

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

"ESCALA DE ESTRATIFICACION DE RIESGO PARA
PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO EN EL SERVICIO
DE REHABILITACION CARDIACA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

LA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. LUIS MANUEL VARGAS RAMIREZ

ASESOR DE TESIS: DR. HERMES ILARRAZA LOMELI
JEFE DEL SERVICIO DE REHABILITACION CARDIACA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

27 DE FEBRERO DEL 2004





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

COLABORADORES:

**DR. ENRIQUE VALLEJO VENEGAS
DR. ÁNGEL ROMERO CÁRDENAS
DR. RAMÓN VILAVICENCIO
DR. CELSO AGUSTÍN MENDOZA
DR. ENRIQUE MENDOZA
DR. ENRIQUE LÓPEZ MORA
DR. GERARDO VIEYRA HERRERA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Luis Manuel Vargas Ramirez

FECHA: 03-03-2004

FIRMA: 



INSTITUCIÓN
DE POSGRADO
EN MEDICINA
D.F.A.M.



Dr Fause Attie Cury
Director General del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



Dr. José Fernando Guadalajara Boo.
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Hermes Ibarra Lomeli
Asesor de Tesis

ÍNDICE

Pág.

Introducción.....	5
Material y métodos.....	7
Factores de riesgo coronario.....	8
Estratificación de riesgo en la fase aguda.....	19
Arritmias	25
Prueba de esfuerzo	31
Medicina Nuclear	36
Ecocardiografía	41
Angiografía	45
Resonancia Magnética Nuclear.....	49
Tomografía computarizada	51
Marcadores de inflamación.....	53
Cirugía de revascularización coronaria	58
Depresión	62
Conclusiones.....	64
Bibliografía.....	66

INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterial coronaria es la principal causa de muerte en los países industrializados. Actualmente se considera como la principal causa de incapacidad física mayor en la población adulta (1-3). Solamente en los Estados Unidos anualmente ingresan en un hospital un millón de personas al año a causa de un infarto del miocardio, y se estima que cerca de 200,000 a 300,000 mueren antes de alcanzar el hospital (1,4). Aunque la incidencia y la mortalidad han disminuido durante los últimos años con el uso de la trombolisis y los procedimientos intervencionistas, actualmente la mortalidad total es de aproximadamente el 40%, de los cuales el 6-9 % acontecen durante los primeros 30 días y la morbilidad continua siendo considerable (2,4,8). No existen estudios que protocolicen absolutamente todo el tratamiento postinfarto ideal y su duración.

Idealmente todos los pacientes posterior a un infarto deben de recibir un tratamiento de rehabilitación cardiaca. Los programas de rehabilitación física fueron desarrollados en la década de los 60's iniciando los beneficios de la deambulación de estos pacientes durante la hospitalización prolongada. Después de iniciarse en el hospital, el proceso de reacondicionamiento físico fue continuado en casa. En la década de los 80 's los estudios controlados de ejercicio después del infarto del miocardio han demostrado una reducción de todas las causas cardiovasculares de morbilidad y mortalidad, sin embargo de los pacientes candidatos a un programa formal de rehabilitación , solamente el 10-20 % reciben este beneficio(10,11).

Todo paciente desde su primera evaluación y en forma periódica debe ser valorado con una escala de riesgo para distinguir a aquellos pacientes con mayor riesgo para presentar nuevas complicaciones isquémicas y aquellos que se beneficiará de la revascularización(3,5,6).

La meta en la estratificación de riesgo después del infarto es la de identificar pacientes que se pueden beneficiar a través de un tratamiento médico o intervencionista específico.

Las escalas pronosticas vienen a ser una parte integral de la práctica clínica en los pacientes, que van facilitando su estratificación basada en la evaluación objetiva de la severidad de la enfermedad. El realizar escalas pronosticas permite la cuantificación de fenómenos clínicos complejos que no pueden ser adecuadamente descritos por una simple evaluación clínica o medición bioquímica (2-5).

La discusión de la estratificación de riesgo después del infarto del miocardio está enfocada en la evaluación inmediatamente antes de su ingreso al hospital. Se han propuesto algunas estrategias y algunos estudios invasivos y no invasivos para identificar pacientes que tienen mayor riesgo de muerte. El 25 % de las muertes por infarto que ocurren en el primer año, suceden en las primeras 48 horas de hospitalización, por lo cual es importante una evaluación integral desde la primera valoración (7). Por lo cual la evaluación clínica cuidadosa y la adecuada estratificación del riesgo son procedimientos fundamentales en el tratamiento de los pacientes con infarto del miocardio, permiten identificar las estrategias de tratamiento apropiadas y evaluar el riesgo de futuros eventos adversos.

La valoración clínica del paciente ya la función ventricular izquierda determinan el método no invasiva para la detección de isquemia miocárdica. La presencia o no de isquemia miocárdica proporciona la base para la selección de tratamiento médico solo o evaluación adicional mediante estudio invasivo y posible revascularización coronaria. Los pacientes con síntomas persistentes o recurrentes de falla cardiaca, isquemia o arritmias ventriculares deben ir directamente a angiografía coronaria. En pacientes post infarto del miocardio es fundamental la estratificación de riesgo y la iniciación de la terapia preventiva antes del egreso hospitalario.

En pacientes que han tenido un infarto del miocardio y no han sido sometidos a terapia intervencionista, una prueba de esfuerzo puede ser útil para predecir seguridad al paciente antes de su salida del hospital, ayudar a la prescripción de un programa de ejercicio, identificar arritmias ventriculares que no hayan sido evidentes durante el reposo, evaluar la capacidad funcional del paciente de tal manera que se le pueda aconsejar con seguridad, para que reinicie su actividad física y laboral (10-13). El paciente con infarto del miocardio manejado médicamente o con un procedimiento intervencionista: angioplastia o cirugía de revascularización coronaria y que se encuentra en un programa de rehabilitación cardíaca tiene varias expectativas para su futuro inmediato, entre las cuales una de las más importantes es conocer cual es el riesgo de presentar un nuevo evento cardiovascular, por lo cual es fundamental la estratificación de riesgo y la rehabilitación cardíaca (12).

La indicación fundamental de la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria en los pacientes posterior a un infarto es la mejoría de la calidad de vida e reincorporar a los pacientes a la vida productiva. Existen varias escalas de estratificación de riesgo para los pacientes postinfarto del miocardio sin embargo fueron realizadas antes de la era de la trombolisis y las terapias intervencionista, por lo cual actualmente son incompletas por lo que son poco objetivas para ser aplicadas, por el cual es necesario actualizar y definir en base a los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento el nivel de riesgo en que se encuentra cada paciente para poder predecir su resultado, describir cambios en el estado clínico, administrar el tratamiento más adecuado, así como evaluar los efectos de la terapia (2-9).

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo de este trabajo es estructurar una escala integral de estratificación de riesgo para pacientes con infarto del miocardio para ser aplicado a los pacientes que se encuentran en un programa de rehabilitación cardíaca y predecir el riesgo para presentar nuevos eventos coronarios y muerte desde el momento de su ingreso al servicio de urgencias. Determinar los parámetros que definen el riesgo de un paciente de presentar nuevos eventos isquémicos o muerte de acuerdo a una clasificación de riesgo en: bajo, intermedio y alto y crear una escala de estratificación de riesgo que pueda ser aplicada a todos los pacientes con infarto del miocardio desde el momento de su ingreso al hospital que pueda ser útil para predecir el tipo de tratamiento más adecuado y evaluar la respuesta a la terapéutica.

Este es un estudio de revisión bibliográfica y consenso de expertos en el cual se realizará una revisión bibliográfica de los diferentes elementos clínicos y paraclínicos en los pacientes con infarto del miocardio, la respuesta al tratamiento y estratificación de riesgo existente hasta la fecha actual. Se revisaran los estudios más representativos y se analizarán las variables involucradas.

En el desarrollo del trabajo se realizó una unificación de criterios de acuerdo a la bibliografía actual en un consenso de expertos para definir y clasificar cada uno de los elementos de la escala de estratificación de riesgo en 3 grupos: bajo, intermedio y alto riesgo de presentar un nuevo infarto o muerte. Se realizó una reunión con médicos de cada uno de los siguientes departamentos: Endocrinología, Unidad Coronaria y Urgencias, Ecocardiografía, Medicina Nuclear, Hemodinamia, Rehabilitación Cardíaca, Electrofisiología. Al final se complementó la información y se concluyó las características que distinguen a los pacientes de acuerdo al riesgo con cada uno de estos departamentos. En el caso en que no hay nada reportado en la literatura se definieron los criterios en forma conjunta con los médicos de los diferentes departamentos involucrados.

Esta es la primera aproximación para realizar una escala de estratificación de riesgo en los pacientes posterior a un infarto del miocardio en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", para una evaluación más objetiva de los pacientes desde su ingreso al servicio de urgencias hasta los que se encuentran en un programa formal de rehabilitación cardíaca.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

El manejo en la fase aguda es el mayor determinante para percibir el riesgo evaluado clínica, electrocardiográfica, metabólica y bioquímicamente.

Algunos pacientes con alto riesgo pueden ser claramente identificados en la fase aguda pero el resto de los grupos que presentan una temprana recuperación no complicada, algunos de los cuales permanecen con alto riesgo. La estrategia para estratificar a estos pacientes con alto riesgo incluye una evaluación no invasiva de la función ventricular izquierda determinar isquemia miocárdica y pruebas de inestabilidad eléctrica.

Se han desarrollado tablas para el cálculo de del grado de riesgo cardiovascular basadas en modelos matemáticos

Los factores de riesgo para enfermedad coronaria se clasifican de acuerdo al Tercer Programa Nacional de Educación en el colesterol (Nacional Cholesterol Education Program III) de la siguiente manera:

- 1.-Factores de riesgo mayores independientes.
- 2.-Factores de riesgo relacionados a los hábitos de la vida.
- 3.-Factores de riesgo debutantes.

Factores de riesgo mayores independientes:

EDAD:

La edad es el factor pronóstico independiente de fallecimiento más importante a corto y largo plazo en pacientes con un infarto agudo del miocardio. La importancia de la edad como factor de riesgo ha sido reportada en varios estudios y no debe ser sobreestimada (14). En un registro comunitario demostró una mortalidad de 3 % para personas menores de 55 años a 28% para pacientes de 85 años o mayores. En el estudio GUSTO I es un análisis multivariado demostró una mortalidad de 1.1 % en pacientes menores de 45 años y de 20.5 % en mayores de 75 años (15).

Hasta los 60 años de edad el riesgo es superior en los hombres.

La edad avanzada es solo un marcador de función ventricular deprimida (por eventos cardíacos previos) y más severa enfermedad coronaria subyacente. Los pacientes ancianos tienen más probabilidad de desarrollar falla cardíaca y choque cardiogénico posterior al infarto.

El riesgo de mortalidad a un año en un infarto agudo del miocardio es 14.8 veces mayor en hombres de 70 años o mayores con falla, cardíaca que en menores de 60 años sin falla cardíaca.

El 60 % de los pacientes con infarto del miocardio son mayores de 65 años, aconteciendo entre este grupo >80 % de las muestras relacionadas con el infarto. La edad avanzada es asociada con incremento en la comorbilidad y mayor mortalidad a corto y mediano plazo, sin embargo algunos de estos pacientes más jóvenes pueden beneficiarse de un tratamiento más agresivo. Los pacientes ancianos son llevados en menor proporción a estudios complementarios para estratificación de riesgo, solo por la edad avanzada, sin embargo el beneficio de la estratificación de riesgo en el anciano es importante debido a que esta población es frecuentemente asintomático o tiene síntomas atípicos de isquemia cardíaca.

A pesar de la importancia de la estratificación de riesgo post infarto del miocardio, la evaluación de la isquemia y función ventricular posterior al infarto del miocardio declina rápidamente con la edad avanzada de los pacientes. En la corte de pacientes del Nacional Medicare, 40 % de los pacientes > 75 años no tiene una medición de la función del ventrículo izquierdo y el 70% no tiene medición de la severidad de la enfermedad coronaria a los 60 días

GÉNERO:

Las mujeres tienen un mayor riesgo a corto plazo de muerte, pero este efecto es parcialmente explicado por los factores de riesgo clínico aparte del género como la edad avanzada y comorbilidad.

En un análisis del subestudio angiográfico del GUSTO se demostró que el género femenino es un factor de riesgo independiente de mortalidad. Se encontró que las mujeres mayores factores de alto riesgo (mayor edad, mayor hipertensión, diabetes y falla cardíaca) y algunas de menor riesgo (pocos infartos del miocardio previos y cirugía de revascularización y menos tabaquismo) La mortalidad ajustada a los 30 días fue 3 veces mayor (13.1 % vs 4.8 % ; $p < 0.001$) y después de un análisis multivariado el género femenino permaneció como un predictor independiente de mortalidad (16) .

DIABETES MELLITUS.

En la actualidad es necesario concebir al aparato cardiovascular como uno de los principales órganos blanco de la diabetes. El tratamiento de los diversos factores metabólicos involucrados en esta patología puede ejercer efectos benéficos en la reducción de la mortalidad cardiovascular. En México de acuerdo a la última encuesta nacional de salud, la prevalencia de diabetes mellitus es de 11.8 % entre la población mayor de 20 años.

Los estudios epidemiológicos han demostrado que la diabetes mellitus es un factor de riesgo importante de enfermedad cardiovascular. La enfermedad arterial coronaria está muy asociada a la diabetes mellitus tipo 2 y es la causa principal de muerte, con independencia de la duración de la enfermedad. Hay un aumento entre el doble y el cuadruple de la razón de riesgo relativo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 comparado con la población general. Este aumento es especialmente desproporcionado en mujeres diabéticas comparadas con hombres diabéticos (17-22).

El estudio Framingham estableció claramente que el riesgo de enfermedad cardiovascular en los 239 individuos diabéticos incluidos al comienzo del estudio y seguidos por más de 20 años, se duplicó para los hombres y se triplicó para las mujeres después de ajustar para otros factores de riesgo (dislipidemia, hipertensión y tabaquismo) .

Otros estudios confirmaron que en diabéticos adultos el riesgo de enfermedad coronaria se incrementa 1.5 a 4 veces con respecto a pacientes no diabéticos de la misma edad. La población de mujeres es la de mayor riesgo. La diabetes anula la protección habitual frente a la cardiopatía isquémica que se le supone a una mujer premenopausica.

Los posibles mecanismos por los que la diabetes puede producir aterosclerosis son: niveles bajos de HDL, niveles altos de triglicéridos / aumento de las partículas residuales de lipoproteínas, aumento de las LDL pequeñas y densas, aumento de la concentración de Lp(a), potenciación de la oxidación de lipoproteínas, glucosilación de LDL, aumento de los niveles de fibrinógeno, aumento de la agregabilidad plaquetaria, alteración de la fibrinólisis, aumento del factor de Von Willebrand, hiperinsulinemia y alteraciones de la función endotelial.

El síndrome de resistencia a la insulina está marcado por el aumento de los niveles de inhibidor de-1 del activador del plasmonógeno (PAI-1). Por lo tanto, la activación de la actividad fibrinolítica del plasma pueden aumentar el riesgo de infarto del miocardio (23)

El HDS (Estudio de Hipertensión en Diabéticos) demostró que , cuando un paciente tiene diabetes y además es hipertenso , su riesgo se cuadruplica e introduce el concepto de que cuando coexisten estos factores el riesgo se multiplica.

Haffner y colaboradores en un estudio epidemiológico, presentaron datos que indican que los pacientes diabéticos sin infarto del miocardio previo muestran un riesgo de infarto similar al de pacientes no diabéticos con infarto previo. En un seguimiento de 7 años, la incidencia de infarto del miocardio fatal y no fatal en pacientes diabéticos sin infarto agudo del miocardio previo fue de 20.2 % mientras que para no diabéticos con infarto del miocardio previo fue de 18.8 %.

El estudio FINMONICA hizo evidente que la mortalidad después de un año de seguimiento de su primer infarto (desde el comienzo de los síntomas , es decir desde la mortalidad prehospitalaria) para los diabéticos fue de 45 % en hombres y de 39 % en mujeres, en tanto que en los no diabéticos fue de 38 % en hombres y 25 % en mujeres. En el 50 % de los hombres y 25 % de las mujeres diabéticos, el fallecimiento ocurrió antes de que los pacientes llegaran al hospital. Por lo cual es recomendable la intervención agresiva en los factores de riesgo en los diabéticos antes de la presentación clínica de la enfermedad coronaria.

Los análisis de los subgrupos de pacientes diabéticos que padecieron eventos coronarios agudos incluidos en los grandes estudios multicéntricos aleatorios de prevención sugieren que los beneficios obtenidos con el tratamiento en el largo plazo con los beta-bloqueadores y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina son similares en pacientes diabéticos y no diabéticos .

La diabetes mellitus es considerada en la NCEP III como un equivalente de enfermedad cardiovascular aterosclerosa independientemente de su función como factor de riesgo (24-25) .

El paciente diabético debe ser tratado con medidas de prevención secundaria (cuadro 1).

Cuadro 1. Control metabólico secundario adecuado de la glucemia

Glucemia en ayuno entre 80 y 120 mg/dl
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 6.2 %
Glucemia 2 horas postprandial de 136 a 160 mg/dl .

DISLIPIDEMIA:

Las recomendaciones de los paneles de expertos del NCEP (programa Nacional de Educación del Colesterol) de Estados Unidos ha hecho énfasis en el tratamiento de los pacientes en prevención secundaria , incluida la reducción de menos de 100 mg/dl las concentraciones del colesterol LDL (c-LDL) de los pacientes con síndromes coronarios previos.

En la más reciente versión (ATP III o Tercer Panel de Tratamiento del Adulto del NECP) , el cambio principal es considerar a la diabetes mellitus como equivalente de enfermedad coronaria y en consecuencia se recomiendan valores de c-LDL de < 100 mg/dl como cifra meta en pacientes con diabetes mellitus tal y como se hace en quienes ya han sufrido un infarto del miocardio o tienen otra enfermedad aterosclerosa. De igual forma, tal criterio asciende a esta categoría a las personas sin enfermedad aterosclerosa manifiesta pero con múltiples factores de riesgo, las cuales por la intensidad o número de los factores y de acuerdo con las tablas del cálculo de riesgo , también cuentan con altas probabilidades (>20 %) de desarrollar enfermedad aterosclerosa coronaria o de morir por esa causa en 10 años (26-29).

Las medidas enfatizan el objetivo principal de la terapia : el c-LDL , aunque ahora recomiendan nuevos valores de colesterol de las HDL (c-HDL) : < 40 mg/dl para hombres y mujeres por igual.

Últimamente se ha introducido el concepto de estimación del Riesgo Global, para establecer el nivel de lípidos adecuado para cada individuo. El Riesgo Global se define como las probabilidades que tiene una persona de presentar un evento cardiovascular en los siguientes 10 años . Depende de la cantidad y severidad de los factores de riesgo cardiovascular que el paciente tenga. De estas recomendaciones se propone un manejo diferencial de las dislipidemias , dependiendo del nivel de riesgo cardiovascular estimado a los 10 años.

Personas que ya han sufrido un evento coronario o presentan evidencias de enfermedad coronaria y todos aquellos que tienen un riesgo equivalente, es decir superior al 20 % proyectado a 10 años como diabetes mellitus tipo 2, aneurisma de aorta abdominal o enfermedad arterial carotídea sintomática o periférica. Esta categoría incluye dislipidemias genéticas aterogénicas (hipercolesterolemia familiar, dislipidemia familiar combinada y disbetalipoproteinemia). El objetivo primario de tratamiento es un colesterol LDL menor a 100 mg/dl. Personas con 2 o más factores de riesgo y cuyo Riesgo Global proyectado a 10 años es de 10 a 20 % . El objetivo de tratamiento es un colesterol menor de 130 mg/dl. Personas con 1 o ningún factor de riesgo. El riesgo global proyectado a 10 años es habitualmente menor de 10 % . Su objetivo de tratamiento es un colesterol – LDL de menor de 160 mg/dl.

En el evento coronario agudo los lípidos se alteran a partir de las primeras 6 horas , con aumento de los triglicéridos y reducción del colesterol –LDL y HDL , estos cambios llegan a su máximo a las 24 horas y regresan al basal a las seis semanas. A todo paciente con un síndrome coronario agudo se recomienda hacer determinación de lípidos tan pronto como sea posible, idealmente en las primeras 6 horas, junto con las enzimas cardíacas.

El objetivo terapéutico de las dislipidemias esta determinado por el riesgo de cada sujeto. A mayor riesgo en un sujeto corresponde una fracción más baja de c-LDL como meta y viceversa. Sin embargo las definiciones de riesgo en caso de dislipidemia están determinadas para prevención primaria y el caso de los pacientes que ya presentaron un evento coronario agudo todos los pacientes tendían que ser considerados como de alto riesgo.

Se considera que en caso de prevención secundaria todos los pacientes deben tomar estatinas y tener un control aceptable de lípidos (30), por lo cual el nivel deseado de lípidos con el cual se puede considerar un buen control en estos pacientes es el siguiente:

Cuadro 2. Valores deseables de perfil lipídico. Componentes del perfil lipídico (mg/dl)

Colesterol - LDL	< 100
Colesterol - HDL	> 40
Colesterol no HDL	< 130
Triglicéridos	< 150

El grado de riesgo cardiovascular se calcula para los próximos años y está determinado no solamente por las concentraciones de los factores de riesgo lipídicos (colesterol total, c-LDL, c- HDL), sino por el perfil de riesgo global de cada persona .

TABAQUISMO:

El tabaquismo frecuente esta asociado a un incremento en el riesgo el triple de padecer un infarto del miocardio y aproximadamente el doble de riesgo de muerte relacionada con enfermedad cardiovascular (31) . El tabaquismo en combinación con otros factores de riesgo mayores (hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia) incrementa el riesgo de muerte e infarto del miocardio en unas 20 veces. WILLET et al reporta un riesgo relativo de 22 con la asociación de tabaquismo e hipertensión, 18.9 entre tabaquismo e hipercolesterolemia y de 22.3 cuando se asocia con la diabetes (32) . Entre los que suspenden el hábito tabaquico , el riesgo gradualmente retorna al basal después de algunos años.

La suspensión del hábito tabaquico en pacientes con enfermedad coronaria esta asociado con una reducción marcada en la aparición de nuevos eventos isquémicos. Entre los pacientes con infarto del miocardio , el riesgo de reinfarto y mortalidad se reduce en un 50 % al año después de suspender el tabaquismo y en los sujetos que han dejado de fumar por 10 años el riesgo se iguala al de la población no fumadora (33) .

El tabaquismo pasivo proporciona un aumento del 20 al 25 % en la mortalidad cardiovascular y si la exposición es frecuente e intensa puede aumentar el riesgo al doble. En los pacientes que han sufrido un infarto del miocardio , si continúan fumando , el riesgo de reinfarto es mayor , al igual de los que han sufrido muerte súbita ; la repetición del suceso es marcadamente mayor . Se sabe que el pronóstico es peor si los pacientes presentan: angina, prueba de esfuerzo positiva o han sido sometidos a revascularización quirúrgica y continúan fumando. Por el contrario si los pacientes sometidos a revascularización de cualquier tipo dejan de fumar se reduce en un 30% el riesgo de re-estenosis.

Cuadro 3. Consumo de Tabaquismo y estimación de riesgo:

Tabaquismo actual	Riesgo alto
Tabaquismo suspendido \geq 10 años	Riesgo bajo

HIPERTENSIÓN:

Tradicionalmente se ha puesto más énfasis en la presión arterial diastólica (PAD) que en la sistólica (PAS) como predictora de enfermedad cerebro-vascular y coronaria. La mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados sobre el manejo de la hipertensión arterial antes de los años 90s utilizaron umbrales de la PAD como criterios de inclusión , quedando por tanto excluidos de ellos todos los inducidos con hipertensión sistólica aislada. Datos procedentes de estudios observacionales anteriores y posteriores a los años 90s permitieron confirmar que tanto la PAS como la PAD se relacionaban de forma gradual e independiente con el riesgo de ictus y de episodios coronarios agudos.

La PAD alcanza su "pico" sobre los 60 años en los varones y sobre los 70 años en mujeres, cayendo gradualmente después de estas edades, mientras que la PAS se incrementa progresivamente con la edad. En estudios observacionales en población anciana se ha mostrado que una amplia presión del pulso (PAS – PAD) es el mejor predictor de episodios cardiovasculares que la PAD o PAS aisladas. En el mayor meta-análisis de datos observacionales procedentes de 61 estudios (70 % de ellos Europeos) en los que se había estudiado casi un millón de pacientes, tanto la PAS como la PAD fueron predictores independientes de ictus y de mortalidad coronaria, incluso más que la presión del pulso. En dicho meta-análisis, la contribución de la presión del pulso al riesgo cardiovascular aumentaba a partir de los 55 años.

