infartos subendocárdicos. Phibbs sintetizó las razones por las que la distinción entre infarto sin onda Q e infarto con onda Q previamente utilizada se basa en interpretaciones erróneas de la patogenia y no debería servir como base para el diseño de las terapias. Un marco más adecuado basado en la fisiopatología del IAM lleva a una reorganización de la presentación clínica hacia lo denominado actualmente como síndromes coronarios agudos. Nomenclatura de los síndromes coronarios agudos. Los pacientes con dolor de tipo isquémico pueden presentar inicialmente elevación o no del segmento ST en el ECG. La mayoría de los pacientes con elevación del segmento ST terminan desarrollando infarto de miocardio con onda Q, mientras que una minoría desarrollan infarto sin onda Q. Los sujetos cuyo cuadro inicial no incluye elevación del ST acaban presentando angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST. La distinción entre estos dos diagnósticos se realiza mediante la determinación de biomarcadores cardíacos detectados en sangre. La mayoría de los pacientes con IMSEST no desarrollan onda Q y se les considera que han sufrido un IM sin onda Q, la minoría de estos pacientes desarrollará en algún momento de la evolución onda Q.²⁰⁻²²

La oclusión progresiva de la estenosis de alto grado en las coronarias epicárdicas puede progresar hacia la oclusión completa, pero rara vez precipita IAM transmural con onda Q, probablemente porque se desarrolla una amplia red de colaterales. Sin embargo, en la evolución natural de las placas de aterosclerosis, en especial aquellas con gran núcleo lipídico, se puede producir cualquiera de los siguientes fenómenos: Ruptura, Fisura o Erosión de la placa. Posterior al desarrollo de alguna de estas complicaciones de la placa, se exponen sustancias que originan la activación y agregación plaquetaria, la generación de trombina y finalmente la formación del trombo.²³⁻²⁵ El trombo resultante interrumpe el

flujo sanguíneo y provoca alteración en el equilibrio entre la demanda y oferta de oxígeno, y si este desequilibrio es grande y persistente, condicionará la necrosis miocárdica. La ruptura de la placa se considera hoy en día como el sustrato fisiopatológico de los Síndromes Coronarios Agudos (SCA). Un trombo oclusivo produce típicamente ascenso del segmento ST, y manifiesta generalmente, zona de necrosis extensa, abarcando casi la totalidad de la pared ventricular que depende de la arteria ocluida. Los trombos no oclusivos típicamente producen un descenso del segmento ST e inversión de la onda T y frecuentemente tienen espasmo coronario asociado. La resolución del vasoespasmo o la lisis espontánea con restauración del flujo anterogrado dentro de la luz de la arteria coronaria dentro de los primeros 20 minutos generalmente no se asocia a evidencia histológica de necrosis.²³⁻²⁵

El concepto del SCA engloba diferentes entidades con un sustrato fisiopatológico común es útil como herramienta para el desarrollo de estrategias terapéuticas. Los pacientes que presentan una elevación persistente del segmento ST son candidatos a terapias de revascularización (tanto farmacológica como invasiva) para restaurar el flujo en la coronaria relacionada con infarto epicárdico. Los pacientes sin elevación del segmento ST, anteriormente no eran candidatos a dichos tratamientos. Sin embargo, actualmente el abordaje terapéutico de los pacientes del grupo que no tienen elevación del segmento ST se han modificado basadas en los resultados de estudios realizados en este subgrupo de población; en ellos existe evidencia que apoya la intervención invasiva temprana en aquellos pacientes considerados como de alto riesgo.²⁶⁻³⁵

Las consideraciones pronósticas deben tener en cuenta otros factores determinantes, como el conocer si las alteraciones observadas en el ECG son debidas a un primer infarto o a reinfartos, la localización del mismo, el tamaño del infarto y factores demográficos, como lo es la edad del paciente³⁶⁻⁴¹

En términos generales el IAM puede dividirse en dos tipos principales: 1) Infartos transmurales, donde la necrosis miocárdica involucra más del 75% del grosor de la pared ventricular y 2) Infarto subendocárdico (no transmural), donde la necrosis involucra el subendocardio, el miocardio intramural o ambos, sin extensión por toda la pared del ventrículo y es menor del 50% del grosor de la pared.

En el infarto experimental, dentro de los primeros 20 minutos, existe disminución del tamaño y gránulos de glucógeno, edema intracelular y aumento de turgencia con distorsión del sistema de túbulos transversos, del retículo sarcoplásmico y de las mitocondrias, estos cambios precoces son reversibles. A 60 minutos de la oclusión, se observa aumento en el edema celular, de la turgencia y ruptura mitocondrial con aparición de agregado amorfo o flocular, probablemente este es el momento a partir del cual el proceso se torna irreversible aún con restitución del aporte de oxígeno. Otros cambios adicionales incluyen la alteración a nivel de las uniones de los discos intercalares, sacos edematosos del retículo sarcoplásmico, agrandamiento mitocondrial con pocas crestas, adelgazamiento y fraccionamiento de los miofilamentos, desaparición de la heterocromatina y desplazamiento de la cromatina a la periferia del núcleo.^{23;42-44}

Las alteraciones macroscópicas del miocardio son difíciles de identificar durante las primeras seis a 12 horas del inicio de la necrosis. Sin embargo, se han utilizado diversos métodos histoquímicos para la identificación de las zonas de necrosis incluso después de tan solo dos a tres horas. Ex vivo dos técnicas de tinciones permiten evidenciar el miocardio necrosado, la primera es a través de una solución de cloruro de trifeniltetrazolio, que expone al miocardio viable color rojo ladrillo, permaneciendo pálido el necrosado; el azul de tetrazolio también tiñe las zonas de tejido viable, quedando excluidas las zonas de necrosis. A través de RM es posible identificar zonas de necrosis en los primeros 30 a 60 minutos del inicio del IM que correlacionan con las técnicas de tinción antes mencionadas con coeficientes de correlación cercanas a 1.0. Durante los primeros ocho a 10 días del postinfarto se adelgaza la pared del miocardio en el área afectada, conforme los mononucleares que se transforman en macrófagos, eliminan el músculo necrótico. En el transcurso de los siguientes dos a tres meses, la zona infartada adquiere un aspecto gelatinoso, para transformarse finalmente en una cicatriz contraída, fina y firme que palidece y adquiere mayor dureza con el tiempo.⁴⁵

Poco después del inicio de la isquemia, se observa disfunción contráctil, la cual se cree sea secundaria al acortamiento en la duración de los potenciales de acción, a menor nivel de calcio citoplasmático libre y a la acidosis intracelular existente. De llevarse acabo la recanalización del vaso, el daño del miocardio estará directamente relacionado con el tiempo de la oclusión coronaria, el nivel del consumo miocárdico de oxígeno y la existencia

de vasos colaterales. Después de la recanalización, las mitocondrias en los miocitos no viables, presentan depósitos de fosfato de calcio. La reperfusión del miocardio infartado también acelera la liberación de proteínas intracelulares, causando un exagerado pico inicial de sustancias como la isoenzima de la creatinquinasa (CPK-MB) y troponinas T e I específicas del miocardio.⁴⁶⁻⁴⁹

1.2.1 Localización del Infarto

Los infartos transmurales surgen en el segmento distal de la coronaria que presenta oclusión total e inmediata por un trombo. La viabilidad de las células del miocardio en un punto distal a la oclusión depende de factores como el flujo por colaterales y otros elementos, como el nivel del metabolismo del miocardio, la presencia y localización de estenosis en otras coronarias, la rapidez de la obstrucción y la cantidad de miocardio dependiente del vaso obstruido. A pesar de que las estenosis más significantes tienden a culminar en IAM más que las lesiones menos graves, en realidad la mayor parte de las oclusiones se observan en vasos con estenosis previa menor del 50%, identificada en angiografías obtenidas meses o años antes y de acuerdo con las series de trombolisis intravenosa. Este dato refuerza el concepto de que el IAM se produce por oclusión trombótica repentina en el sitio de ruptura de una placa rica en lípidos, considerada hoy día como "placa vulnerable".⁵⁰⁻⁵²

1.2.2 Función Ventricular Postinfarto

Función Sistólica

Al interrumpirse el flujo en alguna de las arterias coronarias epicárdicas, el segmento miocárdico dependiente de la misma, pierde inmediatamente la capacidad para contraerse. Surgen cuatro patrones anormales de contracción: 1) Disincronía (disociación cronológica entre segmentos subyacentes), 2) Hipocinesia (disminución del grado de acortamiento), 3) Acinesia (cese de la contracción), 4) Discinesia (expansión paradójica, abombamiento sistólico). Al inicio se observa hipercinesia del miocardio viable restante, esto se cree que es debido al incremento en la actividad del sistema nervioso simpático adrenérgico y por el mecanismo de Frank-Starling. Puede observarse, después de dos semanas, recuperación de la movilidad en la zona afectada, en especial si se produce recanalización del área afectada

de manera oportuna. A menudo puede haber depresión de la función contráctil de las zonas no infartadas del miocardio, como consecuencia de obstrucciones previas de las coronarias que nutren la zona no infartada del ventrículo y de la pérdida de colaterales de un vaso recientemente ocluido que proporcionaba flujo a la zona del infarto, cuadro que se llama "isquemia a distancia". Si la isquemia es lo suficientemente extensa en el ventrículo izquierdo, ésta es suficiente para producir depresión de la función sistólica del VI; reducción en el gasto cardiaco, del volumen sistólico y de la presión arterial. Mientras se produce la dilatación del ventrículo izquierdo, durante las primeras horas a días del postinfarto, las tensiones regionales y globales de la pared aumentan de acuerdo con la ley de Laplace. Existe una relación lineal entre parámetros específicos de la función del ventrículo izquierdo y la posibilidad de que surjan síntomas clínicos como disnea y finalmente estado de choque. La alteración más precoz es la disminución en la distensibilidad diastólica, que puede ser observada en infartos de tan solo el 8% del total de la masa del VI en un estudio angiográfico. Cuando el segmento afectado supera el 15%, la fracción de expulsión puede disminuir y condicionar elevación en los volúmenes y presiones telediastólicos del VI. El riesgo de desarrollar signos y síntomas de falla del VI se incrementa en proporción con las zonas de movimiento anormal de la pared de dicha cavidad. La insuficiencia cardiaca suele acompañarse de zonas de contracción anormal mayores del 25%, y cuando la alteración excede el 40% del miocardio del VI, puede haber choque cardiogénico, a menudo mortal, sin embargo, en el estudio SHOCK se observó que gran parte del deterioro en la función ventricular estuvo condicionada por la respuesta inflamatoria aguda, secundaria al infarto. En los supervivientes, la fracción de expulsión era cercana a lo normal. Independientemente del tiempo transcurrido desde el infarto, los pacientes que continúan demostrando anomalías cinéticas entre el 20 al 25% de la pared del VI tienden a manifestar algún signo hemodinámico de insuficiencia del VI.^{28;48;53-57}

