



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y
TIEMPO PUERTA BALON COMO PREDICTORES DE
FALLA CARDIACA AGUDA EN PACIENTES CON
SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN
DEL SEGMENTO ST.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. JOSÉ CASIMIRO GABIÁN FORTES

TUTOR:

DR. EDUARDO ADRIÁN MAROTO CARRERA

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

ASESOR METODOLÓGICO::

DR. JUAN BETUEL IVEY MIRANDA



HOSPITAL ESPAÑOL

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2018.



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.

ÍNDICE.

DEDICATORIAS.	3.
1.- RESUMEN	4.
2.- ANTECEDENTES	6.
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	35.
4.- OBJETIVOS.	38.
5.- MATERIAL Y MÉTODOS.	40.
6.- RESULTADOS.	44.
7.- DISCUSIÓN.	50.
8.- CONCLUSIONES.	54.
9.- BIBLIOGRAFÍA.	55.

DEDICATORIAS.

A mi alma máter, la Universidad Anáhuac México Norte, por ser partícipe e instrumento para cumplir este sueño.

Al equipo de doctores adscritos al servicio de Cardiología del Hospital Español, por ser instructores y maestros en este mundo de la cardiología.

A la Dra. María Soledad Beatriz Villegas González, por toda la motivación y apoyo que me dio en los inicios de este camino.

Al Dr. Eduardo Adrián Maroto Carrera, por sus consejos y su importante apoyo en este trabajo.

A mi familia, por ser mi motivación; apoyarme incondicionalmente en todo momento, y ayudarme a ser quien soy.

A mi novia, por ser esa gran motivación en este largo camino.

RESUMEN.

Objetivo: Demostrar que los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes: Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Tabaquismo, Sedentarismo, Sobrepeso y antecedente de Cardiopatía Isquémica, edad mayor a 45 años en hombres y 55 años en mujeres; asociados al tiempo puerta-balón y tiempo total de isquemia, son causantes de disfunción ventricular sistólica y/o diastólica en pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST y sometidos a intervención coronaria percutánea en el Hospital Español de México.

Material y métodos: Diseño transversal analítico, con el objetivo de determinar y comparar la asociación de los factores de riesgo cardiovascular con el tiempo total de isquemia y el tiempo puerta balón en el Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST y el desarrollo de insuficiencia cardiaca. La población de estudio fueron 63 pacientes, con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST y que fueron sometidos a intervención coronaria percutánea. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST, Angina Inestable y aquellos no sometidos a intervención coronaria percutánea.

Resultados: Se incluyó una muestra de 63 pacientes, el 83% de ellos de género masculino, se dividieron en 2 grupos en aquellos con insuficiencia cardiaca o sin insuficiencia cardiaca, según el Killip-Kimball >2. En el análisis de las variables, los antecedentes de cardiopatía isquémica previa y tabaquismo presentaron significancia estadística en aquellos del grupo con insuficiencia cardiaca (p 0.035 y 0.050). Los niveles de péptido natriurético tipo B fueron mayores en el grupo con insuficiencia cardiaca, correspondiendo con los tiempos largos de isquemia y puerta balón (253 minutos contra 340 minutos y 120 contra 120 minutos respectivamente). La presentación de arritmia desde su ingreso hasta el final de la intervención coronaria fue mayor en el grupo con insuficiencia cardiaca (12% contra 43%, con p 0.009). En el análisis multivariado, se encontraron que de todas las variables, el tabaquismo, un TIMI >4 puntos y arritmia se asocian más con la presentación de falla cardiaca aguda posterior a un Síndrome Coronario Agudo con Elevación del segmento ST.

Conclusiones: Independientemente del tiempo puerta balón, el factor de riesgo cardiovascular, tabaquismo, una escala de TIMI mayor a 4 puntos y la presentación de arritmia desde su ingreso al servicio de urgencias o durante la coronariografía, en pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST sometidos a intervención coronaria percutánea, son factores predictores independientes de Insuficiencia Cardíaca Killip-Kimball mayor a 2.

ANTECEDENTES.

Insuficiencia Cardíaca Aguda en pacientes con Síndrome Coronario Agudo tipo Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST.

1. Introducción.

La aterosclerosis es la principal causa de enfermedad cardiovascular en el mundo, es una inflamación crónica que compromete en un inicio la íntima de arterias grandes y de mediano tamaño. Esta se caracteriza por la acumulación de colesterol y ésteres de colesterol en la pared del vaso llevando al interior macrófagos y lípidos extracelulares. Esta condición progresa a lo largo de la vida, hasta que finalmente se manifiesta como síndrome coronario agudo.¹ Los cambios histológicos en el miocardio, incluyendo el depósito de colágeno, influyen fuertemente en las propiedades sistólicas y diastólicas del ventrículo izquierdo. En pacientes con cardiopatía isquémica, activación inmune y hormonal se considera que afectan la progresión de la disfunción ventricular izquierda y la falla cardíaca.²

Los síndromes coronarios agudos siguen siendo una gran amenaza para la vida y la salud de los seres humanos.³ Es la primera causa de morbilidad y mortalidad mundial. Abarca un amplio espectro clínico desde isquemia silente hasta muerte súbita.⁴ Por décadas, los científicos han intentado crear escalas de riesgo ideales para predecir el riesgo de una manera simple, rápida y aplicable a la práctica clínica diaria. Las escalas de riesgo Grace y TIMI son los modelos de predicción más conocidos y recomendados por las guías clínicas.³

Para el diagnóstico anatomopatológico del infarto de miocardio se necesitan pruebas que confirmen la muerte de las células miocárdicas a causa de la isquemia. Los hallazgos característicos consisten en necrosis por coagulación y necrosis de banda de contracción, a menudo con zonas irregulares de miocitólisis en la periferia del infarto. Durante la fase aguda del infarto de miocardio, los miocitos mueren en la zona infartada, posteriormente, se produce inflamación, limpieza de restos necróticos y reparación con formación de cicatriz.

Para el diagnóstico clínico de infarto de miocardio se requiere un síndrome clínico indicativo de isquemia miocárdica con alguna combinación de pruebas de necrosis miocárdica en los estudios bioquímicos, electrocardiográficos o de imagen. Los

métodos clínicos empleados para diagnosticar un infarto de miocardio tienen una sensibilidad y especificidad muy variables, dependiendo del momento de realizar la evaluación tras el comienzo del infarto.⁵

Las sociedades profesionales de cardiología han establecido conjuntamente una serie de criterios actualizados para el diagnóstico de infarto de miocardio (tabla 1).⁵

Tabla 1.

Definición de infarto de miocardio

<i>Criterios de IAM</i>
<p>El término IAM se debe utilizar cuando haya pruebas de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda. En esas condiciones, cualquiera de los criterios siguientes cumple el diagnóstico de IM:</p> <ul style="list-style-type: none">• Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente cTn) con al menos un valor por encima del p99 del LRS y con al menos uno de los siguientes:<ul style="list-style-type: none">– Síntomas de isquemia– Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo BRIHH– Aparición de ondas Q patológicas en el ECG– Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared– Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia• Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardíacos o antes de que aumentasen los valores de estos• Se define arbitrariamente el IM relacionado con ICP por la elevación de cTn ($>5 \times p99$ del LRS) en pacientes con valores basales normales ($\leq p99$ del LRS) o un aumento de los valores de cTn $>20\%$ si los basales son elevados y estables o descienden. Además, se necesita: a) síntomas de isquemia miocárdica; b) nuevos cambios isquémicos del ECG; c) hallazgos angiográficos coherentes con complicación del procedimiento, o d) demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared• La trombosis del <i>stent</i> asociada a IM si se detecta en la angiografía coronaria o la autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento o descenso de los títulos de biomarcadores cardíacos con al menos un valor $>p99$ del LRS• El IM relacionado con la CABG se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardíacos ($>10 \times p99$ del LRS) en pacientes con valores basales de cTn normales ($\leq p99$ del LRS). Además, se debe considerar diagnóstico de IM: a) nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH; b) nuevo injerto documentado angiográficamente o nueva oclusión de la arteria coronaria nativa, o c) pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared
<i>Criterios de IM previo</i>
<p>Cualquiera de los siguientes se ajusta al diagnóstico de IM previo:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ondas Q patológicas con o sin síntomas en ausencia de causas no isquémicas• Prueba por imagen de una región con pérdida de miocardio viable adelgazada e incapaz de contraerse, en ausencia de una causa no isquémica• Hallazgos patológicos de IM previo

Tomada de Thygesen, K, et. al; Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio; Revista Española de Cardiología; 2013; 66(2): 132; e1-e15.

La definición universal revisada de infarto de miocardio lo clasifica en 5 tipos, dependiendo de las circunstancias en las que se produce (tabla 2).⁵

Actualmente se considera que los pacientes que se presentan con datos clínicos de angina están experimentando un síndrome coronario agudo. Entidad clínica que abarca los diagnósticos de Angina Inestable, Infarto de Miocardio sin elevación del segmento ST e Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST. El principal medio y a su vez, el más accesible, para diagnosticar un síndrome coronario agudo es el electrocardiograma de 12 derivaciones, que permite discriminar entre los pacientes con elevación del segmento ST de aquellos sin elevación.⁶

Tabla 2.

<i>Tipo 1: IM espontáneo</i>
IM espontáneo relacionado con rotura de placa aterosclerótica, ulceración, fisura, erosión o disección que resulta en trombo intraluminal en una o más de las arterias coronarias y reducción del riego sanguíneo miocárdico o embolia plaquetaria distal con la consiguiente necrosis miocítica. El paciente podría tener EAC grave subyacente, pero en ocasiones hay EAC no obstructiva o no hay EAC
<i>Tipo 2: IM secundario a desequilibrio isquémico</i>
En caso de lesión miocárdica con necrosis en que un trastorno distinto de EAC contribuye al desequilibrio entre suministro y la demanda miocárdicas de oxígeno, p.ej., disfunción endotelial coronaria, espasmo de la arteria coronaria, embolia coronaria, taquiarritmias o bradiarritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión e hipertensión con o sin HVI
<i>Tipo 3: IM que resulta en muerte cuando aún no se dispone de las determinaciones de biomarcadores</i>
Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que ocurre antes de que se pudiera tomar las muestras de sangre o el biomarcador cardíaco pudiese aumentar o, más raramente, sin haber determinado los biomarcadores cardíacos
<i>Tipo 4a: IM relacionado con ICP</i>
El IM relacionado con la ICP se define arbitrariamente por la elevación de los títulos de cTn $>5 \times p99$ del LRS en pacientes con valores basales normales ($\leq p99$ del LRS) o un aumento de cTn $>20\%$ si los valores basales eran elevados y estables o descienden. Además se necesita uno de los siguientes: a) síntomas de isquemia miocárdica; b) nuevos cambios isquémicos del ECG o nuevo BRIHH; c) pérdida angiográfica de permeabilidad de la arteria coronaria principal o una rama lateral, flujo lento o ausencia de flujo persistentes o embolización, o d) evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales del movimiento de la pared
<i>Tipo 4b: IM relacionado con trombosis del stent</i>
El IM relacionado con trombosis del stent se detecta mediante angiografía coronaria o autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y aumento o descenso de los títulos de los biomarcadores cardíacos con al menos un valor $>p99$ del LRS
<i>Tipo 5: IM relacionado con la CABG</i>
El IM relacionado con la CABG se define arbitrariamente por la elevación de los títulos de los biomarcadores cardíacos $>10 \times p99$ del LRS en pacientes con valores basales de cTn normales ($\leq p99$ del LRS). Además, uno de los siguientes: a) nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH; b) nueva oclusión de la arteria coronaria nativa o injerto documentada angiográficamente, o c) evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales del movimiento de la pared
Tomada de Thygesen, K, et. al; Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio; Revista Española de Cardiología; 2013; 66(2): 132; e1-e15.

El pronóstico en pacientes sobrevivientes a Infarto de Miocardio depende de múltiples factores, los cuales ambos se relacionan tanto con el evento agudo como el tamaño del infarto, localización y transmuralidad, así como de los factores de riesgo previos al infarto como edad, género, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia o antecedente de infarto de miocardio.⁷

2. Síndrome Coronario Agudo tipo Infarto Agudo de Miocardio con elevación del Segmento ST.

2.1 Introducción.

Actualizaciones en el manejo de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST deben ser basadas en datos duros, evidencia derivada de ensayos clínicos o por opinión de expertos cuando sea necesario.⁸ El Infarto agudo de Miocardio con elevación del segmento ST es la forma más significativa de la cardiopatía isquémica con respecto a su diagnóstico, tratamiento y pronóstico.⁴

La cardiopatía isquémica es la causante de al menos 1.8 millones de muertes al año, o 20% de todas las muertes en Europa.⁹ Datos del INEGI establecen a las

enfermedades del corazón como primera causa de mortalidad en la población general, y en mayores de 65 años de edad, la cardiopatía isquémica representa el 16.5% de todas las causas de mortalidad.¹⁰

La incidencia relativa de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST e Infarto de Miocardio sin elevación del segmento ST están aumentando y disminuyendo, respectivamente.^{11,12} En Europa, el registro más importante fue hallado en Suecia, donde la incidencia de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST fue 58 casos por cada 100,000 pacientes al año en 2015.¹³ En otros países de Europa, la tasa de incidencia va de 43 a 144 casos por cada 100,000 pacientes al año.¹⁴ De forma similar, la tasa de incidencia en Estados Unidos ha disminuido de 133 casos por cada 100,000 pacientes en 1999 a 50 casos por cada 100,000 pacientes en 2008, donde la incidencia de Infarto de Miocardio sin elevación del segmento ST se mantiene constante o con elevación ligera.¹⁵ Existe un patrón consistente de que el Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST es relativamente más común en personas jóvenes y mayormente en hombres con respecto a mujeres.¹⁶

La mortalidad en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST es multifactorial. Destacan la edad avanzada, la escala Killip Kimball, retraso en el tratamiento, presencia de redes de tratamiento de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST en servicios de urgencias, estrategias de tratamiento, antecedente de infarto de miocardio, diabetes mellitus, falla renal, número de arterias coronarias afectadas y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.⁹