La existencia de una relación continua entre el nivel de presión arterial y el riesgo cardiovascular hace que cualquier intento de definir y clasificar numéricamente la hipertensión sea totalmente arbitrario

La existencia de una correlación fuerte, positiva, continua e independiente entre las cifras elevadas de presión arterial y el riesgo de enfermedad cardiovascular está bien documentada. El grado de presión arterial muestra una relación directa con el evento vascular cerebral y en un grado levemente menor con el infarto del miocardio. Esta relación no se restringe a valores de hipertensión arterial sino que también se observa en el rango de valores normales de presión arterial. Aun no se ha identificado un grado de presión arterial por debajo del cual el riesgo no continúe disminuyendo. El riesgo de eventos cardiovasculares varía de un país a otro, posiblemente en relación con factores genéticos y culturales (34-37).

Tradicionalmente los umbrales de intervención terapéutica sobre los factores de riesgo cardiovascular se han definido arbitrariamente mediante puntos de corte fijo para cada uno de ellos por separado. Sin embargo, los factores de riesgo tienden a asociarse en un mismo individuo y por otra parte su relación con el riesgo cardiovascular global es gradual. Por tanto, la intervención debería basarse en umbrales variables (al menos para el colesterol y para la presión arterial) en función del riesgo coronario o del riesgo cardiovascular total estimados a corto o mediano plazo (5 a 10 años).

Puesto que la mayoría de los pacientes (67%) se encuentran en estadio 1 de la enfermedad, es en esta población donde se ubica la mayor parte del exceso de riesgo cardiovascular, ya que si bien su riesgo es relativamente bajo, su riesgo absoluto es elevado en función del alto número de personas incluidas en este grupo(38).

Recientemente se ha puesto atención en el elevado riesgo cardiovascular de quienes tienen al mismo tiempo aumento de la presión sistólica y una presión diastólica normal o bien baja. Esto determina un incremento en la presión del pulso (la diferencia entre la presión sistólica y diastólica), la cual parece ser el mejor indicador de riesgo en estos sujetos (especialmente cuando la presión del pulso es mayor de 50 mmHg), en su mayoría adultos mayores con hipertensión sistólica aislada.

La vinculación de otros factores de riesgo como la diabetes, dislipidemia, tabaquismo, obesidad y sedentarismo incrementa notablemente el riesgo cardiovascular del hipertenso, por lo cual es importante la valoración individual para su estratificación de riesgo (39-40).

Se ha empleado la clasificación de riesgo de la OMS/ISM, que establece una jerarquización de los grados de riesgo en bajo, moderado, alto o muy alto riesgo en función de la probabilidad de un evento cardiovascular a 10 años sea < 15 %, entre 15-20 %, entre 20 y 30 % o mayor de 30 %. También existe evidencia concluyente de que el tratamiento antihipertensivo reduce significativamente el riesgo cardiovascular en particular en pacientes que ya sufrieron un evento.

La hipertensión severa en la fase aguda que no responde rápidamente a la analgesia con opioides, aumenta el riesgo por intensificación de la isquemia y predisposición a ruptura miocárdica. El tratamiento con beta-bloqueadores intravenoso puede proteger contra la ruptura y debe ser usado en la fase aguda del infarto. Si la presión arterial sistólica es > 160 mmHg (41-43).

Para estratificación de riesgo de acuerdo al JNC 7 Report en personas mayores de 50 años, la presión sistólica de más de 140 mmHg es un factor de riesgo cardiovascular más importante que la presión diastólica. El riesgo de enfermedad cardiovascular comienza en 115/75 mmHg y se dobla con cada incremento de 20/10 mmHg; los individuos que son normotensos a los 55 años de edad tienen un 90 % de riesgo en la vida de desarrollar hipertensión. Los individuos con una presión sistólica de 120 a 139 mmHg o una presión diastólica de 80-89 mmHg deben ser considerados como hipertensos y requieren de medidas de prevención de enfermedad cardiovascular. (35)

En base a la evidencia actual de los estudios, se puede recomendar, para la presión sistólica y diastólica el descenso intensivo al menos por debajo de 140/90 mmHg y en todos los pacientes hipertensos si se tolera y por debajo de 130/80 mmHg en diabéticos. El objetivo a conseguir depende de los niveles previos de presión arterial, sobre todo los sistólicos.

OBESIDAD:

La AHA define la obesidad como un factor de riesgo mayor para cardiopatía isquémica. La obesidad favorece la hiperinsulinemia, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión, la hipertrigliceridemia, los niveles bajos de colesterol – HDL, las LDL densas y pequeñas y los factores protrombóticos y la hipertrofia del ventrículo izquierdo. Se asocia a con un aumento de la mortalidad cardiovascular y total.

El peso corporal es resultado del balance entre ingreso y gasto energético; el método de diagnóstico más empleado en la actualidad es el índice de masa corporal (IMC), definido como el cociente entre el peso del individuo y su talla elevada al cuadrado ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$). La clasificación de obesidad sobre la base del IMC es independiente del sexo y la edad, el parámetro para calcularla es un $IMC > 30$. Un aumento de peso que permite llegar y sobrepasar un IMC de 30 se considera obesidad, puesto que prácticamente no existe tejido que pueda elevarlo por encima de estos valores como no sea el grado; por otra parte, los valores de entre 26 y 29.9 se consideran sobrepeso puesto que muchas veces es la masa magra la que está incrementada, como se observa en sujetos con musculatura muy desarrollada.

En la evaluación del paciente con obesidad deben tomarse en cuenta otros factores de riesgo o condiciones concomitantes, puesto que elevan el riesgo absoluto de mortalidad significativamente, por lo que se necesitará un manejo intensivo de la reducción de peso.

Las enfermedades que denotan un mayor riesgo absoluto de mortalidad son la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad vascular periférica y la apnea del sueño.

La obesidad se considera un factor de riesgo independiente secundario modificable (44-46). Está bien documentado que el aumento de peso se relaciona con un aumento en el riesgo de presentar cardiopatía isquémica (47) y en aquellos pacientes con obesidad troncal o central el riesgo es mucho mayor. (48)

NUEVOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

Hoy En día se considera que los factores de riesgo clásicos permiten explicar 50- 66 % de los eventos cardiovasculares. Otros factores de riesgo que han surgido de investigación reciente son los denominados "nuevos factores de riesgo" o "factores emergentes", entre ellos se incluye la hiperhomocisteinemia, la hiperlipoproteinemia (a), la hiperfibrinogenemia y las respectivas elevaciones de proteína C reactiva (PCR), e inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1).

HIPERHOMOCISTEINEMIA:

La homocisteinuria es un defecto del metabolismo que se caracteriza por concentraciones plasmáticas de homocisteína particularmente elevadas junto con el desarrollo precoz de enfermedad vascular. La homocisteína es un aminoácido sulfurado presente en el plasma producto de l metabolismo de la metionina. Algunas investigaciones sugieren que el daño puede estar relacionado con disfunción endotelial, aumento de la agregación plaquetaria mediada por tromboxano, proliferación de células del músculo liso, acumulación de colágeno, aumento de la unión de Lp (a) y fibrina, reducción de la activación de PCR e incremento de la oxidación de las LDL.

Aunque la hiperhomocisteinemia significativa ($>9 \mu\text{mol/l}$) es rara, la forma leve ocurre en aproximadamente 5 a 7 % de la población general (49-50).

En los pacientes con elevaciones moderadas de homocisteína la aterosclerosis comienza a manifestarse en la tercera o cuarta década de la vida como enfermedad coronaria prematura y episodios de trombosis venosa o arterial recurrente.

La elevación moderada de la homocisteína en sangre puede ser consecuencia de uno o más factores modificables en el estilo de vida, como tabaquismo, dieta baja en vitamina B y folatos, consumo elevado de alcohol o café y escasa actividad física. Algunas enfermedades vinculadas con concentraciones elevadas de homocisteína plasmática son insuficiencia renal, hipotiroidismo, cáncer, diabetes mellitas y enfermedades del colágeno. También algunos fármacos pueden incrementar las concentraciones de homocisteína, por ejemplo colestiramina, colestipol, metformina, carbamazepina, anticonceptivos orales y fibratos. A medida que aumenta la edad se incrementan las concentraciones de homocisteína (51).

No existe actualmente una base firme para recomendar una concentración inferior óptima de homocisteína plasmática. Algunas evidencias indican que una concentración de homocisteína en plasma $< 9 \mu\text{mol/l}$ es el objetivo terapéutico en sujetos de alto riesgo. Los valores usuales de referencia son 5 a $15 \mu\text{mol/l}$.

LIPOPROTEÍNA a (Lp(a)).

La Lp(a) fue descrita hace más de 30 años como una variante genética de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Estructuralmente es una molécula similar a las de las LDL cuya apoproteína B 100 está ligada a otra apoproteína altamente glucosilada denominada apo (a), la cual posee una notable similitud con el plasminógeno en unión con la fibrina y con los receptores de plasminógeno en el endotelio, por lo que inhibe la acción de su activador tisular. Este mecanismo, en forma concurrente con concentraciones sanguíneas elevadas de Lp(a), podría alterar la fibrinólisis y favorecer el desarrollo de fenómenos aterotrombóticos (52-53).

En el estudio Framingham se comunicó que el aumento de esta lipoproteína es un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria en hombres menores de 55 años y en mujeres. La magnitud del riesgo atribuible de cardiopatía isquémica fue similar al de la hipercolesterolemia. Las concentraciones superiores a 30 mg/dl se consideran anormales. Tanto la dieta y el ejercicio físico no modifican las concentraciones de Lp(a) y por ello no pueden considerárseles medidas terapéuticas.

Se sugiere determinar los valores de Lp(a) en aquellos pacientes jóvenes con enfermedad cardiovascular precoz, especialmente en pacientes con ausencia de factores de riesgo clásicos y también en sujetos con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz coronaria y/o periférica (54-56).

FIBRONÓGENO:

El fibrinógeno es una glucoproteína que se sintetiza en el hígado y se almacena en las plaquetas. Se estima que 30 a 50 % de la variabilidad de sus concentraciones plasmáticas responden a una causa hereditaria y que 10 % se debe a factores ambientales. El fibrinógeno interviene en la formación del trombo de fibrinógeno y como cofactor en la agregación plaquetaria (57).

La molécula de fibrinógeno interactúa con el receptor de membrana IIb/IIIa de las plaquetas, formando puentes entre ellas y promoviendo el desarrollo del tapón plaquetario, consecuencia del daño vascular (58-59). Existen cuatro mecanismos por medio de los cuales el aumento de fibrinógeno puede promover la enfermedad arterial: aterogénesis, agregación plaquetaria, formación de trombos de fibrina y aumento de la viscosidad plasmática.

El fibrinógeno es una de las proteínas de fase aguda, por lo que las concentraciones en caso de infarto agudo del miocardio aumentan hasta alcanzar un pico a los 3 a 5 días, para luego regresar a valores basales con la resolución del proceso inflamatorio. En las enfermedades inflamatorias crónicas y neoplásicas las concentraciones de fibrinógeno se encuentran clínicamente elevadas.

El uso cada vez más frecuente del estándar internacional en la medición de las concentraciones de fibrinógeno permitió establecer que las cantidades plasmáticas mayores de 300 mg/dl podrían utilizarse para definir un riesgo cardiovascular aumentado.

La enfermedad vascular coronaria favorece concentraciones mayores de fibrinógeno. Es probable que éste sirva de manera eficaz como marcador de riesgo independiente para enfermedad vascular coronaria.

INHIBIDOR DEL ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO (PAI_1).

La molécula del activador tisular de plasminógeno (t-PA) posee al menos dos inhibidores naturales – PAI del tipo 1 y PAI del tipo 2, el primero con mayor importancia fisiopatológica.

Es un polipéptido glucosilado y varias líneas celulares son responsables entre otras de su síntesis: células endoteliales, musculares lisas, plaquetas y hepatocitos (60).

Al igual que el fibrinógeno, el PAI-1 puede comportarse como un reactante de fase aguda. Sus concentraciones plasmáticas muestran una variabilidad intrínseca individual modulada por varias citocinas (61).

La actividad física disminuye sus concentraciones mientras las aumentan la obesidad, la endotoxemia, el factor alfa de necrosis tumoral (TNF- alfa), la angiotensina II y posiblemente el tabaco.

Estudios epidemiológicos han demostrado una correlación positiva entre las concentraciones de PAI-1 activo y los marcadores de insulinoresistencia tanto en sujetos sanos como en pacientes con diabetes no insulino dependiente y enfermedad coronaria. Se ha propuesto que el incremento de las concentraciones de PAI-1 puede constituir un componente del "síndrome metabólico".

Se recomienda su determinación en hombres jóvenes con enfermedad vascular precoz o mujeres con enfermedad arterial (62).

PROTEÍNA C REACTIVA.

El infarto agudo del miocardio y la angina inestable se desencadenan como consecuencia de la oclusión de un vaso coronario por un trombo superpuesto a una placa aterosclerótica coronaria fisurada o erosionada. Hasta recientemente la arteriosclerosis había sido considerada como una enfermedad de naturaleza esencialmente metabólica; sin embargo, ahora se sabe que en el desarrollo de una placa está involucrado un fenómeno inflamatorio precediendo a la ruptura endotelial. Unos de los aportes más interesantes de las investigaciones sobre la inflamación en la cardiopatía isquémica ha sido el descubrimiento del significado pronóstico de ciertos marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) una proteína plasmática cuya concentración puede aumentar hasta 1000 veces durante los procesos inflamatorios.

El significado pronóstico de la proteína C reactiva se ha observado tanto en pacientes sin evidencias clínicas de cardiopatía isquémica activa como en aquellos que se presentan con un síndrome isquémico agudo.

Investigaciones recientes han aportado evidencia de que los mecanismos inflamatorios son importantes en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular.

Algunos marcadores inflamatorios se constituyeron en factores de riesgo y en este aspecto la proteína C reactiva tiene un interés especial. Los reactantes de fase aguda son inducidos por citocinas que se liberan desde los tejidos dañados. Estas citocinas estimulan la síntesis hepática de proteínas, entre las cuales se encuentra la proteína C reactiva. Las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva se elevan durante

la reacción de fase aguda y ello se considera un marcador de inflamación inespecífico pero sensible. La concentración anormal se considera en el tercer quintil (0.19).

Diversas investigaciones prospectivas demostraron una relación directa entre las concentraciones de proteína C reactiva y el riesgo de enfermedad cardiovascular, el cual es independiente de otros factores de riesgo coronario (63-64).

Concentraciones elevadas de proteína C reactiva identifican a hijos de pacientes con infarto del miocardio en forma independiente de otros factores de riesgo. Se describieron asociaciones positivas con otros factores de riesgo como tabaquismo (los fumadores muestran el doble de proteína C reactiva que los no fumadores), diversos parámetros lipídicos, la obesidad, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y homocisteína, así como una correlación negativa con el ejercicio físico regular.

Las concentraciones elevadas de esta proteína incrementan el valor predictivo del perfil lipídico (colesterol total y c-HDL) para determinar el riesgo de un infarto del miocardio.

La estabilidad de los valores plasmáticos permite su utilización para estratificar el riesgo cardiovascular. En pacientes con diversos síndromes aterotrombóticos, las concentraciones de proteína C reactiva parece poseer valor predictivo para eventos clínicos, e incluso se ha documentado una conexión con riesgo mayor de infarto del miocardio recurrente o de muerte.

La presencia de Proteína C reactiva elevada antes del alta se vincula con una incidencia mayor de eventos isquémicos a 90 días. El dato de valores preacta > 3 mg/L predice inestabilidad dentro del año e indica persistencia del estímulo inflamatorio. La evidencia de inflamación luego de un infarto se relaciona con un riesgo mayor de eventos recurrentes. La determinación de proteína C reactiva puede ser un punto de apoyo para definir la necesidad de revascularización miocárdica, ya que concentraciones prequirúrgicas altas se vinculan con un mal pronóstico (65-66)

Cuadro 4. Factores de riesgo principales

Masculino > 45 años

Femenino > 55 años

Diabetes mellitus

Hipertensión arterial

Dislipidemia

Tabaquismo

Obesidad

Historia familiar de enfermedad coronaria precoz (<55 años en el hombre y < 65 años en la mujer)

De acuerdo a la definiciones de riesgo del Tercer Programa Nacional de Educación en el colesterol (Nacional Cholesterol Education Program III), todos los pacientes posterior a un evento isquémico deberían de considerarse como de alto riesgo, sin embargo con el fin de poder definir los diferentes grupos de riesgo dentro del contexto de un paciente posterior a un infarto del miocardio, y debido a que no hay nada escrito en la literatura al respecto se realizaron las siguientes consideraciones para su definición:

Riesgo bajo

Si presentan hasta 3 factores de riesgo y estos se encuentran controlados al momento de su ingreso y evolución.

Riesgo Moderado:

Si presentan más de 3 factores de riesgo aun si se encuentren controlados.

Si presentan ≤ 3 factores de riesgo si al menos alguno de ellos no se encuentra controlado.

Riesgo alto:

Si presentan ≥ 2 factores de riesgo no controlados, independientemente del número de los factores de riesgo que se encuentren presentes.

Si presentan diabetes mellitus y dislipidemia descontrolados.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN LA FASE AGUDA.

La fibrilación ventricular es el mayor determinante de riesgo en la fase aguda, que requiere inmediata cardioversión eléctrica para evitar la muerte. Debido a que esta es impredecible, la monitorización electrocardiográfica y la disponibilidad del desfibrilador son las más importantes estrategias de manejo para salvar vidas en la fase aguda. También importante es el tratamiento antitrombótico que puede ser administrado a todos los pacientes agudamente.

El manejo en la fase aguda es el mayor determinante para percibir el riesgo evaluado clínica, electrocardiográfica, metabólica y bioquímicamente.

Algunos pacientes con alto riesgo pueden ser claramente identificados en la fase aguda pero el resto de los grupos que presentan una temprana recuperación no complicada, algunos de los cuales permanecen con alto riesgo.

La estrategia para estratificar a estos pacientes con alto riesgo incluye una evaluación no invasiva de la función ventricular izquierda determinar isquemia miocárdica y pruebas de inestabilidad eléctrica.

FALLA CARDIACA

El tamaño del infarto determina el grado de disfunción ventricular, que a su vez, es un importante factor determinante de la mortalidad general. La función ventricular izquierda es el mayor determinante de riesgo a largo plazo. No hay una clara evidencia de que el tratamiento específico con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueda reducir el riesgo.

La prevalencia y la complejidad de las arritmias ventriculares se incrementan espectacularmente a medida que la función ventricular se deteriora. En pacientes con fracción de expulsión < 40 % la prevalencia de taquicardia ventricular aumenta de 15 al 20 % en pacientes con clase funcional I o II y al 50-70 % en pacientes con clase funcional III o IV. Paradójicamente una mayor proporción de pacientes en clase funcional I o II fallecen súbitamente (50- 70 %) en comparación con pacientes con clase funcional III o IV (<30 %) , lo que indica que una actividad ventricular ectópica aumentada es más un marcador de un sustrato anatómico que un marcador específico de riesgo de muerte súbita.

La falla cardiaca aumenta el riesgo e identifica al grupo que puede beneficiarse pronósticamente con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y betabloqueadores. El riesgo es particularmente alto en presencia de choque cardiogénico, el cual es riesgo de muerte es alto a pesar del tratamiento de repercusión; la angioplastia primaria no parece ofrecer ningún beneficio a corto plazo pero puede mejorar la supervivencia a largo plazo (1-4).

Las variables clínicas relacionadas con disfunción ventricular avanzada son: diabetes mellitas, falla cardiaca, presencia de onda Q y bloqueo de rama. Mientras que el persistente dolor torácico y los cambios fluctuantes en el segmento ST usualmente refleja importante isquemia residual (1).

Los criterios de Silver permiten predecir que pacientes tendrán una fracción de expulsión superior al 40 % posterior a un infarto del miocardio, con un valor predictivo alto. Es altamente probable que los pacientes con los siguientes criterios presenten una fracción de expulsión superior al 40 %.

- A.- Un electrocardiograma interpretable (sin bloqueos de rama izquierda del haz de his, marcapasos ventricular o hipertrofia ventricular izquierda).
- B.- Sin Infartos transmurales previos
- C.-Sin antecedentes de insuficiencia cardiaca.
- D. Si existe infarto del miocardio previo, no es infarto anterior con onda Q.

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS:

La elevación del segmento ST incrementa el riesgo sustancialmente, pero si es resuelto rápidamente, ya sea espontáneamente o en respuesta al tratamiento trombolítico y aspirina, puede reflejar la repercusión y es un buen signo pronóstico, particularmente si la onda Q no se desarrolla. La falla en la resolución del segmento ST o los episodios recurrentes de elevación del segmento ST indican falla en la repercusión o reoclusión, que incrementa el riesgo y puede ser una indicación para una angiografía urgente con vista a angioplastia de rescate.

El riesgo se incrementa progresivamente con la presencia del bloqueo auriculoventricular y es particularmente alto cuando un bloqueo avanzado de rama izquierda complica un infarto anterior, reflejando probablemente las consecuencias adversas de la extensión del daño miocárdico.

Las arritmias ventriculares primarias en las primeras 48 horas incrementan el riesgo de muerte hospitalaria aunque no hay evidencia de que el tratamiento antiarrítmico se útil.

Las arritmias secundarias que se presentan posterior a la admisión hospitalaria son asociadas comúnmente con disfunción ventricular izquierda e identifica al grupo con alto riesgo de muerte en el primer año. Si las arritmias secundarias no desaparecen con el tratamiento, el cateterismo es recomendado para definir las opciones de revascularización.

La localización del infarto del miocardio es importante: los pacientes con elevación del segmento ST que tienen infarto anterior tienen el doble del riesgo de muerte que los pacientes con infarto inferior. Aunque el infarto inferior generalmente confiere un mejor pronóstico que el infarto anterior, la incidencia de mayor falla cardíaca congestiva, reinfarcto y muerte es por mucho 4 veces mayor en pacientes que tienen infarto inferior con depresión significativa del segmento ST de derivaciones precordiales o evidencia de involucreo del ventrículo derecho que en pacientes sin estas alteraciones (67-71)

En el estudio MILIS (multicenter investigation of the limitation of infarcts Size) en un estudio retrospectivo de 471 pacientes los que presentaron su primer infarto con localización anterior se asociaron con pobre resultado. En la comparación de infarto anterior con localización inferior mostraron: Infartos mayores (mayor fracción de CPK – MB; $p < 0.001$), aproximadamente mayor falla cardíaca (40.7 % vs 14.7 %) más de 4 veces más muertes hospitalarias (11.9 % vs 2.8 % ; $p < 0.001$) . Los pacientes con infarto inferior que se acompañan de bloqueo auriculoventricular fueron evaluados retrospectivamente en un análisis de 749 pacientes en 4 centros por Nicod et al. En estos pacientes se encontró una incidencia de bloqueo auriculoventricular completo de 12.8 % , con un aumento en la incidencia de casi 4 veces mayor de muerte hospitalaria (24.2 % vs 6.3 % ; $p < 0.001$) , sin embargo no se encontró una diferencia en la mortalidad posterior al egreso, evaluada a un año (10.1 % vs 6.4%; $p =$ No significativa) o reinfarcto (ambos del 4 %). Tampoco se encontró una diferencia significativa en la sobrevivencia a los 5 años en ambos grupos.

La incidencia y pronóstico del bloqueo auriculoventricular fue evaluado retrospectivamente en el TIMI II en 1786 pacientes. Encontraron una incidencia del 12 % del bloqueo auriculoventricular completo (6.3 % al momento del ingreso) . Este grupo tuvo una mayor mortalidad ajustada a los 21 días (7.1% vs 2.7%; $p < 0.007$), pero el riesgo relativo ajustado no fue significativo. La mortalidad fue casi 5 veces mayor en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo después del tratamiento con trombolisis (9.9% vs 2.2 % ; $p < 0.001$). El aumento en la mortalidad fue atribuido a disfunción cardíaca más severa.

La cuantificación de la distribución y extensión del segmento ST marca con más exactitud la evaluación posible de riesgo. El beneficio de la terapia trombolítica es directamente relacionada con el número de derivaciones electrocardiográficas con elevación del segmento ST y la suma de la elevación del segmento ST. Por ejemplo pacientes que murieron a los 30 días tenían un mayor suma absoluta de elevación del segmento ST y depresión (media de 16 mm, con un rango de 10-23 mm.) que los pacientes que sobrevivieron por más de 30 días (media de 12 mm, con rango de 8 a 18 mm.)