Función Diastólica

Las propiedades diastólicas del VI se alteran en el miocardio infartado e isquémico, inicialmente mediante un incremento y después mediante una reducción de la elasticidad de éste. Tales cambios se acompañan de disminución en la velocidad máxima de caída de la presión intracavitaria y de aumento inicial en la presión telediastólica del VI. Al igual que la alteración en la función sistólica, la magnitud de la disfunción diastólica guarda relación con el tamaño del infarto. Si una área importante del VI se infarta, surge disfunción de la bomba; es decir la función global se deprime de tal suerte que la circulación no puede ser mantenida a pesar de la distensión de los segmentos no comprometidos a través del mecanismo de Frank-Starling).⁵⁸⁻⁶⁰

1.2.3 Remodelación Ventricular

Posterior al IAM, se desarrollan cambios en el tamaño, forma y grosor de la pared del VI, tanto en los segmentos infartados como en los indemnes, cambios que son denominados en forma global como remodelación, proceso que influye en la función ventricular y en el pronóstico. La combinación de estos cambios que desencadenan la dilatación ventricular izquierda e hipertrofia del miocardio no infartado residual, es la manifestación de la remodelación. Además del tamaño del infarto, existen dos factores que influyen de manera importante en la dilatación del VI: las condiciones de carga de dicha cavidad y la permeabilidad arterial hacia la zona infartada. Parece ser que este proceso es regulado por varios factores neurohormonales y mecánicos. En el infarto, la pérdida de miocitos resulta en un incremento súbito de las condiciones de carga en los segmentos sanos e induce el proceso de remodelación que involucra al borde de la zona infartada y al resto del miocardio sano, lo que da comienzo a la cascada de procesos bioquímicos intracelulares que propician y modulan la reparación, incluyendo dilatación cardíaca, hipertrofia ventricular y formación de tejido de cicatrización.

La remodelación ventricular puede dividirse temporalmente en fase temprana y tardía. La remodelación temprana resulta de la destrucción de puentes de colágeno intermiocito por proteasas generalmente liberadas por el neutrófilo. Este fenómeno ocurre dentro de los primeros minutos a horas del daño isquémico, el resultado es adelgazamiento de la pared y dilatación ventricular secundaria, lo cual ocasiona elevación de la presión telediastólica e

incremento en la tensión sistólica de la pared; ésta última, es el principal estímulo para iniciar el proceso de la hipertrofia miocárdica mediada por mecanorreceptores, a través de la liberación de angiotensina II, la cual inicia el incremento en la síntesis de colágeno, miofilamentos, citoesqueleto, etc. La fase tardía de remodelación ventricular, que se inicia probablemente tres días después del infarto y puede durar meses o años, involucra procesos de hipertrofia y fibrosis con el resultante cambio en la arquitectura ventricular con distribución anormal de la tensión tanto sistólica como diastólica de la pared ventricular.⁶¹⁻

73

El aumento en el tamaño del área infartada se define como dilatación y adelgazamiento agudos del área en cuestión, no explicados por necrosis miocárdica adicional. El grado de expansión del infarto parece estar relacionado con el grosor de la pared previa al infarto, con la posibilidad de que la hipertrofia preexistente juegue un papel protector frente a la dilatación postinfarto. El ápex es la región más delgada del VI particularmente vulnerable a la expansión del infarto. La expansión del infarto se relaciona con incremento en la mortalidad, de complicaciones no fatales, de insuficiencia cardíaca y de aneurismas ventriculares. La dilatación de la porción viable del VI comienza inmediatamente después del infarto y evoluciona a lo largo de meses o años. La dilatación del VI también conlleva a una despolarización no uniforme del miocardio, que predispone a la aparición de arritmias mortales.

1.3 Diagnóstico

Los criterios clásicos de la Organización Mundial de la Salud para diagnosticar el IAM exigen dos de los siguientes tres elementos: 1) Dolor retroesternal opresivo característico, 2) Cambios evolutivos en los ECG seriados y 3) Incremento y posterior descenso en los marcadores cardíacos del suero. Cabe mencionar, que la elevación del segmento ST y la presencia de ondas Q sólo se observan en el 50% de los pacientes con IAM y un tercio de ellos no tiene el clásico dolor retroesternal. Por esta razón en la mayor parte de los enfermos con cuadro sugestivo y factores de riesgo se deben realizar determinaciones de biomarcadores séricos a intervalos periódicos; esta determinación puede resultar útil para la cuantificación aproximada del tamaño del infarto. Los biomarcadores cardíacos actuales

permiten diagnosticar al IAM en un tercio adicional de los pacientes quienes no hubieran cumplido los criterios de IAM mencionados anteriormente.⁶⁹⁻⁷³

Biomarcadores

A medida que los miocitos se necrosan, se deteriora la integridad de la membrana sarcolémica y comienza a difundirse hacia el intersticio cardiaco macromoléculas intracelulares (biomarcadores séricos de la pérdida de integridad celular). La rapidez en la aparición de dichas macromoléculas en la sangre depende de su sitio intracelular, el peso molecular, el flujo sanguíneo y linfático y de su depuración por el organismo.

Creatinquinasa (CPK). Es posible detectarla cuatro a ocho horas posteriores al inicio del infarto y disminuye en el transcurso de dos a tres días. Su pico máximo es a las 24 horas. Puede elevarse en otro tipo de patologías distintas al infarto del miocardio como en miopatías, intoxicación por alcohol, diabetes mellitus, ejercicio vigoroso, inyecciones intramusculares y embolia pulmonar. Las enzimas cardiacas deberán monitorizarse cada ocho horas por 24 hrs. o hasta observar el pico máximo.

Isoenzima MB. Además de estar presente en el corazón también puede aparecer en pequeñas cantidades en el intestino delgado, lengua, diafragma, útero y próstata.

Troponinas. Consiste en tres subunidades que regulan el proceso de la contracción mediada por calcio del músculo estriado. Este complejo se compone de: Troponina C, que liga al Ca^{++} ; Troponina I que liga a la actina e inhibe las interacciones de la actina con la miosina y la Troponina T que liga a la tropomiosina, con la cual une la cadena de la troponina a la cadena ligera. Aunque tanto la troponina I como la T están presentes en el músculo cardiaco y esquelético, éstas son codificadas por genes diferentes y su secuencia de aminoácidos es distinta. Lo anterior permite la formación de anticuerpos específicos para la forma cardiaca de las troponinas y de esta manera su cuantificación. En los pacientes con IAM las troponinas empiezan a elevarse tres horas después del inicio de los síntomas. La degeneración del aparato contráctil ocasiona liberación continua de estas enzimas hasta por siete a 10 días. Las troponinas pueden detectarse en situaciones diferentes al infarto del

miocardio como en la insuficiencia cardíaca por necrosis subendocárdica derivada del incremento en la PFVI que repercute en el gradiente de perfusión, estas observaciones enfatizan el hallazgo de que las troponinas detectan daño de los miocitos independientemente de la etiología. Existe una relación cuantitativa entre la cantidad de troponina liberada y el riesgo de resultados adversos.

Electrocardiograma

El ECG de 12 derivaciones sigue siendo un método clínicamente útil para detectar y localizar el infarto del miocardio, incluso la localización de la alteración del segmento ST puede ayudar a localizar la oclusión de la arteria afectada. Los cambios en el segmento ST y la onda T pueden observarse en pacientes con SICA, sin embargo, no son específicos de estos y otras alteraciones como la hipertrofia ventricular, la pericarditis, la miocarditis, la repolarización temprana, el desequilibrio de electrolitos, el tratamiento con Digoxina y otros cambios metabólico también están relacionados con estas alteraciones. Las ondas T hiperagudas son la primera manifestación de la oclusión coronaria aguda y la elevación del segmento ST denota una lesión miocárdica en evolución y está asociada con depresión recíproca en las derivaciones contralaterales. También aporta información pronóstica no invasiva sobre la repercusión del infarto. La presencia de onda Q denotan actividad eléctrica anormal, pero no son sinónimos de lesión irreversible del miocardio, por otro lado su ausencia refleja simplemente la insensibilidad de éste método para detectar infarto en algunas localizaciones específicas⁷⁴⁻⁸⁷

Pruebas de Imagen

Ecocardiografía

Esta técnica resulta adecuada para la valoración inicial de pacientes hospitalizados con IAM. La alteración de la contractilidad de un segmento, en un paciente en quien se sospecha infarto del miocardio, puede ayudar a establecer el diagnóstico. También ayuda a diferenciar entre otras patologías que cursan con dolor torácico como la disección del aneurisma aórtico. El uso precoz de la ecocardiografía facilita la detección de miocardio potencialmente viable pero aturdido, isquemia residual inducible, pacientes en peligro de presentar insuficiencia cardíaca posinfarto y complicaciones mecánicas del IAM. La gran

limitante de esta técnica es la ventana ecocardiográfica inapropiada, sobretodo en pacientes conectados a ventilador.⁸⁸⁻⁹³

Tomografía Computarizada

Aporta información sobre la dimensión de las cavidades y el grosor de las paredes, además de algunas de las complicaciones del infarto. Las nuevas técnicas de multicorte ofrecen aspectos muy interesantes para la detección de la zona de necrosis, su cuantificación y valoración de la función ventricular, con la posibilidad de realizar angiografía coronaria no invasiva. Sin embargo, utiliza medio de contraste potencialmente nefrotóxico y radiación que por la brevedad del estudio el índice de riesgo / beneficio es muy adecuado.⁹⁴⁻⁹⁶

Resonancia Magnética

Esta técnica ha emergido como un procedimiento realmente valioso en la evaluación de pacientes con IM. Los protocolos utilizados en el momento actual, permiten establecer el diagnóstico de IM en pacientes con dolor torácico atípico, con electrocardiogramas no característicos y determinación de biomarcadores marginalmente elevados o incluso negativos en la sala de urgencias. Además permite identificar y cuantificar la zona infartada y evaluar la intensidad del daño isquémico con un nivel de correlación anatomopatológica cercana a la unidad. Permite valorar la perfusión de todo el músculo cardíaco, identifica regiones del miocardio en riesgo pero sin infarto. Detecta edema, adelgazamiento de la pared, zonas de fibrosis y cuantifica con precisión la masa ventricular y la función ventricular incluso mejor que el ecocardiograma o la medicina nuclear, con mayor grado de reproducibilidad inter e intra observador, gracias a la resolución espacial muy superior a las dos técnicas antes mencionadas.^{45,97-99}

Angiografía

El abordaje con coronariografía deberá ser contemplado en pacientes en quienes se plantee la opción de terapia de reperfusión. Es capaz de demostrar el sitio de la oclusión ya sea observando el trombo o bien la interrupción abrupta del vaso relacionado con el IAM.