2.2. Diagnóstico.

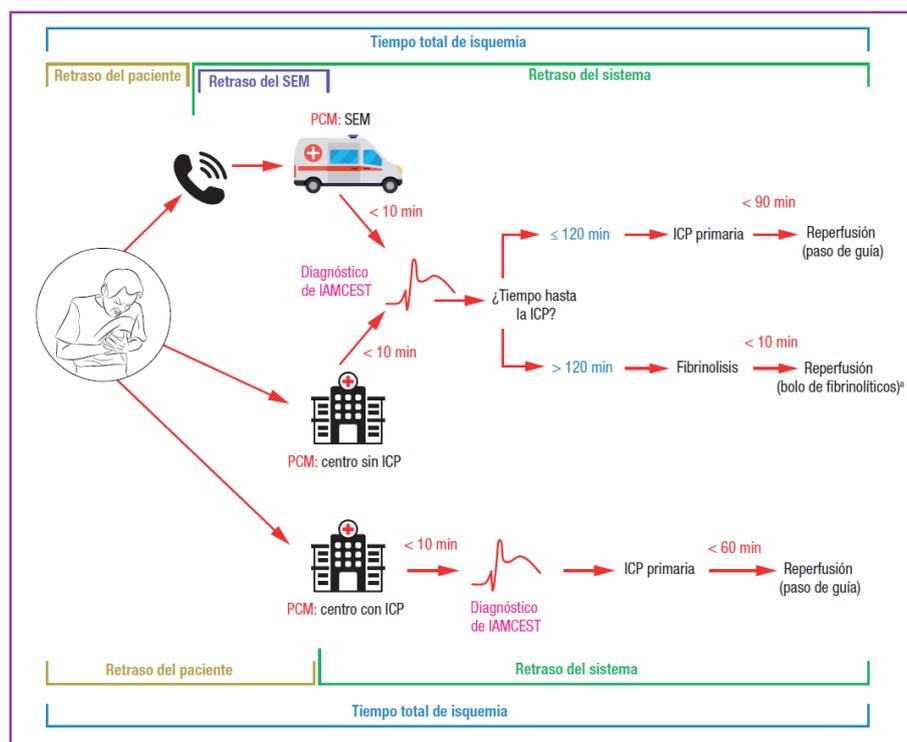
El Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST resulta de la obstrucción súbita de una arteria coronaria causando interrupción abrupta del flujo sanguíneo al miocardio, como consecuencia de una ruptura o erosión de una placa aterosclerótica con trombosis sobreagregada.⁸

Sin embargo, un gran reto en el diagnóstico es que una tercera parte de los pacientes con Infarto de Miocardio no experimentan dolor torácico, y por lo tanto reciben una evaluación y abordaje diferente cuando se presentan en los servicios de urgencias, lo que se asocia con retraso en el tratamiento y el registro electrocardiográfico.¹⁷

El manejo, incluyendo diagnóstico y tratamiento, de un Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST empieza desde el primer contacto (figura 1). Se recomienda estrategia de reperfusión regional para maximizar la eficacia del procedimiento.⁹

El diagnóstico usualmente se basa en síntomas y signos clínicos consistentes de isquemia miocárdica tanto clínica como datos electrocardiográficos característicos. Datos importantes que pudieran orientarnos pueden ser historia de enfermedad coronaria, irradiación del dolor a mandíbula, hombro y brazo izquierdo. Otros son sintomatología más inespecífica como disnea, palpitaciones, síncope o signos de descarga adrenérgica.¹⁹

Figura 1.



Tomada de: Ibañez B, James S, Agewall, Antunes M, et. al; 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation; European Heart Journal; 2017; 1–66.

Al menos 2 de los siguientes 5 criterios se utilizan para confirmar el diagnóstico de Infarto de Miocardio: (1) dolor torácico prolongado; (2) elevación de biomarcadores; (3) cambios electrocardiográficos de Infarto de Miocardio o nuevo Bloqueo de Rama Izquierda de Haz de His; (4) muerte súbita; y (5) evidencia de Infarto de Miocardio en autopsia.²⁰

Se recomienda iniciar monitorización electrocardiográfica en menos de 10 minutos en pacientes con sospecha de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST para detectar arritmias letales y permitir desfibrilación temprana en caso de ser necesaria. Cuando se sospecha un Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST, un Electrocardiograma de 12 derivaciones debe adquirirse e interpretarse tan pronto como sea posible y así facilitar un diagnóstico temprano.²¹⁻²⁵

2.2.1 Electrocardiograma.

En pacientes con sospecha clínica de isquemia miocárdica y elevación del segmento ST, la terapia de reperfusión debe iniciarse tan pronto como sea posible.²⁵ Los cambios agudos o en curso de las formas de onda ST-T y ondas Q, si están presentes, pueden permitir al facultativo cronometrar el episodio, identificar la arteria relacionada con el infarto, estimar la cantidad de miocardio en riesgo, el pronóstico y determinar la estrategia terapéutica. Un cambio más pronunciado del segmento ST con compromiso de muchas derivaciones/territorios se asocia a mayor isquemia miocárdica y peor pronóstico. El tamaño de la arteria coronaria y la distribución de segmentos arteriales, los vasos colaterales, la localización, el grado y la gravedad de la estenosis coronaria y los antecedentes de necrosis miocárdica pueden afectar a las manifestaciones electrocardiográficas de isquemia miocárdica.²⁶

En un contexto clínico adecuado, la elevación del segmento ST (medida en el punto J) se considera sugestiva de oclusión de arteria coronaria, en los siguientes casos: al menos 2 derivaciones contiguas con elevación del segmento ST de $\geq 2.5\text{mm}$ en hombres menores de 40 años, $\geq 2\text{mm}$ en hombres mayores de 40 años, o $\geq 1.5\text{mm}$ en mujeres en derivaciones V2–V3 y/o $\geq 1\text{mm}$ in cualquier otra derivación (en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His). En pacientes con Infarto de Miocardio inferior, se recomienda tomar derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) buscando la elevación del segmento ST, e identificar infarto de ventrículo derecho. Igualmente, desnivel del segmento ST en V1–V3 sugiere isquemia miocárdica, especialmente cuando la onda T terminal es positiva (equivalente elevación del segmento ST), y confirmada por elevación concomitante $\geq 0.5\text{mm}$ en V7–V9 debe considerarse para diagnosticar infarto de miocardio posterior.⁶

2.2.2. Tratamiento.

En hospitales y salas de urgencia participando en el cuidado de pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST, la meta es reducir el retraso entre el primer contacto y el diagnóstico de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST a menos de 10 minutos. El diagnóstico de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST se refiere al tiempo en que el electrocardiograma es interpretado como elevación del segmento ST o equivalente y es el tiempo cero para guiar el tratamiento adecuado. El retraso en el sistema hospitalario es mayormente, y es un predictor de desenlaces.²⁷

En países occidentales, pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST deben ser tratados preferentemente con intervención primaria percutánea coronaria.²⁸ Las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA en inglés), sugieren que dicha intervención debe ser llevada a cabo sobre los primeros 90 minutos desde la llegada al hospital como recomendación clase 1,²⁹ así como un tiempo total de isquemia de alrededor de 120 minutos.³⁰ Muchos estudios han demostrado que pacientes tratados con intervención primaria coronaria percutánea han mejorado significativamente los desenlaces a corto plazo reflejados por una reducción en morbilidad y mortalidad comparado con pacientes tratados con terapia fibrinolítica.²⁸

Sin embargo, en algunas circunstancias, la intervención primaria coronaria percutánea no es una opción inmediata y la fibrinólisis puede ser iniciada de forma inmediata. El retraso relacionado a la disminución de las ventajas de la intervención primaria coronaria percutánea sobre la fibrinólisis ha sido ampliamente debatido, reconociendo que existe literatura actual para decidir el límite para escoger intervención primaria coronaria percutánea sobre fibrinólisis. Para simplicidad, se ha escogido el tiempo absoluto desde el diagnóstico de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST hasta la reperfusión por intervención primaria coronaria percutánea.³¹⁻³⁵

Si la terapia de reperfusión es la fibrinólisis, la meta es inyectar el bolo del fibrinolítico alrededor de los 10 minutos del diagnóstico de Infarto de Miocardio con elevación del

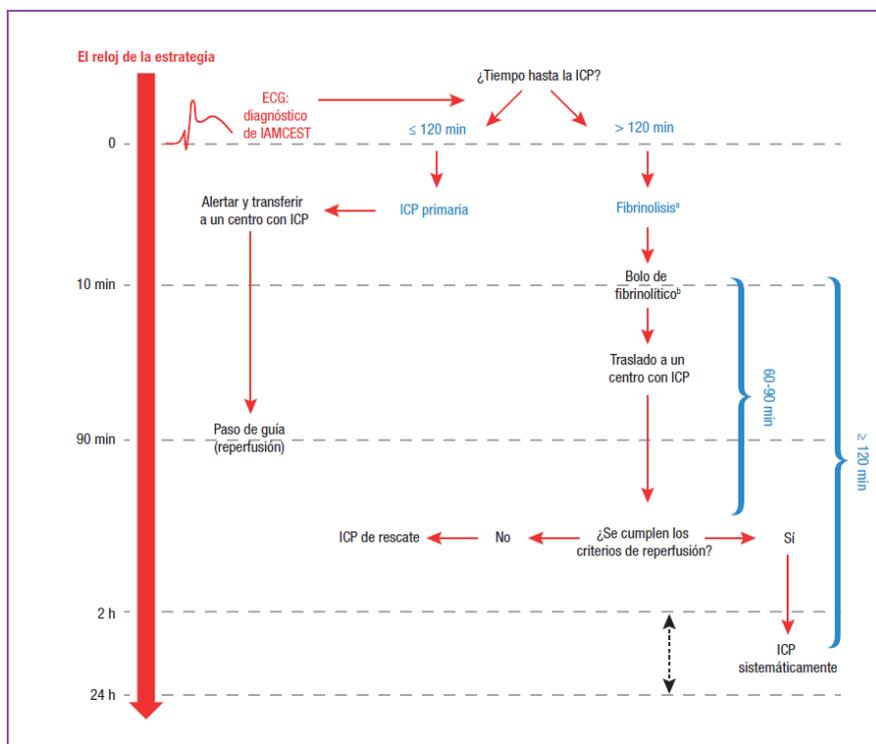
segmento ST, basado en el tiempo medio de aleatorización en el ensayo clínico STREAM (figura 2).³⁵

Pacientes con presentación clínica compatible con Infarto Agudo de Miocardio y un electrocardiograma sin alteraciones del segmento ST, como Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His o marcapasos ventricular, deben ser sometidos a intervención primaria coronaria percutánea.³⁶

Existe un acuerdo general que la intervención primaria coronaria percutánea debe ser realizada después de 12 horas, solo en aquellos pacientes con síntomas y la presencia de:

- 1) Electrocardiograma con evidencia de isquemia continua.
- 2) Angina recurrente o continua asociada a cambios electrocardiográficos.
- 3) Angina recurrente o continua asociada a signos o síntomas de falla cardiaca, choque cardiogénico o arritmias.^{37,38}

Figura 2.



Tomada de: Ibañez B, James S, Agewall, Antunes M, et. al; 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation; European Heart Journal; 2017; 1–66.

Sin embargo, no hay consenso si la intervención primaria coronaria percutánea es también benéfica en pacientes con inicio de sintomatología mayor de 12 horas en ausencia de cambios electrocardiográficos o isquemia recurrente.³⁷⁻³⁸

Se recomienda siempre tratar la arteria relacionada con el infarto agudo. Sin embargo, la revascularización inmediata (preventiva) de una estenosis coronaria significativa adicional es conflictiva. Se ha reportado que pacientes con enfermedad coronaria extensa en un vaso no culpable tiene menores tasas de recuperación del segmento ST y pronóstico adverso posterior a la intervención primaria coronaria percutánea.³⁹

La terapia fibrinolítica es otra estrategia importante de reperfusión donde la intervención primaria coronaria percutánea no puede ser llevada a cabo por tiempo, y previene 30 muertes tempranas por cada 1000 pacientes tratados después de 6 horas de inicio de síntomas.⁴⁰ El beneficio absoluto más grande se ve en pacientes de alto riesgo, incluyendo mayores de 65 años y cuando el tratamiento se ofrece en menos de 2 horas del inicio de los síntomas.^{41,42}

En un meta-análisis de 6 estudios aleatorizados (n = 6434), se demostró que la administración de fibrinólisis pre-hospitalaria reduce la mortalidad temprana en un 17% comparada con la intrahospitalaria,⁴³ particularmente cuando se realiza en las primeras 2 horas del inicio de los síntomas.⁴¹

El tamaño final del infarto y la obstrucción microvascular son los mayores predictores independientes de mortalidad a largo plazo y falla cardíaca en aquellos con IMCEST.^{44,45} La obstrucción microvascular se define como una perfusión miocárdica inadecuada, posterior a una apertura mecánica satisfactoria de la arteria culpable, y es causada por múltiples factores, y se diagnostica inmediatamente posterior a intervención primaria coronaria percutánea cuando angiográficamente se observa flujo TIMI <3, o en un flujo TIMI <3 cuando el grado de blush miocárdico es 0 o 1 (medida angiográfica de perfusión miocárdica, tabla 3), o cuando la recuperación del segmento ST entre 60 y 90 minutos posteriores al procedimiento es <70%.⁴⁶ Resolución incompleta del segmento ST poco después de la intervención primaria coronaria percutánea exitosa refleja lesión transmural eléctrica sostenida y se ha correlacionado con reperfusión miocárdica alterada a nivel microcirculatorio.⁴⁷ En la tabla 4 podemos observar la clasificación TIMI de flujo coronario en la arteria culpable.

Tabla 3.

Grado de Blush Miocárdico	Hallazgo Angiográfico
0	Ausencia de rubor miocárdico o densidad de contraste.
1	Mínimo rubor miocárdico o densidad de contraste.
2	Rubor miocárdico o densidad de contraste moderado; pero menos que el obtenido en la arteria ipsilateral no relacionada con el infarto de miocardio.
3	Rubor miocárdico o densidad de contraste normal, comparable con aquél obtenido de la arteria contralateral o ipsilateral de la arteria no relacionada al infarto de miocardio.