Peterson et al evaluaron en un estudio con 16,521 pacientes la utilidad pronóstica de la depresión del segmento ST en derivaciones precordiales en los pacientes con infarto del miocardio inferior. De estos

pacientes 6,422 pacientes no presentaron depresión precordial. El grupo con depresión precordiales el segmento ST presento un 47 % de mayor mortalidad a los 30 días (4.7 % vs 3.2 % y al año de 5% vs 3.4 %; $p < 0.001$).La magnitud de la depresión (la suma de V1- V6) adicionó información pronóstica significativa como factor de riesgo , con un 36 % de mayor mortalidad por cada 0.5 mm (72)

El involucro del infarto del ventrículo derecho en pacientes con infarto del miocardio inferior está asociado con mayor mortalidad y mayores complicaciones hospitalarias (73).

MARCADORES BIOQUÍMICOS:

Cuando se produce una oclusión coronaria , la isquemia miocárdica conlleva la pérdida de la integridad funcional del sarcolema, liberándose de forma lenta y progresiva las enzimas y otros marcadores contenidos en el interior de las células (CPK, TGO, DHL, etc). Esta liberación determina la aparición en la circulación general de dichos marcadores bioquímicos siguiendo un patrón característico .Sin embargo existen muchos patrones que pueden variar este patrón. La primera variación depende del tamaño del infarto. Por atraparte la repercusión coronaria ya sea espontánea o en consecuencia del tratamiento trombolítico modifica sustancialmente la liberación de sangre circulante de las macromoléculas contenidas dentro de los miocitos .Estos se debe fundamentalmente a un rápido lavado de estas enzimas del liquido intersticial una vez reestablecido el flujo coronario. Respecto a la CPK el pico enzimático tras una oclusión coronaria mantenida se alcanza entre los 20 y 24 horas, pero si se induce una repercusión se pueden observar 2 alteraciones: en primer lugar el pico enzimático es mucho más precoz, aproximadamente entre 7 y 12 horas y en segundo lugar las concentraciones sanguíneas alcanzadas son mucho más elevadas. El análisis simple de los datos de las curvas enzimáticas de CPK MB, como el tiempo desde el dolor hasta el pico o la concentración pico, no son datos muy seguros para predecir la repercusión.

Lewis et al en un estudio con 50 pacientes trombolizados con estreptokinasa mediante el análisis de las curvas de CPK y CPK MB con determinaciones analíticas cada 30 minutos y la determinación de electrocardiogramas cada 15 minutos , determinaron una serie de valores que pueden predecir la repercusión : valor absoluto de CPK en la primera hora $> 480 \pm 345$ u/l, incremento relativo de CPK en la primera hora de 34 ± 18 % respecto del pico , valor absoluto de CPK MB en la primera hora $> 48 \pm 36$ u/l o incremento relativo de la CPK MB en la primera hora de 27 ± 13 % respecto del pico (74).

La troponina T es un marcador altamente específico de necrosis miocárdica. En un subestudio del GUSTO-III, se evaluó el uso de troponina T con CPK- MB y las alteraciones electrocardiográficas para la estratificación de pacientes con isquemia miocárdica aguda. La elevación de la troponina T al ingreso fue asociado con un incremento independiente en el riesgo de muerte a los 30 días. En paciente con elevación del segmento ST y aumento de troponina T se incrementó la mortalidad a 30 días a 13 % comparado con 4.7 % en pacientes con valores normales de troponina.

La medición de marcadores bioquímicos de daño miocárdico ha hecho una importante contribución a la definición de infarto del miocardio en los últimos años. Con la avanzada alta especificidad y sensibilidad de las troponinas en los ensayos clínicos ha sido posible redefinir el infarto del miocardio, aumentando la sensibilidad en aquellos pacientes con cambios en el electrocardiograma anormales, pero no diagnóstico de infarto del miocardio.. Los datos publicados sugieren que los marcadores convencionales de infarto del miocardio son relativamente pobres para detectar a pacientes con daño miocárdico (75)

CLASIFICACIÓN HEMODINÁMICA EN EL INFARTO DEL MIOCARDIO.

En 1967 Killip clasifico a los pacientes con infarto agudo del miocardio en 4 subgrupos, dependiendo de la clasificación clínica de falla cardiaca al momento de admisión. En 1977 Forrester et al. Propusieron el uso

de un catéter de Swan Ganz en el infarto y clasificaron a los pacientes en 4 subgrupos basados en el índice cardíaco (IC) y la presión de cuña de la arteria pulmonar (PCP) (76-77)

Clasificación de Killip y Kimball

Killip I : sin falla cardíaca.

Killip II: estertores crepitantes basales y/o S3 ,

Killip III: edema Agudo pulmonar,

Killip IV : choque cardiogénico.

Clasificación de Forrester

CLASIFICACIÓN	INDICE CARDIACO	PCP
Forrester I	>2.2	18
Forrester II	2.2	18
Forrester III	2.2	18
Forrester IV	< 2.2	< 18

La Clasificación de Killip y Kimball aspira a predecir los pacientes que van a requerir de terapia invasiva basándose en los signos clínicos. Por otra parte la clasificación de Forrester fue realizada tomando en cuenta parámetros como el índice cardíaco que no es explicado solamente por el flujo sanguíneo. A pesar de su debilidad etimológica, ambas clasificaciones, invasiva y no invasiva son utilizadas actualmente como parámetros hemodinámicas. Son muy populares ya que son útiles para predecir la mortalidad hospitalaria independientemente de otros parámetros clínicos como la edad del paciente, género, factores de riesgo y localización del infarto.

Desde la primera descripción el tratamiento del infarto del miocardio ha cambiado dramáticamente y la mortalidad ha disminuido.

Para evaluar los resultados con el tratamiento actual del infarto del miocardio fue aplicado a 393 pacientes, los cuales no recibieron tratamiento de reperfusión con trombolisis, angioplastia coronaria o cirugía de revascularización coronaria por alguna causa.

Cuadro 5. CLASIFICACIÓN DE KILLIP Y KIMBALL

CLASE	PACIENTES		MUERTES		p
	No	No	% Mortalidad	%Mortalidad Actual	
Killip I	220	1	8.4	0.5	< 0.001
Killip II	90	2	30.5	2.2	< 0.0001
Killip III	52	10	44.0	19.2	< 0.005
Killip IV	31	19	82.1	61.3	< 0.05
Total	393	32	34.0	8.0	<0.0001

Los resultados de la clasificación de Forrester en los grupos I, II y IV fue similar a la mortalidad del artículo original. En el subgrupo de clasificación de Forrester III se demostró una disminución en la mortalidad y se redujo la mortalidad general comparada con el estudio original en 1977.

Cuadro 6. CLASIFICACIÓN DE FORRESTER Y MORTALIDAD

CLASE	PACIENTES		MUERTES		p
	No	No	Mortalidad %	Mortalidad actual%	
Forrester I	52	1	3	2	N/S
Forester II	20	2	9	10	N/S
Forrester III	40	5	23	12	<0.05
Forrester IV	24	13	56	54	N/S
Total	136	21	26	15	< 0.05

N/S : No significativo.

Cuando se evalúa la mortalidad en los pacientes con la clasificación de Killip original, se observa que con el tratamiento actual de las unidades coronarias contemporáneas, esta ha disminuido en cada subgrupo. La mortalidad reportada en el estudio original parece ser exagerada el día de hoy.

En los pacientes en que se usó una monitorización invasiva, la mortalidad de ha mantenido hasta la fecha en relación al estudio original, exceptuando el grupo de Forrester III, en quienes se encontró una reducción en la mortalidad. En este subgrupo con un bajo IC y baja PCP permitieron un cuidadoso manejo de líquidos hasta que se alcanzó una precarga adecuada. Estos pacientes no necesitaron inotrópicos o medicamentos vasoactivos, sugiriendo un menor grado de falla cardiaca, resultando en menor mortalidad (78).

Datos de bajo riesgo.

Infarto agudo del miocardio reperfundido.

1 solo segmento afectado diferente de la pared anterior

Sin presencia de episodios angina recurrente

Sin antecedente de infarto transmural previo

Clasificación Killip Kimball I

Clasificación Forrester I

Datos de riesgo intermedio

Infarto agudo del miocardio reperfundido después de 6 horas

Infarto del miocardio no reperfundido en la pared inferior o lateral

Infarto inferior con involucro del ventrículo derecho

Infarto del miocardio previo, no transmural.

Clasificación Killip Kimball II- II

Clasificación de Forrester II-III.

Datos de alto riesgo:

Infarto agudo del miocardio no reperfundido de la pared anterior

Episodios de angina recurrente

Infarto que involucra a 2 o más segmentos

Antecedente de infarto transmural previo

Clasificación Killip Kimball IV

Clasificación de Forrester IV

ARRITMIAS

La enfermedad coronaria es la responsable del 75-80 % de los casos de muerte súbita. En la mayoría de los estudios, el 50 % de las muertes relacionadas con enfermedad coronaria son súbitas e inesperadas. La mayoría de los casos de muerte súbita son causados por taquicardia o fibrilación ventricular (79).

En general existe una buena concordancia entre factores de riesgo de enfermedad coronaria y muerte súbita. Los factores de riesgo tradicionales identifican a pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad responsable de la muerte súbita. Se han utilizado varios métodos para tratar de estratificar a los pacientes en riesgo, basados en el uso de marcadores de riesgo. Están ahora bien establecidas las estrategias de prevención primaria de la muerte súbita, que debe basarse en métodos de estratificación de riesgo, especialmente con el uso de marcadores de riesgo de muerte súbita (79-81)

Los factores de riesgo de muerte súbita de origen isquémico son, en primer lugar los factores de riesgo tradicionales para la enfermedad coronaria como edad, género o historia familiar entre otros; sin embargo estos factores son poco predictivos de muerte súbita. En segundo lugar se encuentran los factores de riesgo que indican la existencia de una enfermedad coronaria estructural como son la fracción de expulsión, extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular no sostenida o un estudio electrofisiológico anormal. Estos factores poseen un importante valor pronóstico, pero probablemente no distinguen el modo de muerte cardíaca y cuando son utilizados en forma aislada en la predicción de muerte súbita tiene un valor predictivo relativamente bajo. En tercer lugar se encuentran los factores de riesgo que indican la presencia de procesos fisiopatológicos anormales como la variabilidad de la frecuencia cardíaca, sensibilidad de barorreceptores, Dispersión del intervalo QT o métodos no lineales de variabilidad de la frecuencia cardíaca, sin embargo cuando se utilizan en forma aislada tienen un valor predictivo positivo de un 10-20 %.

El estudio de monitorización de la isquemia ambulatoria antes del alta identifica a los pacientes con riesgo de eventos isquémicos recurrentes. Tiene un valor predictivo para infarto recurrente y muerte del 20 % y proporciona información pronóstica adicional independiente de la obtenida con las pruebas de estrés y la evaluación clínica. La isquemia durante la monitorización de Holter es más útil que en las pruebas de estrés para estratificación en la fase aguda. Esta puede ser realizada tempranamente después de la hospitalización cuando el riesgo es mayor (82)

HOLTER:

Una de las consecuencias de la isquemia es el incremento en el potasio extracelular, lo que eleva el potencial de membrana en reposo. Esta despolarización de las membranas inactiva la entrada rápida de sodio durante la fase 0 del potencial de acción, causando en descenso en la amplitud, la duración y la velocidad de aceleración del potencial de acción. La heterogeneidad de la acumulación extracelular de potasio y los efectos de la isquemia sobre los canales de potasio producen una falta de homogeneidad de diferentes variables electrofisiológicas:

Periodo refractario, potencial de membrana en reposo, excitabilidad y tiempos de conducción, lo que favorece el comienzo de arritmias por reentrada. La isquemia y el infarto del miocardio causan alteraciones en el tono simpático y parasimpático del corazón, a causa de lesiones neuronales y de trastornos metabólicos. Esta denervación puede iniciarse pocos minutos después de la agresión isquémica, lo que aumenta la heterogeneidad de la repolarización ventricular y predispone al desarrollo de arritmias. La isquemia aguda, aguda- crónica y crónica favorecen el inicio de las arritmias ventriculares. Las extrasístoles ventriculares complejas se han asociado a un aumento de muerte súbita en estos pacientes (

83). En el estudio MPIP que incluyó a 866 pacientes con infarto del miocardio, las extrasístoles apareadas y la taquicardia ventricular no sostenida se asociaron de forma importante con mortalidad total y mortalidad por arritmias, además su contribución a la determinación del riesgo fue independiente de la prevista por una baja fracción de expulsión. El infarto del miocardio causa alteraciones electrofisiológicas permanentes que predisponen a presentar una inestabilidad eléctrica con o sin episodios recurrentes de isquemia.

En el 40-85 % de los casos de muerte súbita relacionados con isquemia se ha encontrado una estenosis coronaria de al menos el 75 %. En el estudio CASS que incluye a 11,583 pacientes se encontró que entre los 761 casos de muerte súbita, 51 % tenían enfermedad de 3 vasos y el 28% con enfermedad de 2 vasos. En este estudio los pacientes que presentaban isquemia inducida con el ejercicio presentaron una mortalidad 5 veces mayor en el seguimiento a 7 años. Lo que indica una correlación entre la gravedad de la enfermedad coronaria y el riesgo de presentar muerte súbita.

En los pacientes que presentaron muerte súbita se ha documentado una incidencia de cambios en el segmento ST por Holter de 12.6 % (84)

Existe una estrecha relación entre el sistema nervioso autónomo, la isquemia y la muerte súbita. La isquemia produce la activación de las fibras simpáticas y parasimpáticas mediante una activación de quimio y mecanorreceptores. En caso de algún evento de isquemia aguda, el predominio de la actividad simpática facilita el inicio de arritmias ventriculares, mientras que un predominio de la actividad parasimpática puede ejercer un efecto antiarrítmico. El infarto del miocardio causa alteraciones de la neurotransmisión creando áreas de denervación transitoria o permanente. Las áreas de denervación simpática presenta una importante sensibilidad a las catecolaminas, lo que lleva a un descenso en el umbral de fibrilación y a que se incremente la susceptibilidad a desarrollar arritmias ventriculares en condiciones de tono simpático aumentado.

Volpi et al. Analizaron la incidencia y pronóstico a corto plazo en 16,842 pacientes enrolados en el estudio GISSI-3. La taquicardia ventricular monomorfa sostenida que se presenta posterior a 48 horas del infarto. Se encontró una incidencia de 1% a las 6 semanas. Los factores que estuvieron asociados fueron: edad mayor, historia de hipertensión, diabetes, no administración de terapia trombolítica, clase Killip > I, ≥ 6 derivaciones con elevación del segmento ST, mayor frecuencia cardíaca y bloqueo de rama al momento de admisión. Estos pacientes presentaron un curso más complicado en el hospital y a su egreso a las 6 semanas que se realizó el control. La arritmia fue asociada con afectación cardíaca fatal, fibrilación y flutter auricular, asistolia, bloqueo auriculoventricular y fibrilación ventricular en las primeras 48 horas del infarto del miocardio y eventos de isquemia recurrente. Volúmenes telesistólicos del ventrículo izquierdo mayores y baja fracción de expulsión fueron más frecuentes. La incidencia de fallecimientos a las 6 semanas fue de 35% para pacientes con taquicardia ventricular y 5% para los pacientes que no la presentaron. Por lo cual la aparición de la arritmia fue asociada con una reducción en la supervivencia a las 6 semanas (85).

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA:

En condiciones de reposo predominan el tono vagal y las variaciones de la frecuencia cardíaca dependen primordialmente de la modulación de la actividad vagal, por lo tanto es un indicador no invasivo del tono vagal. La variabilidad de la frecuencia cardíaca se encuentra disminuida en los pacientes con cardiopatía isquémica, esta reducción se correlaciona con la gravedad de la enfermedad valorada angiográficamente (86). En el estudio MPIP en 808 pacientes post infarto del miocardio una desviación estándar inferior de 50 mseg. se asoció con una mortalidad cuatro veces mayor que en aquellos con una desviación estándar superior a 100 mseg (34% vs 9%; $p < 0.0001$). En este estudio la variabilidad de la frecuencia cardíaca fue un indicador pronóstico independiente, adicional a la obtenida de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y la frecuencia de arritmias ventriculares. Se sugiere que las fluctuaciones de la dinámica de la

variabilidad de la frecuencia cardíaca puede causar inestabilidad eléctrica y facilitar el inicio o perpetuar las arritmias ventriculares.

En el estudio GISSI 2 los descensos de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se asociaron significativamente con un aumento de la mortalidad cardiovascular.

Vittrup et al en 121 pacientes utilizaron la monitorización de Holter para valorar la variabilidad de la frecuencia cardíaca, presencia de eventos de taquicardia ventricular y elevación del segmento ST para predecir el resultado clínico de los pacientes posterior al infarto del miocardio. Medido a los 11 ± 5 días del infarto con un seguimiento a 10 a 12 años teniendo a la muerte cardiovascular como punto final. Durante el seguimiento 36 pacientes presentaron mayor de 1 variable analizada positiva y durante el seguimiento ocurrieron 22 defunciones. La sensibilidad pronóstica de las variables individuales analizadas por Holter fue de 23 a 36 %, pero se incrementa a 64 % si es combinada. La muerte de causa cardiovascular fue mayor en los pacientes con una o más variables positivas en el Holter (39 % vs 9%, $p < 0.0001$). Por lo cual el Holter es un instrumento indispensable para estratificación de riesgo en los pacientes posterior a un infarto y es útil para ayudar a estratificar a los pacientes en grupos de bajo riesgo con una mortalidad anual de origen cardiovascular $< 1\%$ en relación al grupo de alto riesgo con un porcentaje de $>40\%$ en la siguiente década.

Poulsen et al estudiaron durante 14.9 meses en 64 consecutivos pacientes el valor pronóstico de la función ventricular diastólica y su relación con la regulación autonómica expresada por la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes posterior a su primer infarto del miocardio. Con monitorización de Holter por 24 horas y ecocardiograma bidimensional y doppler antes del alta. Encontrando una variabilidad de la frecuencia cardíaca significativamente reducida a corto y largo plazo en los pacientes con características restrictivas de llenado del ventrículo izquierdo (tiempo de desaceleración ≤ 140 ms), comparado con los pacientes con un patrón no restrictivo. El tiempo de la desaceleración mitral y el tiempo de la relajación isovolumétrica correlacionó significativamente con todos los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca, mientras que la fracción de expulsión correlacionó con los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca a largo plazo. El análisis multivariable mostró que la desaceleración mitral y la fracción de expulsión $< 40\%$ ($p < 0.05$) fueron predictores independientes de muerte cardíaca y readmisión hospitalaria por falla cardíaca congestiva (87)

DISPERSIÓN DEL INTERVALO QT:

En corazones con disfunción ventricular se produce un incremento gradual y significativo de la duración del potencial de acción, lo que se ha atribuido parcialmente a un descenso en la densidad de los canales de potasio Ito. Por tanto las variaciones regionales de la repolarización pueden ser más importantes en pacientes con falla cardíaca, lo que favorecerá el inicio de las arritmias ventriculares.

La onda T es generada por diferentes niveles de repolarización ventricular, de tal modo que de ella resulta una heterogeneidad en la repolarización ventricular. Se han estudiado diversos índices que determinan las diferencias regionales de la repolarización usando QT, QTc, JT, JTc, área de la onda T, etc.

La dispersión del intervalo QT es la diferencia entre el intervalo QT máximo y mínimo en un electrocardiograma de 12 derivaciones, lo cual proporciona una medición de la homogeneidad de la repolarización miocárdica. El incremento en la dispersión de este intervalo ha demostrado ser un predictor de arritmias ventriculares malignas y mortalidad en pacientes con infarto del miocardio.

Darbor et al en un seguimiento de 49 pacientes con enfermedad vascular periférica encontró que la dispersión del intervalo QT superior a 60 ms tuvo una sensibilidad de 92 % y una especificidad del 81 % en la predicción de muertes cardíacas. Van de Loo et al encontró en 77 pacientes post infarto del miocardio valores más altos de dispersión del intervalo QT frente al grupo testigo (65 vs 34 ms; $p < 0.0001$) y en pacientes con infarto del miocardio con historia de fibrilación ventricular frente a los que no la presentaron (

95 vs 63 ms; $p = 0.0002$). En el estudio Róterdam entre 5812 pacientes una dispersión del QT mayor de 60 ms fue el más importante factor predictivo de mortalidad cardíaca.

Aunque existe un gran interés por la identificación de un marcador fiable y representativo de las alteraciones de la heterogeneidad de la repolarización ventricular, la medición de estos índices se ve influida por los cambios en la frecuencia cardíaca, el número de latidos ectópicos, el número de derivaciones usadas, la variabilidad Inter e intraobservador, el método de cálculo usado, la velocidad del electrocardiograma, la variabilidad circadiana y los episodios de isquemia entre otros (88).

POTENCIALES TARDÍOS:

El electrocardiograma promediado por señales es una técnica de procesamiento del electrocardiograma de superficie que permite registrar señales de baja amplitud y alta frecuencia como son los potenciales tardíos.

Los potenciales tardíos se relacionan con actividad fragmentada y retrasada registrada desde la superficie epicárdica y endocárdica. Estas señales representan actividad eléctrica lenta y no homogénea producida por grupos de células miocárdicas viables aisladas parcialmente por tejido conectivo. Dicha actividad anómala facilita la existencia de circuitos de reentrada, por ello son considerados un marcador de sustrato arritmico.

La prevalencia de los potenciales tardíos en sujetos sanos se estima del 0 al 2%. En paciente postinfarto sin taquicardia ventricular registradas es del 7 al 15% mientras que en los pacientes con taquicardia ventricular tras el infarto del miocardio la prevalencia es del 70-92%.

Los métodos estándar de señal promediada fallan en revelar potenciales tardíos en algunos de estos pacientes propensos a arritmias ventriculares fatales y muerte súbita. Sin embargo, postinfarto los pacientes pueden desarrollar activación ventricular retardada durante el incremento en la frecuencia cardíaca (89-90).

Los potenciales tardíos pueden apreciarse desde el primer día del infarto y en general muestran una tendencia creciente hasta estabilizarse en la segunda semana. La aparición tardía de los potenciales tardíos en un paciente que no los presentaba en la fase inicial se ha relacionado con la existencia de nuevos eventos isquémicos y con una localización inferior del infarto. En presencia de aneurismas ventriculares los potenciales tardíos son particularmente prevalentes, y como es de esperarse es un marcador de sustrato arritmico. Se ha demostrado que su presencia tras la aneurismectomía predice la recurrencia de taquicardia ventricular. La fibrinólisis disminuye la prevalencia de potenciales tardíos en el postinfarto y se relaciona con la permeabilidad de la arteria responsable del infarto.

La presencia de potenciales tardíos positivos en el primer mes postinfarto oscila entre el 24-42%, en presencia de este marcador la incidencia de eventos arritmicos es del 17-27%, mientras que en pacientes que no los tienen es del 0.8 al 4%.

Zakhareuski en 30 pacientes postinfarto del miocardio realizó estimulación con marcapaso auricular transesofágico a frecuencia de 100, 120 y 140 latidos por minuto, comparado con 20 sujetos sanos y llevando un seguimiento a 3 años. En los pacientes postinfarto del miocardio en reposo sin potenciales tardíos en ritmo sinusal, la estimulación transesofágica con marcapaso auricular a una frecuencia de 120 a 140 latidos por minuto indujo potenciales tardíos en 9 (9/30), durante el seguimiento ocurrieron 4 eventos de muerte súbita, 3 con potenciales tardíos inducidos, mostrando una sensibilidad de los potenciales tardíos para muerte súbita del 25% en reposo y 75% con estimulación auricular transesofágica ($p < 0.05$) y una especificidad del 81% en reposo y 78% con estimulación auricular. Los valores predictivos positivo y negativo para muerte súbita fueron de 17% y 88% respectivamente al reposo contra 33% y 95.5% con estimulación. Un resultado negativo de la prueba fue asociado con un riesgo bajo de eventos cardíacos, por lo cual se sugiere que los potenciales evocados con estimulación auricular pueden ser usados para la estratificación de los pacientes postinfarto (91).

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO.

Los estudios electrofisiológicos han avanzado la comprensión de las arritmias ventriculares con riesgo para la vida y han facilitado el desarrollo de nuevas terapias para su prevención y tratamiento.

La mortalidad de la enfermedad cardiovascular continúa disminuyendo, pero los pacientes con enfermedad arterial coronaria, disfunción ventricular y arritmias ventriculares asintomáticas ponen al paciente en alto riesgo para presentar muerte súbita. Aunque la isquemia miocárdica es responsable de algunos eventos, la mayoría de las muertes súbitas y paro cardíaco entre los pacientes que han tenido un infarto del miocardio resulta de taquicardia ventricular por reentrada o fibrilación (92-94) .

Los estudios electrofisiológicos han sido usados para estratificar a los pacientes de acuerdo al riesgo de presentar muerte súbita. La inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida es el criterio de valoración aceptado generalmente de la estimulación programada, mientras que la inducción de arritmias ventriculares no sostenidas, de taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular pueden ser un hallazgo inespecífico dependiente de la agresividad del protocolo de estimulación.