1.4 Estimación del Tamaño del Infarto

La evaluación del tamaño del infarto después de IAM es importante para predecir el curso clínico subsecuente y para evaluar la efectividad y la relevancia clínica de las intervenciones terapéuticas. La estimación cuantitativa histológica permanece siendo el “estándar de oro” para estimar el tamaño del infarto, sin embargo, este método tiene poca relevancia clínica dado que es post mortem y por consiguiente de poca utilidad en la práctica clínica. Varios métodos han sido propuestos y estudiados con esta finalidad, entre ellos se encuentra el ECG, el ecocardiograma, la ventriculografía, mediciones con radionúclidos y la liberación de biomarcadores cardíacos.

El limitar el tamaño del infarto conlleva consecuencias pronósticas importantes, sin embargo, el estimar el tamaño y la repercusión del infarto también es fundamental para establecer el pronóstico de los pacientes. Lo anterior ha despertado el interés por el cálculo preciso del tamaño del área afectada por la necrosis.

Electrocardiografía. La suma de las elevaciones de los segmentos ST medidas en múltiples derivaciones precordiales guarda relación precisa con la magnitud del daño del miocardio en infartos de localización anterior. También se han creado sistemas cuantitativos mediante el QRS y técnicas planares de vectocardiografía para el cálculo del tamaño del infarto. A pesar de que se han demostrado correlaciones adecuadas con el área lesionada en la necropsia y con las cifras obtenidas mediante la toma seriada de biomarcadores, en muchos pacientes no es fácil la medición precisa y formal de los infartos por técnicas electrocardiográficas. Existe una relación entre el número de derivaciones del ECG que muestran elevación del segmento ST y la mortalidad: individuos que demostraron una elevación del segmento ST en ocho o nueve de las 12 derivaciones, tuvieron una probabilidad tres veces mayor de morir que los pacientes que solo tuvieron elevación en dos o tres derivaciones. La duración de la isquemia calculada a partir de mediciones continuas del segmento ST guarda correlación con el tamaño del infarto y con la magnitud de la anomalía cinética parietal regional observada a los siete y 30 días del IAM.

Biomarcadores Cardíacos. Para calcular el tamaño del infarto por análisis de la concentración de estos marcadores se necesita considerar la cantidad de ellos que se libera

del miocardio, su volumen de distribución y la velocidad de su liberación. Las mediciones seriadas de proteínas liberadas por el miocardio necrótico son útiles para calcular el tamaño del IAM. En la clínica la cifra máxima de CPK o de MB permite una estimación aproximada del tamaño del infarto y se utiliza de manera amplia en el pronóstico. Sin embargo, la repercusión de las manipulaciones intra coronarias ha cambiado de manera impresionante la cinética del lavado de la CPK y otros marcadores del miocardio, con lo cual han surgido niveles enzimáticos máximos precoces y demasiado altos, lo que ha limitado la utilidad de las curvas de CPK como índice del tamaño del IAM.

En general existe una buena correlación entre los niveles de CPK y CPK-MB con el tamaño del infarto, sin embargo, esta aseveración no aplica cuando hablamos del grupo de las troponinas como biomarcadores. Panteghini en un estudio realizado en 65 pacientes con IAM en donde determinó el nivel enzimático de CPK-MB y Troponina T y lo comparó con el SPECT para evaluar el tamaño del infarto, encontró que la cuantificación de la troponina T es un método útil para estimar de forma no invasiva el tamaño del infarto y para evaluar la repercusión en la función del VI en el escenario clínico de rutina.

Técnicas de Imagen. La ecocardiografía, la gammagrafía, la tomografía computada y la resonancia magnética se han utilizado para la valoración clínica y experimental del tamaño del infarto. La gammagrafía ha mejorado las técnicas planares utilizando pirofosfato de tecnecio para la observación del IAM. La resonancia magnética ha demostrado tener una excelente correlación entre la masa de necrosis cuantificada por esta técnica con los estudios de histopatología.

1.4.1 Evaluación del infarto por medio de resonancia magnética

En los años recientes el papel de la RM ha cambiado de demostrar las lesiones anatómicas a la estimación de la función global y segmentaria del VI y VD, medición del flujo sanguíneo en el corazón y grandes arterias y para la valoración de la perfusión miocárdica e incluso el flujo de reserva coronario. En el ámbito particular de la cardiopatía isquémica puede estudiar mediante la técnica de "spin echo" sincronizadas con el ECG, la determinación de la extensión del adelgazamiento de la pared causada por infartos previos y de las complicaciones del infarto.

Puede cuantificar la función segmentaria miocárdica midiendo la extensión del engrosamiento regional de la pared o el movimiento de la pared. La isquemia regional puede evaluarse mediante el análisis del engrosamiento regional y durante una prueba de estrés farmacológico con dipiridamol, adenosina o dobutamina. Mediante esta técnica es posible evaluar la presencia de obstrucción de la microvasculatura en ausencia de enfermedad epicárdica importante. Las imágenes rápidas de eco de gradiente con medio de contraste permiten evaluar la perfusión miocárdica en situación basal y en condiciones de vasodilatación para poder reconocer el miocardio en riesgo derivado de estenosis significantes de las arterias coronarias.

La RM es capaz de visualizar estructuralmente y con excelente definición la interfase epi y endocárdica.

La zona del infarto se ha podido medir en forma objetiva mediante RM sincronizada. En Estados Unidos y Europa cada vez se utiliza más las técnicas contrastadas de hiperincremento tardío para detectar y estimar el tamaño del infarto. La región isquémica del miocardio lesionada emite una señal de mayor intensidad comparada con el miocardio normal a través de la inyección intravenosa de un medio de contraste paramagnético de distribución intersticial, como el gadolinio quelado por el ácido dietilentríamino pentaacético (Gd-DTPA), que permite detectar en las imágenes obtenidas de forma convencional con la técnica spin-echo potenciada en T1, áreas de necrosis miocárdica aguda o subaguda. Para ello es necesario adquirir las imágenes 20 min. posterior a la administración IV del medio, lo que permite que haya tenido lugar su eliminación de las regiones miocárdicas con flujo normal, al tiempo que el contraste persiste aún, en las áreas necrosadas. A consecuencia del edema y de la isquemia propia, del tejido miocárdico afectado por un IAM reciente, la llegada del contraste y su eliminación de la zona de necrosis están retardadas, lo que da lugar a un aumento de la intensidad de la señal en esa zona con respecto al miocardio normal. El desarrollo de tejido cicatrizal y aún en ausencia de edema miocárdico, propios del IM crónico, hacen que a través de esta técnica también sea posible determinar con precisión la magnitud de la zona afectada por la necrosis. La administración de medio de contraste (gadolinio) y de nuevos agentes paramagnéticos permiten obtener imágenes spin-echo potenciadas para T1 con mayor realce de la zona infartada respecto a la zona normal.

Varios estudios han comparado a la RM con otras técnicas de imagen para la cuantificación de la necrosis. Ten Kate encontró una buena correlación entre las imágenes de RM con Gd-DTPA y el estudio de medicina nuclear con anticuerpos monoclonales antimiosina. Por su parte Van der Wall demostró una buena correlación del tamaño del infarto con los métodos enzimáticos de cuantificación de necrosis. Francesc Carrera y cols realizaron un estudio con 16 pacientes en donde el objetivo era estudiar la capacidad de la RM para el diagnóstico del infarto en comparación con los datos clínicos y ecocardiográficos. Ellos encontraron una relación directa con la extensión del infarto estimada a partir de la presencia de ondas Q de necrosis presente en el ECG, así como con el número de segmentos con alteración de la contractilidad observados en el ecocardiograma. También observaron una correlación positiva entre el valor máximo de CPK y la masa de miocardio necrosado, a pesar de existir tratamiento fibrinolítico en la mayoría de los casos, hecho que modifica la dinámica y magnitud de la actividad enzimática de CPK total. Solo se encontró una buena correlación de la localización y la extensión del infarto cuando se tomaron los segmentos con acinesia por Ecocardiografía. Mahrholdt y cols demostraron la reproducibilidad positiva de la RM incrementada con contraste para la cuantificación del tamaño del infarto crónico con relación a lo estudiado con técnicas de SPECT.^{45:97-114}

1.5 Consecuencias del Infarto

Efectos sobre la función ventricular izquierda

Las complicaciones del IAM están relacionadas a diversos factores que incluyen: el tamaño del infarto, la extensión transmural, la localización, el estado de la arteria afectada, la presencia de vasos colaterales y el tiempo hasta la reperfusión si ella fue posible y con flujo TIMI III.

Las mediciones del tamaño del infarto son los objetivos ideales de los estudios clínicos de reperfusión. Los métodos alternativos para valorar la función del ventrículo izquierdo como el volumen telesistólico, revelan porque los pacientes con menores volúmenes y formas ventriculares mejor conservadas tienen mejor supervivencia. En general es sabido que los pacientes con infartos de localización anterior tienen mayor afectación de la función del ventrículo izquierdo, sin embargo, también se ha observado que estos pacientes tienen mayores tasas de recuperación de la función que los infartos inferiores. En el estudio

GUSTO se observó que la reparación completa y más rápida del flujo coronario normal en la arteria relacionada con el infarto se asocio con mejoría en la función izquierda global. Cuando la necrosis es transmural el VI generalmente desarrolla el proceso de remodelación.

1.5.1 Expansión del infarto

Reimer y Jennings mostraron que la oclusión arterial es seguida por un frente de onda de propagación de la necrosis miocárdica del endocardio al epicardio, con una relación inversa entre el tiempo de reperfusión y la extensión de la transmuralidad del infarto.