Tomada de <https://www.icrjournal.com/articles/interventional-strategies-thrombus-management-st-elevation-myocardial-infarction>

Unikas et. al, realizó un estudio cuyo objetivo era evaluar y comparar varios parámetros entre resolución completa y parcial del segmento ST, e identificar asociaciones de dichos parámetros en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST posterior a intervención primaria coronaria percutánea. Se aleatorizaron 203 pacientes en 2 grupos (resolución segmento ST <70% y >70%); factores de riesgo cardiovascular, Killip Kimball, tiempo puerta balón, tiempo desde inicio de síntomas fueron comparados en ambos grupos y se tomó electrocardiograma previo a intervención primaria coronaria percutánea y de 5 a 15 minutos posterior a la misma. Y concluyó que pacientes con resolución completa eran más jóvenes, con menor clase Killip Kimball, menor tiempo puerta balón y menor duración de angina; mientras que un TIMI <2, infarto anterior y tiempo inicio de síntomas-balón fueron inversamente asociados con resolución del segmento ST y la mayor parte de los pacientes con resolución incompleta sufrieron daño microvascular por isquemia prolongada.⁴⁸

Además, hay quien argumenta que la disfunción microvascular está ya presente, y que, por si misma, puede influenciar en el estiramiento de la pared ventricular izquierda en un escenario de infarto de miocardio, ocasionando alteración de la función ventricular y un aumento en el volumen y la presión telediastólica, como concluyeron Verouden et al. trató de investigar la asociación entre 5 biomarcadores séricos (pro-BNP, Troponina T, CK-MB, PCR-hs, y Depuración de Creatinina) y la

resolución del segmento ST al final de la intervención primaria coronaria percutánea. El 73% de los pacientes con nivel de NT-proBNP >608ng/L presentaron resolución incompleta del segmento ST, el cual junto con la depuración de creatinina fueron significativamente asociados con alta tasa de resolución incompleta, aunque solo el primero fue el mayor predictor.⁴⁷

Tabla 4.

TIMI 0	Arteria completamente ocluida
TIMI 1	El contraste sólo infiltra el trombo, no perfunde distalmente a la oclusión
TIMI 2	Arteria abierta y permeable pero flujo retrasado en el tiempo
TIMI 3	Arteria permeable con flujo normal

Tomada de <http://physiotherapysenica.blogspot.com/2015/07/rehabilitacion-cardiaca-en-el-sindrome.html>

Posterior a la terapia fibrinolítica, se recomienda transferir al paciente a un centro para intervención primaria percutánea (Figura 2). En casos de fibrinólisis fallida, o si existe evidencia de reoclusión o reinfarto con recurrencia de la elevación del segmento ST, también está indicado realizar angiografía coronaria inmediata con intervención primaria coronaria percutánea.⁴⁹

2.2.3. Manejo Postintervención Primaria Coronaria Percutánea.

Posterior a la reperfusión, se recomienda ingresar a pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST en una unidad coronaria o equivalente para continuar monitorización y cuidados especializados. El equipo de salud debe estar familiarizado a fondo para el manejo de Síndromes Coronarios Agudos, arritmias, falla cardíaca y soporte circulatorio mecánico, monitorización hemodinámica y respiratoria, y ventilación mecánica.⁵⁰

Monitorización electrocardiográfica de arritmias y cambios en el segmento ST se recomienda al menos las primeras 24 horas posteriores al inicio de los síntomas en todo paciente con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST. Mayor monitoreo debe considerarse en pacientes con riesgo intermedio y alto para arritmias

(aquellos con más de uno de los siguientes criterios: inestabilidad hemodinámica, arritmias sostenidas, Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo <40%, reperfusión fallida, lesiones coronarias críticas adicionales y complicaciones relacionadas a intervención primaria coronaria percutánea).^{51,52}

2.2.4. Evaluación de Riesgos.

La habilidad para diferenciar pacientes de alto riesgo para eventos adversos de aquellos de bajo riesgo puede ser útil para optimizar la asignación de terapias complementarias y estrategias postintervención primaria coronaria percutánea, y así mejorar los desenlaces.⁵³

Todos los pacientes con IMCEST deben tener una evaluación temprana del riesgo a corto plazo, incluyendo una evaluación de la extensión de daño miocárdico, una adecuada reperfusión, y la presencia de marcadores clínicos de alto riesgo de eventos futuros incluyendo edad, taquicardia, hipotensión, Killip Kimball >I, infarto de miocardio anterior, previo infarto de miocardio, creatinina elevada, historia de falla cardiaca o enfermedad arterial periférica. Múltiples escalas de riesgo se han desarrollado, basados en parámetros fácilmente identificables en la fase aguda antes de la reperfusión.^{54,55}

El "Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) score de riesgo se recomienda para la evaluación y ajuste del riesgo.^{55,56} Todos los pacientes también deben tener una evaluación de riesgo a largo plazo antes del egreso hospitalario, incluyendo Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo, severidad de la enfermedad coronaria y revascularización completa, isquemia residual, y niveles de marcadores metabólicos de riesgo (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, y glucosa), así como función renal. Así como los niveles de LDL tienden a disminuir durante los primeros días postinfarto de miocardio, deben ser medidos tan temprano como sea posible.

Pacientes sin una reperfusión exitosa, están en mayor riesgo de complicaciones y muerte. Estos pacientes deben tener un abordaje para detectar presencia de isquemia residual y, si es apropiado, viabilidad miocárdica.⁹

La disfunción ventricular izquierda es un factor pronóstico clave. Por eso, se recomienda que la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo se obtenga antes del egreso hospitalario en todos los pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST. La realización de un Ecocardiograma de rutina posterior a una intervención primaria coronaria percutánea se recomienda para evaluar la función ventricular izquierda en reposo, así como la función valvular y del ventrículo derecho, para excluir complicaciones mecánicas tempranas postinfarto de miocardio y presencia de trombos intracavitarios. Esta evaluación puede ser usualmente llevada a cabo con ecocardiograma, pero en casos limitados en los que es subóptimo o no concluyente, la Resonancia Magnética Cardíaca (RMC) puede ser una buena alternativa. Pacientes con enfermedad multivaso en las que sólo la arteria culpable del Infarto de Miocardio fue tratada, o pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST de presentación tardía, pueden beneficiarse de evaluación adicional para isquemia residual y viabilidad.⁵⁷⁻⁵⁹

El tiempo a definir para una mejor técnica de imagen (ecocardiograma, SPECT, RMC, o PET) para detectar isquemia residual y viabilidad miocárdica está aún por determinarse, pero también depende de la experiencia y la disponibilidad en cada centro. Los más validados y ampliamente disponibles son el ecocardiograma de estrés y el SPECT (ambos usados en combinación con ejercicio o estrés farmacológico), pero la RMC y el PET están igualmente indicados.⁶⁰

3. Falla Cardíaca.

3.1. Epidemiología.

La falla cardíaca es una complicación común del infarto de miocardio, la cual puede desarrollarse de forma temprana o tardía y persistir, resolver o recurrir. Una proporción creciente de pacientes con infarto de miocardio son mayores de 65 años, los cuales tienen mayor riesgo, y peor pronóstico.²⁰ La falla cardíaca postinfarto de miocardio se estima una incidencia del 10 al 40%. El desarrollo de la falla cardíaca está influenciada por la extensión de la lesión miocárdica y por el proceso de recuperación y remodelación ventricular izquierda.⁶¹

Algunos estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia de se ha incrementado en los últimos 40 años, junto a una tendencia de menor mortalidad general.⁶¹ Se calcula en Estados Unidos que es responsable de 1 de cada 9 muertes, con una supervivencia a 5 años del 50%. EL Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST es la causa más común de falla cardiaca, cuenta del 50% al 70% de los casos.⁶²

La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <50% tiene mayores tasas de muerte u hospitalización por falla cardiaca comparado con aquellos con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo >50% (21.4% vs. 0%). Después de ajustar el tamaño del infarto, una clase funcional NYHA II o más, a 30 días se mantiene asociada con aumento del riesgo de muerte u hospitalización por falla cardiaca a 1 año.⁶¹

3.2. Factores de Riesgo.

El pronóstico en sobrevivientes de pacientes postinfarto depende de múltiples factores, los cuales se relacionan con el evento agudo (tamaño del infarto, localización, transmuralidad, etc), así como las comorbilidades previas al infarto de miocardio (edad, género, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia e historia de infarto. El método más simple y utilizado para evaluar la severidad de la falla cardiaca posterior a un Infarto de Miocardio es la clasificación Killip Kimball, además de la clase funcional de la NYHA.⁷⁰

Verma et al. Incluyó 157 pacientes con cuadro de infarto de miocardio cometido a tratamiento de reperfusión, les realizó ecocardiograma tomando diferentes parámetros, donde se concluyó que el Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST de cara anterior, Diabetes Mellitus y tabaquismo están significativamente asociados a un alto riesgo de alteración de la función sistólica ventricular izquierda. El antecedente de Diabetes Mellitus ha sido consistentemente asociada a mayor morbimortalidad, intrahospitalaria y al egreso y contribuye a la alteración vasodilatadora del endotelio, a disfunción del músculo liso vascular así como progresión rápida de la aterosclerosis y un estado protrombótico.⁷ Los niveles altos de glucosa se han asociado con flujo TIMI 0 o 1 previo a intervención coronaria percutánea.⁶⁴ Mientras que el tabaquismo, de larga evolución, puede favorecer a la oxidación de LDL y alterar la vasodilatación coronaria dependiente del endotelio.⁷

Se puede decir que la presencia de factores de riesgo cardiovascular tiene un impacto significativo en la probabilidad de disfunción ventricular izquierda posterior a primer Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST. Aunque en un estudio realizado por Mahmoud Muhammad et al., junto a ensayos clínicos previos de Mateus et al., Alam et al., y Choy et al., se demostró que los factores de riesgo más prevalentes en pacientes que se asocian al desarrollo de disfunción ventricular, ninguno mostró habilidad estadísticamente significativa para predecir el desarrollo de la misma.⁶³

Goel et al., en un metaanálisis que realizó encontró que a edad, la clase Killip Kimball >1 al momento de la presentación, frecuencia cardíaca al momento de la presentación, fenómeno de no-reflow durante el procedimiento, y el tamaño del infarto a 30 días fueron asociados independientemente con clase funcional NYHA II o mayor.⁶²

Como comentamos al inicio, los pacientes mayores de 65 años de edad, eran los más predispuestos a desarrollar falla cardíaca posterior a infarto de miocardio, los factores asociados para ello son el antecedente de infarto de miocardio, enfermedad coronaria multivaso, reserva contráctil ventricular izquierda disminuida, alteración de la función diastólica, y aumento de la prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica, hipertrofia ventricular izquierda, Diabetes Mellitus, enfermedad valvular y enfermedad renal. Mujeres con infarto agudo de miocardio suelen ser mayores de 65 años y quienes más desarrollen falla cardíaca.⁶⁵

Bhave et al., analizó la base de datos de ACTIVATE-SF, un registro de pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST en 2 centros hospitalarios en Estados Unidos, 211 pacientes en el cohorte y se encontró que el antecedente de enfermedad coronaria, la altura de la elevación del segmento ST, elevación del segmento ST inferior, creatinina basal >1mg/dl y la necesidad de utilizar ventilación mecánica fueron asociados significativamente con función ventricular izquierda disminuida.

En cuando a la función renal, una creatinina entre 1-1.5mg/dl se asoció con un riesgo 2.4 veces mayor de tener disfunción ventricular izquierda, con respecto a aquellos con creatinina <1mg/dl. Pacientes con niveles >1.5mg/dl con un riesgo 6.4 veces mayor que aquellos con niveles >1mg/dl. Mientras que el antecedente familiar de enfermedad coronaria, se asoció con un riesgo 3.1 veces mayor de tener disfunción ventricular

izquierda postinfarto con elevación del segmento ST. Mientras que elevación del segmento ST en cara inferior, se asoció con una reducción del 88% de tener disfunción ventricular.⁶⁶

3.3. Fisiopatología.

El Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST es asociado a disfunción ventricular debido al daño miocárdico progresivo inducido por isquemia.³ Los mecanismos que ligan el infarto agudo de miocardio al desarrollo de falla cardiaca aguda pueden ser teóricamente previstos como secuela directa del infarto, incluyendo la pérdida de miocitos funcionantes, desarrollo de fibrosis miocárdica, y la subsecuente remodelación adversa del ventrículo izquierdo. La disfunción miocárdica crónica que resulta de hipoperfusión o hibernación, puede aumentar el riesgo de falla cardiaca con el paso del tiempo, particularmente si se superpone en un ventrículo con miocardio dañado de forma irreversible.⁶⁷

La remodelación miocárdica postinfarto empieza alrededor de las 72 horas posterior al inicio de la lesión isquémica inicial, con infiltración inflamatoria y expansión de la zona del infarto; el remodelado tardío (después de 72 horas) involucra todo el ventrículo y se asocia con un aumento, con el tiempo, del volumen ventricular, distorsión de la arquitectura ventricular, e hipertrofia concéntrica y excéntrica.⁶² La recuperación funcional de miocardio aturdido o hibernante ha sido propuesta con el factor principal más importante para la mejoría de la función ventricular izquierda posterior al infarto agudo de miocardio.⁶⁸

Los mecanismos subyacentes de disfunción diastólica de ventrículo izquierdo postinfarto son complejos y se mantienen entendidos parcialmente. La relajación activa alterada del miocardio además del aumento de la rigidez de la cámara ventricular izquierda secundario a isquemia miocárdica y/o otros factores fisiopatológicos después del infarto agudo de miocardio se piensan como responsables de la disfunción diastólica.⁶⁹ Hipertensión arterial pulmonar con congestión pulmonar y bajo gasto cardiaco puede complicar el infarto agudo de miocardio. La congestión pulmonar ocurre cuando la presión pulmonar en cuña es mayor a 18 mmHg. La hipoperfusión periférica ocurre cuando el índice cardiaco es menor a 2.2 L/min/m².⁶⁵

3.4. Diagnóstico y Abordaje.

La falla cardiaca se mantiene como diagnóstico clínico y se basa en la presencia de síntomas (clase funcional de NYHA) y anomalías estructurales concomitantes. Los pacientes con signos de falla cardiaca al momento del ingreso son usualmente en mayores de 65 años de edad, con isquemia recurrente y diabetes mellitus. La función ventricular está muy relacionada a las comorbilidades que reducen la tolerancia a la isquemia. El método más simple y utilizado de evaluar la severidad de la falla cardiaca posterior a un infarto de miocardio es la clasificación Killip Kimball:

- Clase 1: pacientes sin evidencia de falla cardiaca.
- Clase 2: pacientes con estertores al menos 50% de campos pulmonares, tercer ruido (S3), y tensión arterial sistólica >90mmHg.
- Clase 3: pacientes con edema agudo pulmonar y tensión arterial sistólica >90 mmHg.
- Clase 4: pacientes con choque cardiogénico, con estertores y tensión arterial sistólica <90mmHg.

Estudios recientes, han demostrado que dicha clasificación es un fuerte predictor de mortalidad a largo plazo posterior a un infarto de miocardio.