Entre los pacientes con enfermedad arterial coronaria , la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo ≤ 40 % , y la taquicardia ventricular espontánea , no sostenida , la inducción de taquiarritmias ventriculares sostenidas por estimulación programada, identifica a los pacientes que tienen un significativo alto riesgo de muerte súbita debido a causas cardíacas o muerte de alguna causa en pacientes sin taquiarritmias inducibles.

La información obtenida durante el estudio electrofisiológico, como la frecuencia de la taquicardia ventricular, la morfología , la procedencia, el mecanismo de producción y la estabilidad hemodinámica es crucial para determinar si el enfermo es un candidato adecuado para una prueba farmacológica seriada, para terapia de ablación con catéter, tratamiento quirúrgico o desfibrilador implantable

Análisis previos de la utilidad pronóstica del estudio electrofisiológico en pacientes con enfermedad coronaria y taquiarritmias ventriculares no sostenidas han sugerido que el valor predictivo negativo de estas pruebas con respecto al riesgo de muerte súbita es aproximadamente del 90 % en un periodo de seguimiento de 2 años (95).

Debido a que los métodos diagnósticos para arritmias tienen una baja sensibilidad y especificidad por si solos, se agruparon los 3 estudios más importantes para determinar el riesgo de muerte por trastornos de la conducción (holter, potenciales tardíos, estudio electrofisiológico).

Bajo riesgo:

Estudio electrofisiológico: sin taquicardia ventricular sostenida inducible.

Holter: sin evidencia de extrasístoles ventriculares apareadas o episodios de taquicardia ventricular no sostenida.

Potenciales tardíos ausentes.

Riesgo intermedio:

Si se encuentran presentes solo alguno de los siguientes: los potenciales tardíos o evidencia en holter de extrasistoles ventriculares apareadas o episodios de taquicardia ventricular no sostenida.

Riesgo alto:

Estudios electrofisiológico con taquicardia ventricular sostenida inducida o,
Potenciales tardíos presentes y holter con evidencia de extrasistoles ventriculares apareadas o episodios de taquicardia ventricular no sostenida.

PRUEBA DE ESFUERZO

Antes del alta hospitalaria a menudo se emplea una prueba de esfuerzo de bajo nivel (que el paciente logre 5 a 6 METS, o de 70 a 80 % del máximo para su edad) a fin de establecer la respuesta hemodinámica y la capacidad funcional y para poder prescribir el ejercicio apropiado, detectar arritmias ventriculares graves e identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir incidentes cardiacos. Cuando un paciente logra completar una prueba de esfuerzo con 5 o 6 MET o de 70 a 80 % del máximo para su edad en ausencia de un electrocardiograma anormal o anomalías en la presión arterial, su mortalidad a un año será de 1 a 2 % (96-100, 106-107)

La prueba de esfuerzo se realiza antes del Alta de los pacientes posterior a un infarto del miocardio, para realizar una evaluación de su capacidad funcional, prescripción de la actividad y evaluación de la terapéutica médica (después del día 4 del evento).

Debido a que las terapias y estrategias de tratamiento para infarto del miocardio han cambiado dramáticamente , particularmente en la década pasada , el papel de la prueba de esfuerzo puede ser vista en el contexto del paciente que se realiza la prueba. Las estancias hospitalarias cortas, el uso extendido de trombolíticos, mayor uso de estrategias de revascularización y uso elevado de agentes beta adrenérgicos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina continúan cambiando la historia natural de los pacientes posterior a un infarto.

El tiempo en el cual se realiza la prueba de esfuerzo posterior al infarto del miocardio que de acuerdo a lo reportado en la literatura es de 5 a 26 días. En 2 estudios observacionales separados, la prueba de esfuerzo se realizó tan temprano como a los 3 días después del infarto, sin presentarse muertes relacionadas con la prueba, infarto del miocardio o taquicardia ventricular sostenida, sin embargo aun faltan más estudios para establecer la seguridad de realizar la prueba de esfuerzo tan tempranamente.

Posterior al alta las pruebas han sido realizadas tempranamente (días 14 al 21) , a las 6 semanas o a los 6 meses posterior al infarto. En los protocolos de la primera prueba de esfuerzo realizada tempranamente pueden ser submáxima o limitada por síntomas. La prueba de esfuerzo submáxima ha sido definida cuando se alcanza una frecuencia cardiaca máxima de 120 por minuto o el 70 % de la frecuencia cardiaca esperada para la edad o al alcanzar los 5 MET. Los signos y síntomas limitantes de las pruebas que determinan el fin de la prueba son los siguientes: angina, fatiga, depresión del segmento ST mayor o igual a 2 mm , arritmias ventriculares o un descenso de la presión arterial sistólica igual o mayor de 100 mmHg en relación a la basal.

La prueba de esfuerzo posterior al infarto del miocardio parece ser segura. La incidencia de eventos cardiacos fatales , incluyendo un infarto del miocardio fatal y ruptura cardiaca es de 0.03% , el infarto no fatal y asistolia es de 0.09% y la presencia de arritmias complejas , incluyendo taquicardia ventricular es de 1.4 % . La mayoría de estos datos están basados en una prueba de esfuerzo realizada posterior a 7 días del infarto del miocardio.

El pronóstico entre pacientes sobrevivientes a un infarto agudo del miocardio continúa mejorando, particularmente entre aquellos que recibieron terapia trombolítica y tratamiento de revascularización durante la hospitalización.

Algunos parámetros de ejercicio pueden ser usados como marcadores de capacidad de ejercicio, incluyendo máxima duración de ejercicio, máximo nivel de MET alcanzados, máximo trabajo alcanzado, incompetencia cronotrópica y el doble producto. Un segundo grupo de marcadores pronósticos están

relacionados al la presencia de isquemia inducida por el ejercicio. Estos marcadores incluyen la depresión del segmento ST inducida por el ejercicio, elevación del segmento ST y angina inducida por el ejercicio.

ALTERACIONES DEL SEGMENTO ST

El segmento ST sigue siendo la variable más importante en el ejercicio. En pacientes que presentan una coronariopatía conocida o en los que la coronariopatía se sospecha en gran medida, la respuesta del segmento ST es útil para estimar la gravedad de la enfermedad. El que la magnitud de la depresión del segmento ST se relaciona con la gravedad de la coronariopatía ha sido demostrada por gran número de investigadores.

Estudios angiográficos han demostrado mayor enfermedad cardiovascular multivaso en los pacientes con isquemia inducida por el ejercicio en los pacientes postinfarto que en los pacientes sin isquemia. En el estudio GISSI -2 se demostró que los síntomas pero no la depresión del segmento ST durante la prueba de esfuerzo, mayor o igual a 1 mm a los 28 días después del infarto en pacientes tratados con terapia trombolítica era un predictor independiente de mortalidad cardiaca, pero la mortalidad absoluta permaneció baja (1.7 %). Otros estudios ha mostrado que solo la depresión del segmento ST mayor de 2 mm, la depresión del segmento ST con un bajo nivel de ejercicio o la depresión del segmento ST entre los pacientes

La importancia pronóstica de los cambios en el segmento ST por el esfuerzo depende del hecho de que muchos pacientes con una prueba anormal se someten a coronariografía y revascularización, lo que puede alterar la historia natural de la enfermedad. (108).

La elevación del segmento ST es relativamente frecuente después de un infarto con onda Q, pero la elevación de este segmento en derivaciones sin onda Q es rara (0.1 %). Cuando la elevación del segmento ST con el ejercicio aparece en derivaciones con onda Q, puede deberse a un área de discinesia ventricular. Algunos autores han señalado que indica miocardio viable en el área preinfarto. La elevación del segmento ST en las derivaciones sin onda Q representa isquemia transmural por vasoespasma coronario o por lesión crítica. Si aparece debe pararse de inmediato la prueba, pues existe riesgo de infarto y arritmias.

El advenimiento de la reperusión y la angioplastia coronaria transluminal percutánea directa en el infarto del miocardio no ha alterado los objetivos ni los principios básicos de la evaluación previa al alta hospitalaria. Después de recibir trombolíticos por vía intravenosa, los pacientes con infarto del miocardio no complicado tienden a mostrar angina inducida por el esfuerzo y depresión del segmento ST con menor frecuencia que aquellos que no los reciben. La indicación para realizar una prueba de esfuerzo en el paciente sometido a coronariografía o revascularización durante la hospitalización consiste en definir el estado funcional del enfermo como parte del proceso de revascularización y detectar la posibilidad de isquemia residual por revascularización incompleta o reoclusión del vaso afectado.

La respuesta del segmento ST sigue siendo el parámetro de ejercicio más importante para la determinación de presencia o ausencia de coronariopatía y para valorar la extensión de ésta. El segmento ST también es importante como parámetro pronóstico. No obstante la valoración de una prueba de esfuerzo debe de incluir todas las variables del ejercicio.

CAPACIDAD DE EJERCICIO.

Uno de los más fuertes y consistentes marcadores pronósticos identificados en la prueba de esfuerzo es la máxima capacidad de ejercicio, que es influenciada al menos en parte por la extensión en reposo de la disfunción ventricular y de la cantidad de disfunción ventricular inducida en ejercicio. La capacidad de ejercicio es afectada por la edad, condición física general, comorbilidad y estado psicológico (especialmente en presencia de depresión). Myers en 6213 pacientes referidos para una prueba de esfuerzo, demostró que el pico máximo de capacidad de ejercicio es un fuerte predictor de riesgo de muerte que el porcentaje del valor registrado predicho para la edad, sin presentar interacción entre el uso o no de beta- bloqueadores y el

poder predictivo del ejercicio. Por cada MET de incremento en la capacidad de ejercicio se refiere un incremento en un 12 % de mejoría en sobrevida (102).

RESPUESTA PRESORA.

Quizá el parámetro de mayor importancia que hay que seguir de cerca durante la prueba de esfuerzo es la presión arterial, tanto para la seguridad del paciente como por su interés diagnóstico. Muchos de los fallecimientos ocurridos durante la prueba de esfuerzo sobrevienen ante una disminución anormal de la presión arterial.

El ejercicio dinámico provoca una interacción compleja de respuestas humorales y hemodinámicas. Cuando el ejercicio hace trabajar a grupos musculares importantes, la vasodilatación de los músculos en funcionamiento sobrepasa el efecto de vasoconstricción en los músculos inactivos, y la resistencia periférica disminuye. Sería de esperar la disminución de la tensión arterial sistólica, pero el incremento del gasto cardiaco no es proporcional y ello traduce un aumento neto de la presión arterial sistólica, al ir aumentando el esfuerzo. La magnitud de este incremento depende en parte de la reserva inotrópica del miocardio.

La presión arterial diastólica debe responder normalmente a la disminución de la resistencia vascular periférica manteniéndose o disminuyendo hasta 10 mmHg. La presión arterial diastólica puede descender otros 3 o 4 mmHg durante el periodo de recuperación. La medida de la presión arterial durante el ejercicio proporciona una estimación de la reserva inotrópica.(109)

Cuando la presión arterial no aumenta al incrementar el ejercicio, deben buscarse otros signos como disnea, piel fría y sudorosa, palpitaciones o soplos sobreañadidos o marcha atáxica, para complementar la interpretación de este signo

Morris y McHenry encontraron hipotensión durante el ejercicio en 21 pacientes de un total de 272 diagnosticados de coronariopatía (114). De estos 21 casos, 6 presentaban afección de dos vasos y 15 enfermedad de tres vasos. En toda su casuística sólo uno de los pacientes que presentó hipotensión en el ejercicio no revelaba enfermedad. En un estudio de Thompson y Keleman no se encontraron respuesta s hipotensivas al ejercicio en 500 hombres clínicamente normales (110). Sin embargo estos autores descubrieron 17 pacientes enfermos que desarrollaron hipotensión con el esfuerzo, 15 de ellos presentaron estenosis crítica en las coronariografías (dos fallecieron antes de la angiografía). En ninguno de los pacientes apareció hipotensión como anomalía aislada.

La falla en incrementar la presión sistólica por 10 a 30 mmHg durante la prueba de esfuerzo ha mostrado se un predictor independiente de resultado adverso en pacientes posterior al infarto del miocardio. La incapacidad para aumentar la presión sistólica más allá de 110 mmHg predice un pobre resultado en estos pacientes.

Puede concluirse por tanto que la hipotensión inducida por el ejercicio es relativamente infrecuente; y cuando aparece generalmente es indicativa de coronariopatía avanzada acompañada de disfunción ventricular izquierda.

El retardo en la recuperación de la presión arterial en la recuperación ha sido implicada en pacientes con falla cardiaca refleja un daño en la capacidad de ejercicio y un incremento en la actividad simpática

La respuesta de la presión arterial a los 3 minutos de la recuperación (PBP3) ha sido implicada con una fuerte correlación pronóstica en los pacientes isquémicos. Esta se calcula dividiendo la presión sistólica a los 3 minutos después del ejercicio por el pico de la presión sistólica en el ejercicio.

RESPUESTA CRONOTRÓPICA.

Las respuestas de la frecuencia cardiaca al ejercicio submáximo guardan una relación estrecha con las demandas metabólicas; por lo tanto son útiles para valorar la capacidad funcional del sistema de transporte de oxígeno. La magnitud de la respuesta de la frecuencia cardiaca al ejercicio se relaciona con la reserva cardiaca, grado de entrenamiento físico, estado general, función del nodo sinusal y factores ambientales (temperatura y humedad) y depende de la interacción entre los sistemas nerviosos parasimpático y simpático (111). La máxima frecuencia alcanzada depende menos de estos factores, fundamentalmente viene dada por la edad.

La elevación de la frecuencia cardiaca inferior a los "normal" en el ejercicio (sin interferencia de tratamiento medicamentoso) puede verse en entrenamiento intenso, en la disfunción del nodo sinusal o en la disfunción ventricular (incompetencia cronotrópica). Bruce y cols siguieron a 2000 varones clínicamente sanos después de realizar una prueba de esfuerzo y encontraron que la incapacidad para alcanzar una frecuencia cardiaca máxima de al menos 90 % de la predicha para la edad tenían un riesgo relativo de 4 para presentar enfermedad arterial coronaria en los siguientes 5 años.

La incompetencia cronotrópica es un término acuñado por Ellested y Wan (112). Estos autores identificaron un grupo de pacientes que presentaban una respuesta disminuida de la frecuencia cardiaca al ejercicio, a pesar de ser individuos poco entrenados en los que se esperaba una respuesta superior a la normal. Estos autores informaron de una incidencia de algún evento coronario en un 15 % de estos pacientes. Hinke y cols. (113) identificaron un grupo de hombres de edades medias que presentaban "bradicardia relativa mantenida" a partir de registros electrocardiográficos ambulatorios. Siete años después 15 de los 34 pacientes que habían presentado bajas respuestas de la frecuencia cardiaca ya habían fallecido, 5 de ellos inesperadamente, ello supone una mortalidad del 44 % frente al 12 % en los 301 hombres que presentaban respuestas normales del ritmo cardiaco.

ARRITMIAS VENTRICULARES

A menudo aparecen arritmias ventriculares y supraventriculares en registros electrocardiográficos de reposo y en la monitorización ambulatoria de 24 horas en personas que padecen o no una enfermedad cardiaca. La prevalencia de estas arritmias aumenta en las edades avanzadas; pueden observarse en un 25 % de las personas jóvenes y hasta en un 100% de las personas mayores. Las arritmias también son comunes durante la prueba de esfuerzo; las predominantes son las arritmias ventriculares.

Recientes trabajos han establecido que la reactivación vagal normalmente ocurre en el periodo de recuperación temprana, inmediatamente después del ejercicio. En ausencia de reactivación vagal normal, la recuperación de la frecuencia cardiaca es atenuada, lo cual es asociado a un incremento en la mortalidad. La reactivación vagal atenuada durante la recuperación, puede estar asociada con arritmias ventriculares si no es suprimido. (101)

Frolkins y cols. determinaron la importancia de las arritmias ventriculares en la etapa de recuperación de las pruebas de esfuerzo. En un estudio de 29,244 pacientes, con un seguimiento a 5.3 años, encontraron que el 2 % presentaron arritmias ventriculares en la recuperación y otro 2 % en el ejercicio y recuperación. Las arritmias durante la fase de ejercicio predijo un incremento en el riesgo de muerte ($p < 0.001$), pero las arritmias ventriculares durante la recuperación fue un fuerte predictor ($p < 0.001$). Después de realizar el análisis multivariado, las arritmias ventriculares durante la etapa de recuperación predijeron un aumento en el riesgo de muerte (proporción de riesgo ajustado de 1.5; intervalo de confianza del 95%, 1.1 a 1.9, $p = 0.003$), pero las arritmias ventriculares frecuentes durante el ejercicio no (proporción de riesgo ajustado de 1.1, 95% de intervalo de confianza, 0.9 a 1.3; $p = 0.53$). (103)

ESCALAS DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO:

Diversas escalas han sido evaluadas para estratificación de riesgo basado en las pruebas de esfuerzo, como son la escala de Duke, la escala del Centro Médico de Administración de Veteranos y el índice de GISSI-2, sin embargo el más utilizado es la escala de Duke (Duración en ejercicio en minutos - 5 x desviación del segmento ST en mm - 4 x el índice de angina (0= sin angina, 1=angina típica durante el ejercicio, 2= angina limitante durante el ejercicio)). Un índice ≥ 5 identifica a los pacientes con bajo riesgo, 4 a -10 en pacientes con riesgo intermedio y -11 a los pacientes en alto riesgo (104-105).

Morrow y cols. Desarrollaron una escala pronóstica usando los datos de 2546 pacientes del Hospital de administración de veteranos. Esta escala incluye a 2 variables en común con la escala de Duke (duración del ejercicio o los equivalentes metabólicos en MET y milímetros de cambios en el segmento ST) y 2 variables diferentes (disminución de la presión sistólica durante el ejercicio debajo del valor de reposo e historia de falla cardiaca congestiva o uso de digoxina). La escala es la siguiente: 5 x (falla cardiaca congestiva /digoxina (si= 1, no=0) + depresión en milímetros del segmento ST inducido por el ejercicio + cambios en la escala de presión sistólica - METs. La presión sistólica es 0 cuando se incrementa mayor de 40 mmHg, 1 cuando se incrementa de 31 a 40 mmHg, 2 por un incremento de 21 a 30 mmHg, 4 para un incremento de 0 a 21 mmHg y 5 para una reducción de la presión sistólica en relación a la basal. Con esta escala, un bajo riesgo presentó una mortalidad anula del 2%, un riesgo moderado con una mortalidad del 7% y alto riesgo con una mortalidad del 15% en el mismo periodo de tiempo.

Bajo riesgo:

Tolerancia al ejercicio adecuada (realiza ≥ 10 MET) en cardiopatas o (≥ 13 MET) pacientes sanos.

Respuesta cronotrópica adecuada

Respuesta presora adecuada

Negativa para síntomas de angina o datos eléctricos de isquemia

Sin arritmias durante la prueba.

Recuperación de la frecuencia cardiaca > 12 latidos en el primer minuto.

PBP3 < 1

Índice de Duke de $\geq +5$

Riesgo intermedio:

Tolerancia al ejercicio > 5 a ≤ 9.9 MET.

Arritmias ventriculares aisladas durante la prueba.

Índice de Duke entre < +5 a -10.9.

Riesgo alto:

Isquemia a bajas cargas de trabajo durante la prueba de esfuerzo

Mala tolerancia al esfuerzo (carga < 5 MET)

Pacientes que no son capaces de hacer ejercicio (limitada por síntomas o enfermedades intercurrentes como Neumonía)

Presencia de hipotensión durante el ejercicio.

Incompetencia cronotrópica

Mala recuperación de la presión arterial

Mala recuperación de la frecuencia cardiaca < 12 latidos en el primer minuto

Arritmias ventriculares frecuentes durante la prueba y en la recuperación

Índice de Duke de $\leq - 11$.
PBP3 > 1

MEDICINA NUCLEAR

La presencia de un infarto agudo del miocardio (IAM) implica dos hechos peyorativos, uno a corto y otro a mediano plazo. El problema precoz más importante, dejando al margen las arritmias ventriculares malignas de tipo primaria y las complicaciones mecánicas, es el tamaño del infarto y su repercusión sobre la función ventricular.

La detección de una coronariopatía es sólo un aspecto de la utilidad clínica que tienen las pruebas de la perfusión miocárdica durante el esfuerzo. Otra característica es la de pronosticar e identificar a los pacientes de alto y bajo riesgo (115).

La identificación de pacientes con alto riesgo para desarrollar eventos cardíacos incluyendo mortalidad es el objetivo principal de la evaluación de pacientes con sospecha o presencia de enfermedad coronaria. Existen métodos no invasivos e invasivos que permiten estratificar al enfermo isquémico. La utilización de los métodos invasivos tiene enorme desventaja por la dificultad en realizar estudios de seguimiento de los enfermos (116-119).

Los procedimientos clásicos de Cardiología Nuclear que incluyen los estudios de perfusión miocárdica, principalmente con talio 201 o agentes unidos al tecnecio (sestamibi o tetrofosmin), los que evalúan la función ventricular a través de la ventriculografía radioisotópica y los que analizan en forma simultánea la perfusión miocárdica y la función ventricular con la técnica de SPECT (Tomografía computada por emisión de fotón único) o sincronizado o Gated SPECT. La incorporación de estas técnicas puede ayudar a una correcta estratificación del paciente isquémico que ya ha presentado un infarto del miocardio (120).

DETECCIÓN DE CORONARIOPATIAS DE ALTO RIESGO:

El primer dato crucial en la imagen de la perfusión miocárdica es la presencia o ausencia de un defecto reversible (isquemia). Los pacientes con datos de isquemia transitoria en las imágenes planares con Talio 201 tienen una mayor frecuencia de incidentes cardíacos futuros que los enfermos con defectos fijos. Cuando mayor es la gravedad funcional de la coronariopatía, tanto más probable es que aparezcan imágenes anormales de la perfusión miocárdica durante el esfuerzo. La mayoría de los pacientes (95 %) con enfermedad de la coronaria izquierda muestran imágenes anormales en la prueba de perfusión miocárdica durante el esfuerzo. El patrón típico de la coronaria izquierda (defectos en las paredes anteroseptal y posteroalateral) solo se observa en la minoría (14 %). La mayoría de los pacientes (75 %) con enfermedad muestra defectos múltiples de la perfusión y a menudo una captación pulmonar excesiva de Talio 201.

Pese a que la mayoría de los pacientes con enfermedad de 3 vasos muestran imágenes anormales durante el esfuerzo, 60 % presentan defectos múltiples en 2 o más regiones vasculares. No es frecuente detectar enfermedad de la circunfleja izquierda en las imágenes planares de la perfusión miocárdica durante el esfuerzo (126).

Las imágenes de alto riesgo de la perfusión miocárdica se caracterizan por:

- 1) defectos reversibles múltiples en 2 o más territorios coronarios
- 2) defectos grandes de la perfusión miocárdica
- 3) captación pulmonar excesiva del radiofármaco posterior al ejercicio
- 4) dilatación transitoria del ventrículo izquierdo inmediatamente después del ejercicio.

PERFUSIÓN MIOCÁRDICA :

Existen múltiples estudios que evalúan la sensibilidad del SPECT teniendo sobre todo como referencia los hallazgos de la coronariografía, encontrando en promedio un valor de sensibilidad del 90% y especificidad del 80% para la detección de isquemia miocárdica. La utilidad del método radica no solo en detectar la presencia de isquemia sino en señalar la extensión y severidad del proceso, su localización y el posible vaso coronario responsable del mismo, con lo que ayuda a estratificar al enfermo y establecer su pronóstico (117).

El hallazgo de un estudio de perfusión miocárdica normal con talio 201 o agentes unidos al Tecnecio aún en un paciente con historia de cardiopatía isquémica se asocia con un buen pronóstico (<1% de desarrollar un evento miocárdico mayor); en cambio, un estudio de perfusión anormal identifica pacientes con mayor riesgo, sobre todo si la zona isquémica es extensa y severa. Pacientes sin isquemia residual tienen < 10% de probabilidad de desarrollar eventos cardiacos en comparación con aquellos con isquemia residual moderada que tienen hasta un 50% de probabilidades.

Los estudios de perfusión miocárdica con estrés farmacológico, mediante el uso de dipiridamol o adenosina en pacientes con un síndrome coronario agudo, que producen un fenómeno de robo coronario son igualmente útiles en la estratificación de riesgo.

Los estudios de perfusión miocárdica que muestran áreas extensas de isquemia se asocian a un incremento en la morbi-mortalidad del enfermo, independientemente de la edad y sexo.