Ocurre poco después de la presentación de la oclusión coronaria y es reversible si el flujo coronario se reestablece rápidamente, sin embargo, progresa en forma tiempo dependiente si no se consigue reanudar el mismo. Los infartos anteriores y aquellos del ápex son los de mayor riesgo de expansión. Este fenómeno resulta en dilatación temprana del VI y se asocia a insuficiencia cardíaca y trombosis intracavitaria. Los volúmenes del VI correlacionan fuertemente con la mortalidad a largo plazo. La expansión se observa como un adelgazamiento de la región infartada. Este adelgazamiento se acompaña por dilatación significativa del segmento regional que se aprecia como un incremento en la longitud y en el radio de la curvatura. Todo esto conduce a incremento regional en el tamaño de la cavidad ventricular, del estrés parietal y del consumo de oxígeno de las regiones normales. Esto a su vez puede causar dilatación de las regiones normales distantes al infarto. Finalmente dichos cambios en la forma ventricular producen alteraciones de la posición ventricular habitual: relación entre los músculos papilares anterior y posterior. Los contornos ventriculares ahora abombados pueden servir como un sostén para la formación de la cicatriz y más tarde de la dilatación aneurismática.

La disfunción del ventrículo izquierdo continúa siendo el más importante predictor de mortalidad tras el IAM. La fase aguda de la insuficiencia cardíaca está caracterizada por disfunción sistólica aislada, diastólica o ambas. La disfunción ventricular izquierda diastólica conduce a hipertensión venosa pulmonar, mientras que la disfunción sistólica es la principal responsable de la disminución del gasto cardíaco y de la fracción de expulsión. Además del tamaño del infarto, otros predictores importantes en el desarrollo de disfunción ventricular izquierda sintomática incluyen la edad avanzada y la diabetes. La mortalidad aumenta con la gravedad del déficit hemodinámico. La monitorización hemodinámica

invasiva es imprescindible para guiar el tratamiento de los pacientes con disfunción ventricular izquierda grave (presión en cuña > 18 mmHg e índice cardíaco < 2.5 L/min/m²) El choque Cardiogénico es la expresión clínica mas grave de la disfunción del VI, se asocia a daño extenso del miocardio de dicha cavidad (alrededor del 40%) o bien a respuesta inflamatoria excesiva. Otras complicaciones mecánicas como la ruptura del septum interventricular o la ruptura del músculo papilar también pueden precipitarlo. Anteriormente la presencia de esta complicación se observaba en el 20%, de los pacientes con IAM, sin embargo, con las terapias actuales de reperfusión en los estudios observacionales muestran una incidencia del 7%, presentándose en el momento de ingreso al hospital únicamente en el 10% de los casos y el restante 90% ocurre durante la estancia hospitalaria.¹¹⁵⁻¹²¹

1.6 Tratamiento

Prevención secundaria en el infarto de miocardio

Después de instaurar las estrategias de reperfusión y cuando resulte apropiado, deberá considerarse el uso de IECA en todos los pacientes con un IAM. Estos medicamentos en conjunto con los betabloqueadores han demostrado en grandes estudios incidir directamente sobre la mortalidad de los pacientes con infarto del miocardio. El fundamento de su utilización incluye pruebas experimentales y clínicas de efectos favorables en la remodelación ventricular, mejoría hemodinámica y disminución en la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva. El análisis de las investigaciones indica que cerca del 33% de las vidas salvadas al utilizar este grupo de medicamentos se observaron en los primeros dos días. Los subgrupos de localización anterior del infarto mostraron en particular mayor beneficio en la supervivencia. La disminución de la mortalidad con inhibidores de la ECA conlleva reducciones relevantes en la génesis de la insuficiencia cardíaca congestiva, lo que refuerza el uso de este grupo de medicamentos en forma temprana en pacientes con infarto.¹²²⁻¹⁴⁰

Los pacientes que sobreviven al infarto del miocardio tienen mayor riesgo debido a la enfermedad coronaria y a las complicaciones que se presentan; de este modo es imperativo que los esfuerzos se orienten a disminuir dicho riesgo. El cambio en el estilo de vida y la modificación del perfil de lípidos han demostrado ser estrategias de tratamiento útiles en

este grupo de pacientes. Por otro lado los agentes antiplaquetarios han mostrado disminuir hasta en un 25% el riesgo de reinfarto, ictus o muerte. Los pacientes que toman aspirina de forma crónica tienen mayores posibilidades de tener un reinfarto de menor tamaño y de naturaleza no-Q.

Para prevenir la remodelación tardía del VI o para prevenir la posibilidad de episodios isquémicos recurrentes se ha propuesto la terapia indefinida con IECA's, sobretudo en aquellos pacientes con evidencia de insuficiencia cardiaca congestiva, un decremento moderado en la fracción de expulsión global o alteración de la movilidad parietal en un segmento extenso, aún con fracción de expulsión global normal. El papel de los betabloqueadores en pacientes que han padecido un infarto está bien establecido, resultando los efectos benéficos a través de la disminución de la frecuencia cardiaca, la presión arterial, la demanda de oxígeno y la arritmogénesis. Existe ahora evidencia que sugiere una influencia favorable en la remodelación ventricular izquierda. Este grupo de medicamentos tiene un efecto benéfico similar en presencia y ausencia de falla cardiaca, sin embargo, el beneficio es mayor en aquellos con insuficiencia cardiaca. En pacientes que experimentan falla cardiaca congestiva después del infarto, tanto los betabloqueadores como los IECA's en forma conjunta están indicados. Sin embargo, en el contexto del paciente con función ventricular normal en el postinfarto, su utilización combinada y el tiempo que deben recibirlos aún permanece por esclarecerse. En las guías actuales con una recomendación Clase I, se menciona que todos los pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa o con un infarto previo y en quienes tengan diabetes o disfunción ventricular izquierda deberán recibir un IECA siempre y cuando no tengan contraindicación y además buena tolerancia al medicamento.¹⁴¹⁻¹⁴⁸

2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La magnitud de la necrosis guarda relación con la función del ventrículo izquierdo posterior a un infarto. La RM ha sido validada como una técnica para estimar la magnitud de la necrosis. Existen varios reportes en la literatura relacionados con el porcentaje del total de la masa del ventrículo izquierdo necrosada para el desarrollo de choque cardiogénico, sin embargo, hasta el momento actual no hay reportes relacionados con la magnitud de la necrosis, expresada en gramos de tejido, suficiente para iniciar la disfunción ventricular izquierda

3.0 HIPOTESIS

3.1 Hipótesis Nula

La masa de necrosis medida por RM no correlaciona con las mediciones y los índices de función ventricular izquierda

3.2 Hipótesis Alterna

La masa de necrosis medida por RM correlaciona con las mediciones y los índices de función ventricular izquierda

4.0 OBJETIVOS

4.1 Objetivos Particulares

Determinar la magnitud de la necrosis miocárdica en gramos a través de Resonancia Magnética

Correlacionar la magnitud de la necrosis con los volúmenes del ventrículo izquierdo

Correlacionar la magnitud de la necrosis con la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

4.2 Objetivo General

Determinar la masa crítica de necrosis miocárdica necesaria para precipitar DVI ($FEVI \leq 49\%$), expresado en el incremento del Volumen Telesistólico del Ventrículo Izquierdo (VTSVI) y disminución de la Fracción de Expulsión Ventricular Izquierda (FEVI)

5.0 MATERIAL Y METODOS

Se estudio una serie consecutiva de 32 pacientes con el diagnóstico clínico, enzimático y electrocardiográfico de Infarto de Miocardio Agudo o Crónico.

Con los siguientes Criterios de Inclusión:

- Historia Clínica completa
- EKG compatible con Infarto del Miocardio
- Elevación Enzimática $\geq$ a 1.5 veces el límite máximo normal (CPK, CPK-MB) o Troponina I $\geq$ a 0.1 en los agudos
- Resonancia Magnética

El estudio de RM se realizó con un equipo Philips Gyroscan Intera, 1.5 Teslas, Rel 8.1 de acuerdo al siguiente protocolo:

Estudio funcional:

Técnica de bFFE en apnea espiratoria de 8 a 10 s.

Estudio de infarto-viabilidad:

Se administraron 0.2 mmol/kg de Gd-DTPA para las imágenes de infarto. Diez minutos después de administrado el contraste, se obtuvieron las imágenes con secuencia de

Inversión-Recuperación

- Se obtuvieron imágenes en el eje corto con grosor de 8 mm sin intervalo y ejes largos en 2,3 y 4 cámaras
- En el eje corto se consideraron los siguientes parámetros:
 - Diámetros internos telediastólico y telesistólico
 - Grosos segmentarios
 - Volumen telesistólico
 - Volumen telediastólico
 - Fracción de Expulsión
 - Fracción de Acortamiento Global
 - Gasto Cardíaco
 - Índices sistólicos y diastólicos

Con el protocolo anterior se determino la función del ventrículo izquierdo, la masa total y la masa de necrosis medidas según los criterios estándares. Considerando DVI como FEVI ≤ 49 %.

Análisis Estadístico

Los resultados se muestran como medias $\pm$ DE de los parámetros estudiados. Se utilizó *t de student* para la comparación de medias y se realizó regresión polinomial de tercer orden tomando como variable independiente los gramos de necrosis medida por RM y como variables dependientes el volumen sistólico final y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo con Coeficientes de Correlación de Pearson. Se consideró p significativa ≤ 0.05 .

6.0 RESULTADOS

De los 32 pacientes del grupo de estudio, el 78% (25) fueron hombres con edad media de 62 ± 13 años. El 17 (65%) con infarto de miocardio antiguo y 15 (35%) con infarto reciente; 65% de los pacientes fumaba; 13 (50%) con diabetes mellitus; 17 (65%) hipertensos; 17 (65%) dislipidémicos; 5 (19%) con insuficiencia renal crónica; (Tabla 1) En las mediciones lineares y volumétricas mediante las técnicas convencionales se obtuvieron los siguientes resultados con sus índices respectivos: DDVI 53 ± 8 mm (DDVII 29 ± 5 mm/m²), DSVI 39 ± 11 mm (DSVII 22 ± 6 mm/m²), VTDVI 153 ± 52 ml (VTDVII 83 ± 25 ml/m²), VTSVI 78 ± 38 ml. (VTSVII 43 ± 20 ml/m²), VLVI 75 ± 26 ml. (VLVII 41 ± 13 ml/m²), GC 5.2 ± 1.6 ml/min (IC 3 ± 1 ml/min/m²) y MMVI 191 ± 43 grs (MMVII 104 ± 18 grs/m²). Tabla 2. La masa de necrosis media del VI fue de 40 ± 19 grs., la masa viable de 64 ± 24 grs. y el porcentaje de necrosis de $39 \pm 20\%$.

De acuerdo con la fracción de expulsión $\geq 50\%$ - vs - $\leq 49\%$ (Tabla3), se observa que el VTSVI fue de 45 ± 12 ml - vs - 104 ± 31 ml, $p < 0.00001$, FEVI $63 \pm 8\%$ - vs - $40 \pm 7\%$, $p < 0.00001$ y Masa de necrosis 30 ± 15 grs. - vs - 48 ± 19 grs., $p < 0.004$.