Otro método para evaluar la severidad de la falla cardiaca es la clase funcional de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA). Pacientes en clase I no tienen limitación a la actividad física. Pacientes en clase II presenta ligera limitación a la actividad física. Pacientes en clase III refieren marcada limitación a la actividad física. Finalmente pacientes en clase IV son incapaces de llevar a cabo cualquier actividad física sin incomodidad.⁷⁰

Louisa Antoni et al. realizó un estudio en 1,484 pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST analizando parámetros clínicos, angiográficos, y ecocardiográficos, y que no estuvieran con diagnóstico de Choque Cardiogénico al ingreso. Realizaron seguimiento al mes, 3, 6 y 12 meses después del tratamiento, con un seguimiento total de 30 meses a 1,389 pacientes. El desenlace primario era mortalidad cardiovascular y falla cardiaca. La edad (>70 años), la clasificación Killip

Kimball (≥ 2), afección de descendente anterior, enfermedad trivascular, tiempo desde inicio de síntomas hasta balón, nivel pico de troponina T ($>3.5\text{mcg/L}$), nivel de glucosa sérica, depuración renal, Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo ($<40\%$), frecuencia cardíaca (>70 latidos/minuto), y presión arterial sistólica. Durante el periodo de seguimiento, 87 pacientes alcanzaron el desenlace primario, de los cuales 52 (4%) murieron por mortalidad cardiovascular y 46 (3%) fueron hospitalizados por falla cardíaca de recién diagnóstico o deterioro de la misma. Se dividieron en 3 grupos (riesgo bajo, intermedio y alto según puntajes), con una tasa de eventos de 1%, 6%, and 24%, respectivamente, a 30 días, 1 y 4 años. Concluyendo con la primera vez que 8 parámetros disponibles durante la hospitalización pueden estratificar a los pacientes a largo plazo.²⁸

3.5. Biomarcadores.

En cuanto a los biomarcadores de daño miocárdico, como troponina I (TnI), creatinincinasa fracción MB (CK-MB), Proteína C Reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs), y creatinina sérica han sido también asociados al pronóstico de pacientes posterior a un Síndrome Coronario Agudo.⁴⁸

La troponina es una proteína globular del músculo que se une a la tropomiosina y con gran afinidad a los iones de calcio, y por tanto es una proteína reguladora de la contracción muscular. La troponina I es un componente de 23.5 kDa del complejo de troponina que inhibe la interacción de los puentes de miosina con el complejo actina-tropomiosina, regulando la contracción del músculo estriado. Durante el desarrollo humano, la troponina T (TnT) y la troponina I (TnI) se expresan en el miocardio.

La Troponina I es 100% específica del tejido miocárdico y ha demostrado ser un muy sensible y específico marcador de infarto agudo de miocardio. La literatura sugiere que la Troponina I puede relacionarse al tamaño de daño miocárdico y su liberación correlaciona inversamente con la fracción de expulsión de ventrículo izquierdo y el tamaño del infarto. El diagnóstico de infarto de miocardio se basa primordialmente en la elevación de la troponina por encima del percentil 99 y demostrando un aumento o disminución en el tiempo.⁹ La elevación de ciertos biomarcadores específicos cardíacos (Troponina T e I) tienen excelente correlación con el tamaño del infarto y la

FEVI, la cual la recuperación de la misma tienen un menor pico de Troponina I, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos, según Codolosa et al.⁶⁸

Ahmad et al. considera la troponina como buen indicador de Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo baja en paciente posterior a Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST, aunque con poca atención en la literatura. Realizó un estudio de 40 pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST buscando la relación de niveles de Troponina I y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo medida por ecocardiografía, después del primer infarto agudo de miocardio. El valor promedio de Troponina I aumentaba mientras la fracción de expulsión disminuía, y los valores mayores fueron en pacientes con Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo <30%. Y concluyó que la concentración sérica de Troponina I tiene una fuerte correlación negativa con la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo posterior al primer infarto agudo de miocardio, y por lo tanto puede ser utilizada para evaluar la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo en pacientes con primer infarto de miocardio. Y Además que un nivel de corte de <8ng/ml fue asociada con Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo normal.⁹

Un estudio en 2001 demostró que 90 días posterior a un infarto agudo de miocardio tratado con terapia de reperfusión, 22% presentar una recuperación completa de la función sistólica ventricular y 36% tuvieron recuperación parcial. La mayoría de la mejoría funcional ocurrió en los primeros 14 días. El único predictor significativo de la recuperación de la función sistólica ventricular izquierda fue niveles menores de pico de CK-MB.⁶⁸

Existen otros marcadores bioquímicos pueden ser herramientas útiles para evaluar pacientes posterior a un infarto de miocardio. Sin embargo, niveles elevados de péptido natriurético cerebral (BNP) son usualmente asociados con función ventricular anormal.⁷⁰ Existen 3 tipos de péptidos natriuréticos: péptido natriurético auricular, el cual se eleva en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST debido a la sobrecarga telediastólica en la pared ventricular izquierda y el daño miocárdico y ayuda a predictor del pronóstico e identificador de pacientes de alto riesgo;⁴ péptido natriurético tipo B (BNP), y péptido natriurético tipo C. El péptido natriurético tipo B es una neurohormona de 32 amino ácidos sintetizada por el miocardio ventricular y liberada en respuesta al aumento del estrés de la pared

ventricular en forma de pre-pro-BNP, la cual es dividida primero en pro-BNP y luego a activar el péptido natriurético cerebral y un fragmento inactivo de NT-proBNP.^{7,8} Los niveles séricos están aumentados en disfunción ventricular izquierda, fibrilación auricular, isquemia miocárdica aguda (Síndromes Coronarios Agudos, Infarto Agudo de Miocardio), embolismo pulmonar, edad avanzada, disfunción renal, etc. Y también se han visto relacionados al tiempo de inicio de los síntomas, tamaño del infarto, y el grado de reperfusión micro y macrovascular.⁷¹

En las primeras horas del infarto agudo de miocardio, el péptido natriurético tipo B es liberado como resultado de isquemia y necrosis de células miocárdicas.⁸ Estudios previos han demostrado que el valor pronóstico más significativo es el medido en la fase subaguda en cuanto a la mortalidad de pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST.⁷

Un péptido natriurético tipo B, mayormente en el grupo con Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo $\leq 40\%$, se ha identificado en la literatura como un importante factor asociado con disfunción ventricular izquierda temprana en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST, como estudiaron Świątkiewicz et al. El aumento en la concentración durante la hospitalización, y la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo, son predictores independientes de disfunción sistólica ventricular izquierda en 12 meses posterior al primer Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST tratado con intervención coronaria primaria percutánea. Además de que un aumento del péptido natriurético tipo B >7.3 veces durante la hospitalización era un predictor independiente de Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo $<40\%$ en seguimiento a largo plazo, más útil que el medido a la admisión y al egreso. El aumento anormal del péptido natriurético tipo B en el quinto a séptimo día posterior al Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST refleja la extensión del infarto y puede predecir el desarrollo de disfunción sistólica ventricular izquierda.⁷²

Igualmente Manola et al. concluyó que pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST y niveles elevados de péptido natriurético tipo B han demostrado peor pronóstico, asociado a muerte cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, infarto de miocardio, y fenómeno de no-reflow.⁸

Dorobantu et al., con el objetivo de predecir un valor predictivo de niveles séricos de péptido natriurético tipo B para predecir desenlaces clínicos o mortalidad cardiovascular y evaluar función ventricular izquierda por ecocardiograma en Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST sometidos a revascularización, analizó un cohorte de 88 pacientes, con valores en estudios previos de 80pg/ml. En sus resultados encontraron que la medición temprana de los niveles de péptido natriurético cerebral puede permitir la predicción temprana de pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST de cara anterior en riesgo de disfunción ventricular izquierda posterior a la terapia de revascularización, sin encontrar un valor significativo como causante de disfunción ventricular izquierda.⁷

Se ha relacionado al pro-BNP N-terminal y al péptido natriurético tipo B con datos tanto angiográficos como ecocardiográficos. El pro-BNP N-terminal se ha relacionado con la resolución del segmento ST.⁵³

Bacaksis et al. correlacionó el nivel del volumen indexado de la aurícula izquierda (VIAI) con los niveles de péptido natriurético auricular como fuertes predictores independientes de morbilidad y mortalidad en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST. Se estudiaron 110 pacientes, encontrando que el volumen indexado de aurícula izquierda y los niveles de NT-pro-ANP eran afectados en grados similares, aumentando la incidencia de fibrilación auricular, evento vascular cerebral, falla cardíaca congestiva y aumento de mortalidad en especial en pacientes mayores de 65 años. También demostraron que el tamaño de la aurícula izquierda tiene un alto valor predictivo comparado con mediciones de función diastólica y de presiones de llenado. No encontró asociación entre infarto anterior o inferior, la arteria afectada y el método de reperfusión.⁴

3.6. Ecocardiograma.

La prevalencia de disfunción sistólica ventricular izquierda en pacientes postinfarto de miocardio se ha estimado alrededor del 27% al 60%, dependiendo en los criterios diagnósticos aplicados (más comúnmente evaluados por ecocardiograma transtorácico), el abordaje terapéutico (incluyendo terapia de reperfusión) y el momento de la evaluación.¹ Los investigadores han demostrado recientemente que la FEVI es el predictor más importante de mortalidad a largo plazo posterior a

intervención coronaria percutánea. Sin embargo, Louisa et al. realizaron el primer estudio para identificar el tamaño del infarto evaluado junto con el pico de troponina T como uno de los determinantes más fuertes de mortalidad cardiovascular y falla cardíaca a corto y largo plazo.²⁸

La disfunción sistólica ventricular izquierda juega un rol clave en la fisiopatología de la descompensación posterior a infarto de miocardio o falla cardíaca, y que causa remodelamiento cardíaco irreversible.⁷³ La extensión de la mejoría de la función sistólica ventricular izquierda posterior a Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST depende del grado y presencia de aturdimiento miocárdico y la expansión de un área de miocardio reperfundida adecuadamente, particularmente en individuos con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST anterior. El aumento de la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo a 5 meses del Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST se relacionó a la extensión de la necrosis y de la perfusión miocárdica alterada, evaluada por resonancia magnética al quinto día del egreso. El pronóstico de pacientes con síndromes coronarios agudos depende de la ocurrencia y la extensión de necrosis miocárdica.¹

El mayor predictor de supervivencia a largo plazo posterior a la recuperación de un infarto agudo de miocardio es el estado funcional del ventrículo izquierdo.⁹ Los pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST de la pared anterior se asocia con aumento significativo del riesgo para función sistólica ventricular izquierda disminuida.⁷ La función ventricular izquierda ha sido usualmente descrita en términos de la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo, pero no está claro si es el índice más significativo de la función ventricular izquierda en el postinfarto. Si una cantidad suficiente de miocardio sufre lesión isquémica, la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo disminuye, el gasto cardíaco, el volumen sistólico, presión arterial y la dp/dt pico son bajas y el volumen telesistólico ventricular izquierdo aumentado. El grado en el cual el volumen ventricular telesistólico aumenta el predictor más importante de mortalidad posterior a Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST.⁹ La isquemia con la subsecuente alteración de la contractilidad se relaciona con el aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.¹

Estimar el riesgo de falla cardíaca posterior a infarto de miocardio, basado en predictores ecocardiográficos, es un reto pero no ha habido una adopción amplia en la

práctica actual, a pesar de los potenciales beneficios que podrían aportar. La ecocardiografía también tiene un rol crucial en el trabajo diario de los médicos en la evaluación del riesgo y pronóstico posterior a un infarto de miocardio evaluando la función sistólica y diastólica. Se ha descrito que pacientes con un síndrome coronario agudo, que tienen presión telediastólica de llenado de ventrículo izquierdo aumentada (D2VI >18mmHg), puede causar cierre temprano de la válvula aórtica.³ La presión telediastólica del ventrículo izquierdo se correlaciona fuertemente con daño miocárdico y es utilizado ampliamente para evaluar el pronóstico de pacientes con síndrome coronario agudo.¹

Los síndromes coronarios agudos causan falla ventricular izquierda anterógrada, que pueden influenciar consecutivamente en la microcirculación pulmonar (presión de cuña capilar pulmonar aumentada), y posteriormente retrógrada influenciada por el aumento de la presión sistólica del ventrículo derecho.³ Las presiones de llenado se consideran aumentadas cuando la presión media de la cuña capilar pulmonar es de 12 mmHg o cuando la presión telediastólica del ventrículo izquierdo es >16 mmHg.⁷⁵

Estudios previos han establecido la correlación entre hallazgos ecocardiográficos y electrocardiográficos posterior a intervención coronaria percutánea y la función ventricular izquierda en pacientes con IMCEST 90 días después. Bhave et al. revisaron la base de datos de ACTIVATE-SF y encontraron que los pacientes que más tenían una FEVI <40% eran aquellos mayores de 65 años de edad, creatinina >1.5mg/dl, historia de enfermedad coronaria, elevación del segmento ST >2mm y aquellos con necesidad de ventilación mecánica.⁶⁶ Antonio et al. ha identificado que pacientes diabéticos mostraron disminución de los índices longitudinales sistólicos de ventrículo izquierdo comparados con controles sanos de la misma edad y género; la coexistencia de diabetes mellitus conduce a más deterioro en la función longitudinal sistólica de ventrículo izquierdo.⁷⁴

Hallazgos similares se encontraron en el estudio GUSTO-I, donde la incidencia de falla cardíaca y muerte fue estrechamente vinculada al aumento progresivo del volumen indexado telesistólico de ventrículo izquierdo >40mL/m² después de una adecuada reperfusión posterior a trombolisis. Los volúmenes ventriculares izquierdos pueden proporcionar una herramienta útil para correlacionar el riesgo de deterioro de los síntomas de falla cardíaca, que contribuyen a un aumento de la mortalidad.¹

Los métodos de detección y monitorización de la disfunción sistólica ventricular izquierda en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST puede ser simple, objetiva, no invasiva y creíble para implementación común. La ecocardiografía transtorácica en 2-D permite la evaluación de la función sistólica ventricular izquierda global y segmentaria. La velocidad pico promedio del anillo mitral (S') <7.5cm/s se ha reportado como evidencia de daño subendocárdico debido al Infarto Agudo de Miocardio, y un punto de corte para predecir función sistólica ventricular izquierda preservada posterior a primer infarto de miocardio.¹

La ecocardiografía con Doppler puede ser útil para determinar la presencia y severidad de enfermedad valvular, disfunción diastólica ventricular izquierda por hipertrofia del ventrículo izquierdo, alteraciones de la movilidad de pared libre de ventrículo izquierdo por isquemia miocárdica aguda, y complicaciones de infarto agudo de miocardio (ruptura ventricular, ruptura septal, ruptura de músculo papilar, disfunción de músculo papilar, aneurisma ventricular izquierdo, trombo intracavitario, derrame pericárdico e infarto de ventrículo derecho).⁶⁵ EL doppler tisular aporta una rápida evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo y agrega un valor a las mediciones estándar por doppler.⁷⁵ El volumen indexado a superficie corporal de la aurícula izquierda es el más recomendado para cuantificación del tamaño de la aurícula izquierda.⁴ La reciente incorporación del análisis speckle tracking en 2-D aporta una nueva metodología no invasiva para evaluar el funcionamiento cardíaco.⁷³