Diferentes autores han demostrado que el hallazgo de un estudio de perfusión miocárdica normal o con ligera anomalía está asociado con un buen pronóstico del paciente. En cualquier grupo de estudio clínico, el hallazgo de una perfusión miocárdica normal estuvo asociada con una tasa muy baja de riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares mayores (<1%) en el siguiente año de realizado el estudio. Un estudio perfusorio normal le brinda una "garantía" al paciente de no tener eventos cardiacos graves uno o dos años después de realizado el estudio.

Pacientes con estudios con alteración moderada tienen probabilidad intermedia de desarrollar un infarto del miocardio y riesgo bajo a moderado de muerte mientras que aquellos con alteraciones importantes de la perfusión tienen un alto riesgo por lo que deberán ser manejados en forma agresiva, enviándolos a cateterismo cardiaco para definir la mejor conducta terapéutica de reperfusión. Las alteraciones de perfusión más importantes son las que se observan en las imágenes de esfuerzo y que correlacionan con el tamaño final del infarto y el grado de isquemia residual.

En los pacientes con IAM la fibrinólisis reduce la mortalidad y mejora la calidad de vida. La coronariografía es el único método directo que permite valorar la efectividad de la fibrinólisis, sin embargo esta no debe de realizarse sistemáticamente después de un IAM tratado con fibrinólisis. Existe un 25-30% de casos en los que no se consigue permeabilizar la arteria responsable del infarto, presentando este grupo un peor pronóstico con una mortalidad y una incidencia de muerte súbita de 2 o 3 veces superior a los pacientes con arteria responsable del infarto permeable. Es indispensable el disponer de nuevos métodos para valorar la repercusión que documentos de forma segura que dicho tratamiento no ha sido efectivo, sin la necesidad de practicar coronariografías sistemáticas. La búsqueda de métodos diagnósticos no invasivos, capaces de detectar con precisión y con alta resolución temporal la repercusión miocárdica es un problema no resuelto aún. La gammagrafía cardiaca con ^{99m}Tc -MIBI-SPECT combina las ventajas de un isótopo capaz de proporcionar imágenes de perfusión miocárdica con una captación miocárdica pasiva y que no presenta redistribución, junto con las derivadas de la técnica SPECT que aumenta significativamente los índices de valor diagnóstico en lo que se refiere a sensibilidad y especificidad.

Wackers consideran que existe reperfusión gamagráfica cuando la relación entre el miocardio salvado con respecto al de riesgo era mayor del 30 %. Dicho autor observa que todos los pacientes con una mejoría en el defecto de perfusión mayor del 30 % tenían la arteria responsable del infarto permeable.

Cuando la oclusión coronaria es permanente existe adelgazamiento y expansión de la zona infartada, cosa que no ocurre en los casos de reperfusión temprana. Una cicatriz gruesa puede condicionar un menor abultamiento sistólico y demanda de oxígeno, ya que el estrés ventricular es inversamente proporcional al grosor de la pared. Esto explica que la expansión sea menor en los reperfundidos que en los no reperfundidos (123-124).

VIABILIDAD:

El término viable significa tejido vivo, en oposición a necrótico, habitualmente se aplica al miocardio disfuncionante o asinérgico que ofrece dudas sobre su capacidad de recuperar la contractilidad. La asinergia se debe a aturdimiento cuando ha habido una situación de isquemia que ha producido depresión de la contractilidad, pero el flujo miocárdico se ha reinstaurado de forma espontánea o tras revascularización. Este miocardio tarda un tiempo variable en recuperar la contractilidad pero la acaba recuperando sin necesidad de nuevas intervenciones.

Existen diferentes técnicas para la detección de viabilidad, pero fundamentalmente se pueden dividir en dos. Ecocardiografía (eco 2D) de estrés y gammagrafía de perfusión. Los isótopos parecen ser más sensibles y la Eco- dobutamina más específica para determinar la recuperación de la función contráctil del miocardio. Después de un IAM, la concordancia entre la ecocardiografía dobutamina y la tomografía por emisión de positrones PET para el diagnóstico de viabilidad es del 79 %. Los valores de la especificidad de la ecocardiografía dobutamina para el diagnóstico de miocardio viable se sitúan alrededor del 80 % y superan el general a los de las técnicas isotópicas que oscilan entre el 60 y 70 %, aunque la sensibilidad de estas (80-90%) es superior a la de la ecocardiografía dobutamina.

Entre las técnicas isotópicas más empleadas para el diagnóstico de enfermedad miocárdica se encuentran las que emplean el talio ^{201}Tl con la obtención de imágenes de reposo redistribución, esfuerzo-redistribución tardía. La demostración de isquemia en los estudios de provocación (con ejercicio o fármacos) es un signo de viabilidad. El patrón de mismatch (ausencia de contractilidad y metabolismo conservado) en el PET se ha utilizado como patrón de oro en numerosos estudios de viabilidad miocárdica y se ha observado una concordancia del 88 % con la reinyección del Talio.

FUNCIÓN SISTÓLICA

La función sistólica del ventrículo izquierdo y la isquemia residual valoradas antes del alta hospitalaria son factores pronósticos importantes después del infarto agudo del miocardio. Sin embargo los parámetros pueden cambiar espontáneamente durante los primeros meses de evolución.

Los radionúclidos permiten evaluar la función ventricular de una manera no invasiva, tanto desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo, utilizando la ventriculografía radioisotópica, sea con técnica de equilibrio o con la de primer paso. El dato más importante que se toma en cuenta es el valor de la fracción de expulsión, la cual es un importante factor predictor de riesgo y sobrevida en pacientes con un infarto del miocardio. A menor fracción de expulsión incrementa el riesgo de morbi-mortalidad en el paciente postinfarto del miocardio. Se ha demostrado que la mortalidad cardiaca a un año aumenta en forma significativa conforme disminuye la fracción de expulsión por debajo de 40 % (40 vs 4 % en pacientes con FEVI <40 %).

Los estudios experimentales han puesto de manifiesto una potencial reversibilidad de las anomalías de la contracción miocárdica después de una obstrucción coronaria y la ventriculografía isotópica se ha utilizado para seguir los cambios de los volúmenes ventriculares y de la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo después del infarto agudo del miocardio. La tomografía de perfusión miocárdica sincronizada con el electrocardiograma (gated- SPECT) es una exploración que permite valorar la perfusión en esfuerzo y reposo, los volúmenes ventriculares y la función ventricular izquierda. Esta es una técnica muy apropiada para este propósito ya que es altamente reproducible

Para valorar los cambios durante el seguimiento en los pacientes con infarto agudo del miocardio no complicado antes del alta hospitalaria en seguimiento a un año. En un estudio realizado en 74 pacientes (49 pacientes con infarto inferolateral y 25 con un infarto anterior. Durante el primer año de evolución después del IAM la FE del VI mejoró significativamente (de 46.4 ± 9.9 a 50.9 ± 11.7 %, $p < 0.0001$). No se observaron cambios estadísticamente significativos (de 104 ± 34 a 105 ± 39 ml; $p = 0.869$), ni de los volúmenes sistólicos (de 57 ± 26 a 54 ± 34 ml; $p = 0.278$), aunque hubo una tendencia a la disminución de este último (125).

En los estudios en los que se ha utilizado la ventriculografía isotópica entre 1 y 10 días después de un IAM han demostrado que la FE del VI puede mejorar de un 24- 41 % de los pacientes. En la mayoría de los estudios en los que se ha comparado la función sistólica ventricular izquierda antes del alta hospitalaria con la observada 6 meses más tarde también han señalado aumento significativo de la FE.

La mejoría de la función sistólica se ha descrito principalmente en los subgrupos de pacientes que recibían tratamiento trombolítico o con angioplastia primaria y, especialmente en aquellos pacientes con IAM anterior y FE baja. Sin embargo algunos estudios han demostrado mejoría de la FE en los pacientes que no recibieron trombolisis. Se ha señalado que esta mejoría podría estar relacionada con el tratamiento mediante inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Se ha sugerido que la mejoría de la perfusión observada entre las gammagrafías obtenidas en la fase aguda o subaguda y la crónica en los pacientes no revascularizados podría deberse a la permeabilización espontánea de la arteria causante y a la repercusión de la microcirculación o de la función celular después de la fase de isquemia y repercusión

La función sistólica ventricular izquierda valorada mediante gated- SPECT durante la primera semana después de un infarto puede cambiar durante el primer año de evolución. En el 51 % de los infartos inferolaterales y en un 28 % de los anteriores. La FE aumenta en más de 5 % entre el estudio antes del ingreso y al año posterior al infarto. Esta mejoría se acompañó de un incremento de la perfusión miocárdica en reposo

El objetivo temprano de evaluar en los pacientes postinfarto del miocardio el daño del ventrículo izquierdo puede ser por la detección de importantes grados de disfunción ventricular en pacientes sin evidencia manifiesta de falla cardíaca congestiva. La intervención temprana en este grupo de pacientes puede disminuir la muerte hospitalaria debido a falla cardíaca. Ong et al estudio 222 pacientes pospectivamente en clase Killip I y II, en las primeras 24 hrs del inicio de los síntomas con talio 201. La mortalidad a los 30 días fue de 11% (25 de 222 pacientes). En el análisis univariable se encontró que una fracción de expulsión ≤ 30 % estaba asociada con un mayor riesgo relativo ($RR=6.6$), aunque también se consideró a anomalía en la contractilidad regional ($RR=3.9$) y el índice de defecto del talio 201 ($RR=3.3$). En estos pacientes la fracción de expulsión fue el mayor determinante de mortalidad a 30 días.

SPECT SINCRONIZADO

Los nuevos programas de estudios de perfusión miocárdica con SPECT permiten evaluar en forma bi y tridimensional y en tiempo real, mediante una sola administración del radiotrazador y de manera simultánea a la perfusión miocárdica y la función ventricular en pacientes con un infarto del miocardio previo. El

sestamibi y el tetrofosmin son considerados los radiotrazadores de elección en este tipo de estudios por su alta emisión de energía y su mínima redistribución. Una única administración, permite valorar de manera automática la movilidad parietal, el engrosamiento sistólico, el cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la determinación de volúmenes ventriculares diastólico y sistólico así como la dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo. Estos parámetros son en la actualidad útiles en la estratificación de riesgo de los pacientes con cardiopatía isquémica.

La información del gated SPECT tiene valor en dos sentidos: la alteración de la función ventricular y de la perfusión en reposo correlaciona con antecedentes de infarto del miocardio y puede predecir con seguridad muerte de origen cardiovascular, en cambio, la presencia de isquemia en las imágenes de esfuerzo puede ser el mejor predictor de problemas como angina inestable, infarto del miocardio, progresión de enfermedad arterial coronaria o necesidad de enviar al paciente a cateterismo cardiaco.

El SPECT sincronizado agrega información pronóstica a la ofrecida por la perfusión miocárdica. En pacientes con similar grado de isquemia, la evolución es más tórpida en los que se documenta una fracción de expulsión baja frente a los que conservan una buena función ventricular. Los pacientes con isquemia con fracción de expulsión normal tuvieron una tasa de eventos cardiacos adversos de 1.6 % y de mortalidad de 0.6 %, mientras que aquellos con una fracción de expulsión baja tuvieron una elevación significativa tanto en la presencia de eventos adversos (4.4 %) como de muerte (3.3 %). Un estudio reciente muestra que los pacientes con fracción de expulsión mayor del 45 % tuvieron una mortalidad <1 % por año a pesar de tener alteraciones importantes de la perfusión, en cambio los enfermos con fracción de expulsión menor del 45 % tuvieron una mayor tasa de mortalidad a pesar de tener alteraciones ligeras a moderadas en la perfusión (9.2 %, $p < 0.0001$). De igual manera el volumen sistólico final adquiere un valor pronóstico, ya que volúmenes menores de 70 ml se asocian con una tasa de mortalidad baja (1.2 %), mientras que aquellos con un volumen mayor de 70 ml tienen una tasa de mortalidad alta (8.2 % por año). (117, 121-122)

Bajo riesgo:

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo ≥ 50 %
Sin defectos de perfusión o un solo territorio afectado
Sin captación pulmonar del radiofármaco posterior al ejercicio.
Sin dilatación transitoria del ventrículo izquierdo

Riesgo intermedio:

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo 36-49 %

Alto riesgo:

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < 35 %
Defectos reversibles múltiples en 2 o más territorios coronarios
Defectos grandes de la perfusión miocárdica
Captación pulmonar excesiva del radiofármaco posterior al ejercicio > 0.5
Dilatación transitoria del ventrículo izquierdo inmediatamente después del ejercicio.

ECOCARDIOGRAFIA

El pronóstico tras el infarto agudo del miocardio depende fundamentalmente del estado de la función contráctil del ventrículo izquierdo y la extensión de la enfermedad coronaria. La valoración de la función contráctil puede realizarse de forma no invasiva, mediante isótopos y Ecocardiografía.

La Ecocardiografía es de gran valor en la estratificación de los pacientes con infarto del miocardio. Es útil para evaluar la función ventricular de los pacientes que van a ser sometidos a angioplastia. La ecocardiografía proporciona una evaluación no invasiva, identifica pacientes con sospecha de anomalías valvulares y evalúa la función del ventrículo derecho. La ecocardiografía es probablemente de máximo valor en la evaluación de las complicaciones que acompañan al infarto agudo del miocardio, la mayoría de estas complicaciones se descubren rápidamente y el hecho de que es portátil y no invasivo hace la técnica sumamente valiosa en estas circunstancias (127-132)

ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL. FRACCIÓN DE EYECCIÓN

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) es un determinante fundamental de supervivencia posterior al infarto del miocardio. Independientemente del estado en el que se encuentre la reperfusión, la mortalidad intrahospitalaria está directamente relacionada con la gravedad de la disfunción ventricular izquierda. En ausencia de isquemia significativa o de arritmias ventriculares, los enfermos con una FEVI $>$ o igual a 40 % presentan una tasa de mortalidad del 5 % al cabo de 1 a 2 años, mientras que con una FEVI de 30-39 % o $<$ 30 % tiene tasas de mortalidad que aumentan hasta el 10-15 % comparado con un 20 a 25 % respectivamente (133-135). Aun que se mide con mucho menor frecuencia, el índice de volumen sistólico residual es también una medida bastante exacta predictiva de supervivencia tras el infarto.

DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO.

La extensión de la disfunción del ventrículo izquierdo está asociado con un pronóstico adverso en pacientes con falla cardíaca y sobrevivientes de infarto agudo del miocardio. Pacientes con moderada o avanzada falla cardíaca, la disfunción ventricular derecha ha demostrado ser un predictor de la capacidad funcional y corta supervivencia.

La disfunción del ventrículo derecho en estos pacientes puede ser secundaria a exposición crónica de las presiones izquierdas. La disfunción ventricular izquierda es conocida como un importante precursor de disfunción del ventrículo derecho, siendo el ventrículo derecho es extremadamente sensible a cambios en la postcarga, el mayor determinante que es la presión de la aurícula izquierda. El infarto del ventrículo izquierdo complica el 50 % de los casos de infarto agudo inferior y es un predictor de complicaciones mayores y mortalidad. De cada 5 % de disminución del cambio del área fraccional es asociado con un 16% de incremento odds de mortalidad cardiovascular (136).

SEGMENTOS VENTRICULARES Y MOVILIDAD.

Posterior al infarto, el miocardio afectado se convierte en acinético, con un espesor normal de la pared. Posterior a 4 a 6 semanas del infarto, los segmentos involucrados se adelgazan en su pared e incrementa su ecogenicidad. Un infarto transmural (> 50 % de la pared afectada) resulta en un área clara de acinesia y adelgazamiento de la pared. Un infarto no transmural (< 50 % de la pared afectada) resulta en un menor grado de adelgazamiento de la pared e hipocinesia en mayor grado de acinesia.

La función ventricular es tradicionalmente dividido en sístole y diástole, describiendo el vaciado y llenado ventricular. El infarto agudo del miocardio es caracterizado por pérdida del tejido contráctil y cambios en la geometría ventricular. Esto puede ser anticipado para modificar la función sistólica y diastólica y cada una es independiente de la otra, modificando el curso clínico de la enfermedad. Tradicionalmente la estratificación de riesgo esta enfocada en la función sistólica. Para comprender el desarrollo de la enfermedad después del infarto, un estudio completo de la función ventricular debe ser realizado.

ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRÉS.

La aplicación de la ecocardiografía de estrés se basa en el concepto de que un desequilibrio provocado por el estrés en la relación aporte/demanda del miocardio producirá una isquemia regional con alteraciones resultantes de la contracción regional, que pueden ser identificadas fácilmente por ecocardiografía. La localización de las alteraciones del movimiento de la pared pueden utilizarse para predecir los vasos coronarios estenosados, mientras que la relación del miocardio disinérgico con el miocardio normal puede ofrecer una valoración cuantitativa de la isquemia del ventrículo izquierdo.

La detección de isquemia residual en la zona de infarto y la presencia de enfermedad de varias arterias tempranamente posterior al infarto del miocardio es importante clínicamente para identificar a los pacientes con alto riesgo de eventos cardiacos a futuro y para seleccionar a aquellos pacientes que se benefician de algún procedimiento de revascularización. La combinación de ejercicio dinámico y talio ²⁰¹Tl es la técnica más frecuentemente usada para identificar isquemia residual. Sin embargo una prueba máxima de ejercicio no es posible en algunos pacientes, por lo cual el ecocardiograma con dobutamina es una alternativa en el diagnóstico y evaluación funcional de enfermedad arterial coronaria con o sin infarto del miocardio. La sensibilidad del ecocardiograma con dobutamina para detectar isquemia relacionada con estenosis significativa en la zona de infarto es del 78%, con una especificidad del 83%. Cuando se combina ecocardiografía con dobutamina y mibi-SPECT la especificidad permanece sin cambios (83%), pero se incrementa la sensibilidad a 94%. El mibi-SPECT es más sensible para detectar leve estenosis, en contraparte el ecocardiograma con dobutamina es más sensible para detectar estenosis moderada a severa. La definición de alto riesgo en la ecocardiografía de estrés con dobutamina incluye:

- 1) presencia de 4 o más segmentos acinéticos o discinéticos en el territorio del infarto mediante dosis baja de dobutamina.
- 2) La presencia de 2 o más territorios arteriales coronarios en los que se demuestre movilidad anómala de la pared en reposo o durante la dosis máxima de dobutamina.
- 3) Ausencia de mejora en el engrosamiento de la pared dentro de la región del infarto durante la infusión de dosis bajas de dobutamina.

Es limitada la información de la utilidad de los marcadores de movimiento de la pared ventricular para estratificación de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica. Algunos estudios han mostrado que los pacientes con cardiopatía isquémica que tenían tejido viable o isquémico ha mejorado con la revascularización. La evaluación del marcador de movimiento de la pared ventricular en reposo e infusión con dosis bajas y altas de dobutamina puede ser un marcador eficiente de estratificación de riesgo. En reposo el movimiento de la pared proporciona una evaluación de la función sistólica. El marcador a bajas dosis puede ser usado para evaluar (137-140).

ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER

INDICE DE TEI.

Algunos estudios han indicado que el patrón de llenado mitral que imita el patrón de llenado visto en pacientes con miocardiopatía restrictiva caracterizado por acortamiento del tiempo de desaceleración mitral es asociado con un resultado adverso en pacientes con infarto. Para evaluar tanto la función sistólica y diastólica Tei en 1995 describió un nuevo índice de doppler que combina la función sistólica y diastólica (índice de Tei: es calculado con la suma del tiempo de relajación isovolumétrica y el tiempo de contracción dividido entre el tiempo de eyección) (141).

Para separar pacientes con función ventricular normal de los pacientes con falla cardiaca. Algunos estudios pequeños ya han indicado el valor pronóstico del índice de Tei para estratificación en pacientes con infarto agudo del miocardio. Los datos del análisis del índice de Tei sugieren que es un predictor para un punto final de falla cardiaca o muerte. Los estudios han mostrado que no existe un resultado adverso en pacientes con función ventricular conservada (índice de Tei <46%). En relación a la fracción de expulsión el índice de Tei tiene la ventaja de que es menos afectado por la edad, frecuencia cardiaca y precarga en las mediciones de doppler convencionales, con una excelente reproducibilidad interobservador con una variabilidad < 5%. Es afectado por la presencia de arritmias auriculares en forma no significativa (142)

PATRÓN DE LLENADO VENTRICULAR.

Las múltiples variables de la ecocardiografía doppler pueden ser usadas para evaluar la función ventricular diastólica. Estas variables reflejan la interacción de latido a latido la interacción de la presión de llenado y la complianza ventrículo izquierdo. Los índices de doppler de la función diastólica han demostrado una predicción de la morbilidad y mortalidad en los pacientes posterior a un infarto agudo del miocardio. En particular un patrón de llenado restrictivo, caracterizado por una abreviada tiempo de desaceleración de la onda E de la mitral, predice un pobre resultado.

En el infarto agudo del miocardio la función diastólica y sistólica se ven afectadas. Agudamente, la relajación diastólica temprana se encuentra dañada, con reducción de la velocidad de E en la curva de flujo ventricular. En caso de reperusión, este patrón de llenado diastólico tiende a normalizarse en 1 a 2 semanas. En grandes infartos no reperfundidos, la velocidad de E se incrementa, reflejando un incremento en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

El patrón restrictivo de llenado ventricular también ha sido evaluado en algunos estudios pequeños, concluyendo que un acortamiento anormal del tiempo de desaceleración mitral es predictor de un resultado clínico adverso. Esto ha sido confirmado en algunos grandes estudios en los cuales se ha encontrado que un tiempo de desaceleración mitral < 140 ms es un predictor independiente de todas las causas de muerte en pacientes con un infarto del miocardio reciente. El daño leve de la función diastólica caracterizada por alargamiento del tiempo de desaceleración mitral y flujo reducido de la relación E/A no proporciona una información pronóstica adicional (143-144).

Durante la diástole ventricular, la aurícula izquierda esta directamente expuesta a la presión del ventrículo izquierdo a través de la apertura de la válvula mitral. El tamaño es, por lo tanto en gran parte determinada por algunos factores que influyen en la presión de llenado del ventrículo izquierdo. Se ha postulado que el volumen de la aurícula izquierda puede ser un predictor a largo plazo posterior a un infarto agudo del miocardio, pudiendo ser muy superior en este respecto a los índices de función diastólicas del doppler convencional. Un índice de volumen auricular izquierdo de > 32 ml/m² es un fuerte predictor de mortalidad

y se incrementa su utilidad cuando se asocia a los parámetros clínicos y a los otros parámetros de llenado diastólico y fracción de expulsión (145-146).

ECOCARDIOGRAFÍA TISULAR.

La Ecocardiografía con Doppler tisular es una nueva técnica que mide las velocidades miocárdicas durante el ciclo cardíaco(147). El análisis cuantitativo en la dinámica del anillo mitral con el uso de la ecocardiografía con doppler tisular , ha sido reportado que proporciona una segura medición que satisfactoriamente correlaciona con índices de oro de la función global sistólica y diastólica (148).

Los parámetros derivados de los perfiles de doppler tisular de las esquinas del anillo mitral inferior y anterior proporciona una medición valorable para predecir la función ventricular del ventrículo izquierdo durante el periodo temprano de un infarto agudo del miocardio anterior. La coexistencia de una velocidad sistólica del anillo inferior > 7.5 cm/s y una velocidad temprana del anillo anterior de la mitral > 8 cm/s incrementa la especificidad a 94% para predecir una función global preservada (149).

Riesgo bajo.

Fracción de expulsión ≥ 50 %

Ecocardiografía bidimensional sin alteraciones de la movilidad o en un solo segmento.

Ecocardiografía de estrés sin trastornos de la movilidad

Riesgo intermedio:

Fracción de expulsión entre 36- 49 %

Función diastólica con patrón doppler restrictivo.

Riesgo alto.

Fracción de expulsión ≤ 35 %

Ecocardiografía con dobutamina con:

- a) presencia de 4 o más segmentos acinéticos o discinéticos en el territorio del infarto mediante dosis baja de dobutamina .
 - b) La presencia de 2 o más territorios arteriales coronarios en los que se demuestre movilidad anómala de la pared en reposo o durante la dosis máxima de dobutamina.
 - c) Ausencia de mejora en el engrosamiento de la pared dentro de la región del infarto durante la infusión de dosis bajas de dobutamina .
-

ANGIOGRAFIA CORONARIA

Durante la hospitalización inicial los pacientes con infarto agudo del miocardio puede ser subdividido en alto riesgo (mortalidad anual mayor del 50 % a 1 año), bajo riesgo (mortalidad a un año menor del 5 %) y un grupo de riesgo intermedio (150-152). Los factores están claramente asociados con mayor incremento en el riesgo después del infarto e incluyen: 1) una historia de múltiples infartos del miocardio, 2) isquemia miocárdica recurrente por más de 24 a 48 horas después de la admisión hospitalaria , que puede ser observada en el 18 % de los pacientes, 3) falla cardíaca congestiva y/o severa disfunción ventricular izquierda sistólica; y 4) presencia de arritmias ventriculares complejas y/o frecuentes. Más del 30 a 48 % de los infartos agudos del miocardio pueden complicarse con uno o más de estas variables. (155.) . El pobre pronóstico de estos pacientes de alto riesgo sugiere un manejo intensivo. Alguno de estos pacientes pueden beneficiarse de los hallazgos obtenidos por un cateterismo cardíaco temprano y angiografía con un revascularización coronaria como parte del manejo agresivo , asociado al tratamiento intensivo de la disfunción ventricular izquierda y las arritmias ventriculares.