En la regresión polinomial de tercer orden con la cantidad de necrosis miocárdica como variable independiente vs. la FEVI o VTSVI como variables dependientes, se obtuvieron los siguientes coeficientes de correlación respectivamente ($r = 0.78$, $p < 0.001$) ($r = 0.74$, $p < 0.002$). Gráficas 1 y 2.

7.0 CONCLUSIONES

Es evidente a toda luz que la cardiopatía isquémica es una enfermedad con elevada incidencia en nuestro país y alta tasa de morbi-mortalidad. Condiciona gran discapacidad en los pacientes además de consumir grandes recursos económicos para su atención, se considera que para el 2020, será la cuarta causa de invalides en el mundo.

Existen diferentes métodos para la evaluación de la función cardiaca y para determinar la magnitud de la masa de necrosis, sin embargo, varias limitantes como ser observador dependiente, la exposición a radiación ionizante y la resolución espacial han despertado el interés por continuar en la búsqueda del método idóneo. La RM ha emergido en las últimas dos décadas, como la técnica para la evaluación de la función cardiaca y actualmente se considera como el “estándar de oro” en este campo. A través de ésta técnica y con protocolos ya bien definidos, se puede delimitar la zona de necrosis como un hiperincremento tardío en el estudio con medio de contraste.

Varios factores influyen en el tamaño del infarto y su repercusión en la función del VI como son: el sitio de la oclusión vascular, la arteria involucrada, la hipertrofia o cardiopatía isquémica preexistente, el grado de circulación colateral y el tiempo de evolución hasta que se realiza la perfusión, en caso que ésta se lleve a efecto.

Como se ha podido documentar en este trabajo, existe clara relación entre la magnitud de la masa de necrosis y el desarrollo de disfunción ventricular, de ahí el interés de hoy día, de iniciar el tratamiento de perfusión lo más temprano posible, con el objeto de limitar el daño miocárdico y con ello sus graves consecuencias.

En general los pacientes con FEVI disminuida cursan con deterioro lento y progresivo de la clase funcional y con repercusión en la calidad de vida.

Diversos tratamientos se han empleado para prevenir el proceso de remodelación ventricular y el deterioro subsecuente de la clase funcional del paciente, sin embargo, la gran mayoría han estudiado pacientes sintomáticos. Existe controversia sobre el momento en el cual deben ser iniciados medicamentos tales como los IECA's, los beta bloqueadores y los antagonistas del receptor de angiotensina o del receptor de aldosterona con el propósito de prevenir el proceso de remodelación después del infarto. A este respecto, algunos autores han demostrado el beneficio de su empleo una vez que se ha establecido el

deterioro de la función ventricular y en pocos estudios se ha demostrado beneficio en el paciente con función ventricular conservada.

La identificación del punto de cohorte, expresado en gramos de necrosis, en donde se inicia el desarrollo de disfunción ventricular, es fundamental, ya que da lugar a la clasificación del riesgo particular de cada paciente y establece el pronóstico del mismo. Consideramos que este punto de cohorte orientará el enfoque terapéutico y evitará, en lo posible, el proceso de remodelación y sus complicaciones inherentes.

Con los datos obtenidos en este estudio, encontramos que a partir de 32 gramos de tejido necrosado, que corresponden aproximadamente al 32% de la masa media del VI, calculados a través de la correlación de tercer orden, se observa de manera objetiva el inicio de la disfunción ventricular, definida como FEVI $\leq$ 49%. Conforme aumenta la cantidad de necrosis se observa una caída brusca y progresiva en la misma. Además, encontramos clara correlación entre las medidas de función ventricular más importantes, así como de la masa y porcentaje de necrosis y la masa viable cuando se compararon los grupos de pacientes con y sin disfunción ventricular, con valor altamente significativo.

Es indudable la importancia de la reperusión oportuna del vaso relacionado con el infarto, con el propósito de evitar necrosis extensas cuya única alternativa es la disminución progresiva de la función ventricular. Varios estudios publicados han sido incapaces de demostrar mejoría en los episodios cardiovasculares con función ventricular marginalmente alterada, sin embargo, consideramos que el punto de cohorte propuesto dará lugar a nuevas investigaciones sobre el beneficio potencial del tratamiento farmacológico en pacientes con necrosis miocárdica en los límites propuestos. Al momento, para nuestro conocimiento, no existe reportado en la literatura algún trabajo similar. La virtud de la resonancia magnética es la gran resolución espacial con poca variabilidad inter e intra operador, lo cual hace posible que estos resultados puedan ser reproducidos en estudios posteriores.

El entendimiento de los procesos fisiopatológicos ha sido la base primordial en el avance del tratamiento que permite, en el periodo postinfarto, limitar las secuelas de la enfermedad aterosclerosa.

8.0 REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Baltali M, Gokcel A, Kiziltan HT, Korkmaz ME, Topcu S, Yalcin F et al. Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease. *Diabetes Nutr.Metab* 2003;16:169-75.
2. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pyorala K, Simoons M et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur.Heart J.* 2004;25:1880-90.
3. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, Costa C et al. [Epidemiology of heart failure in mainland Portugal: new data from the EPICA study]. *Rev.Port.Cardiol.* 2004;23 Suppl 3:III15-III22.
4. Cohn PF. Silent myocardial ischemia: recent developments. *Curr.Atheroscler.Rep.* 2005;7:155-63.
5. Cubillos-Garzon LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista LE. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. *Am.Heart J.* 2004;147:412-7.
6. Douketis JD, Sharma AM. Obesity and cardiovascular disease: pathogenic mechanisms and potential benefits of weight reduction. *Semin.Vasc.Med.* 2005;5:25-33.
7. Drexel H, Aczel S, Marte T, Benzer W, Langer P, Moll W et al. Is atherosclerosis in diabetes and impaired fasting glucose driven by elevated LDL cholesterol or by decreased HDL cholesterol? *Diabetes Care* 2005;28:101-7.
8. Duarte R, Castela S, Reis RP, Correia MJ, Ramos A, Pereira AP et al. Acute coronary syndrome in a diabetic population--risk factors and clinical and angiographic characteristics. *Rev.Port.Cardiol.* 2003;22:1077-88.
9. Baker DW, Bahler RC, Finkelhor RS, Lauer MS. Screening for left ventricular systolic dysfunction among patients with risk factors for heart failure. *Am.Heart J.* 2003;146:736-40.
10. Bayliss EA, Bayliss MS, Ware JE, Jr., Steiner JF. Predicting declines in physical function in persons with multiple chronic medical conditions: what we can learn from the medical problem list. *Health Qual.Life Outcomes.* 2004;2:47.
11. Biagini E, Elhendy A, Bax JJ, Rizzello V, Schinkel AF, van Domburg RT et al. Seven-year follow-up after dobutamine stress echocardiography: impact of gender on prognosis. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005;45:93-7.

12. Bibbins-Domingo K, Lin F, Vittinghoff E, Barrett-Connor E, Hulley SB, Grady D et al. Effect of hormone therapy on mortality rates among women with heart failure and coronary artery disease. *Am.J.Cardiol.* 2005;95:289-91.
13. Bonetti PO, Kaiser C, Zellweger MJ, Grize L, Erne P, Schoenenberger RA et al. Long-term benefits and limitations of combined antianginal drug therapy in elderly patients with symptomatic chronic coronary artery disease. *J.Cardiovasc.Pharmacol.Ther.* 2005;10:29-37.
14. Boxer R, Yang SX, Hager WD. Congestive heart failure and the elderly. *Conn.Med.* 2003;67:497-503.
15. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N.Engl.J.Med.* 2004;351:2058-68.
16. Bunch TJ, Muhlestein JB, Bair TL, Renlund DG, Lappe DL, Jensen KR et al. Effect of beta-blocker therapy on mortality rates and future myocardial infarction rates in patients with coronary artery disease but no history of myocardial infarction or congestive heart failure. *Am.J.Cardiol.* 2005;95:827-31.
17. Delea TE, Edelsberg JS, Hagiwara M, Oster G, Phillips LS. Use of thiazolidinediones and risk of heart failure in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2003;26:2983-9.
18. Deswal A. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: mechanisms and epidemiology. *Curr.Cardiol.Rep.* 2005;7:178-83.
19. Kirtane AJ, Weisbord A, Karpaliotis D, Murphy SA, Giugliano RP, Cannon CP et al. Relation of impaired Thrombolysis In Myocardial Infarction myocardial perfusion grades to residual thrombus following the restoration of epicardial patency in ST-elevation myocardial infarction. *Am.J.Cardiol.* 2005;95:224-7.
20. Altun A, Durmus-Altun G, Birsin A, Gultekin A, Tatli E, Ozbay G. Normalization of negative T waves in the chronic stage of Q wave anterior myocardial infarction as a predictor of myocardial viability. *Cardiology* 2005;103:73-8.
21. Montalescot G, Dabbous OH, Lim MJ, Flather MD, Mehta RH. Relation of timing of cardiac catheterization to outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris enrolled in the multinational global registry of acute coronary events. *Am.J.Cardiol.* 2005;95:1397-403.
22. Soriano CJ, Ridocci F, Estornell J, Jimenez J, Martinez V, De Velasco JA. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005;45:743-8.

23. Boyle JJ. Macrophage activation in atherosclerosis: pathogenesis and pharmacology of plaque rupture. *Curr.Vasc.Pharmacol.* 2005;3:63-8.
24. Newby AC. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture. *Physiol Rev.* 2005;85:1-31.
25. Shindo N, Tanaka N, Kobori Y, Kobayashi H, Teramoto T, Takazawa K et al. [Intracoronary temperature in patients with coronary artery disease]. *J.Cardiol.* 2005;45:185-91.
26. Ben Dor I, Haim M, Rechavia E, Murininkas D, Nahon M, Harell D et al. Body temperature - a marker of infarct size in the era of early reperfusion. *Cardiology* 2005;103:169-73.
27. Iltumur K, Karabulut A, Toprak G, Toprak N. Complement activation in acute coronary syndromes. *APMIS* 2005;113:167-74.
28. Kelm M, Strauer BE. [Acute coronary syndrome: unstable angina and myocardial infarction]. *Internist (Berl)* 2005;46:265-74.
29. Kim MH, Park EH, Yang DK, Park TH, Kim SG, Yoon JH et al. Role of vasospasm in acute coronary syndrome: insights from ergonovine stress echocardiography. *Circ.J.* 2005;69:39-43.
30. Li MX, Wang X, Sykes BD. Structural based insights into the role of troponin in cardiac muscle pathophysiology. *J.Muscle Res.Cell Motil.* 2004;25:559-79.
31. Lindahl B, Lindback J, Jernberg T, Johnston N, Stridsberg M, Venge P et al. Serial analyses of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a Fragmin and fast Revascularisation during In Stability in Coronary artery disease (FRISC)-II substudy. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005;45:533-41.
32. Manginas A, Bei E, Chaidaroglou A, Degiannis D, Koniavitou K, Voudris V et al. Peripheral levels of matrix metalloproteinase-9, interleukin-6, and C-reactive protein are elevated in patients with acute coronary syndromes: correlations with serum troponin I. *Clin.Cardiol.* 2005;28:182-6.
33. Mega JL, Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Rifai N et al. B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an ENTIRE-TIMI-23 substudy. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2004;44:335-9.
34. Nikhilesh J, Sathyamurthy I. Troponins: current status in coronary artery disease. *J.Assoc.Physicians India* 2005;53:116-8.
35. Wong CK, White HD. Implications of the new definition of myocardial infarction. *Postgrad.Med.J.* 2005;81:552-5.