Muchos parámetros son utilizados para la determinación de la función diastólica del ventrículo izquierda, pero la mayoría de ellos son afectados por un número de factores técnicos y fisiológicos, incluyendo frecuencia cardíaca, edad, ritmo, precarga poscarga y geometría ventricular izquierda.⁴ Durante la diástole ventricular, la aurícula izquierda está directamente expuesta a la presión de ventrículo izquierdo a través de la apertura de la válvula mitral. El tamaño de la aurícula izquierda por lo tanto se rige en gran medida por los factores que afecten el llenado diastólico ventricular izquierdo. La aurícula izquierda es un sensor del volumen, y la pared auricular libera péptidos natriuréticos en respuesta a efectos de estiramiento por aumento en presiones de llenado de ventrículo izquierdo.¹

Aproximadamente mitad de los pacientes con nuevo diagnóstico de falla cardíaca tienen FEVI normal o límite. Estos pacientes son diagnosticados con “falla cardíaca diastólica o “falla de fracción de expulsión preservada. La medición del volumen auricular izquierdo es altamente factible en muchos estudios ecocardiográficos, con los más precisos a través del apical de 4 cámaras y 2 cámaras. Esta evaluación es importante clínicamente, porque existe una relación significativa entre el remodelamiento de la aurícula izquierda y los índices ecocardiográficos de función diastólica. Abhayaratna et al. ha demostrado que un volumen indexado de la aurícula izquierda ≥ 34 mL/m² es un predictor independiente de muerte cardiovascular, falla cardíaca, fibrilación auricular y evento vascular isquémico.⁷⁵

Necla et al. registraron 45 pacientes referidos para cateterismo cardíaco. Los dividieron en 2 grupos (presión telediastólica del ventrículo izquierdo >16 mmHg y con <16 mmHg). Y concluyeron que el volumen indexado de la aurícula izquierda ≥ 34 mL/m² y una E/e' septal ≥ 15 eran los mejores predictores de una presión telediastólica del ventrículo derecho elevada. Además de que un volumen indexado de la aurícula izquierda ≥ 34 mL/m² con E/e' septal >8 pueden determinar disfunción diastólica con alta sensibilidad y una razonable especificidad.⁷⁵

Porque un significativo aturdimiento miocárdico puede estar presente al momento del infarto agudo, prediciendo en que pacientes la función ventricular izquierda puede recuperarse, mantenerse estable o deteriorarse se mantiene como una pregunta clave.⁷¹

3.7. Intervención Primaria Coronaria Percutánea.

El desarrollo de centros especializados en enfermedades cardíacas, la farmacología en evolución, tecnología con stents de segunda y tercera generación y crecimiento de la experiencia ha resultado en una disminución de la mortalidad a corto plazo en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST tratados con intervención primaria coronaria percutánea.⁷⁶ La intervención primaria coronaria percutánea en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST resulta en pequeño tamaño del infarto y función sistólica ventricular izquierda preservada.⁶ Ha demostrado conseguir mejores desenlaces (mayor éxito de reperfusión, así como menor tasa de muerte, reinfarto y accidente cerebrovascular)

comparados con la terapia trombolítica en el tratamiento del Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST, y guías recientes lo han recomendado como estrategia de reperfusión preferida cuando puede realizarse por personal con experiencia.^{77,78}

La restauración oportuna de la permeabilidad del vaso culpable, y de este modo salvación de miocardio, es el objetivo primario en la intervención primaria coronaria en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST;⁷⁹ también el tiempo de isquemia es un importante modificador del riesgo en estos pacientes, ya que refleja el intervalo de oclusión de la arteria relacionada con el infarto.⁸⁰

El flujo sanguíneo epicárdico normal (TIMI grado 3) puede ser restaurado en la lesión culpable en aproximadamente un 90% de los casos. Un mayor tiempo de isquemia lleva a perfusión miocárdica alterada, dentro de los culpables incluye: macro y microembolización distal del trombo, formación local de trombo en la microcirculación y aumento del edema y hemorragia tanto intersticial como celular. Un retraso en la reperfusión mecánica durante un Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST se asocia a mayor lesión de la microcirculación. Esta relación parecer ser más fuerte en relación con la duración de la isquemia que con el tiempo puerta-balón.⁷⁹

A pesar de que es comúnmente sabido que el tiempo de oro para una intervención primaria coronaria percutánea es de menos de 12 horas para pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST sin choque cardiogénico y menor de 18 horas para pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST complicados con choque cardiogénico, se cree que una intervención coronaria percutánea más temprana es importante para minimizar el insulto isquémico y el tamaño del infarto. Además, algunos estudios previos han revelado que solo la combinación de un tiempo puerta-balón corto (< 90 minutos) y un tiempo total de isquemia fue asociado con la mejoría del desenlace clínico.⁸¹ Así, las guías actuales recomiendan un tiempo puerta-balón ≤90 minutos como meta clínica para pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST tratados con intervención primaria coronaria percutánea.⁸²

Wang et al. reportó que un tiempo puerta-balón menor de 60 minutos está asociado con mejores tasas de supervivencia en pacientes jóvenes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST sometidos a una intervención primaria coronaria

percutánea, que con respecto a pacientes mayores de 65 años. Chen Fu-Cheng et al. realizó un estudio en 345 pacientes con diagnóstico de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST y sometidos a intervención primaria coronaria percutánea y los dividió en 2 grupos (tiempo puerta-balón <60 minutos y >60 minutos) encontrando que pacientes con tiempo puerta-balón <60 minutos tienen menor incidencia de flujo TIMI <3, infarto de miocardio recurrente a 30 días, y mortalidad a 30 días que aquellos entre 60 y 90 minutos.¹⁷ Kodama et al. realizó un estudio para analizar el impacto en el tiempo puerta-balón en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST que llegan en transporte propio contra quienes llegan en ambulancia. Reportaron que mientras el tiempo puerta-balón en el grupo de transporte propio fue significativamente mayor que en el grupo de transporte por ambulancia. Revelaron que pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST transportados por ambulancia tienen mayores tasas de mortalidad intrahospitalaria a pesar de un tiempo puerta-aguja y puerta-balón menor que usando transporte propio. Además pacientes ≥ 65 años, mujeres, tensión arterial sistólica <100 mmHg, frecuencia cardíaca >100 latidos/minuto, peso <67 kg, clase Killip Kimball >1, tiempo puerta-balón >90 minutos, y transporte propio fue asociado con mortalidad intrahospitalaria.⁸²

En pacientes con tiempo total de isquemia (<2 horas), reducciones en los intervalos del tiempo puerta-balón pueden llegar a mejorar la reperusión miocárdica.⁷⁹ El retraso desde el inicio de los síntomas hasta la inserción del primer catéter coronario, impacta en el tamaño del infarto y en los desenlaces clínicos a 30 días y 1 año en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST tratados con intervención primaria coronaria percutánea. Un retraso desde el inicio de los síntomas de isquemia hasta la reperusión ha demostrado ser un importante predictor de desenlaces, en mayor medida para fibrinólisis que para la intervención primaria coronaria percutánea.⁷⁸

Siendo el infarto agudo de miocardio la mayor causa de muerte cardiovascular en el mundo a pesar del avance recientes en terapia de reperusión, estudios previos han reportado que la reperusión temprana puede preservar mayor viabilidad miocárdica, la cual está asociada con buena función ventricular izquierda y mejor pronóstico. Entre pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST, tiempo puerta-balón más corto en una intervención primaria coronaria percutánea han demostrado mejorar la morbimortalidad y ser un parámetro importante para adecuada calidad

terapéutica. Los resultados de Yu-Chen et al. demostró que la recomendación de la nueva guía de la ESC de un tiempo puerta-balón ≤ 60 minutos está asociado con mejores tasas de supervivencia en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST sometidos a intervención primaria coronaria percutánea y sobretodo en pacientes menores de 65 años.⁶⁹ Sin embargo, la meta es difícil de conseguir en la práctica. De acuerdo al Registro Nacional de Infarto de Miocardio (NRMI) en 2006, el porcentaje del tiempo puerta-balón menor de 90 minutos fue solo de 54% en Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST. Takakuwa et al. empleó una estrategia similar para reducir el tiempo puerta-electrocardiograma y el tiempo puerta-balón en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST y encontraron que el tiempo puerta-Electrocardiograma se redujo significativamente; sin embargo, el tiempo total puerta-balón total sin otra medida suplementaria no fue reducida. En nuestro estudio, el uso de exámenes rutinarios de electrocardiograma para pacientes con dolor torácico solo resultó en una disminución del tiempo puerta-electrocardiograma de 4 a 2 minutos.⁸³

El tiempo puerta-balón es el tiempo desde la llegada a urgencias hasta el inflado del balón. El tiempo de presentación es el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la llegada al hospital.⁷⁷ Muchos estudios relativamente pequeños sugieren una correlación positiva entre un tiempo inicio de síntomas-balón corto y disminución de la mortalidad, mientras el estudio más grande que incluyó a más de 20,000 pacientes (NRMI), encontró que la mortalidad intrahospitalaria no aumentó al aumentar el retraso en el tiempo inicio de síntomas-balón. Shiomi et al. quiso evaluar la relación del tiempo de inicio de síntomas-balón y el tiempo puerta balón en relación desenlaces clínicos a largo plazo en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST sometidos a una intervención primaria coronaria percutánea. Fue un estudio observacional de 3,391 pacientes, donde encontraron que un tiempo de inicio de síntomas-balón corto estaba asociado con desenlaces clínicos mejores, mientras que en cuanto al tiempo puerta-balón el beneficio fue mayor en pacientes que llegaban a urgencias de manera temprana.³⁰

Las tasas de mortalidad reportadas posterior a la intervención primaria coronaria percutánea son incongruentes, con estudios aleatorizados sugiriendo tasas de mortalidad a 3 años de 3 al 8% y cohortes observacionales reportando tasas de mortalidad a 1 año alrededor del 10%. El choque cardiogénico, ventilación mecánica

preintervención, falla renal, y el acceso femoral fueron asociados con mayor mortalidad a largo plazo posterior a la intervención primaria coronaria percutánea en pacientes con Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST.⁷⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los factores de riesgo cardiovascular como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, antecedente de Cardiopatía Isquémica, tabaquismo, hipotiroidismo, sedentarismo, obesidad, dislipidemia y edad mayor de 45 años en hombres y 55 años en mujeres, influyen en el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST independientemente del vaso afectado y un adecuado tiempo puerta-balón.

1.1. Pregunta de Investigación:

¿Son los factores de riesgo cardiovascular, el vaso afectado y el tiempo total de isquemia los causantes de la falla cardíaca aguda en pacientes con Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST, independientemente del tiempo puerta-balón?

1.2. Hipótesis.

1.2.1. Hipótesis nula.

Los factores de riesgo cardiovascular, el vaso culpable y el tiempo total de isquemia no son la causa del origen de la falla cardíaca aguda en pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con Elevación ST y tratados con intervención coronaria percutánea dentro del tiempo puerta-balón establecido por las guías europeas y americanas de cardiología.

La relación puerta-balón con los niveles de Troponina I antes y después de la intervención, así como el tiempo total de isquemia, no existe con respecto al desarrollo de falla cardíaca aguda en pacientes con factores de riesgo cardiovascular que presentaron Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST y sometidos a angioplastia coronaria percutánea.

1.2.2. Hipótesis alterna.

Los factores de riesgo cardiovascular, el vaso afectado y el tiempo total de isquemia son los causantes del origen de la falla cardíaca aguda en pacientes con diagnóstico

de Síndrome Coronario Agudo con Elevación ST y tratados con intervención coronaria percutánea dentro del tiempo puerta-balón establecido por las guías tanto europea como americana de cardiología.

Existe una relación pronóstica significativa entre el tiempo puerta-balón con los niveles de Troponina I antes y después de la intervención, así como el tiempo total de isquemia, para el desarrollo de falla cardíaca aguda en pacientes con factores de riesgo cardiovascular que presentaron Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST y sometidos a angioplastia coronaria percutánea.

1.3. Justificación.

La presente investigación se enfocará en estudiar y analizar si los factores de riesgo cardiovascular más comunes, como son la Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2, sedentarismo, obesidad, dislipidemia, antecedente de cardiopatía isquémica, hipotiroidismo, edad y género, así como el vaso afectado, y los niveles de troponina I pre y post intervención coronaria percutánea en pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST influyen, a pesar de un tiempo puerta balón menor a 90 minutos como recomiendan las guías clínicas internacionales más actuales en este tipo de pacientes, en el inicio de datos de disfunción ventricular aguda tanto clínica, por niveles de péptido natriurético cerebral (BNP) y parámetros ecocardiográficos, que impactan en la estancia intrahospitalaria, eventos cardiovasculares mayores y mortalidad por cualquier causa y también cardiovascular.

Así el presente trabajo permitiría demostrar, primero, si al presentar un tiempo de puerta balón mayor y menor cantidad de factores de riesgo ya comentados los pacientes podrían tener mejor pronóstico y menor mortalidad; segundo, si es tan frecuente como dice la literatura, los infartos de cara anterior con afectación de la arteria descendente coronaria y en pacientes diabéticos, son los que mayormente presentan complicaciones relacionadas con disfunción ventricular izquierda. Tercero, si el tiempo total de isquemia, a pesar de un tiempo puerta balón menor a 90 minutos, modifica la evolución. Y por último, si el tener un tiempo puerta balón menor a 90 minutos asociado a múltiples factores de riesgo no es un factor protector para el desarrollo de falla cardíaca aguda.

La importancia en esta investigación sería buscar una estrategia para mejorar un mejor control de todas las comorbilidades de los pacientes, asociado a un tiempo puerta balón menor a 90 minutos, para mejorar tanto el pronóstico como la calidad de vida de los pacientes a corto y largo plazo.

OBJETIVOS.

1.1. Objetivo General.

Demostrar que los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes: Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Tabaquismo, Sedentarismo, Sobrepeso y antecedente de Cardiopatía Isquémica, edad mayor a 45 años en hombres y 55 años en mujeres; asociados al tiempo puerta-balón y tiempo total de isquemia, son causantes de disfunción ventricular sistólica y/o diastólica en pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST y sometidos a intervención coronaria percutánea en el Hospital Español de México.