La mayor dificultad en el manejo de los pacientes, es la decisión en la mayoría de los pacientes (52 a 70%) , los cuales presentan un infarto del miocardio no complicado, algunos pueden tener un desfavorable pronóstico a largo plazo y otros tener un bajo riesgo. El desafío en estos pacientes es el de poder determinar que pacientes con un infarto agudo del miocardio no complicado que tienen un riesgo aumentado para presentar complicaciones tardías pueden beneficiarse de un tratamiento intervencionista temprano.

El cateterismo cardíaco y la angiografía proporcionan información clínicamente valiosa en los pacientes posterior a un infarto agudo del miocardio. Esto incluye:

- 1) hemodinámica cardíaca.
 - 2) tamaño y función del ventrículo izquierdo.
 - 3) extensión y severidad de la enfermedad arterial coronaria.
 - 4) morfología de las lesiones arteriales coronarias y presencia de trombos intramurales.
 - 5) estimación de miocardio " vulnerable", aturcido e hibernante.
 - 6) presencia de enfermedades concomitantes valvulares y vascular pulmonar.
- Cuando es realizado por un operador hábil y experto, la cateterización cardíaca temprana y angiografía después del infarto agudo del miocardio es un procedimiento seguro.

Los sobrevivientes de un infarto agudo del miocardio frecuentemente tienen una enfermedad arterial coronaria extensa. En las series angiográficas más largas de pacientes con infarto agudo del miocardio , la incidencia de enfermedad arterial coronaria multivasos es del 50 al 75 % y la enfermedad de tres vasos del 25 al 50 % , con una ligera menor incidencia observada en series que son restringidas a pacientes menores de 60 años de edad (153-158). Es evidente que un gran porcentaje , sino es que la mayoría de sobrevivientes de un infarto tienen enfermedad arterial coronaria extensa, lo cual es suficiente justificación para considerar la posibilidad de revascularización arterial coronaria.

La demostración de enfermedad arterial coronaria extensa tiene una implicación pronóstica importante en estos pacientes, ya que la mortalidad tardía se ve incrementada.

Shulman y cols. demostraron en un seguimiento a 5 años una sobrevida libre de eventos (muerte, infarto agudo del miocardio recurrente o cirugía de revascularización coronaria) en solo 38 % en pacientes posterior aun infarto con enfermedad de tres vasos . (154). La presencia de enfermedad coronaria de multiples vasos ha demostrado consistentemente ser el mejor predictor de mortalidad tardia posterior al infarto del miocardio, como parámetro clínico o como resultado de pruebas de esfuerzo no invasivas. Adicionalmente a la enfermedad arterial coronaria de multiples vasos, la presencia de enfermedad del segmento proximal de la arteria coronaria descendente anterior está asociada con un incremento en la mortalidad posterior al infarto del miocardio (154-157).

Ciertos patrones angiográficos han sido asociados con un favorable pronóstico tardío como la enfermedad de un solo vaso coronario. Cuando se realiza intervencionismo a la arteria responsable del infarto, que si la arteria continua persistentemente ocluida también mejora el pronóstico. La presencia de una lesión coronaria no significativa (estenosis $\leq 50\%$), usualmente sugiere un pronóstico tardío más favorable.

La revascularización arterial coronaria debe ser considerada en algunos grupos de pacientes que pudieran presentar mayor beneficio como:

- 1).-infarto del miocardio complicado con isquemia miocárdica recurrente, falla cardiaca congestiva y/o arritmias ventriculares complejas.
- 2).-miocardio hibernante y/o "vulnerable", si los segmentos miocárdicos son proporcionándolos por oclusiones de coronarias que proporcionan circulación a estos sitios.
- 3).-Enfermedad del tronco de la coronaria izquierda incluso si el paciente está asintomático (esta lesión ocurre en aproximadamente 4 % de los pacientes [rango de 0 a 12 %]) (159) .
- 4).-Enfermedad arterial coronaria de tres vasos con función ventricular normal o alterada, particularmente si las lesiones son significativas e incluyen la porción proximal de la arteria descendente anterior, lo mismo es aplicable para enfermedad de dos vasos. Esta condición se presenta en 32 a 62 % de los pacientes.

Adicionalmente a la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria , la función sistólica residual del ventrículo izquierdo después del infarto, es un potente , independiente predictor de sobrevida a largo plazo. El volumen al final de la sístole es el mayor determinante de sobrevida . La presencia de segmentos de miocardio viable en sitios en donde existe una estenosis significativa (" segmentos en riesgo") pueden estar asociada con una mayor incidencia de eventos cardiacos adversos, y el grado de segmentos en riesgo está relacionada directamente con la extensión de enfermedad arterial coronaria. Las regiones de miocardio hipocontractil que no son bien reperfundidas posterior al infarto están habermantes y "vulnerables" y la revasculariación de estos segmentos puede resultar en la mejoría de la función contráctil.

Las recomendaciones del American Collage of Cardiology/American Herat Association (ACC/AHA) sobre la angioplastia coronaria refleja la importancia de la morfología angiográfica de la estenosis coronaria para predecir el resultado de la angioplastia coronaria. Las lesiones se clasificaron como de grado A si se esperaba un buen resultado, B si se esperaba un resultado moderado, con un riesgo moderado y C si se esperaba una baja tasa de éxitos con un riesgo elevado. La validez general de esta clasificación para predecir el resultado de la angioplastia con balón fue confirmada en pacientes de bajo riesgo, en pacientes con enfermedad multivazo y en paciente sometidos a aterectomia direccional cuyas tasas de éxitos y complicaciones fueron de 93 y 3 % respectivamente para la lesión tipo A , del 88 y 6 % para la lesión tipo B1 y de 75 y 13 % cuando estaban presentes más de una característica B (B2). Un análisis más reciente de este sistema de clasificación , empleando técnicas de angioplastia con balón en la década de 1990 sugiere que pueden alcanzarse buenos resultados en el 96, 93 y 80% de los paciente con lesiones tipo A , B y C respectivamente y que ciertas características morfológicas (lesiones largas, lesiones calcificadas, estenosis

del 80-90 % , lesiones anguladas y presencia de trombo) (160-161) podrian tener un mayor valor predictivo positivo para determinar la tasa de éxito y complicaciones.

Parece que en muchos centros ha aumentado la complejidad de las lesiones que se intentan tratar y que los nuevos dispositivos (sobre todo las endoprótesis vasculares) y los nuevos tratamientos antitrombóticos han debilitado hasta cierto punto, el valor pronóstico de la clasificación ABC.

En una investigación reciente sobre 1085 lesiones tratadas con las técnicas más modernas (tipo A 8 %, tipo B1 42 % , tipo B2 35 % y tipo C 15 %), la intervención tuvo éxito en el 100% de las lesiones tipo A, en el 97.3 % de las de tipo B1, en el 97% de las de tipo B2 y en el 87.4 % en las de tipo C. Fueron factores predictivos de fracaso del tratamiento las lesiones de más de 20 mm de longitud, flujo TIMI -I, calcificación, ángulo > 90° y obstrucción total crónica (162).

Ellis y Cols empleando endoprótesis vasculares modernas e inhibidores de receptor IIb/IIIa plaquetario, analizaron los resultados de 10 907 lesiones y propusieron un nuevo sistema de clasificación para la estratificación de riesgo (163). Esta clasificación se probó en más de 4 000 pacientes (40.7 % con endoprótesis vasculares, 26 % con abciximab, 18.9 % con Rotablator, 0.9% con aterectomia direccional, 0.2 % con láser excimer y 0.2 % con TEC). Se correlacionaron independientemente nueve variables previas a la intervención con el resultado adverso (oclusión total crónica, injerto venoso degenerado, injerto venoso de más de 10 años, lesión de más de 10 mm de longitud, calcificación grave, irregularidad de la lesión , gran defecto de repleción, angulación mayor de 45 ° con calcificación y excentricidad). La clasificación propuesta (cuadro 7) validada sobre 2 146 pacientes presentó un valor predictivo superior a la clasificación de la ACC/AHA pero menor al esperado. Sin embargo la nueva clasificación no incluye algunas características de la lesión que se consideraban asociadas con un mayor riesgo, como angulación por sí misma, localización en una bifurcación, localización en el ostium, tortuosidad proximal y trombo pequeño. Cuando se analizó esta clasificación se observaron resultados desfavorables (muerte, infarto del miocardio, > 3 veces aumento en la creatinina o cirugía de revascularización coronaria urgente) en un 2.1 % de los pacientes de bajo riesgo, en un 3.4 % de los de riesgo moderado, en un 8.2 % de los de riesgo alto y en un 12.7 % de los de muy alto riesgo (frente a 2.5, 3, 5.2 y 6.6 % para los tipos A, B1, B2 y C de la ACC/ AHA .

Cuadro. 7 Nuevo esquema de valoración del riesgo basado en el análisis de 10 907 lesiones tratadas en la era de la endoprótesis vascular y los inhibidores de los receptores IIb/IIIa

Correlación fuerte: Obstrucción total no crónica
Injerto de vena safena degenerado

Correlación moderada Longitud > 10 mm
Irregularidad de la luz
Gran defecto de repleción
Calcio + ángulo > 45 °
Excéntrica
Calcificación grave
Injerto de vena safena > 10 años

Riesgo máximo Cualquiera de los factores con correlación fuerte

Riesgo alto	> 3 factores con correlación moderada y ninguno con correlación Fuerte
Riesgo moderado	1-2 factores con correlación moderada y ninguno con correlación fuerte
Riesgo bajo	Ningún factor de riesgo

Riesgo bajo:

Sin falla cardíaca (FEV1 \geq 50 %).

Sin lesiones coronarias significativas o 1 solo vaso afectado.

Lesión focal en injerto venoso.

Riesgo intermedio:

Enfermedad coronaria significativa de 2 vasos

Lesión proximal de la descendente anterior si es una región no relacionada con el sitio del infarto

Oclusión de la arteria relacionada con el infarto

Enfermedad proximal de la coronaria derecha

Aneurisma en una arteria de calibre grande

Riesgo alto:

Presencia de falla cardíaca .Enfermedad del tronco de la coronaria izquierda

Enfermedad proximal de 3 vasos

Enfermedad de la descendente anterior y coronaria derecha

Injerto venoso degenerado difusamente.

Injerto venoso friable asociado a trombo.

Si el vaso afectado y que se va a realizar algún procedimiento de revascularización proporciona colaterales.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

El principal uso clínico de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es demostrar lesiones anatómicas. En los últimos años, la RMN se está utilizando también para la estimación e la función global o regional de los ventrículos derecho e izquierdo, en la cuantificación de la enfermedad valvular, para la medición del flujo sanguíneo en el corazón y grandes arterias y para la valoración de la perfusión miocárdica e incluso el flujo sanguíneo coronario (164). Los últimos avances tecnológicos han dotado de unas posibilidades de la RMN que podrían convertirla en una técnica de imagen global para la cardiopatía isquémica.

MOVILIDAD.

La selección de pacientes con enfermedad cardiovascular que pueden beneficiarse de una intervención terapéutica con frecuencia depende de la identificación de individuos en riesgo de presentar un evento cardíaco. La evaluación regional del movimiento de la pared miocárdica del ventrículo izquierdo obtenido durante la resonancia magnética nuclear con dobutamina /atropina ha sido usado para localizar el daño miocárdico o la isquemia en pacientes con aterosclerosis coronaria. Sin embargo la utilidad pronóstica de esta evaluación no es conocida.

Hundley et al en 279 pacientes con referidos para ecocardiografía con dobutamina que presentaba mala ventana para el estudio les realizó un estudio de RMN para la detección de isquemia inducible y fueron seguidos por 20 meses encontró que: 1) en pacientes con una FEVI > 40 % , la evidencia de isquemia inducible durante la RMN identifica a aquellos pacientes en riesgo de infarto del miocardio y muerte cardíaca independiente de la presencia de factores de riesgo convencionales para aterosclerosis coronaria. 2) La medición de la FEVI < 40 % por RMN está asociada con un incremento en el riesgo de infarto del miocardio o muerte cardíaca; 3) los paciente sin isquemia y FEVI > 40 % tienen un excelente pronóstico cardíaco en los 2 años siguientes al estudio; 4) la localización de isquemia inducible durante la RMN de estrés puede ser importante para identificar a los pacientes en riesgo de futuros eventos isquémicos y muerte cardíaca; y 5) Una mejoría en la movilidad de la pared en reposo en segmentos acinéticos del ventrículo izquierdo está asociado con eventos isquémicos futuros y muerte cardíaca.

La proporción de riesgo asociado con infarto del miocardio y muerte cardíaca es mayor de acuerdo al número de segmentos miocárdicos y territorios coronarios asociados con isquemia inducible y en participantes con isquemia en segmentos miocárdicos asociados con distribución la distribución de la arteria coronaria descendente anterior. El número de defectos de redistribución indicativos de isquemia inducible durante la prueba de estrés con radionúclidos ha demostrado la correlación con la predisposición a infarto del miocardio y muerte cardíaca (165)

VIABILIDAD MIOCÁRDICA:

Está bien establecido que la función ventricular izquierda deprimida no necesariamente representa daño de tejido irreversible, debido a que el rendimiento contráctil puede mejorar después de la revascularización. La evaluación correcta de la extensión de tejido miocárdico viable y no viable en pacientes con FEVI severamente reducida y enfermedad arterial coronaria crónica es importante tomar una decisión clínica.

Los pacientes con miocárdico disfuncional pero viable presentan mayor mejoría con la revascularización . La detección de viabilidad basada en la evaluación de perfusión miocárdica y metabolismo de la glucosa con PET son considerados actualmente como uno de los métodos de referencia. La extensión de miocardio viable correlaciona con la mejoría de contractilidad desarrollada posterior a la revascularización y afecta el pronóstico a corto y largo plazo.

La RMN con gadolinio puede delimitar el miocardio dañado irreversiblemente y predecir las áreas que no se recuperaran funcionalmente después de la revascularización.

La proporción de miocardio viable por PET es esperado que mejore el rendimiento contráctil en 78 a 92 % de los casos. Una reciente comparación de varias modalidades de imagen sugiere que las técnicas de medicina nuclear , incluyendo el PET tienden a sobreestimar el tejido viable en base a la recuperación funcional después de la revascularización , produciendo menor especificidad comparada con técnicas que evalúan la reserva contráctil. En caso de la formación de una cicatriz no transmural , la función regional puede no recuperarse a pesar de la presencia de viabilidad en el tejido residual en el territorio afectado. Sin embargo la recuperación funcional puede no ser el único punto final válido para la evaluación de la viabilidad del tejido. El pronóstico puede estar esterado sin cambios en la función del ventrículo izquierdo por mejoría del proceso de remodelación del ventrículo izquierdo, previniendo dilatación adicional del ventrículo izquierdo, promoviendo estabilidad eléctrica y reduciendo el riesgo de subsecuentes eventos isquémicos fatales. La RMN ofrece varios parámetros de viabilidad, como el espesor de la pared y reserva contráctil .

ANGIOGRAFIA CORONARIA.

La angiografía coronaria por RMN marca la posibilidad de visualización no invasiva de las arterias coronarias epicárdicas mayores en la mayoría de los sujetos.

La sensibilidad de identificar por este método las lesiones coronarias es del 93 % . La exactitud diagnóstica para identificar pacientes con enfermedad de alguna arteria coronaria es del 72 % , incrementándose a 87 % para la identificación de pacientes con alteración de la coronaria izquierda o enfermedad de 3 vasos.

La angiografía coronaria por RMN tiene una alta sensibilidad , valor predictivo negativo y exactitud para detectar enfermedad arterial coronaria, especialmente en sujetos con enfermedad arterial coronaria izquierda o enfermedad de 3 vasos .

El protocolo tridimensional, no contrastante, facilita la visualización de de la mayoría de los segmentos proximal y medio de la coronaria principal izquierda, descendente anterior y coronaria derecha. La angiografía coronaria puede detectar el 94 % de todos los pacientes con enfermedad de alguna arteria coronaria o con arteria coronaria principal izquierda.

Se ha utilizado la RMN secuenciada para valorar la permeabilidad del injerto del bypass. Puesto que la sangre fluye rapidez a través de los injertos, parecen estructuras circulares pequeñas con ausencia de una señal luminal. Para visualizar los injertos se obtienen imágenes sincronizadas con electrocardiograma para minimizar los efectos de movimiento de los injertos. La RMN tiene una precisión que va desde el 80 % a más del 90 % para establecer la permeabilidad del injerto (166-168)

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA .

La Tomografía computarizada ha surgido como una técnica que puede evaluar completamente la estructura y la función del corazón. Cuando se combina con la sincronización electrocardiográfica se pueden obtener imágenes del corazón literalmente "congeladas", lo que elimina la mayor parte del borramiento debido a los artefactos del movimiento durante la sístole y la diástole.

En la actualidad se dispone de dos tipos de aparatos de tomografía computarizada (TAC) para evaluaciones cardíacas. Los aparatos de TAC helicoidal pueden adquirir imágenes de menos de 500 ms, mientras que los tiempos de exposición se han reducido de forma importante a 50 ms con la llegada de la tomografía computarizada de haz de electrones (EBCT).

Los ventrículos izquierdo y derecho se visualizan bien mediante la TAC helicoidal y la EBCT, lo que permite una separación espacial excelente de las dos estructuras. Las delimitaciones de las superficies epicárdicas y endocárdica permite medir de forma precisa y reproducible el espesor de la pared del ventrículo izquierdo y ventrículo derecho y la masa miocárdica, se puede evaluar la hemodinámica de ambos ventrículos así como los movimientos y espesor regionales de la pared miocárdica. El modo cine se utiliza para adquirir múltiples imágenes sincronizadas de los ventrículos derecho e izquierdo durante el máximo realce con contraste de las cavidades, esto proporciona una cuantificación precisa y reproducible de los volúmenes telediastólicos y telesistólicos y de las fracciones de eyección de ambos ventrículos. La EBCT es comparable con la angiografía de primer paso con radioisótopos en el cálculo de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en los pacientes con infarto del miocardio. El remodelamiento ventricular puede evaluarse utilizando la EBCT de forma similar a la angiografía con radioisótopos de reserva sanguínea sincronizada y la ecocardiografía. La EBCT cine puede identificar el espesor de la pared y el engrosamiento alterado del ventrículo izquierdo en un área del infarto del miocardio previo y mostrar la presencia de aneurismas del ventrículo izquierdo anteriores y posteriores y trombos murales asociados. La EBCT de estrés reposo se utiliza para detectar una cardiopatía isquémica subyacente basada en los cambios de la FEVI y el movimiento regional de la pared.

DETECCIÓN DE CALCIFICACIÓN ARTERIAL CORONARIA E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS.

Para detectar el calcio de la arteria coronaria con la EBCT suelen adquirirse 40 imágenes consecutivas de 3 mm de espesor con una velocidad de 100 ms por imagen desde la base del corazón hasta justo debajo de la carina. Una lesión calcificada se define como dos o tres píxeles adyacentes de más de 130 unidades Hounsfield (UH). Cada lesión calcificada se multiplica por un factor de densidad como sigue: 1 para lesión con una densidad máxima de 130 y 199 UH, 2 para lesiones entre 200 y 299 UH, 3 para las lesiones entre 300 y 399 UH y 4 para las lesiones mayores de 400 UH. La puntuación de calcio coronario total se calcula como la suma de todas las lesiones calcificadas en las 3 arterias coronarias principales sobre todos los cortes tomográficos consecutivos.

Con la tomografía helicoidal se adquieren imágenes consecutivas de 3 mm de espesor a una velocidad de 2 cortes contiguos de 2.5 mm por segundo. No se suele sincronizar con el ECG. Las lesiones calcificadas se definen como aquellas con una densidad topográfica de 90 UH (2 desviaciones estándar por encima de la densidad de la sangre)

La presencia de calcificaciones arteriales coronarias es claramente indicativa de aterosclerosis coronaria, además la puntuación de calcio coronario total evaluada mediante tomografía computada de haz de electrones relaciona directamente con la carga de placa aterosclerótica total presente en las arterias coronarias epicárdicas. La calcificación coronaria comienza al principio de la vida, pero progresa con mayor rapidez en los sujetos mayores que tienen lesiones ateroscleróticas más avanzadas. Aunque la falta de

calcificación no excluye de forma categórica la presencia de placa aterosclerótica, la calcificación se produce exclusivamente en las arterias ateroscleróticas y no se encuentra en las arterias coronarias sanas. (169-171)

La estenosis arteria coronaria significativa (>50 %) mediante angiografía se asocia con la presencia de calcio coronario evaluado mediante tomografía computada de haz de electrones. Sin embargo, la gravedad de la estenosis no se relaciona con la puntuación de la carga de calcio total.

Los ensayos angiográficos clínicos confirman la relación entre la intensidad de la puntuación de la carga de calcio y la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa (>50 %). Aunque la precisión diagnóstica mejora con la edad, la mayoría de los pacientes jóvenes (<50 años) con una enfermedad arterial coronaria obstructiva tienen también calcificaciones coronarias (85 %). En los estudios en los que se ha evaluado esta correlación se encontró una sensibilidad y especificidad globales del 95 y 43 % respectivamente. La escasa especificidad puede reconciliarse por el hecho de que la presencia de una calcificación coronaria confirma la presencia de una placa aterosclerótica que no tiene que ser necesariamente obstructiva.

La tomografía computada de haz de electrones puede distinguir el dolor torácico isquémico del no isquémico en los pacientes que acuden a la sala de urgencias con electrocardiograma no diagnósticos. En dos informes recientes, la mayoría de los pacientes asintomáticos que sufrieron después el primer infarto agudo de miocardio, tenían una calcificación coronaria (96 %). Dado que muchos infartos del miocardio aparecen tras la ruptura de placas no obstructivas, no es sorprendente que la puntuación de la carga de calcio total sea leve (< 100) en un gran porcentaje (34 %) de los pacientes y grave (>400) en relativamente pocos (27 %). La frecuencia excesivamente baja de acontecimientos cardíacos en los sujetos con una puntuación de carga de calcio total menos de 100 es compatible con los estudios angiográficos que indican una probabilidad comparablemente baja de enfermedad arterial coronaria. Significativa y una incidencia muy baja de isquemia miocárdica inducida con estrés. El número creciente de acontecimientos cardíacos con una puntuación de carga de calcio siempre creciente es también compatible con el aumento espectacular de la incidencia de isquemia miocárdica inducida por estrés cuando las puntuaciones son mayores de 100 y sobre todo cuando son mayores de 400 (172-174)

MARCADORES DE INFLAMACIÓN.

La aterosclerosis es la mayor causa de morbilidad y mortalidad del mundo occidental. Está relacionada con enfermedades como la diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia y los hábitos tóxicos como el tabaquismo. Estas entidades representan los denominados factores de riesgo clásicos. El tratamiento de dichos factores de riesgo ha continuado al descenso registrado de la mortalidad relacionada con la aterosclerosis que se ha observado en los países occidentales. Sin embargo una proporción no despreciable de pacientes con cardiopatía isquémica no presentan dichos factores. Recientemente se han descrito varios factores de riesgo cardiovasculares "nuevos" que pueden ayudar a explicar esta discrepancia. Entre ellos se cuentan la hiperhomocisteinemia, las concentraciones elevadas de lipoproteína a (Lp [a]), la alteración del balance entre radicales oxidantes y antioxidantes, la hipercoagulabilidad, el polimorfismo del gen de la angiotensina, la expresión del antígeno leucocitario humano (HLA)-DR, las infecciones crónicas y las alteraciones de óxido nítrico. Durante los últimos años también se ha observado que la inflamación es un mecanismo clave de la aterogénesis y de la progresión rápida de la enfermedad arterial coronaria.

La inflamación es una respuesta del huésped a una gran variedad de lesiones titulares, caracterizada por el movimiento de células y fluidos desde la sangre hacia los tejidos extravasculares en el lugar en el que se ha iniciado el estímulo nocivo, bajo la influencia de factores quimiotácticos producidos localmente. Los tipos celulares implicados dependerán del tipo de lesión, lo que sugiere que existe una selectividad de la producción de varios factores quimiotácticos. La inflamación aguda se caracteriza por la acumulación de neutrófilos. Si la respuesta inflamatoria queda confinada localmente se producirá una lesión menor, pero si el estímulo inflamatorio es más importante generará una reacción sistémica generalizada denominada "respuesta de fase aguda", que posteriormente disminuye y retorna a la normalidad. Cuando el estímulo inflamatorio es persistente o se repite continuamente se producirá una inflamación crónica, que puede llegar a destruir el tejido y/o producir la pérdida de la funcionalidad del órgano afectado. El infiltrado de células inmunes típico de la inflamación crónica está compuesto por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. La liberación crónica de mediadores de la inflamación producirá lesión tisular, cicatrización y la posible pérdida de la función tisular.