36. Bednarz B, Wolk R, Chamiec T, Ceremuzynski L. Prognostic value of exercise-induced QT dispersion in patients after acute myocardial infarction. *Kardiol.Pol.* 2004;61:442-50.
37. Bodi V, Sanchis J, Llacer A, Facila L, Nunez J, Pellicer M et al. [An invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. From large trials to the real world]. *Rev.Esp.Cardiol.* 2004;57:1143-50.
38. Drozd J, Krzeminska-Pakula M, Krecki R, Dryja P, Plewka M, Ciesielczyk M et al. [Prognostic value of the parameters of left ventricular systolic function in patients with heart failure]. *Przegl.Lek.* 2004;61:664-8.
39. Fichtlscherer S, Breuer S, Zeiher AM. Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes: further evidence for the existence of the "vulnerable" patient. *Circulation* 2004;110:1926-32.
40. Gaertner R, Logeart D, Michel JB, Mercadier JJ. [Early left ventricular remodelling following acute coronary accident]. *Med.Sci.(Paris)* 2004;20:643-50.
41. Milan E. Coronary artery disease. The other half of the heaven. *Q.J.Nucl.Med.Mol.Imaging* 2005;49:72-80.
42. Aouam K, Tissier R, Bruneval P, Mandet C, Berdeaux A, Ghaleh B. Preconditioning of salvaged myocardium in conscious rabbits with postinfarction dysfunction. *Am.J.Physiol Heart Circ.Physiol* 2005;288:H2763-H2769.
43. Balsam LB, Kofidis T, Robbins RC. Caspase-3 inhibition preserves myocardial geometry and long-term function after infarction. *J.Surg.Res.* 2005;124:194-200.
44. Qin F, Liang MC, Liang CS. Progressive left ventricular remodeling, myocyte apoptosis, and protein signaling cascades after myocardial infarction in rabbits. *Biochim.Biophys.Acta* 2005;1740:499-513.
45. Kim RJ, Judd RM, Chen EL, Fieno DS, Parrish TB, Lima JA. Relationship of elevated ²³Na magnetic resonance image intensity to infarct size after acute reperfused myocardial infarction. *Circulation* 1999;100:185-92.
46. Baptista SB, Farto e Abreu, Loureiro JR, Thomas B, Nedio M, Gago S et al. Electrocardiographic identification of the infarct-related artery in acute inferior myocardial infarction. *Rev.Port.Cardiol.* 2004;23:963-71.
47. Batchvarov VN, Hnatkova K, Poloniecki J, Camm AJ, Malik M. Prognostic value of heterogeneity of ventricular repolarization in survivors of acute myocardial infarction. *Clin.Cardiol.* 2004;27:653-9.
48. Bellandi F, Leoncini M, Maioli M, Toso A, Gallopin M, Piero DR. Markers of myocardial reperfusion as predictors of left ventricular function recovery in acute

myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Clin.Cardiol.* 2004;27:683-8.

49. Bellenger NG, Yousef Z, Rajappan K, Marber MS, Pennell DJ. Infarct zone viability influences ventricular remodelling after late recanalisation of an occluded infarct related artery. *Heart* 2005;91:478-83.
50. Gibson CM, Murphy SA, Kirtane AJ, Giugliano RP, Cannon CP, Antman EM et al. Association of duration of symptoms at presentation with angiographic and clinical outcomes after fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2004;44:980-7.
51. Kaluzay J, Vandenberghe K, Fontaine D, Ganame J, Anne W, Van der MN et al. Importance of measurements at or after the J-point for evaluation of ST-segment deviation and resolution during treatment for acute myocardial infarction. *Int.J.Cardiol.* 2005;98:431-7.
52. Karmaliotis D, Turakhia MP, Kirtane AJ, Murphy SA, Kosmidou I, Morrow DA et al. Sequential risk stratification using TIMI risk score and TIMI flow grade among patients treated with fibrinolytic therapy for ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am.J.Cardiol.* 2004;94:1113-7.
53. Balachandran KP, Berry C, Norrie J, Vallance BD, Malekianpour M, Gilbert TJ et al. Relation between coronary pressure derived collateral flow, myocardial perfusion grade, and outcome in left ventricular function after rescue percutaneous coronary intervention. *Heart* 2004;90:1450-4.
54. Elhendy A, Sozzi F, van Domburg RT, Bax JJ, Schinkel AF, Roelandt JR et al. Effect of myocardial ischemia during dobutamine stress echocardiography on cardiac mortality in patients with heart failure secondary to ischemic cardiomyopathy. *Am.J.Cardiol.* 2005;96:469-73.
55. Freimann S, Scheinowitz M, Yekutieli D, Feinberg MS, Eldar M, Kessler-Icekson G. Prior exercise training improves the outcome of acute myocardial infarction in the rat. Heart structure, function, and gene expression. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005;45:931-8.
56. Kato M, Dote K, Sasaki S, Goto K, Takemoto H, Habara S et al. Myocardial performance index for assessment of left ventricular outcome in successfully recanalised anterior myocardial infarction. *Heart* 2005;91:583-8.
57. Klocke FJ. Cardiac magnetic resonance imaging: what can it add clinically in 2004? *Am.Heart Hosp.J.* 2004;2:97-9.
58. Liu J, Tanaka N, Murata K, Ueda K, Wada Y, Oyama R et al. Echocardiographic predictors of remote outcome in patients with angiographically successful reflow after acute myocardial infarction. *Circ.J.* 2004;68:1004-10.

59. Quintana M, Edner M, Kahan T, Hjemdahl P, Sollevi A, Rehnqvist N. Is left ventricular diastolic function an independent marker of prognosis after acute myocardial infarction? *Int.J.Cardiol.* 2004;96:183-9.
60. Yilmaz R, Demirbag R, Durmus I, Kasap H, Baykan M, Kucukosmanoglu M et al. Association of stage of left ventricular diastolic dysfunction with P wave dispersion and occurrence of atrial fibrillation after first acute anterior myocardial infarction. *Ann.Noninvasive.Electrocardiol.* 2004;9:330-8.
61. Bove CM, Gilson WD, Scott CD, Epstein FH, Yang Z, Dimaria JM et al. The angiotensin II type 2 receptor and improved adjacent region function post-MI. *J.Cardiovasc.Magn Reson.* 2005;7:459-64.
62. Caldas MA, Tsutsui JM, Kowatsch I, Andrade JL, Nicolau JC, Ramires JF et al. Value of myocardial contrast echocardiography for predicting left ventricular remodeling and segmental functional recovery after anterior wall acute myocardial infarction. *J.Am.Soc.Echocardiogr.* 2004;17:923-32.
63. Cortigiani L, Desideri A, Bigi R. Echocardiography for risk stratification of myocardial infarction in the reperfusion era. *Clin.Cardiol.* 2005;28:3-7.
64. Gonzalez GE, Palleiro J, Monroy S, Perez S, Rodriguez M, Masucci A et al. Effects of the early administration of losartan on the functional and morphological aspects of postmyocardial infarction ventricular remodeling in rabbits. *Cardiovasc.Pathol.* 2005;14:88-95.
65. Kamimori K, Yoshiyama M, Shimada Y, Iida H, Nakamura Y, Uchida E et al. Antecedent hypertension interacts with adverse ventricular remodeling after myocardial infarction. *Osaka City Med.J.* 2004;50:53-9.
66. Mogan C, Larson DF. Rationale of platelet gel to augment adaptive remodeling of the injured heart. *J.Extra.Corpor.Technol.* 2004;36:191-6.
67. Walker JC, Ratcliffe MB, Zhang P, Wallace AW, Fata B, Hsu EW et al. MRI-based finite-element analysis of left ventricular aneurysm. *Am.J.Physiol Heart Circ.Physiol* 2005;289:H692-H700.
68. Zellweger MJ, Tabacek G, Zutter AW, Weinbacher M, Cron TA, Muller-Brand J et al. Evidence for left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention: effect of percutaneous coronary intervention on left ventricular ejection fraction and volumes. *Int.J.Cardiol.* 2004;96:197-201.
69. DeVon HA, Ryan CJ, Zerwic JJ. Is the medical record an accurate reflection of patients' symptoms during acute myocardial infarction? *West J.Nurs.Res.* 2004;26:547-60.
70. Koriakov AI. [Criteria for stable angina verification in cases of difficult diagnosis]. *Klin.Med.(Mosk)* 2005;83:30-4.