1.2. Objetivos Específicos.

- Estimar la prevalencia de pacientes con los factores de riesgo cardiovasculares de Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Tabaquismo, Sedentarismo, Obesidad, antecedente de Cardiopatía Isquémica, edad mayor a 45 años en hombres y 55 años en mujeres que ingresaron con el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST y fueron sometidos a intervención coronaria percutánea en el Hospital Español de México.
- Investigar la relación pronóstica entre el tiempo total de isquemia con respecto al desarrollo de falla cardíaca aguda en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares que presentaron Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST y sometidos a angioplastia coronaria percutánea.
- Determinar la prevalencia de la disfunción ventricular sistólica y/o diastólica en el grupo de pacientes con los factores de riesgo cardiovasculares mencionados en el objetivo general.
- Demostrar la asociación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo cardiovasculares más importantes descritos previamente con el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del ST y tratados con

intervención coronaria percutánea con la disfunción ventricular sistólica y/o diastólica por medio de los estudios de laboratorio, electrocardiogramas, ecocardiografía transtorácica y reportes de coronariografía.

- Conocer si existe relevancia pronóstica en relación a un tiempo puerta-balón menor a 90 minutos y los niveles de Troponina I antes y después de la intervención coronaria percutánea.

MATERIAL Y MÉTODOS.

1.1. Tipo y diseño general del estudio.

El presente trabajo tiene un diseño de tipo transversal analítico, con el objetivo de determinar y comparar la asociación de los factores de riesgo cardiovascular con el tiempo puerta balón y el tiempo total de isquemia en el Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST y el desarrollo de insuficiencia cardiaca en la población de estudio reclutada en comparación con la población sin dichos factores de riesgo.

1.2. Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis y observación.

La población de estudio son hombres mayores de 45 años y mujeres de 55 años con factores de riesgo cardiovascular: Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Obesidad, Hipotiroidismo, Dislipidemia, Tabaquismo, Sedentarismo y antecedente de Cardiopatía Isquémica; con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST y sometidos a intervención coronaria percutánea. Para la selección y tamaño de la muestra se realizó en base a los criterios de inclusión y exclusión, que se mencionarán a continuación.

Se determinó un tamaño de muestra de 70 pacientes, 40 hombres y 30 mujeres. Con respecto al análisis y observación de la muestra se estableció un valor de $p=0.05$ con un 95% de IC con un error α del 5% y valor β de 0.20 para minimizar error tipo II e incrementar el poder estadístico de la muestra.

Se tomó como variable dependiente la falla cardiaca con ecocardiografía transtorácica y variables independientes: los factores de riesgo cardiovascular, enzimas cardiacas, BNP, electrocardiograma, vaso culpable con porcentaje de lesión, género, edad, tiempo puerta-balón y tiempo total de isquemia.

Para el análisis estadístico se utilizará la razón de momios con regresión logística para determinar las razones de prevalencia en los pacientes con factores de riesgo

cardiovascular y diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST y el desarrollo de falla cardiaca aguda sistólica y/o diastólica en relación al tiempo puerta-balón y tiempo total de isquemia.

1.3. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST y sometidos a angioplastia coronaria percutánea.

Criterios de Exclusión:

- Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST tipo Angina Inestable e Infarto agudo al Miocardio sin elevación del Segmento ST.
- Angina Estable.
- Pericarditis.
- Pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST que no se sometieron a angioplastia coronaria percutánea.

1.4 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.

Para la recolección de la información de forma sistemática, primero se seleccionaron los expedientes de los pacientes en base a los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente de cada expediente se obtuvieron los siguientes datos:

- Enzimas cardiacas al ingreso y post intervención coronaria percutánea del paciente: Troponina I y CKMB.
- BNP al ingreso y 24 horas posterior a intervención coronaria percutánea.
- Electrocardiograma: Ingreso y evolución posterior a intervención coronaria percutánea.
- Tiempo total de isquemia.
- Tiempo puerta-balón.
- Vaso afectado y porcentaje de lesión.

- Ecocardiografía: relación E/E', FEVI y dilatación de aurícula izquierda.

Con base en estos datos, para garantizar la calidad de los mismos se establecieron puntos de corte para cada uno. Con respecto a enzimas cardíacas se determinaron como puntos de corte los siguientes parámetros:

- Enzimas Cardíacas: Troponina I con elevación de 10 veces o más posterior a la intervención coronaria percutánea con respecto a su valor de ingreso; CKMB con elevación 5 veces su valor post intervención coronaria percutánea con respecto al ingreso.
- BNP con valor ≥ 100 ng/ml al ingreso al Hospital Español de México y ≥ 200 ng/ml posterior a la intervención coronaria percutánea.
- Electrocardiograma con cambios en el segmento ST al ingreso y en el periodo posterior a la intervención coronaria percutánea, evaluar la resolución parcial (<50%) o total (>50%) del segmento ST.
- Tiempo puerta-balón < 90 minutos.
- Vaso afectado con oclusión >70% o >50% en Tronco Coronario Izquierdo.
- Ecocardiografía: E/E' >12, Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo <40% y Dilatación de Aurícula Izquierda a través del diámetro inferosuperior >56mmHg o volumen indexado >34ml/m².

1.5. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.

En acuerdo con el Comité de Ética del Hospital Español de México, previo a la realización de las actividades de recaudación de información en los expedientes y plan de trabajo, se autorizó este protocolo basado en la confidencialidad de los pacientes y con el objetivo así mismo de evitar conflicto de intereses.

1.6 Análisis estadístico.

Se realizó análisis exploratorio para identificar valores perdidos o incongruentes. Se realizó imputación simple con la medida de resumen en caso de valores perdidos menores al 20% del total de la muestra.

Se realizó análisis descriptivo con frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Para variables cuantitativas con distribución normal se utilizó media y desviación estándar; para aquellas con distribución no paramétrica se usó mediana y rango intercuartílico.

Se realizó comparación entre grupos de variables cualitativas con chi cuadrada, o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas <5 . Para la comparación de variables cuantitativas se usó T de Student o U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución.

Finalmente para el análisis inferencial se realizó regresión logística multivariada donde la variable independiente fue la presencia de insuficiencia cardiaca y las covariables fueron todas aquellas variables que mostraron al menos una tendencia a la asociación estadística en la comparación de grupos ($p < 0.20$); se realizó stepwise backward-elimination y solo se mantuvieron en el modelo final aquellas mostraron valor de $p < 0.05$.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ a 2 cosas. Se utilizó el programa Stata SE, versión 14.0 para el análisis estadístico.

RESULTADOS.

Entre el día 1 de enero de 2017 y 15 de junio de 2018, se incluyeron 63 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST, según los criterios diagnósticos de la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y manejo del paciente con Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST tipo Infarto de Miocardio y de la Tercera Definición Universal de Infarto, y que fueron sometidos a intervención coronaria percutánea. En los cuales se buscó encontrar cuáles son los factores predictores más importantes de falla cardiaca aguda independientemente del tiempo puerta balón.

Las características generales de los pacientes se describen en la tabla 1, como media \pm desviación estándar o mediana (cuartil 1 – cuartil 3). Dentro de los datos más relevantes, llama la atención que el 83% de los pacientes eran hombres, con tabaquismo positivo y el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica en el 57%. El índice de masa corporal promedio en rangos de sobrepeso (27.1 kg/m²). El 71% de los pacientes en clase funcional NYHA I y con escalas diagnósticas al ingreso de Killip y Kimball I en 67% de los pacientes y Grace en rango promedio de riesgo intermedio (122 puntos).

Tabla 1. Características basales de la población.

<u>Variable</u>	<u>Población total</u> <u>n=63</u>
Edad (años)	64 \pm 13
Sexo masculino	83%
<u>Motivo de alta:</u>	
Mejoría	52 (82%)
Alta voluntaria	3 (5%)
Defunción	8 (13%)
Días de estancia hospitalaria	6 (5-7)
<u>NYHA:</u>	
I	45 (71%)
II	18 (29%)
Diabetes Mellitus	18 (29%)
Hipertensión Arterial	36 (57%)
Tabaquismo	36 (57%)
Cardiopatía Isquémica	9 (14%)
Sedentarismo	51 (81%)
Índice de Masa Corporal	27.1 \pm 4.2
Dislipidemia	18 (29%)
Hipotiroidismo	4 (6%)

<u>Killip y Kimball:</u>	
I	42 (67%)
II	15 (24%)
III	2 (3%)
IV	4 (6%)
Escala GRACE	122 (95 - 150)
Escala TIMI	5 (3 - 6)
Milímetros de elevación de ST pre-ICP	3.6 ± 2.1
Milímetros de elevación de ST post-ICP	1.2 ± 1.1
<u>Cara:</u>	
Anterior	3 (5%)
Anteroseptal	16 (25%)
Anterior extenso	12 (19%)
Lateral	0
Lateral bajo	3 (5%)
Lateral alto	2 (3%)
Inferior	25 (40%)
Tronco	1 (2%)
Tronco y septum	1 (2%)
Extensión eléctrica	22 (35%)
Arritmia	14 (22%)
Troponina sérica pre-ICP	0.18 (0.04 - 3.81)
Troponina sérica post-ICP	56 (20.86 - 75.72)
CK-MB sérica pre-ICP	5.4 (2.8 - 23.5)
CK-MB sérica post-ICP	201 (119 - 279)
BNP pre-ICP	73 (27 - 195)
BNP post-ICP	199 (124 - 285)
Creatinina sérica pre-ICP	1.02 (0.89 - 1.20)
Creatinina sérica post-ICP	0.90 (0.82 - 1.15)
LDL	108 ± 43
HDL	35 ± 9
Ácido Acetil Salicílico	63 (100%)
Clopidogrel	19 (30%)
Prasugrel	5 (8%)
Ticagrelor	38 (60%)
Fracción de Expulsión Ventrículo Izquierdo (%)	44 ± 12
E/E prima	9 (7 - 13)
Volumen Indexado de Aurícula Izquierda	41 ± 13
Diámetro ínfero-superior de Aurícula Izquierda	54 ± 7
Diámetro diastólico Ventrículo Izquierdo	46 ± 5
TAPSE	17.3 ± 5
S prima tricuspídea	10.6 ± 2.4
Tiempo total de isquemia	259 (201 - 425)
Tiempo puerta balón	120 (104 - 138)
<u>Número de vasos:</u>	
0	1 (2%)
1	38 (60%)
2	20 (32%)
3	4 (6%)
<u>Vaso:</u>	
Tronco Coronario Izquierdo	0

Descendente Anterior	32 (51%)
Circunfleja	7 (11%)
Coronaria derecha	23 (36%)
No significativa	1 (2%)
Porcentaje de lesión (%)	95 ± 9
<u>TIMI pre-ICP:</u>	
0	35 (56%)
1	11 (17%)
2	8 (13%)
3	9 (14%)
<u>TIMI post-ICP:</u>	
0	1 (2%)
1	2 (3%)
2	3 (5%)
3	57 (90%)
<u>Dominancia:</u>	
Derecha	54 (86%)
Izquierda	9 (14%)
<u>Número de stents:</u>	
0	4 (6%)
1	39 (62%)
2	16 (26%)
3	4 (6%)
<u>Acceso:</u>	
Radial	30 (48%)
Femoral	33 (52%)

*La información se describe como media ± desviación estándar, o mediana (cuartil 1 – cuartil 3); n (%).

La localización del infarto agudo de miocardio fue más frecuente en cara inferior (40%), seguido el de cara anteroseptal (25%). En cuanto a la doble terapia antiagregante utilizada previa a la intervención coronaria percutánea fue formada por Ácido Acetil Salicílico y Ticagrelor en un 60% de los pacientes. De la intervención coronaria percutánea, el tiempo total de isquemia promedio en todos los pacientes fue de 259 minutos, mientras que el tiempo puerta-balón fue de alrededor de 120 minutos. El vaso culpable más frecuente fue la arteria descendente anterior (51%), alcanzándose un flujo TIMI 3 posterior a angioplastia coronaria en el 90% de los pacientes.

Se realizó la comparación entre aquellos pacientes con y sin insuficiencia cardiaca, dividiéndolos en 2 grupos en base a la escala de Killip y Kimball, con corte a partir de II a IV para definirlos como pacientes con insuficiencia cardiaca. De los 63 pacientes incluidos en el estudio, 21 de ellos (33%) presentaron insuficiencia cardiaca aguda

posterior a la intervención coronaria percutánea (tabla 2). De los factores cardiovasculares, el antecedente de tabaquismo y cardiopatía isquémica previa se encontraron en 16 pacientes (76%) y 6 (29%) respectivamente en el grupo con insuficiencia cardiaca, con una P significativa de 0.035 y 0.050 respectivamente. El 90% de los pacientes con insuficiencia cardiaca eran sedentarios, y el 14% con diagnóstico de hipotiroidismo contra un 76% y 2% del grupo sin insuficiencia cardiaca respectivamente, ambos sin P de significancia estadística.

Tabla 2. Comparación entre pacientes sin y con insuficiencia cardiaca.