En la aterosclerosis, como en otras enfermedades que implican una respuesta inflamatoria, las citocinas aumentarán las concentraciones sanguíneas de reactantes de fase aguda (marcadores de inflamación activa) como el fibrinógeno, la proteína C reactiva (PCR), la proteína sérica A-amiloide, el ácido siálico y la ceruloplasmina y disminuirán las de albúmina. Recientemente se ha observado que estas proteínas están más elevadas en los pacientes con cardiopatía isquémica y con mayor tendencia a presentar eventos cardiovasculares adversos. Varios estudios han confirmado el valor predictivo de estos marcadores inflamatorios en individuos aparentemente sanos y en pacientes con cardiopatía isquémica. Actualmente la proteína C reactiva es el marcador de inflamación que atrae más atención de los investigadores alrededor del mundo (175-178).

CITOCINAS DESENCADENANTES.

Las citocinas son péptidos señalizadores, mediadores químicos, se producen como respuesta a una agresión a un tejido y causan la respuesta inflamatoria. En general, las citocinas actúan a través de receptores de alta afinidad de la superficie celular. La mayoría de las citocinas son moléculas multifuncionales que ejercen diferentes acciones en las diferentes células sobre las que actúan. Las funciones de las citocinas se solapan,

siendo pocas las que tiene una sola función. Las citocinas son responsables de la finalización correcta de la respuesta inflamatoria.

Interleucina 1.

La mayoría de las células nucleadas producen IL-1. Sin embargo, los principales productores de IL-1 en la inflamación son los macrófagos.

Los efectos de la IL-1 son variados. Tiene un papel principal en la cascada inflamatoria y es uno de los mayores inductores de la síntesis hepática de marcadores de la inflamación, los reactantes de fase aguda. La IL-1 también tiene un papel central en el inicio de las reacciones inflamatorias, ya que recluta respuestas inmunes específicas al regular al alza las células inmunitarias.

Interleucina 4.

La IL-4 junto con la IL-10, son una de las principales interleucinas antiinflamatorias. Inicialmente se describió a la IL-4 como factor estimulador de las células B. Posteriormente se han conocido multitud de acciones diferentes. Las funciones de mayor relevancia son la modulación de las funciones de los macrófagos, la diferenciación de las células T, la inducción de la producción de IgE en las células B, la inhibición de la producción de TNF-alfa, IL-1B, IL-6, ICAM-1 y de óxido nítrico. La IL-4 es una molécula que interviene en la regulación de la producción de anticuerpos, en la hematopoyesis, en la inflamación, en la respuesta de las células T frente a estímulos y, finalmente en la regulación de las propiedades adhesivas del endotelio.

Interleucina 6.

La IL-6 se produce en multitud de tejidos diferentes. Los principales productores son los monocitos estimulados, fibroblastos y células endoteliales. Los principales estímulos fisiológicos para la producción de la IL-6 en los monocitos son la IL-1 y las endotoxinas bacterianas. La IL-6 induce la diferenciación terminal de los linfocitos B, el crecimiento y la diferenciación citotóxica de linfocitos T y estimula la producción normal de células sanguíneas. La IL-6 es otro regulador importante de la síntesis hepática de proteínas de fase aguda.

Factor de necrosis tumoral alfa.

El factor de necrosis tumoral alfa se sintetiza en células de la estirpe monocito/macrófago y en los linfocitos. Su producción se induce mediante endotoxinas bacterianas, antígenos de hongos o virus y C5a y también por otras citocinas como IL-1. El factor de necrosis tumoral alfa se descubrió a raíz de sus acciones en la necrosis hemorrágica y la regresión de algunos tumores. Además es un potente inductor de los efectos sistémicos de la inflamación como fiebre, hipotensión, taquicardia y respuesta de hormonas relacionadas con el estrés.

Interferon

El interferon es un potente activador de macrófagos, estimula neutrófilos y linfocitos B e induce la síntesis de IL-1 y TNF alfa. Su relevancia fisiológica proviene de sus propiedades inmunomoduladoras. Es una de las principales citocinas responsables de la activación y regulación de la actividad funcional de monocitos y macrófagos, regula la inmunidad humoral a través de las células T CD4 e influye en la producción de inmunoglobulinas en las células B.

Interleucina 10.

Es uno de los principales inhibidores de la síntesis de citocinas, disminuye la función de los macrófagos e inhibe la producción de citocinas proinflamatorias. La IL-10 está producida por los linfocitos T, linfocitos B y macrófagos activados por antígenos o productos bacterianos. La IL-10 disminuye la expresión de antígenos

de clase II en macrófagos e inhibe la producción de citocinas. Otros efectos antiinflamatorios importantes son la inhibición de la producción de óxido nítrico y radicales de oxígeno en macrófagos, así como la inhibición de la adherencia de macrófagos.

REACTANTE DE FASE AGUDA COMO MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.

Los reactantes de fase aguda son marcadores de inflamación activa sensibles, pero muy específicos. Son proteínas que se sintetizan en hepatocito estimulado por citocinas. El primer reactante de fase aguda que se valoró sistemáticamente como marcador de riesgo cardiovascular fue el fibrinógeno. Se han publicado importantes estudios epidemiológicos en los que se relaciona la aparición de eventos cardiovasculares con valores elevados de fibrinógeno.

Se ha descrito la existencia de una importante correlación entre fibrinógeno y otros reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva.

Proteína C reactiva. (PCR)

El término proteína C reactiva hace referencia a lo que en 1930 Tillet y Francis observaron que esta proteína reaccionaba con el polisacárido somático C de *Streptococcus pneumoniae*. Aunque no se conoce con detalle el papel de la PCR en el proceso inflamatorio, se ha sugerido que esta molécula tiene un papel importante, ya que reacciona con receptores de la superficie celular, facilitando la opsonización y fagocitosis. Asimismo activa la vía clásica del complemento, se liga a fragmentos de cromatina, inhibe el crecimiento de células tumorales y su diseminación metastásica, finalmente modula las funciones celulares de los polimorfonucleares.

El infarto agudo del miocardio y la angina inestable se desencadenan como consecuencia de la oclusión de un vaso coronario por un trombo superpuesto a una placa aterosclerótica coronaria fisurada o erosionada. Hasta recientemente la arteriosclerosis había sido considerada como una enfermedad de naturaleza esencialmente metabólica; sin embargo, ahora se sabe que en el desarrollo de una placa está involucrado un fenómeno inflamatorio precediendo a la ruptura endotelial. Uno de los aportes más interesantes de las investigaciones sobre la inflamación en la cardiopatía isquémica ha sido el descubrimiento del significado pronóstico de ciertos marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR) una proteína plasmática cuya concentración puede aumentar hasta 1000 veces durante los procesos inflamatorios.

El significado pronóstico de la proteína C reactiva se ha observado tanto en pacientes sin evidencias clínicas de cardiopatía isquémica activa como en aquellos que se presentan con un síndrome isquémico agudo.

Investigaciones recientes han aportado evidencia de que los mecanismos inflamatorios son importantes en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular.

Algunos marcadores inflamatorios se constituyeron en factores de riesgo y en este aspecto la proteína C reactiva tiene un interés especial. Los reactantes de fase aguda son inducidos por citocinas que se liberan desde los tejidos dañados. Estas citocinas estimulan la síntesis hepática de proteínas, entre las cuales se encuentra la proteína C reactiva. Las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva se elevan durante la reacción de fase aguda y ello se considera un marcador de inflamación inespecífico pero sensible. La concentración anormal se considera en el tercer quintil (0.19).

La proteína C reactiva ha sido evaluada para determinar su capacidad predictiva, como los otros factores de riesgo establecidos que han sido examinados en múltiples estudios. Aunque su valor en diferentes estudios

clínicos ha sido controversial, recientes estudios demostraron la capacidad de la elevación de la proteína C reactiva para predecir eventos coronarios en mujeres después de ser ajustada para los demás factores de riesgo usados en la escala de riesgo de Framingham. La proteína C reactiva como factor de riesgo puede ser clasificada como bajo riesgo < 1 mg/l, riesgo intermedio de 1 a 3 mg/l y alto riesgo > 3 mg/l. En caso de un valor > 10 mg/l deben buscarse otras fuentes de inflamación. La mayor utilidad como marcador independiente de riesgo es en aquellos considerados como de riesgo intermedio.

Diversas investigaciones prospectivas demostraron una relación directa entre las concentraciones de proteína C reactiva y el riesgo de enfermedad cardiovascular, el cual es independiente de otros factores de riesgo coronario(63-64).

Concentraciones elevadas de proteína C reactiva identifican a hijos de pacientes con infarto del miocardio en forma independiente de otros factores de riesgo. Se describieron asociaciones positivas con otros factores de riesgo como tabaquismo (los fumadores muestran el doble de proteína C reactiva que los no fumadores), diversos parámetros lipídicos, la obesidad, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y homocisteína, así como una correlación negativa con el ejercicio físico regular.

Las concentraciones elevadas de esta proteína incrementan el valor predictivo del perfil lipídico (colesterol total y c-HDL) para determinar el riesgo de un infarto del miocardio.

La estabilidad de los valores plasmáticos permite su utilización para estratificar el riesgo cardiovascular. En pacientes con diversos síndromes aterotrombóticos, las concentraciones de proteína C reactiva parece poseer valor predictivo para eventos clínicos, e incluso se ha documentado una conexión con riesgo mayor de infarto del miocardio recurrente o de muerte.

La presencia de Proteína C reactiva elevada prealta se vincula con una incidencia mayor de eventos isquémicos a 90 días. El dato de valores prealta > 3 mg/L predice inestabilidad dentro del año e indica persistencia del estímulo inflamatorio. La evidencia de inflamación luego de un infarto se relaciona con un riesgo mayor de eventos recurrentes. La determinación de proteína C reactiva puede ser un punto de apoyo para definir la necesidad de revascularización miocárdica, ya que concentraciones prequirúrgicas altas se vinculan con un mal pronóstico (65-66)

Fibrinógeno:

El fibrinógeno es una glucoproteína que se sintetiza en el hígado y se almacena en las plaquetas. Se estima que 30 a 50 % de la variabilidad de sus concentraciones plasmáticas responden a una causa hereditaria y que 10 % se debe a factores ambientales. El fibrinógeno interviene en la formación del trombo de fibrinógeno y como cofactor en la agregación plaquetaria (57).

La molécula de fibrinógeno interactúa con el receptor de membrana IIb/IIIa de las plaquetas, formando puentes entre ellas y promoviendo el desarrollo del tapón plaquetario, consecuencia del daño vascular (58-59). Existen cuatro mecanismos por medio de los cuales el aumento de fibrinógeno puede promover la enfermedad arterial: aterogénesis, agregación plaquetaria, formación de trombos de fibrina y aumento de la viscosidad plasmática.

El fibrinógeno es una de las proteínas de fase aguda, por lo que las concentraciones en caso de infarto agudo del miocardio aumentan hasta alcanzar un pico a los 3 a 5 días, para luego regresar a valores basales con la resolución del proceso inflamatorio. En las enfermedades inflamatorias crónicas y neoplásicas las concentraciones de fibrinógeno se encuentran clínicamente elevadas.

El uso cada vez más frecuente del estándar internacional en la medición de las concentraciones de fibrinógeno permitió establecer que las cantidades plasmáticas mayores de 300 mg/dl podrían utilizarse para definir un riesgo cardiovascular aumentado.

La enfermedad vascular coronaria favorece concentraciones mayores de fibrinógeno. Es probable que éste sirva de manera eficaz como marcador de riesgo independiente para enfermedad vascular coronaria.

INFLAMACIÓN Y TROMBOSIS.

Existe un vínculo claro entre inflamación y trombosis, influyéndose en forma recíproca. Las células endoteliales estimuladas por citocinas (como en TNF) producen sustancias procoagulantes como el factor de Von Willebrand, factor tisular y los inhibidores 1 y 2 del activador del plasminógeno. Las células inflamatorias activadas sintetizan moléculas que modulan la cascada trombotica (por ejemplo, factor tisular de macrófagos activados, o trombina, un poderoso estimulante de la mitogénesis y activador plaquetario. El fibrinógeno, un reactante de fase aguda y molécula clave en el proceso trombotico, desempeña un papel importante en la adhesión y agregación de las plaquetas. El papel del fibrinógeno en la aterosclerosis se sugirió al observarse en especímenes anatomopatológicos el depósito de péptidos relacionados con el fibrinógeno en ateroma en fase preclínica.

La trombina, otra proteína clave en la trombotico, puede inducir la producción de IL-1 en los macrófagos.

La plasmina una enzima responsable de la fibrinólisis, degrada componentes de la matriz extracelular y de la membrana basal y activa colagenasas latentes (como las metaloproteinasas de la matriz extracelular) estas propiedades de la plasmina son importantes para la migración celular.

La trombosis y la inflamación también están relacionadas mediante el papel regulador que tienen citocinas y factores de crecimiento como IL-1 y la IL-4 en el balance trombotico – trombolítico. La IL-1 puede estimular la producción de PAI-1 en células endoteliales y la IL-4 induce la producción de t-PA en monolitos. La Lp(a) también es un importante modulador de la trombosis. Su estructura es muy similar a la del fibrinógeno. La Lp(a) se liga a la fibrina, compitiendo por el plasminógeno y por el t-PA y por lo tanto reduce la eficacia catalítica del t-PA que facilita su unión con la fibrina. La Lp(a) compete con el plasminógeno en su unión con los receptores de la superficie celular de las células mononucleares, células endoteliales y plaquetas. Finalmente, la Lp(a) induce selectivamente la expresión y secreción de PAI-1 por células endoteliales en cultivo.

En 1998, la American Heart Association convocó la 5a convención de prevención para examinar estrategias para identificar a los pacientes de alto riesgo que requieren prevención primaria (179). Entre las estrategias discutidas fue la medición de los marcadores de inflamación. La conferencia concluyó que algunos de estos marcadores (incluyendo marcadores inflamatorios) no deben de ser aún considerados como marcadores aplicables para la evaluación rutinaria debido a:

- 1) falta de estandarización en la medición.
- 2) Falta de consistencia de los resultados epidemiológicos de estudios prospectivos como puntos finales.
- 3) Falta de evidencia de que los nuevos marcadores adhieren a la predicción de riesgo un valor adicional a los ya establecidos factores de riesgo. Las guías de programa de panel nacional de educación en colesterol y tratamiento III identifica a estos marcadores como factores de riesgo emergentes.

CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA .

Un Elemento importante en la preparación preoperatorio para cirugía cardiaca es la evaluación del riesgo quirúrgico del paciente. De esta manera se puede ubicar al paciente dentro del rango real de mortalidad y mortalidad del riesgo al cual será sometido.

Por otra parte, permite ubicar a los pacientes de alto riesgo, en los que una terapia más temprana y agresiva en los periodos preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio podría ser beneficiosa.

La estratificación de riesgo se basa en el análisis de 3 categorías diferentes de factores:

- 1) La relación con el paciente, independientes de la enfermedad de base, como la edad, género o la superficie corporal.
- 2) La enfermedad coexistente que no se encuentran relacionadas en forma directa con la afección de base, pero que implica un impacto directo sobre los resultados quirúrgicos como la existencia de disfunción renal, compromiso cerebrovascular, diabetes o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 3) Las características del trastorno cardiaco en si y la necesidad de una cirugía de urgencia.

En varios estudios de los últimos años se identificaron numerosos factores de riesgo en relación hacia la mortalidad (180-183). Estos son en orden decreciente de importancia:

- 1.-Cirugía de urgencia o emergencia.
- 2.- Reoperación.
- 3.-Edad mayor de 75 años.
- 4.-Deterioro de la función ventricular izquierda.
- 5.-Enfermedad del tronco de la coronaria izquierda.
- 6.-Tiempo de la cirugía después de un Infarto del miocardio
- 7.-Sexo femenino.

La estimación de riesgo se hace de distintas maneras; sin duda la más antigua consiste en la utilización del juicio o el razonamiento del médico, sin embargo cuando hay muchas variables en juego, este método es menos eficiente que los modelos matemáticos.

Se han publicado un número importante de modelos de predicción de riesgo en cirugía cardiovascular (184--191), sin embargo los diferentes modelos de predicción de riesgo publicados hallaron muchas y muy distintas variables predictoras . Se puede indicar que prácticamente ningún modelo coincide de manera exacta con otro en las variables encontradas y es probable que ésta sea una de las razones por las que sus estimaciones varían en forma considerable cuando se aplica en una población.

cuadro 8. variables preoperatorias centrales

Edad	Género	Cirugía previa	Fración de expulsión del ventrículo izquierdo.
Lesión de tronco	Numero de vasos afectados	Urgencia quirúrgica	

Cuadro 9 . variables preoperatorias adicionales

Diabetes mellitas	Hipertensión arterial	Cirugía de revascularización previa	Vasculopatía periférica
Peso	Tabaquismo	Número de vasos revascularizables	Enfermedad cerebrovascular
Arritmia ventricular grave	Insuficiencia renal	Infarto del miocardio previo	

EDAD:

La edad es una determinante crítica en el resultado de la cirugía, pero la relación entre ambos no tiende a ser lineal o consistente. La edad fisiológica es más importante que la edad cronológica. El riesgo se incrementa de manera exponencial por arriba de los 75 años. Lyer y cols. En una revisión de 12,003 pacientes como primera cirugía mostraron un incremento progresivo en la mortalidad a partir de los 45 años. Con más de 80 años se obtiene un incremento en el riesgo relativo de 4 a 8 veces comparada con los pacientes menores de 60 años. Rich y cols (192) encontraron en pacientes mayores de 80 años una mortalidad operatoria de 4 % , sin embargo las complicaciones perioperatorias fueron muy frecuentes, resultando en un aumento sustancial en la estancia hospitalaria. Los problemas más comunes fueron: arritmias auriculares e insuficiencia cardíaca que ocurrieron en el 48 % de los pacientes. De manera reciente (193) se ha reportado que en pacientes anciano sin enfermedades comorbidas la mortalidad hospitalaria para la revascularización coronaria simple no de urgencia es de 4.2 % y para procedimiento combinados (cambio valvular aórtico con revascularización coronaria) es del 7.5 %. Cuando se combinan la edad con algún otro factor como una mala función ventricular, la presencia de cirugía de revascularización previa o la historia de infarto del miocardio previo la mortalidad aumenta exponencialmente

GÉNERO:

A través del tiempo se ha podido demostrar que las mujeres tienen un riesgo operatorios mayor (2 veces) que los hombres. El análisis de los factores clínicos de riesgo indican que el área de superficie corporal indican que el área de superficie corporal es el predictor más importante de riesgo operatorio (mujeres con $1.66 \pm 0.003 \text{ m}^2$ vs hombres $1.92 \pm 0.003 \text{ m}^2$), además de que se relaciona al tamaño de las estructuras cardíacas y a las pequeñas dimensiones de los vasos coronarios (182). Generalmente la edad de realización de una cirugía de revascularización en las mujeres es mayor que en los hombres lo que pudiera contribuir al aumento en la morbilidad. Aunque el mayor riesgo en las mujeres es bien reconocido y demostrado en análisis multivariados en diversos estudios, la razón real aun no ha podido ser determinada.

FRACCIÓN DE EXPULSIÓN.

Desde la década de 1970 , una alta mortalidad ha sido asociada con pacientes con mala función ventricular. En la década de 1980 se observó que no existía una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre los pacientes con severa disfunción ventricular izquierda y función ventricular normal (mortalidad 1.6 % vs 0.7 % $p = \text{ns}$ respectivamente) (194) . Sin embargo hoy en día, la fracción de eyección baja ha sido consistentemente identificada como un factor de riesgo para desarrollar morbilidad perioperatoria. La sociedad Norteamericana de Cirujanos de Tórax (STS) elabora una clasificación tomando como base la fracción de expulsión clasificándola de la siguiente manera: muy severa < 25 % , severa : 25-34 % , moderada : 35-44 % , ligera : 45- 50 % y normal > 50 % . Al parecer una de las estrategias que más

ha modificado la fracción de expulsión como factor de riesgo ha sido el uso de las soluciones cardioplejicas , específicamente el uso de la cardioplejia fría y retrógrada como factor de protección miocárdica .

TIEMPO DE PERFUSIÓN.

Aunque el tiempo en el cual el paciente es apoyado durante la cirugía de revascularización es un periodo de daño fisiológico. Algunos grandes estudios del resultado de la cirugía de revascularización coronaria no han usado esta variable en su análisis. El tiempo de paro afecta al tejido miocárdico y al resto del organismo, por lo cual el riesgo de un infarto perioperatorio y de mortalidad general pueden estar aumentados. No hay una relación lineal en relación al tiempo y mortalidad sin embargo se ha encontrado que con un tiempo mayor de 95 minutos el riesgo de infarto perioperatorio aumenta hasta el 10.3 % en relación con 0.63 % con 48 minutos (195).

LESIÓN DE TRONCO:

La enfermedad del tronco de la coronaria izquierda y la severidad de las lesiones de las arterias coronarias , han sido extensamente reconocidas en múltiples estudios como factores de riesgo (196-199) . El pequeño subgrupo de pacientes con estenosis mayor de 70 % del tronco de la coronaria izquierda y circulación izquierda dominante, es identificado de manera particular como un subgrupo de muy alto riesgo. Estos han sido neutralizados en la actualidad debido a los grandes avances en la anestesia cardiaca, mejoría en la técnica quirúrgica y protección miocárdica. Sin embargo a pesar de ello, la estenosis del tronco de la arteria coronaria izquierda es un fuerte predictor independiente de mortalidad en pacientes con fracción de expulsión menor del 40 %, asociándose la mortalidad con infarto agudo al miocardio, con un incremento de más de dos veces la mortalidad a 5 años posterior a la revascularización coronaria.

CIRUGÍA DE URGENCIA:

La cirugía de emergencia se encuentra asociada a una mortalidad elevada , llegando a ser hasta del 13 % , sin embargo con el tratamiento intensivo de los síndromes isquémicos agudos la mortalidad ha llegado ser de hasta un 4.9 % . A pesar de ello las cirugías con carácter de urgencia se asocian a un riesgo 7 veces mayor que una cirugía electiva.

ENFERMEDADES ASOCIADAS:

Las enfermedades comorbidas han demostrado un papel de suma importancia como factores de riesgo ; entre ellas , destaca la diabetes mellitus (197) , reconociéndose en la actualidad como un factor de riesgo independiente tanto para mortalidad como morbilidad. Thourani y cols. (200) estudiaron el impacto a corto y largo plazo entre los pacientes sometidos a cirugía de revascularización , encontrando una mayor asociación con hipertensión arterial e infarto del miocardio previos, presencia de enfermedad trivascular y del tronco. Resultando en una mayor mortalidad postoperatoria, con una menor supervivencia a los 5 y 10 años de la cirugía, concluyendo que existe un alto riesgo en la población de pacientes diabéticos y malos resultados tanto intra como extrahospitalarios a largo plazo.

La enfermedad renal crónica con una creatinina ≥ 1.9 mg/ dl es otra de las condiciones que constituyen un factor importante de riesgo para la cirugía de revascularización coronaria que se realiza con circulación extracorporea, la mortalidad aumenta en este grupo considerablemente hasta de 14.6 %.

Riesgo bajo:

Revascularización coronaria completa.

Sin enfermedades degenerativas asociadas

Función ventricular conservada

Sin antecedente de cirugías cardíacas previas

Riesgo alto:

Revascularización coronaria incompleta.

Cirugía de revascularización coronaria previa.

Cirugía de urgencia.

Presencia de infarto perioperatorio

Insuficiencia renal agregada

DEPRESIÓN.

Las interacciones de los rasgos de personalidad, síntomas y síndromes psiquiátricos y de los factores estresantes ambientales con el sistema cardiovascular han llegado a los médicos a interesarse cada vez más por los factores que contribuyen al desarrollo y progreso de la enfermedad cardíaca aterosclerótica (201)

Las diferencias en los índices de cardiopatía isquémica sigue sin explicarse sustancialmente, a pesar del crecimiento de los factores de riesgo bien establecidos. Aunque la personalidad tipo A se ha estudiado intensamente como factor de riesgo para la enfermedad arterial coronaria. La falta de asociación constante entre la conducta de tipo A y el desarrollo posterior de cardiopatía isquémica ha estimulado el estudio de las contribuciones del concepto psicológico de hostilidad y del síndrome de depresión mayor.