71. Pesaro AE, Serrano CV, Jr., Nicolau JC. [Acute myocardial infarction -- acute coronary syndrome with ST-segment elevation]. *Rev.Assoc.Med.Bras.* 2004;50:214-20.
72. Puente A, Roffe F, Chimal JL, Gomez E, Cortes F. [Non-invasive evaluation of coronary atherosclerotic disease in patients with silent ischemia: usefulness of myocardial perfusion spect, electrical, angiographic, and imaging correlation]. *Arch.Cardiol.Mex.* 2005;75:29-34.
73. Wong CK, French JK, Aylward PE, Stewart RA, Gao W, Armstrong PW et al. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogeneous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005;46:29-38.
74. Collinson P, Gaze D. Cardiac troponins in intensive care. *Crit Care* 2005;9:345-6.
75. Turer AT, Mahaffey KW, Gallup D, Weaver WD, Christenson RH, Every NR et al. Enzyme estimates of infarct size correlate with functional and clinical outcomes in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction. *Curr.Control Trials Cardiovasc.Med.* 2005;6:12.
76. Wu AH. Markers for early detection of cardiac diseases. *Scand.J.Clin.Lab Invest Suppl* 2005;240:112-21.
77. Amos A, Newby LK. Using Biomarkers to Assess Risk and Consider Treatment Strategies in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Curr.Cardiol.Rep.* 2005;7:263-9.
78. Davey RX. Troponin reporting in Australia in 2003. *Ann.Clin.Biochem.* 2005;42:61-3.
79. Pereyo JE, Garcia-Palmieri MR. [Cardiac Troponin, a biological marker for the diagnosis of myocardial necrosis.]. *P.R.Health Sci.J.* 2004;23:301-5.
80. Scirica BM, Morrow DA. Troponins in acute coronary syndromes. *Prog.Cardiovasc.Dis.* 2004;47:177-88.
81. Trepels T, Zeiher AM, Fichtlscherer S. [Acute coronary syndrome and inflammation. Biomarkers for diagnostics and risk stratification]. *Herz* 2004;29:769-76.
82. Scirica BM, Morrow DA. Troponins in acute coronary syndromes. *Semin.Vasc.Med.* 2003;3:363-74.
83. Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Byrne JA, Thomas MR. Cardiac troponin T and I and creatine kinase-MB as markers of myocardial injury and predictors of outcome following percutaneous coronary intervention. *Int.J.Cardiol.* 2003;92:285-93.

84. Santalo BM, Guindo SJ, Ordonez LJ. [Biological markers of myocardial necrosis]. *Rev.Esp.Cardiol.* 2003;56:703-20.
85. Galvani M, Panteghini M, Ottani F, Cappelletti P, Chiarella F, Chiariello M et al. [New definition of myocardial infarction: analysis of the consensus document ESC/ACC and thoughts about applicability to the Italian health situation]. *Ital.Heart J.Suppl* 2002;3:955-70.
86. Mongiardo A, Ferraro A, Ceravolo R, Mascaro G, Curcio A, Campopiano E et al. [Mechanism of troponin and CK-MB release after percutaneous coronary interventions]. *Ital.Heart J.Suppl* 2002;3:270-4.
87. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2002;39:1518-23.
88. Janardhanan R, Moon JC, Pennell DJ, Senior R. Myocardial contrast echocardiography accurately reflects transmural extent of myocardial necrosis and predicts contractile reserve after acute myocardial infarction. *Am.Heart J.* 2005;149:355-62.
89. Colonna P, D'Agostino C, Del Salvatore B, Sorino M. New echocardiographic technologies in the study of acute myocardial infarction. *Ital.Heart J.* 2004;5 Suppl 6:25S-40S.
90. Ward RP, Lang RM. Myocardial contrast echocardiography in acute coronary syndromes. *Curr.Opin.Cardiol.* 2002;17:455-63.
91. Singh BK, Chaudhry FA. Echocardiographic assessment of viable myocardium. *Prog.Cardiovasc.Dis.* 2001;43:351-61.
92. Romano S, Dagianti A, Penco M, Varveri A, Biffani E, Fedele F et al. Usefulness of echocardiography in the prognostic evaluation of non-Q-wave myocardial infarction. *Am.J.Cardiol.* 2000;86:43G-5G.
93. Cwajg JM, Cwajg E, Nagueh SF, He ZX, Qureshi U, Olmos LI et al. End-diastolic wall thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation: relation to rest-redistribution T1-201 tomography and dobutamine stress echocardiography. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2000;35:1152-61.
94. White CS, Kuo D, Kelemen M, Jain V, Musk A, Zaidi E et al. Chest pain evaluation in the emergency department: can MDCT provide a comprehensive evaluation? *AJR Am.J.Roentgenol.* 2005;185:533-40.
95. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004;291:210-5.

96. Popescu BA, Ginghina C, Coman IM, Stoian I, Stoica A, Stanescu D et al. The contribution of non-invasive imaging modalities to the diagnosis of left ventricular pseudoaneurysm. *Przegl.Lek.* 2002;59:642-5.
97. Arai AE. Magnetic resonance first-pass myocardial perfusion imaging. *Top.Magn Reson.Imaging* 2000;11:383-98.
98. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N.Engl.J.Med.* 2000;343:1445-53.
99. Kim RJ, Hillenbrand HB, Judd RM. Evaluation of myocardial viability by MRI. *Herz* 2000;25:417-30.
100. Arai AE, Gaither CC, III, Epstein FH, Balaban RS, Wolff SD. Myocardial velocity gradient imaging by phase contrast MRI with application to regional function in myocardial ischemia. *Magn Reson.Med.* 1999;42:98-109.
101. Arai AE, Hirsch GA. Q-wave and non-Q-wave myocardial infarctions through the eyes of cardiac magnetic resonance imaging. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2004;44:561-3.
102. Carreras F, Borrás X, Pons-Llado G, Llauger J, Palmer J. [Acute myocardial infarct studied by magnetic resonance with gadolinium-DTPA contrast compared to echocardiography]. *Rev.Esp.Cardiol.* 1999;52:885-91.
103. Judd RM, Reeder SB, Atalar E, McVeigh ER, Zerhouni EA. A magnetization-driven gradient echo pulse sequence for the study of myocardial perfusion. *Magn Reson.Med.* 1995;34:276-82.
104. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JA et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation* 1995;92:1902-10.
105. Judd RM, Kim RJ. Imaging time after Gd-DTPA injection is critical in using delayed enhancement to determine infarct size accurately with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:e6.
106. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996;94:3318-26.
107. Kim RJ, Lima JA, Chen EL, Reeder SB, Klocke FJ, Zerhouni EA et al. Fast ²³Na magnetic resonance imaging of acute reperfused myocardial infarction. Potential to assess myocardial viability. *Circulation* 1997;95:1877-85.
108. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.

109. Kim RJ, Shah DJ, Judd RM. How we perform delayed enhancement imaging. *J.Cardiovasc.Magn Reson.* 2003;5:505-14.
110. Kim RJ, Shah DJ. Fundamental concepts in myocardial viability assessment revisited: when knowing how much is "alive" is not enough. *Heart* 2004;90:137-40.
111. Kim RJ, Manning WJ. Viability assessment by delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance: will low-dose dobutamine dull the shine? *Circulation* 2004;109:2476-9.
112. van der Wall EE, van Dijkman PR, de Roos A, Doornbos J, van der LA, Manger C, V et al. Diagnostic significance of gadolinium-DTPA (diethylenetriamine penta-acetic acid) enhanced magnetic resonance imaging in thrombolytic treatment for acute myocardial infarction: its potential in assessing reperfusion. *Br.Heart J.* 1990;63:12-7.
113. van der Wall EE, Vliegen HW, de Roos A, Bruschke AV. Magnetic resonance techniques for assessment of myocardial viability. *J.Cardiovasc.Pharmacol.* 1996;28 Suppl 1:S37-S44.
114. van der Wall EE, van Ruge FP, Vliegen HW, Reiber JH, de Roos A, Bruschke AV. Ischemic heart disease: value of MR techniques. *Int.J.Card Imaging* 1997;13:179-89.
115. Baumstark AE. Left ventricular apex visualization: the value of magnetic resonance imaging. *Conn.Med.* 1997;61:647-51.
116. Fieno DS, Hillenbrand HB, Rehwald WG, Harris KR, Decker RS, Parker MA et al. Infarct resorption, compensatory hypertrophy, and differing patterns of ventricular remodeling following myocardial infarctions of varying size. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2004;43:2124-31.
117. Koito H, Nakamura C, Suzuki J, Kamihata H, Takayama Y, Iwasaka T et al. Pseudoaneurysm of the left ventricle progressing from a subepicardial aneurysm. *Jpn.Circ.J.* 1999;63:559-63.
118. Pfisterer ME, Buser P, Osswald S, Weiss P, Bremerich J, Burkart F. Time dependence of left ventricular recovery after delayed recanalization of an occluded infarct-related coronary artery: findings of a pilot study. *J.Am.Coll.Cardiol.* 1998;32:97-102.
119. Schulman SP, Weiss JL, Becker LC, Guerci AD, Shapiro EP, Chandra NC et al. Effect of early enalapril therapy on left ventricular function and structure in acute myocardial infarction. *Am.J.Cardiol.* 1995;76:764-70.
120. Terp K, Koudahl V, Veien M, Kim WY, Andersen HR, Baandrup U et al. Functional remodelling and left ventricular dysfunction after repeated ischaemic

- episodes. A chronic experimental porcine model. *Scand.Cardiovasc.J.* 1999;33:265-73.
121. Yokota C, Nonogi H, Miyazaki S, Goto Y, Maeno M, Daikoku S et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute myocardial infarction. *Am.J.Cardiol.* 1995;75:577-81.
 122. Otterstad JE. Guidelines and registries: secondary prophylaxis after AMI with emphasis on the use of beta-blockers and ACE inhibitors. *Scand.Cardiovasc.J.* 2005;39:10-2.
 123. Granger CB, Steg PG, Peterson E, Lopez-Sendon J, Van de WF, Kline-Rogers E et al. Medication performance measures and mortality following acute coronary syndromes. *Am.J.Med.* 2005;118:858-65.
 124. Drechsler K, Dietz R, Klein H, Wollert KC, Storp D, Molling J et al. Euro heart failure survey Medical treatment not in line with current guidelines. *Z.Kardiol.* 2005;94:510-5.
 125. Yoshiyama M, Nakamura Y, Omura T, Izumi Y, Matsumoto R, Oda S et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor prevents left ventricular remodelling after myocardial infarction in angiotensin II type 1 receptor knockout mice. *Heart* 2005;91:1080-5.
 126. Der SS, Huentelman MJ, Stewart J, Katovich MJ, Raizada MK. ACE2: A novel therapeutic target for cardiovascular diseases. *Prog.Biophys.Mol.Biol.* 2005.
 127. Karpati P. [The role of ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers in the treatment and prevention of chronic heart failure]. *Orv.Hetil.* 2005;146:827-31.
 128. Hedrich O, Patten RD, Denofrio D. Current Treatment Options for CHF Management: Focus on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Curr.Treat.Options.Cardiovasc.Med.* 2005;7:3-13.
 129. Das R, Kilcullen N, Morrell C, Robinson MB, Barth JH, Hall AS. The British Cardiac Society Working Group definition of myocardial infarction: implications for practice. *Heart* 2005.
 130. Monhart Z, Grunfeldova H, Kadleckova A, Jansky P. [Therapy of acute myocardial infarction in unspecialised medical centres--evaluation of diagnostic and therapeutic practice]. *Cas.Lek.Cesk.* 2005;144:102-6.
 131. de Kam PJ, Voors AA, Fici F, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH. The revised role of ACE-inhibition after myocardial infarction in the thrombolytic/primary PCI era. *J.Renin.Angiotensin.Aldosterone.Syst.* 2004;5:161-8.