<u>Variable</u>	<u>Sin insuficiencia cardiaca</u> <u>n=42</u>	<u>Con insuficiencia cardiaca</u> <u>n=21</u>	<u>p</u>
Edad (años)	63 ± 14	68 ± 12	0.102
Sexo masculino	35 (83%)	17 (81%)	1.0
Días de estancia hospitalaria	6 (5-7)	6 (2-7)	0.506
NYHA II	10 (24%)	8 (38%)	0.253
Diabetes Mellitus	10 (24%)	8 (38%)	0.253
Hipertensión Arterial	22 (52%)	14 (67%)	0.418
Tabaquismo	20 (48%)	16 (76%)	0.035
Isquémico	3 (7%)	6 (29%)	0.050
Sedentario	32 (76%)	19 (90%)	0.307
Índice de Masa Corporal	27.2±3.4	26.9 ± 5.4	0.818
Dislipidemia	12 (29%)	6 (29%)	1.0
Hipotiroidismo	1 (2%)	3 (14%)	0.104
Escala GRACE	111 ± 33	168 ± 54	<0.001
Escala TIMI	3.8 ± 2.1	7.2 ± 3.1	<0.001
Mm elevación de ST pre-ICP	3.6 ± 2.4	3.6 ± 1.6	0.951
Mm elevación de ST post-ICP	1.21 ± 1.1	1.31 ± 1.1	0.748
<u>Cara:</u>			0.653
Anterior	23 (55%)	10 (48%)	
Inferior	15 (36%)	10 (48%)	
Lateral	4 (10%)	1 (5%)	
Extensión eléctrica	12 (29%)	10 (48%)	0.167
Arritmia	5 (12%)	9 (43%)	0.009
Troponina sérica pre-ICP	0.17 (0.07-1.01)	0.21 (0.04-7.82)	0.358
Troponina sérica post-ICP	56.6 (20.9-84.5)	56 (21.0-73.8)	0.827
CK-MB sérica pre-ICP	5.3 (2.1-14)	6.3 (4-91.5)	0.287
CK-MB sérica post-ICP	201 (119-352)	201 (149-211)	0.579
BNP pre-ICP	48.9 (19.1-95.7)	224 (56-316)	0.001
BNP post-ICP	194 (103.5-241)	199 (199-367)	0.038
Creatinina sérica pre-ICP	1.0 ± 0.2	1.6 ± 1.0	0.001
Creatinina sérica post-ICP	0.9 ± 0.2	1.4 ± 0.7	<0.001
LDL	117 ± 43	91 ± 40	0.023
HDL	36 ± 10	32 ± 8	0.098
Ácido Acetil Salicílico	42 (100%)	21 (100%)	1.0

Clopidogrel	10 (24%)	9 (43%)	0.151
Prasugrel	4 (10%)	1 (5%)	0.657
Ticagrelor	28 (67%)	10 (48%)	0.178
FEVI (%)	45 ± 12	43 ± 12	0.538
E/E prima	11 ± 5	10 ± 5	0.650
Volumen Indexado de AI	38 ± 8	45 ± 19	0.494
Diámetro ínfero-superior de AI	53 ± 5	55 ± 9	0.134
Diámetro diastólico de VI	46 ± 6	46 ± 5	0.630
TAPSE	17.9 ± 4.7	15.3 ± 5.1	0.218
S prima tricuspídea	10.5 ± 2.6	11.1 ± 1.8	0.583
Tiempo total de isquemia	253 (200-424)	340 (243-710)	0.143
Tiempo puerta balón	120 (105-137)	120 (93-155)	0.959
Número de vasos	1.4 ± 0.7	1.5 ± 0.6	0.408
Vaso:			0.790
No significativo	1 (2%)	0	
Descendente Anterior	23 (55%)	9 (43%)	
Circunfleja	4 (10%)	3 (14%)	
Coronaria Derecha	14 (33%)	9 (43%)	
Porcentaje de lesión (%)	95 ± 10	94 ± 9	0.641
TIMI pre-ICP	1.0 ± 1.2	0.5 ± 0.9	0.095
TIMI post-ICP	2.9 ± 0.4	2.7 ± 0.8	0.193
Dominancia izquierda	8 (19%)	1 (5%)	0.251
Número de stents	1.3 ± 0.7	1.4 ± 0.7	0.610
Acceso radial	22 (52%)	8 (38%)	0.423
Muerte	0	8 (38%)	<0.001

En cuanto a las escala de riesgo, aquellos pacientes con TIMI entre 4 y 10 puntos (media de 7.2), así como un Grace de 114 a 222 (media 168) se asoció de forma significativa con insuficiencia cardiaca aguda, con una P significativa <0.001. Electrocardiográficamente, una elevación promedio del segmento ST en ambos grupos de 3.6mm, y posterior de 1.21mm en pacientes con insuficiencia cardiaca y 1.31mm sin insuficiencia cardiaca, extensión eléctrica a ventrículo derecho y/o cara posterior de ventrículo izquierdo y cara afectada sin significancia estadística. El 43% de pacientes con insuficiencia cardiaca presentaron arritmia contra el 12% del grupo sin insuficiencia cardiaca, con una P significativa de 0.009.

De los biomarcadores, los niveles de troponina I y CK-MB previo y posterior a intervención coronaria percutánea sin significancia entre ambos grupos de pacientes. Mientras que los niveles de péptido natriurético B previo y posterior a intervención coronaria percutánea fueron mayores en el grupo con insuficiencia cardiaca, con un promedio de 224 pg/ml previo y 199 pg/ml posterior, con ambas P significativas en 0.001 y 0.038 respectivamente, que se explicarían por los elevados tiempos tanto el

total de isquemia como el puerta-balón, predominantemente mayor aquél en grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca.

En los parámetros obtenidos por ecocardiograma no se encontró ningún dato como predictor independiente significativo de falla cardiaca, a pesar por ejemplo de volúmenes indexados >40ml/m² de aurícula izquierda en ambos grupos. Durante la intervención coronaria percutánea, el tiempo total de isquemia fue mayor en el grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca (340 vs 253) aunque no significativo (P 0.143). La arteria más comúnmente afectada en ambos grupos fue la descendente anterior (55% en pacientes sin insuficiencia cardiaca y 43% en aquellos con insuficiencia cardiaca). Siendo la vía más común de acceso por arteria radial en 22 pacientes sin insuficiencia cardiaca (52%) contra 38% en pacientes con insuficiencia cardiaca (p 0.423). Hubo 8 defunciones en el grupo de insuficiencia cardiaca (38%).

Se llevó a cabo un análisis multivariado, donde se encontraron 3 variables que mayormente se asociaron con falla cardiaca, las cuales fueron tabaquismo, arritmia, y escala TIMI, las cuales se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Análisis multivariado en la predicción de insuficiencia cardiaca.

<u>Variable</u>	<u>OR ajustado</u>	<u>IC 95%</u>	<u>p</u>
Tabaquismo	4.95	1.07 – 22.8	0.040
Arritmia	7.21	1.16 – 44.6	0.033
TIMI score	1.71	1.26 – 2.31	0.001

Se realizó un análisis multivariado buscando una relación entre el tiempo total de isquemia y el tiempo puerta-balón, contra datos ecocardiográficos, como la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo y la relación E/E' y los biomarcadores troponina I CK-MB y péptido natriurético B, siendo solamente significativo los niveles de este último post-intervención coronaria percutánea relacionados con el tiempo puerta balón. Corroborando lo que existe en la literatura, a mayor tiempo puerta-balón, mayores niveles de péptido natriurético B.

DISCUSIÓN.

Este estudio demostró que los predictores independientes más asociados con insuficiencia cardiaca aguda posterior a Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST tipo Infarto Agudo de Miocardio, definida como un Killip-Kimball II a IV, son la presentación de arritmia desde su llegada a urgencias o durante la intervención coronaria percutánea, el antecedente de tabaquismo, y una escala de TIMI mayor a 4 puntos, sin relación con el tiempo puerta balón. Esta diferencia fue desarrollada a través de un análisis multivariado de las variables clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas, angiográficas, y biomarcadores.

Como refieren las guías europeas y americanas, la intervención coronaria percutánea en una fase temprana del diagnóstico del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, reduce el tamaño del infarto de miocardio y el desarrollo de una fracción de expulsión reducida, ambos predictores de mortalidad, y el subsecuente desarrollo de falla cardiaca.^{9,45}

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, Aronow en su estudio de revisión comentó que edad avanzada, enfermedad multivaso, Diabetes Mellitus y enfermedad valvular se asocia con falla cardiaca aguda posterior a Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST tipo Infarto Agudo de Miocardio sometido a intervención coronaria percutánea, mientras que en nuestro estudio no contaron con significancia estadística. Antoni et al., así como Bhave desarrollaron escalas de riesgo definiendo los principales factores cardiovasculares que intervienen en el desarrollo de falla cardiaca posterior a intervención coronaria percutánea, con 1,484 y 211 respectivamente, y concluyendo, en un seguimiento a 1 hasta 4 años que aquéllos con edad >70 años de edad, deterioro de la función renal (como en nuestro estudio), uso de ventilación mecánica, enfermedad multivaso, diabetes mellitus, y Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo <40% tenían mayor riesgo de presentarla, impactando en la morbilidad y mortalidad.^{28,66}

El único estudio reportado en la literatura que menciona al tabaquismo como un factor de riesgo para desarrollo de falla cardiaca en este grupo de pacientes, es aquel realizado por Verma et al., en el que en pacientes de India con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST tipo Infarto Agudo de Miocardio sometido a intervención coronaria percutánea, con población media de 53

años de edad, evaluando parámetros ecocardiográficos (Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo, Diámetro Telediastólico de Ventrículo Izquierdo, y volúmenes sistólicos y diastólicos de ventrículo izquierdo), concluyeron que pacientes con diabetes mellitus y tabaquismo tenían mayor impacto en la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo así como en el pronóstico a largo plazo.

En relación a los biomarcadores, el péptido natriurético B sérico, troponina I y CK-MB, se observó elevación en los niveles correspondientes del BNP en ambos grupos, que van en relación con el tiempo total de isquemia y el tiempo puerta-balón mayores a los que recomiendan las guías europeas;⁹ con niveles mayores previo a la intervención coronaria percutánea (224 vs 48.9) en el grupo con insuficiencia cardíaca, con una $p < 0.001$. En un estudio llevado a cabo por Dorobantu et al. en Rumania, en grupo de 88 pacientes con Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST tipo Infarto Agudo de Miocardio donde midieron niveles de péptido natriurético tipo B previo a la intervención coronaria percutánea, 24 horas posteriores y 1 mes, concluyendo que niveles por encima de ≥ 90 pg/ml a las 24 horas posterior a la revascularización pueden predecir disfunción sistólica en infartos de cara anterior, sin significancia en infartos de miocardio inferiores.⁸⁴ Mientras en otro estudio realizado en Croacia, en 58 pacientes con Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST tipo Infarto Agudo de Miocardio con afección de 1 solo vaso, y una Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo $>50\%$ previa al cuadro, midieron niveles de péptido natriurético tipo B previo, 24 horas y 7 días postrevascularización, concluyendo que una elevación >80 pg/ml en los niveles de péptido natriurético tipo B después de 24 horas y hasta 7 días podría ser predictor de función sistólica disminuida.⁸⁵

Los niveles de troponina I en ambos grupos fueron similares, tanto a su ingreso al servicio de urgencias como posterior a la intervención coronaria percutánea (0.17 y 56.6 en el grupo sin insuficiencia cardíaca vs 0.21 y 56 en el grupo con insuficiencia cardíaca). Los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) fueron de promedio menor en el grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca (91 mg/dl vs 117 mg/dl) con respecto a aquellos sin insuficiencia cardíaca. En el 2012, Kahn et. al. descubrió en un grupo de 2428 pacientes con falla cardíaca aguda que niveles <71 mg/dl al momento de su ingreso, se asociaban con peor pronóstico y aumento de la mortalidad.⁸⁶ Con la diferencia que en este estudio, no eran pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST.

Dentro de los parámetros ecocardiográficos, ninguno mostró diferencia significativa en ambos grupos; la Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo de $43\pm 12\%$ en el grupo con insuficiencia cardiaca contra un $45\pm 12\%$ del grupo sin insuficiencia cardiaca (p 0.538), mientras que la relación E/e' del anillo mitral tuvo un valor promedio de 11 ± 5 en pacientes sin insuficiencia cardiaca contra un valor de 10 ± 5 en aquellos con insuficiencia cardiaca. Medición que Muhammad et. al., en un estudio realizado en Egipto en 2013, concluyó que puede ser una medición tanto para estratificar el riesgo en pacientes con infarto de miocardio, así como predictor de disfunción ventricular izquierda.⁶³

El volumen indexado de aurícula izquierda, que correlaciona con niveles altos de péptido natriurético tipo B, fue mayor en pacientes con insuficiencia cardiaca, aunque sin ser estadísticamente significativo con respecto a pacientes sin insuficiencia cardiaca (45 ± 19 contra 38 ± 8 , p 0.494).

Dentro de la intervención coronaria percutánea, las guías de manejo del paciente con Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST recomiendan que el tiempo puerta-balón menor a 90 minutos disminuye la mortalidad y mejora el pronóstico de dichos pacientes.⁹ En nuestro estudio se encontró un tiempo puerta-balón promedio de 120 minutos, sin significancia estadística (p 0.959) a favor de pacientes con insuficiencia cardiaca. Varios estudios se han realizado en función de reducir y acortar este tiempo para mejorar la morbilidad de estos pacientes con Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST. Chen et. al. quien demostró en un grupo de pacientes 345 pacientes, dividiéndolos según el tiempo puerta-balón y aquéllos con un tiempo puerta-balón menor a 60 minutos tuvo una disminución significativa en el riesgo de infarto y la tasa de mortalidad a 30 días.¹⁷ Wang et. al. en 357 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST, y que se someterían a intervención coronaria percutánea, los clasificó en menores y mayores de 65 años. Y concluyó que en pacientes menores de 65 años el reducir el tiempo puerta-balón a menos de 60 minutos se asociaba con mayores tasas de supervivencia mientras que en aquellos mayores de 65 años se veía influenciado por las comorbilidades de los pacientes.⁶⁹ Llama la atención que quizá los factores de riesgo cardiovascular también aumentan el riesgo de complicaciones a pesar de una reperfusión temprana. Mientras un estudio realizado

por Yudi et. al. en Australia, donde el tiempo puerta-balón menor a 60 minutos se asoció con aumento en mortalidad y desarrollo de disfunción ventricular izquierda en pacientes de alto y bajo riesgo.⁷⁹

Se ha empezado a estudiar también si el tiempo total de isquemia también influye en la mortalidad y en la aparición de insuficiencia cardiaca aguda posterior a Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST. En nuestro grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca si fue en promedio mayor con respecto a aquellos sin insuficiencia cardiaca (340 contra 253) pero con una p 0.143. En un estudio observacional llevado a cabo en Japón, Shiomi et al. quiso evaluar la relación desde el inicio de los síntomas con el tiempo puerta-balón. En 3,391 pacientes, dividiéndolos en 2 grupos (mayor y menor de 3 horas) y se encontró que aquéllos con un tiempo total de isquemia menor a 3 horas presentaron menor incidencia de muerte y falla cardiaca a 3 años, mientras un tiempo-puerta balón presentaba menor incidencia de forma temprana.³⁰

En otro estudio en 2014, Ho et al., trataron de demostrar que acortar el tiempo total de isquemia mejoraría los desenlaces de trombosis del stent y falla cardiaca aguda) a 30 días. Fueron 266 pacientes con tiempo puerta-balón menor a 90 minutos, pero donde se vió resultado significativo fue en aquellos con un tiempo total de isquemia (desde inicio de síntomas) menor a 4 horas, reduciendo tanto la necrosis miocárdica y mejorando la función ventricular.⁸¹

CONCLUSIONES.

El presente estudio sugiere que el factor de riesgo cardiovascular, tabaquismo, así como una escala de TIMI mayor a 4 puntos y la presentación de arritmia desde su ingreso al servicio de urgencias o durante el procedimiento angiográfico, en pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo con elevación del segmento ST tipo Infarto Agudo de Miocardio sometidos a intervención coronaria percutánea, son factores predictores independientes de Insuficiencia Cardíaca Killip-Kimball mayor a 2, independientemente del tiempo puerta-balón.