132. Epstein BJ, Gums JG. Angiotensin receptor blockers versus ACE inhibitors: prevention of death and myocardial infarction in high-risk populations. *Ann.Pharmacother.* 2005;39:470-80.
133. Funder JW. ACE inhibitors and mineralocorticoid receptor blockade in patients with congestive heart failure. *Curr.Diab.Rep.* 2005;5:36-40.
134. Boos CJ. Cardiovascular protection with ace inhibitors--more HOPE for EUROPA? *Med.Sci.Monit.* 2004;10:SR23-SR28.
135. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. *Ann.Intern.Med.* 2004;141:693-704.
136. Silverstein RL, Fenves AZ, Ram CV. ARBs and target organ protection. Exploring benefits beyond their antihypertensive effects. *Postgrad.Med.* 2004;116:31-8, 41.
137. Hebert PR, Foody JM, Hennekens CH. The renin-angiotensin system: the role of inhibitors, blockers, and genetic polymorphisms in the treatment and prevention of heart failure. *Curr.Vasc.Pharmacol.* 2003;1:33-9.
138. Summaries for patients. ACE inhibitors after heart attacks: varying effects? *Ann.Intern.Med.* 2004;141:I34.
139. Tsikouris JP, Suarez JA, Simoni JS, Ziska M, Meyerrose GE. Exploring the effects of ACE inhibitor tissue penetration on vascular inflammation following acute myocardial infarction. *Coron.Artery Dis.* 2004;15:211-7.
140. de Velasco JA, Cosin J, de Oya M, de Teresa E. [Intervention program to improve secondary prevention of myocardial infarction. Results of the PRESENTE (early secondary prevention) study]. *Rev.Esp.Cardiol.* 2004;57:146-54.
141. Li X, Huang CX, Jiang H, Cao F, Wang T. The beta-adrenergic blocker carvedilol restores L-type calcium current in a myocardial infarction model of rabbit. *Chin Med.J.(Engl.)* 2005;118:377-82.
142. Brand DA, Newcomer LN, Freiburger A, Tian H. Cardiologists' practices compared with practice guidelines: use of beta-blockade after acute myocardial infarction. *J.Am.Coll.Cardiol.* 1995;26:1432-6.
143. Vincent A, Werquin S, Caron J, Libersa C, Fautrez V, Dupuis B. Effects of acute and chronic administration of acebutolol on the right ventricular effective refractory period in conscious dogs. *J.Cardiovasc.Pharmacol.* 1993;21:7-12.
144. Frishman WH. Beta-adrenergic blockers as cardioprotective agents. *Am.J.Cardiol.* 1992;70:2I-6I.

145. Smith EF, III, Griswold DE, Hillegass LM, Slivjak MJ, Davis PA, DiMartino MJ. Cardioprotective effects of the vasodilator/beta-adrenoceptor blocker, carvedilol, in two models of myocardial infarction in the rat. *Pharmacology* 1992;44:297-305.
146. Cook JR, Bigger JT, Jr., Kleiger RE, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM. Effect of atenolol and diltiazem on heart period variability in normal persons. *J.Am.Coll.Cardiol.* 1991;17:480-4.
147. Sung RJ, Blanski L, Kirshenbaum J, MacCosbe P, Turlapaty P, Laddu AR. Clinical experience with esmolol, a short-acting beta-adrenergic blocker in cardiac arrhythmias and myocardial ischemia. *J.Clin.Pharmacol.* 1986;26 Suppl A:A15-A26.
148. Cobbe SM, Hoffman E, Ritzenhoff A, Brachmann J, Kubler W, Senges J. Action of sotalol on potential reentrant pathways and ventricular tachyarrhythmias in conscious dogs in the late postmyocardial infarction phase. *Circulation* 1983;68:865-71.

TABLAS

Características Basales	n= 32
Sexo	
Masculino	25 (78%)
Femenino	7 (22%)
Edad	62 ± 13
Peso	74 ± 15
IMC	25.4 ± 4.48
Antecedentes	
Infarto del miocardio antiguo	17 (65%)
Infarto del miocardio reciente	15 (35%)
Tabaquismo	17 (65%)
Diabetes Mellitus	13 (50%)
Hipertensión arterial sistémica	17 (65%)
Dislipidemia	17 (65%)
Insuficiencia renal crónica	5 (19%)
Beta bloqueador	14 (54%)
IECA	15 (58%)
Aspirina	17 (65%)
Estatina	15 (58%)
Calcio antagonista	7 (27%)

Tabla 1.- Características Basales de los pacientes

Mediciones Lineares y Volumétricas del VI		Medición	Indice/m2
Parametro		Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
Diámetro diastólico del VI (mm)		53 $\pm$ 8	29 $\pm$ 5
Diámetro sistólico del VI (mm)		39 $\pm$ 11	22 $\pm$ 6
Grosor Anteroseptal (mm)		9.1 $\pm$ 3.3	5 $\pm$ 2
Grosor Inferolateral (mm)		9.1 $\pm$ 2.9	5 $\pm$ 2
Grosor Máximo (mm)		12.7 $\pm$ 2.8	7 $\pm$ 2
Volumen telediastólico del VI (ml)		153 $\pm$ 52	83 $\pm$ 25
Volumen telesistólico del VI (ml)		78 $\pm$ 38	43 $\pm$ 20
Volmen latido del VI (ml)		75 $\pm$ 26	41 $\pm$ 13
Fracción de expulsión del VI (%)		50 $\pm$ 14	
Gasto cardiaco (ml/min)/ IC		5.2 $\pm$ 1.6	3 $\pm$ 1
Masa muscular del VI (grs)		191 $\pm$ 43	104 $\pm$ 18
Masa de necrosis del VI (grs)		40 $\pm$ 19	
Masa viable del VI (grs)		64 $\pm$ 24	
Porcentaje de necrosis (grs)		39 $\pm$ 20	

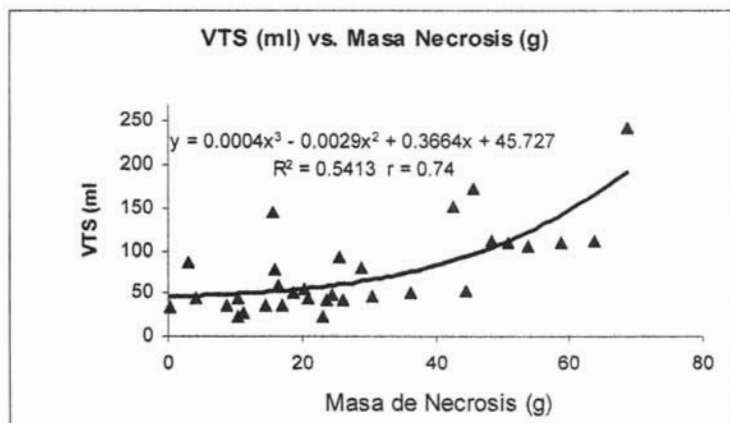
Tabla 2.- Mediciones lineares y volumétricas y sus índices del ventrículo izquierdo.

Comparaciones de Mediciones e Indices			
PARAMETRO	FEVI $\geq$ 50 %	FEVI $\leq$ 49% p	
VTDMI	125 $\pm$ 34	175 $\pm$ 53	0.004
VTSMI	45 $\pm$ 12	104 $\pm$ 31	0.00001
FEVI	63 $\pm$ 8	40 $\pm$ 7	0.00001
VLMI	80 $\pm$ 26	72 $\pm$ 26	0.3
GC	5.5 $\pm$ 1.7	5.0 $\pm$ 1.6	0.3
MMMI	183 $\pm$ 23	196 $\pm$ 53	0.4
DDMI	49 $\pm$ 6	56 $\pm$ 8	0.1
DSMI	32 $\pm$ 6	45 $\pm$ 10	0.0001
FAVI	34 $\pm$ 9	20 $\pm$ 11	0.0001
GROSOR AS	10 $\pm$ 3	9 $\pm$ 3	0.2
GROSOR IL	9 $\pm$ 3	9 $\pm$ 3	0.8
GROSOR MAX	13 $\pm$ 2	13 $\pm$ 3	1
VTDMI I	70 $\pm$ 2	94 $\pm$ 24	0.004
VTSMI I	25 $\pm$ 7	56 $\pm$ 15	0.00001
VLMI I	45 $\pm$ 15	38 $\pm$ 12	0.01
IC	3.08 $\pm$ 1.05	2.65 $\pm$ 0.72	0.17
MMMI I	103 $\pm$ 13	105 $\pm$ 22	0.7
DDMI I	27 $\pm$ 4	30 $\pm$ 5	0.07
DSMI I	18 $\pm$ 4	25 $\pm$ 6	0.0009
GROSOR AS I	6 $\pm$ 2	5 $\pm$ 2	0.2
GROSOR IL I	5 $\pm$ 2	5 $\pm$ 2	0.5
GROSOR MAX I	7 $\pm$ 2	7 $\pm$ 2	0.8
MASA DE NECROSIS	30 $\pm$ 15	48 $\pm$ 19	0.004
MASA VIABLE	74 $\pm$ 22	57 $\pm$ 24	0.04
% DE NECROSIS	30 $\pm$ 16	47 $\pm$ 20	0.01

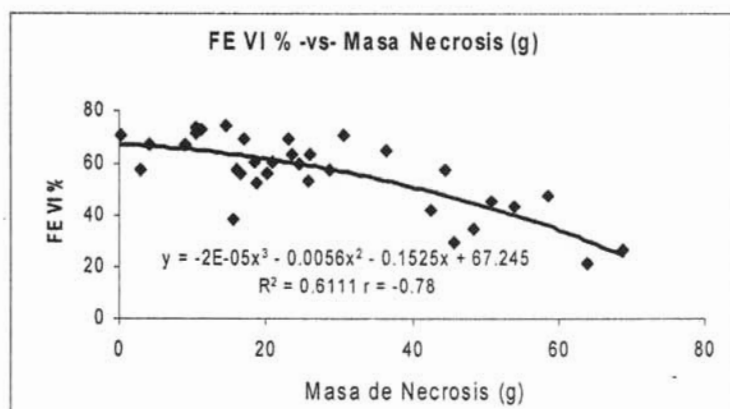
Tabla 3.- Comparación de Mediciones e Indices entre pacientes con y sin disfunción ventricular izquierda

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICAS



Gráfica 1.- Relación del VTSVI con la Masa de Necrosis



Gráfica 2.- Relación de la FEVI con la Masa de Necrosis