Se encontraron otros factores como el antecedente de cardiopatía isquémica, una escala de Grace mayor a 114 puntos, y un péptido natriurético B elevado tanto de ingreso como posterior a la intervención coronaria percutánea, asociado a un tiempo total de isquemia entre 243 y 710 minutos. Aunque, después del análisis multivariado de todas aquellas variables que se asociaron con insuficiencia cardíaca, quienes más riesgo tienen de presentarla son aquellos con las primeras mencionadas.

Estos resultados obtenidos, necesitan reconsiderar la importancia del control de los factores de riesgo cardiovascular más importantes, y predominantes en nuestro país, así como implementar estrategias pre-hospitalarias para poder reducir el tiempo en el que el paciente inicia con los síntomas hasta que se logra la reperfusión de la arteria culpable.

Finalmente, reconociendo que el tiempo puerta balón mayor a lo recomendado en las guías europeas y norteamericanas, promedio de 120 minutos, tuvo un impacto no significativo en el desarrollo de falla cardíaca aguda en nuestros pacientes, por lo que toma mayor relevancia el asegurar una rápida exactitud diagnóstica, así como el control de todas las comorbilidades que rodean a este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Cheng-Hung L, Wen Chen L, Shang Hung C, Ming Shien W, et.al. The N-Terminal Propeptide of Type III Procollagen in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Link between Left Ventricular End-Diastolic Pressure and Cardiovascular Events. PLOS One Journal. 2015; Vol 10 (1): 1-14.
2. Martínez Sánchez C. Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos. 2ª ed. México: Intersistemas Editores; 2010.
3. Sladojevic M, Sladojevic S, Dubravko C, Tadic S, et. al. Echocardiographic Parameters as Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome undergoing Percutaneous Coronary Intervention. The Scientific World Journal. 2014: 1-10.
4. Ahmet B, Mehmet AV, Mehmet K, Hasan Huseyin T, et.al. Assessment of the left atrial volume index and plasma NT-proANP level in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. Clinics. 2013; Vol. 68(7): 997-1003
5. Braunwald E, Mann DL, Zipes DP, Libby P, et.al. Braunwald: Tratado de Cardiología. 10ª ed. Ámsterdam, Holanda: Elsevier Saunders; 2016.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, et.al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio; Rev Esp Cardiol. 2013; Vol. 66(2): 132. e1-e15.
7. Verma VK, Rawat R, Sagar V, Kumar G. Echocardiographic Assessment of the impact of cardiovascular risk factor on the left ventricular systolic function in patients with acute myocardial infarction. Int J Res Med Sci. 2014; Vol. 2(3): 1101-1106.
8. Sharif D, Matanis W, Sharif-Rasslan A, Rosenschein U. Doppler Echocardiographic myocardial stunning index predicts recovery of left ventricular systolic function after primary percutaneous coronary intervention. Echocardiography. 2016; Vol. 33(10): 1465-1471.

9. Ibañez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, et.al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018; Vol. 39 (2): 119-177.
10. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, et.al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2016; 37(42):3232–3245.
11. CENETEC. Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento del infarto Agudo de Miocardio con elevación del Segmento ST en el adulto mayor. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. 2013; IMSS Vol. 357(13): 1-89.
12. Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, et.al. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2015; Vol 4(3): 1-13.
13. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, et.al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011; Vol 124(1):40–47.
14. Jernberg T, Hambræus K, Bäck M, Briberj O, et.al. Swedeheart Annual Report 2015. *SwedenHeart.* 2016; 1-298.
15. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* 2010; Vol. 31(8):943–957.
16. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; Vol. 131(4):e29–e417.
17. Chen FC, Lin YR, Kung CT, Cheng CI, et.al. The Association between Door-to-Balloon Time of Less Than 60 Minutes and Prognosis of Patients Developing ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *BioMed Research International.* 2017; 1-6.

18. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, et al. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of st-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2015; Vol. 66(18):1961–1972.
19. de Torbal A, Boersma E, Kors JA, van Herpen G, et al. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2006; Vol 27(6):729–736.
20. Torabi A, Cleland J, S Rigby A, Sherwi N, et.al. Development and course of heart failure after a myocardial infarction in younger and older people. *J Geriatr Cardiol*. 2014; Vol. 11 (1):1–12.
21. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006; Vol. 97(4):437–442.
22. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, et al. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care*. 2011; Vol. 13(2):56–67.
23. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on Door-to-Balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; Vol. 2(4):339–346.
24. Quinn T, Johnsen S, Gale CP, Snooks H, et al. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Heart*. 2014; Vol. 100(12):944–950.
25. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Norgaard BL, Trautner S, et al. Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous

coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011; Vol. 32(4):430–436.

26. Chan AW, Kornder J, Elliott H, Brown RI, et.al. Improved survival associated with prehospital triage strategy in a large regional ST-segment elevation myocardial infarction program. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012; Vol. 5(12):1239–46.

27. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, et.al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010; Vol. 304(7):763–771.

28. Louisa Antoni M, Hoogslag GE, Boden H, San Liem S, et. al; Cardiovascular Mortality and Heart Failure Risk Score for Patients after ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention; *Am J Cardiol*. 2011; Vol. 109 (2): 187-194.

29. O'Gara P, Kushner F, Ascheim DD, Casey DE Jr, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; Vol. 127 (4): e362-e425.

30. Shiomi H, Nakagawa Y, Furukaga Y, Nakano A, et. al. Association of onset to balloon and door to balloon time with long-term clinical outcome in patients with ST-elevation acute myocardial infarction having primary percutaneous coronary intervention: observational study. *BMJ*. 2012; 344-360.

31. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*. 2003; Vol. 92(7):824–826.

32. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol*. 2005; Vol. 95(1):100–101.

33. Boersma E. Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006; Vol. 27(7):779–788.
34. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, et.al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation.* 2011; Vol. 124(23):2512–2521.
35. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, et.al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013; Vol. 368(15):1379–1387.
36. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, et.al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J.* 2012; Vol. 33(1):86–95.
37. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, et.al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005; Vol. 293(23):2865–2872.
38. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Antoniucci D, et.al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA.* 2009; Vol. 301(5):487–488.
39. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, et.al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007; Vol. 28(14):1709–1716.
40. Appleby P, Baigent C, Collins R, Flather M, et.al. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity

results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994; Vol. 343(8893):311–322.

41. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996; Vol. 348(9030):771–775.

42. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000; Vol. 356(9247): 2028–2030.

43. Morrison LJ, Verbeck PR, McDonald AC, Sawadsky BV, et.al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2000; Vol. 283(20):2686–2692.

44. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, et.al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016; Vol. 67(14):1674–1683.

45. Ibanez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol*. 2015; Vol. 65(14):1454–1471.

46. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, Crea F. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2016; Vol. 37(13):1024–1033.

47. Verouden N, Haeck J, Kujit WJ, van Geloven N, et.al. Comparison of the Usefulness of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide to other Serum Biomarkers as an Early Predictor of ST-Segment Recovery after Primary Percutaneous Coronary Intervention. *American Journal of Cardiology*. 2010; Vol. 105 (8): 1047-1052.

48. Unikas R, Budrys P. Association between clinical parameters and ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2016; Vol. 52(3): 156–162.

49. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, et.al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2005; Vol.353(26):2758–2768.
50. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, Heras M, et.al. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J.* 2005; Vol. 26(16):1676–1682.
51. Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, et.al. Declining length of hospital stay for acute myocardial infarction and postdischarge outcomes: a community-wide perspective. *Arch Intern Med.* 2004; Vol. 164(7):733–740.
52. Berger AK, Duval S, Jacobs DR, Jr, Barber C, et.al. Relation of length of hospital stay in acute myocardial infarction to postdischarge mortality. *Am J Cardiol.* 2008; Vol. 101(4):428–434.
53. Damman P, Kuijt WJ, Woudstra P, Haeck JDE, et al. Multiple biomarkers at admission are associated with angiographic, electrocardiographic, and imaging cardiovascular mechanistic markers of outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *American Heart Journal.* 2012; Vol. 163(5):783-789
54. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, et.al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation.* 2000; Vol. 102(17):2031–2037.
55. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, et.al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006; Vol. 333(7578): 1-6.
56. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, Huang W, et.al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation,

external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014; Vol. 4(2): 1-10

57. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, et.al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006; Vol. 355(23):2395–2407.

58. van Loon RB, Veen G, Baur LH, Kamp O, et.al. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial). *Trials*. 2012; Vol.13 (1): 1-10.

59. van Loon RB, Veen G, Baur LH, Twisk JW, et.al. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. *Int J Cardiol*. 2015; Vol 186:111–116.

60. Neskovic AN, Bojic M, Popovic AD. Detection of significant residual stenosis of the infarct-related artery after thrombolysis by high-dose dipyridamole echocardiography test: is it detected often enough? *Clin Cardiol*. 1997; Vol. 20(6):569–572.

61. Giustino G, Redfors B, Kirtane AJ, Brener SJ, et.al. Correlates and prognostic impact of new-onset heart failure after ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: insights from the INFUSE-AMI trial. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017; 1-9.

62. Goel K, Pinto D, Gibson CM, et. al. Association of time to reperfusion with left ventricular function and heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: A systematic review. *Am Heart J*. 2013; Vol. 165 (4): 451-467.

63. Mahmoud Muhammad K, Muhammad Saber H, Abdel-Hamid Al Akabawy H, Hussein Muhammad K, et. al. Role of tissue Doppler imaging in predicting left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*. 2013; Vol. 1; 87-94.

64. Damman P, Kuijt WJ, Woudstra P, Joost DE, et. al. Multiple biomarkers at admission are associated with angiographic, electrocardiographic, and imaging cardiovascular mechanistic markers of outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; Vol. 163 (1): 783-789.
65. Aronow WS. Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction. *Heart Fail Clin.* 2013; Vol. 3(4): 465-475.
66. Bhave P, Hoffmayer K, Armstrong EJ, Garg S, et.al. Predictors of Depressed Left Ventricular Function in Patients Presenting With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2012; Vol. 109(3): 327-331.
67. Gerber Y, Weston SA, Enriquez-Sarano M; Manemann SM, et. al. Atherosclerotic Burden and Heart Failure After Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2016; Vol. 1(2): 156-162.
68. Codolosa N, Cepeda Valery B, Pressman GS, Romero Corral A, et.al. Novel Predictors of Left Ventricular Systolic Function Recovery in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction who Underwent Reperfusion Therapy. *J Clin Exp Cardiol.* 2013; 4:235.
69. Yu-Chen W, Hung-Pin W, Ping-Hang L, Hsin-Yueh L, et.al. Impact of Prolonged Door-to-Balloon Times on the Diastolic Function in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiol Sin.* 2015; Vol.31 (4):281-291.
70. Minicucci M, Azevedo P, Polegato BF, Paiva SA, et.al. Heart Failure after Myocardial Infarction: Clinical Implications and Treatment. *Clin Cardiol.* 2011; Vol. 34 (7): 410-414.
71. Ezekowitz JA, Armstrong PW, Granger CB, Theroux P, et. al. Predicting chronic left ventricular dysfunction 90 days after ST-segment elevation myocardial infarction: An Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX-AMI) Substudy. *Am Heart J.* 2010; Vol. 160 (2):272-278.

72. Świątkiewicz I, Magielski P, Wóznicki M, Gierach J, et. al. Occurrence and predictors of left ventricular systolic dysfunction at hospital discharge and in long-term follow-up after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Kardiologia Polska*. 2012; Vol. 70 (4): 329–340.

73. HM Na, GY Cho, JM Lee, MJ Cha, et.al. Echocardiographic Predictors for Left Ventricular Remodeling After Acute ST-Elevation Myocardial Infarction with Low Risk Group; Speckle Tracking Analysis. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2016; Vol. 24(2): 128-134.

74. Khaled S, Matahen R. Cardiovascular risk factors profile in patients with acute coronary syndromes with particular reference to left ventricular ejection fraction. *Indian Heart J*. 2017; Vol. 70 (1):45-49.

75. Necla Ö, Sercan O, Alper K, Hakan A, et. al. Diagnostic accuracy and clinical utility of echocardiographic indices for detecting left ventricular diastolic dysfunction in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2011; vol 11: 666-673.

76. Brogan R, Albas O, Almudarra S, Hall M, et. al. Relative survival and excess mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017; 1-10.

77. Brodie B, Hansen C, Stuckey TD, Richter S, et.al. Door-to-Balloon with Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction Impacts Late Cardiac Mortality in High-Risk Patients and Patients presenting Early After the Onset of Symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2006; Vol. 47 (2): 289-295.

78. Guerchicoff A, Brener SJ, Maehara A, Witzembicheler B, et.al. Impact of Delay to Reperfusion on Reperfusion Success, Infarct Size, and Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014; Vol. 7(7): 733-740.

79. Yudi MB, Ramchand J, Farouque O, Andrianopolus N, et.al. Impact of door-to-balloon time on long-term mortality in high- and low-risk patients with ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2016; Vol. 224: 72-78.
80. Prasad A, Gersh B, Mehran R, Brodie BR, et.al. Effect of Ischemia Duration and Door-to-Balloon Time on Myocardial Perfusion in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Analysis from HORIZONS-AMI trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; Vol. 8(15): 1966-1974.
81. Ho YC, Tsai TH, Sung PH, Chen YL, et.al. Minimizing Door-to-Balloon Time Is Not the Most Critical Factor in Improving Clinical Outcome of ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Crit Care Med.* 2014; Vol. 42(8): 1788-1796.
82. Kodama N, Nakamura T, Yanishi K, Nakanishi N, et.al. Impact of Door-to-Balloon Time in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Who Arrived by Self-Transport. *Circ J.* 2017; Vol. 81(11): 1693-1698.
83. Wang YC, Lo PH, Chang SS, Lin JJ, et.al. Reduced door-to-balloon times in acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Pract.* 2012; Vol. 66(1): 69–76.
84. Dorobantu M, Fruntelata AG, Scafa-Udriste A, Florentina Tautu O. B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and Left Ventricular (LV) Function in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). *Maedica (Buchar).* 2010; Vol. 5(4): 243–249.
85. Manola S, Pavlovic N, Radeljic V, Brkljacic D, et.al. B-type Natriuretic Peptide as Predictor of Heart Failure in Patients with Acute ST Elevation Myocardial Infarction, Singlevessel Disease, and Complete Revascularization: Follow-up Study. *Croat Med J.* 2009 Oct; 50(5): 449–454.