Cada vez es mayor la evidencia acumulada en el sentido de que la depresión mayor, un trastorno de carácter, se asocia a morbilidad y mortalidad elevadas después del infarto del miocardio y actúa también como factor de riesgo independiente en el desarrollo de la enfermedad del corazón aterosclerótica.

Los síndromes depresivos y la depresión mayor son extraordinariamente comunes. Los primeros estudios informaron que la prevalencia de la depresión era del 18 al 60% en pacientes con enfermedad cardiovascular. Estudios posteriores han comunicado tasas de incidencias concordantes de depresión en pacientes con enfermedad cardiovascular del 16 al 23 %.

En Estados Unidos se informa una prevalencia durante toda la vida de depresión mayor y distimia de 13 y el 5 % respectivamente. Los índices de prevalencia puntual de la depresión mayor en los pacientes de asistencia ambulatoria oscilan del 2 al 16 % y entre 9 y el 20 % para todos los trastornos depresivos y son incluso mayores entre los pacientes ingresados: 8 % para depresión mayor y 15 a 36 % para todos los trastornos depresivos. Aunque la depresión en pacientes con enfermedad cardiovascular se diagnostica con poca frecuencia por los médicos de atención primaria y los cardiólogos, el reconocimiento y tratamiento de la depresión mayor es crucial especialmente para pacientes posterior a un infarto agudo del miocardio. Los pacientes deprimidos no sólo experimentan gran dificultad para resolver los problemas y superar los desafíos, ya que la depresión afecta adversamente al seguimiento del tratamiento médico y a la rehabilitación y aumenta la comorbilidad médica. En pacientes con enfermedad arterial coronaria, la depresión anuncia sucesos cardíacos futuros y acelera la mortalidad (202).

Casi todos los estudios recientes demuestran un aumento de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con síntomas depresivos o depresión mayor, implicando a la depresión como un factor de riesgo independiente en el proceso fisiopatológico de la enfermedad arterial coronaria en lugar de una respuesta emocional secundaria a enfermedad cardiovascular.

Un ensayo clínico relativamente grande que apoya a la depresión como factor de riesgo independiente para enfermedad arterial coronaria observó que los paciente con depresión mayor experimentaban tasas de mortalidad elevadas después de un infarto del miocardio. Frasure-Smith encontraron que la depresión seguía siendo un factor predictor de mortalidad ($p < 0.001$) en 22 pacientes 6 meses después de un infarto del miocardio. La depresión seguía siendo un factor predictivo de la mortalidad ($p=0.01$) incluso después de realizar un análisis multivariado. Análisis de regresión logística múltiple revelaron que la depresión se relacionaba significativamente con la mortalidad cardíaca a los 18 meses, incluso después de controlar otros predictores multivariados(203)

El diagnóstico de depresión mayor debe de realizarse de acuerdo a los criterios del DSM-IV:

Cuadro 10.-CRITERIOS DEL DSM IV PARA TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo periodo de 2 semanas y presentan un cambio de funcionamiento previo ; al menos uno de los síntomas es 1) humos deprimido o 2) pérdida de interés o placer.

1. Humos deprimido
2. Interés o placer notablemente reducidos.
3. Pérdida o aumento significativos de peso o disminución o aumento del apetito
4. Insomnio o hipersomnio
5. Agitación o retraso psicomotores (observable por otros)
6. Fatiga o pérdida de energía casi diaria
7. Sentimientos de falta de valor o culpabilidad excesiva o inapropiada
8. Concentración menor o indecisión
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo miedo a morir) o suicidio

B. Los síntomas producen distrés clínicamente significativo o alteraciones sociales, ocupacionales o en otras áreas importantes de actividad.

C. Los síntomas no se deben a efectos fisiológicos directos de una sustancia o enfermedad general.

D. Los síntomas no se deben a una desgracia.

Criterio de alto riesgo :

Presencia de depresión mayor

CONCLUSIONES

La enfermedad arterial coronaria continúa siendo aun a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la principal causa de morbi mortalidad en mundo. Posterior a presentar un infarto del miocardio, una de las mayores expectativas de los pacientes es conocer cual es la probabilidad de presentar un nuevo infarto del miocardio o muerte, por lo cual la estratificación de riesgo presenta gran importancia.

Uno de los mayores desafíos en nuestros días es esta predicción de riesgo, que debe de realizarse en forma continua desde su ingreso a un servicio médico e ira guiando la pauta del tratamiento durante su hospitalización ya en un programa formal de rehabilitación cardiaca.

Los factores de riesgo tradicionales coronarios no explican del todo la presencia de cardiopatía isquémica, por lo cual en estos pacientes ha adquirido una mayor relevancia los nuevos factores de riesgo, ya comentados plenamente en la revisión , de los cuales la proteína C reactiva es la más estudiada en la actualidad. La diabetes mellitus continúa siendo una condición que aumenta en gran medida la predisposición a cardiopatía isquémica, por lo cual actualmente es considerada como un equivalente de aterosclerosis. Los marcadores inflamatorios, en este momento no deben de utilizarse para estratificación , ya que no existe un método de estandarización adecuado, la baja disponibilidad y complejidad de su procesamiento, en un futuro será una parte fundamental de la estratificación de riesgo coronario.

La evaluación clínica inicial al ingreso al servicio de urgencias continúa siendo la piedra angular de la evolución y complicaciones del infarto, por lo cual la estratificación en forma sistemática debe de guiar el tratamiento de revascularización y hemodinámica durante los primeros días de hospitalización. El reconocimiento y estratificación de riesgo en forma temprana en caso de un infarto agudo del miocardio son una de las estrategias más importantes para decidir el tipo de tratamiento y es la forma más eficaz de incidir en el pronóstico.

El tratamiento de reperfusión en forma temprana, idealmente en la primera hora es la estrategia más importante para prevenir la falla ventricular que es la variable más importante involucrada en el pronóstico posterior. Las clasificaciones de Killip y Kimball y Forrester que son ampliamente usadas, deben de analizarse con cautela, ya que con las actuales estrategias de reperfusión, la mortalidad es muy inferior a la originalmente reportada

La edad y la fracción de expulsión continúan teniendo un papel primordial en las escalas pronósticas, aun a pesar de los avances en el tratamiento de revascularización, tanto trombolítico como intervencionista. La fracción de expulsión realizada por cualquier método es una herramienta fundamental en todo paciente posterior a un infarto del miocardio. Recientemente se han aplicado diversas mediciones como el ecocardiograma tisular que se perfila como una de las alternativas más importantes para estratificación de riesgo.

La medicina nuclear y la coronariografía son herramientas imprescindibles para la estratificación de riesgo , los factores adversos están actualmente bien descritos. Existen otras técnicas como la resonancia magnética

nuclear y la tomografía computarizada por emisión de positrones, que han venido a dar una nueva perspectiva a el estudio de los pacientes con cardiopatía isquémica, si embargo la Resonancia Magnética actualmente no es un estudio que sea en este momento muy útil para la estratificación, por las dificultades técnicas que implica esta técnica. La Tomografía ha tomado recientemente un papel trascendental en la predicción de nuevos eventos isquémicos.

Las arritmias son la principal causa de muerte súbita en los pacientes posterior a un infarto del miocardio, por lo que los estudios como holter y potenciales tardíos son de gran relevancia en estos pacientes. El estudio electrofisiológico aun cuando es una técnica raramente realizada en los pacientes, la presencia de taquicardia ventricular sostenida inducida tiene una fuerte correlación con el riesgo de muerte súbita.

La prueba de esfuerzo es una herramienta muy útil antes del alta para predecir los eventos cardiovasculares futuros en los pacientes posterior al infarto del miocardio. Debe de realizarse una prueba submáxima antes del alta hospitalaria y obligatoriamente antes de ingresar a un programa de rehabilitación cardiaca.

Poca importancia ha tomado en forma tradicional a la depresión mayor en el contexto de un pacientes con un infarto del miocardio, como factor de alto riesgo cardiovascular, considerado como algunos como una condición inherente del estado de ánimo por la enfermedad.

En esta revisión con en apoyo de expertos en cada una de sus áreas, se plantean alternativas diagnósticas que pretenden ser un pilar en las escala de estratificación de riesgo cardiovascular en los pacientes posterior a un infarto del miocardio.

BIBLIOGRAFIA:

1. Ryan Thomas, Antman Elliott, Califf Robert M. et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of patients With Acute Myocardial infarction. A report of the American Collage of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). The Am Coll of Cardiol 1999 :1-71
- 2.-Singh Mandeep, Reeder Guy , Jacobsen Steven et al. Scores for Post Myocardial Infarction Risk Stratification in the community. Circulation 2002; 106:2309-2314.
- 3.- Adam Timmis. Acute Coronary syndromes: Risk stratification . BMJ 2000; 83 (2):241-246.
- 4.-Frans Wackers and Barry L. Zaret. Risk stratification soon after acute infarction. Circulation 1999;100 (20): 2040-2042.
- 5.- Peterson Eric, Shaw Leslee and Califf Robert. Risk stratification after myocardial infarction. Ann Intern Med 1997; 126:561-582.
- 6.-Eftychios Siniorakis, Spyridion Arvanitakis, Ciannis Voyatzopoulos et al. Hemodynamic clasification in acute myocardial infarction : Has anything changed in the last 3 decades ? . Chest 2000 ;117(5) :1286-1290.
- 7.-Morrow David, Antman Elliot, Person Loris et al. Application of the TIMI risk score for ST- elevation MI in the National Registry of Myocardial infaction 3. JAMA 2001;286(1). 1356-1359.
- 8.-Lee Kerry, Woodlief Lynn , Topol Eric J. et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Circulation 1995;91:1659-1668.
- 9.-Yu Cheuk-Man, Lau Chu-Pak, Cheung Man-Yung et al. Clinical predictors of morbidity and mortality in patients with myocardial infarction or revascularization who underwent cardiac rehabilitation and importance of diabetes mellitus and exercise capacity. Am J Cardiol 2000;85:344-349.
- 10.-Kavanagh Terence, Materns Donald, Hamm Larry et al. Prediction of lomg term prognosis in 12 169 men refered for cardiac rehabilitation. Circulation 2002;106: 666-671.
- 11.-Bailey Merz, Paul Labradorand Vongvanich Piyanuj. Time to Reevaluate Risk Stratification Guidelines for Medical Supervised excersise training in patients with coronary artery disease. JAMA 2000; 283(11):1476-1478.
- 12.-Velasco Jose A. , Cosin Juan, Maroto José M. et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardiaca. Rev Esp Cardiol 2000;53: 1095-1120.
- 13.-Gibbons Raymond, Balady Garay J. , Bricker J. Timothy et al. ACC/ AHA 2002 Guideline for Exercise Testing: A report of the American Collage of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2002; 106:1883-1892.
- 14.-Goldberg RJ, Gore JM, Gurwitz JH et alt. The impact or age of the incidence and prognosis of initial acute myocardial infarction : The Worcester Heart Attack Study. Am Heart J 1989; 117: 543. 549.
- 15.-White HD, Barbash GI, Califf RM et alt. Age and outcome with contemporary trombolytic therapy: results from the GUSTO -1 trial . Circulation 1996;94: 1826-1833.
- 16.- Woodfield S. et alt. Gender anda cute MI ; is there a different response to thrombolysis ? J Am Coll Cardiol 1997;29:35-42
- 17.-Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA et al. Pathogenesis of the atherosclerotic lesion : implications for diabetes mellitus. Diabetes Care 1992;15:1156-1167.
- 18.-Stamler J, Vacaro O, Neaton JD , Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12 -year cardiovascular mortality for men sceened in the multiple risk factor intervention trial. Diabetes Care 1993;16:434-444.
- 19.-The expert Committee on the diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus . Report of the Expert Committee on the diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-1202.

- 20.-Kannel W, McGee D. Diabetes and glucose tolerance as risk factor for cardiovascular disease. The Framingham study. *Diabetes Care* 1979;2:120-126.
- 21.-Jarret RJ, McCarthy P, Keen H. The Bedford Study : Ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycemic controls and the risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. *Diabetologia* 1982;22:79-84.
- 22.-Donahue RP, Orchard TG. Diabetes mellitus and macrovascular complications: An epidemiological perspective . *Diabetes Care* 1992;15:1141-1155.
- 23.-Hamsten A, de Faire U, Walldius G et al. Plasminogen activator inhibitor in plasma. Risk factor for recurrent myocardial infarction . *Lancet* 1987; 2:3-9.
- 24.-Gray RS, Fabsitz RR, Cowan LD et al. American Diabetes Association . Consensus statement: Role of Cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1993;16:72-78.
- 25.- Nathan DM, Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;328:1676-1685.
- 26.-Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel of Detection, Evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001; 285.
- 27.-Task Force . Prevention of coronary heart disease in clinical practice :Recommendations of the Task Force of the European Society and European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *European Heart Journal* 1994;15:1300-1331.
- 28.-2001 National Cholesterol Education Program. Guidelines on the Detection, Evaluation and Treatment of Elevated Cholesterol in Adults: Adult Treatment Panel III (ATP III). R Pasternak et al. *ACC Current Journal Review*, Jul/Aug 2002.
- 29.-Guidelines and Global Risk: a US perspectiva . A M Gotto. *European Heart Journal : Supplements* 2002; 4 (suppl F): f7-f11.
- 30.-ACC/AHA/NHLBI/ Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *Journal Am Coll Cardiol* 2002;40:567-578.
- 31.-Willett WC et al. Relative and excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:1303- 1309.
- 32.-Kawachi I et al. Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle aged women. *Arch Intern Med* 1994; 154- 169-175.
- 33.- Kawachi I et al. A prospective study of passive smoking and coronary heart disease. *Circulation* 1997; 95: 2374- 2379.
- 34.-The Sixth Report of The Joint National comite on Prevention, Detection , Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
- 35.-The Seventh Report of The Joint National comite on Prevention, Detection , Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289: 2560-2572.
- 36.-Guías del 2003 de la sociedad Europea de Hipertensión y la sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la hipertensión arterial. *Journal of Hipertensión* 2003;21:1011-1053.
- 37.-Van den Hoogen P, Feskens F, Nagelkenke N , et al The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Country Study Research Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1-8.
- 38.- 1999 World Health Organization- International Society of Hypertension . Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-3.
- 39.-Hypertension Detection and Follow- up Program Cooperative Group- The Hypertension Detection and Follow- up program. Progress report. *Circ Res* 1997; 40 (suppl I) : 1106-9.
- 40.-Benetos A, Mahmoud A, Morcel J et al. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 673-80.

- 41.-Stamler J. Blood pressure and high blood pressure : aspecto of risk. *Hypertension* 1991; 18 (Suppl. 1) : 1995-1107.
- 42.-Kannel W . Blood pressure as a cardiovascular risk factor prevention and treatment . *JAMA* 1996; 275:1571-1576.
- 43.-MacMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease . *N Engl J Med* 2000; 342: 50-2.
- 44.- Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993; 119:655-660.
- 45.-Manson JE , Willett WC , Stampfer MJ. Body weight and mortality among woman . *N Engl J Med* 1995; 333:677-685.
- 46.-Stevens P, Jianwein C, Pamuk E. The effect of age on the association between body mass index and mortality . *N Engl J Med* 1998; 338: 1-7.
- 47.-World Health Organization . Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity. Report of the WHO consultation of Obesity. Geneve, June 1997.
- 48.-Chan JM , Rimm EB , Colditz GA, Stampfer MJ , Willett WC . Obesity , fat , distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in man. *Diabetes Care* 1994; 17:961-969.
- 49.-Stubbs PJ, Al- Obaidi MK, Conroy RM et al. Effect of plasma homocysteine concentration on early and late events in patients with acute coronary sindromes. *Circulation* 2000;85:380-384.
- 50.-Chambers JC, Kooner JS, Homocysteine, a novel risk factor for coronary heart disease in UK, Indian Asians. *Circulation* 2001;86: 121-122.
- 51.- Nygard O, Nordrehaug JE, Refsun H et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337: 230- 236.
- 52.-Assmann G, Schulte H, Von Eckardstein A. Hypertriglyceridemia and elevated levels of lipoprotein (a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* 1996;77:1179-1184.
- 53.-Soma MR, Osnago-Gadda I, Paoletti R Fumagalli et al. The lowering of lipoprotein (a) induced by estrogen plus progesterone replacement therapy in postmenopausal women . *Arch Intern Med* 1993; 153:1462-1468.
- 54.-Hajjar KA, Nachmann RL. The role of lipoprotein (a) in atherogenesis and thrombosis. *Annu Rev Med* 1996;47:423-442.
- 55.-Burke AP, Farb A, Malcolm GT, Liang VH, Smialek J. Coronary Risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336:1276-1281.
- 56.-Grainger DJ, Metcalfe JC. Transforming growth factor – beta: the key to understanding lipoprotein (a) ?. *Current Opin Lipidol* 1995;6: 81-85.
- 57.-Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB . Fibrinogen and the risk of cardiovascular disease. *JAMA* 1987;258:1183-1186.
- 58.-Smith EB, Keene GA, Grant A , Strik G. Fate of fibrinogen in human arterial intima. *Arteriosclerosis* 1990;10:263-275.
- 59.-Bini A, Fenoglio JJ, Mesa –Tejada R. Identification and distribution of fibrinogen ,fibrin and fibrinogen degradation products in atherosclerosis. *Arteriosclerosis* 1989;9: 109-121.
- 60.-Shireman PK, McCarthy WJ, Pearce WH, Patterson BK, et al. Elevated levels of plasminogen-activator inhibitor type-1 in atherosclerotic aorta. *J Vasc Surg* 1996;23:810-817.
- 61.-Ross R . Atherosclerosis. An inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.
- 62.-Toschi V, Gallo R, Lettino M, Tissue factor predicts the thrombogenicity of human atherosclerotic plaque components. *Circulation* 1997;95:594-599.
- 63.-Ridker PM, Cushman M , Hannekens CH. C-Reactive Protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2007-2011.
- 64.-Fitchett David, Goodman Shaun and Langer Anatoly. New advances in the management of acute coronary sindromes: 1 matching treatment to risk. *Can Med Assoc J* 2001; 164: 1309-1316.
- 65.-Pahor Marco, Marshall Elam, Garrison Robert et al. Emerging Noninvasive Biochemical Measures to Predict Cardiovascular Risk. *Arch Intern Med* 1999; 159:237-245.

- 66.-Pearson Thomas, Mensah George, Alexander Wayne et al. Markers of inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107: 499-511.
- 67.-Peterson Eric, Schaw Leslee and Califf Robert M. Risk Stratification after Myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 561-582.
- 68.-Stone P.H. et al. Prognostic significance of location and type of MI : independent adverse outcome associated with anterior location. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:453-463.
- 69.-Shalev Y. et al. Does the electrocardiographic pattern of "anteroseptal" MI correlate with the anatomic location of myocardial injury ? *Am J Cardiol* 1995;75: 763-766.
- 70.-Nicod P.. et al. Long term outcome in patients with inferior MI and complete atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 589- 594.
- 71.-Berger P.B. et al. Incidencia and prognostic implications of Herat: block complicating inferior MI treated with thrombolytic therapy:Results of TIMI II . *J Am Coll Cardiol* 1992;20: 533-540.
- 72.-Peterson E.D. et al. Prognostic significance of precordial ST segment depresión during inferior MI in the trombolitic era: results in 16,521 patients. *J Am Coll Cardiol* 1996;28: 305-312.
- 73.-Zehender M et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis alter acute MI . *N Engl J Med* 1993;328:981-988.
- 74.-Lewis BS, Ganz W, Laramee P et al. Usefulness of a rapad inicial increase in plasma ceatine kinase activity as a marker o reperfusion during trombolytic therapy for acute myocardial infarction . *Am J Cardiol* 1988;62: 20-24.
- 75.-Ohman EM , Armstrong PW, Chistenson RH et al. For the GUSTO Ila Investigators: Cardiac troponin T for Risk stratification in acute myocardial isquemia. *N Engl J Med* 1996;335:1333-1341.
- 76.-Killip T and Kimball J. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-465.
- 77.-Forrester J, Diamond G, Chatterjee K. et al. Medical Therapy of acute myocardial infarction by application of hemodinamic subsets. *N Engl J Med* 1976;295:1356-1362.
- 78.-Siniorakis Eftychios, Arvanitakis Spyridon, Voyatzoopoulos Ciannis et al. Hemodynamic Clasification in Acute Myocardial Infarction: Has Anything Changed in the Last 3 Decades ? . *Chest* 2000; 117: 1286-1290.
- 79.-García García Javier, Serrano Sánchez José A. , Del Castillo Arrojo Silvia et al. Predictores de muerte súbita en la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:440-462.
- 80.-Timmis Adams. Acute coronary syndromes: risk stratification. *BMJ* 2000;83:241-246.
- 81.-Wackers Frans. Risk Stratification Soon after Acute Infarction. *Circulation* 1999;16: 2040-2042.
- 82.-Quiñones Miguel. Risk Stratification after Myocardial Infarction . *Clinical Science versus Practice Behavior. Circulation* 1997;95:1352-1354.
- 83.-Zareba W. New electrocardiographic indices of risk stratification. *Journal of Electrocardiology* 2001;34: 332.
- 84.- Vittrup A. Johansen, Moller M and Mickley H. Improvement of Risk stratification by use of a new combination of Holter in survivors of Myocardial infarction. *Sacndinavian Cardiovascular Journal* 2002;36:282-286.
- 85.-Volpi Alberto, Cavalli Augusto, Turato Roberto et al. Incidence and shorth – term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base. *American Heart Journal* 2001; 142: 87-92.
- 86.-Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT. Multicenter Post- Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992;85548-552.

- 87.-Poulsen S.H., Jensen S.E. Moller J.E. et al. Prognostic value of left ventricular diastolic function and association with heart rate variability after a first acute myocardial infarction. *Heart* 2001; 86: 376- 380.
- 88.-Andrzej Dabrowski, Elzbieta Kramarz , Ryszard Piotrowics et al. Predictive Power of Increased QT dispersion in Ventricular Extrasystoles and in Sinus Beats for Rysk Stratification After Myocardial Infarction. *Circulation* 2000;101: 1693- 1697.
- 89.-Simson MB. Noninvasive identification of patients at high risk for sudder cardiac death: Signal- averaged electrocardiography. *Circulation* 1992;85(suppl I): I141-I145.
- 90.-Ruskin JN. Role of invasive electrophysiology testing in the evaluation of an treatment of patients at high risk for sudden cardiac death . *Circulation* 1992;85(suppl I): I152-I159.
- 91.-Zakhareuski Milkhas, Mrochek Alexander and Bulgak Alexander. Late Potentials induced with tranesophageal atrial pacing in postinfarction risk stratification. *Chest* 2000; 122: 179s- 180s.
- 92.-Lopera Gustavo, Huikuri Heikki, Makikallio Timo et al. Muerte súbita isquémica. Análisis critico de los marcadores de riesgo. *Rev Esp Cardiol* 2000;53: 568-578.
- 93.-Naccarella Franco, Lepera Giovannina ang Rolli Angelo. Arrhythmic risk stratification of post myocardial infarction patients . *Current Opinion in Cardiology* 2000;15: 1-6.
- 94.-Bayes de Luna A, Coumel P, Leclereq JF . Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of the data from 157 cases. *Am Hearth J* 1984;117:151-159.
- 95.-Buxton Alfred E, Lee Kerry , Di Carlo Lorenzo et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. *N Engl J Med* 2000;342:1937-1945.
- 96.-Gibbons Raymond J, Balady Gary J, Bricker J T, et al. ACC/ AHA 2002 Guideline Update for Exercicio Testing.: Summary article. A Report of The American Collage of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002:106:1883-1892.
- 97.-Gibbons Raymond J, Balady Gary J, Bricker J T, et al. ACC/ AHA 2002 Guideline Update for Exercicio Testing. A Report of The American Collage of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 2002:1-45.
- 98.-Casella G, Pavesa PC, Niro MD, Bracchetti D. Negative and positive predictive values of routine exercise testing in stable, medically –treated patients several years following a Q- wave myocardial infarction. *Ital Heart J* 2001; 2:271-279.
- 99.-Azpitarte José,Aros Fernando , Cabades Adolfo et al. Las exploraciones no invasivas en el manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Recomendaciones para su utilización. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:145-156.
- 100.- Stuart RJ, Ellestad MH, Upsloping ST segments in exercise stress testing six- year follow up study of 438 patients and correlation with 248 angiogram. *Am J Cardiol* 1976;37:19-22.
- 101.-R- Watanabe Junkli, Thamilsan Maran, Blackstone Eugene et al. Heart Rate Recovery Immediately After Treadmill Exercicio and Left Ventricular Systolic Dysfunction as Predictors of Mortality. *Circulation* 2001;104: 1911-1916.
- 102.-Myers Jonathan, Prakash Manish, Froelicher Victor et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
- 103.-Frolkins Joseph, Pothier Claire, Blackstone Eugene H, Lauer Michael . Frequent Ventricular Ectopy after Exercise as Predictor of Death. *N Engl J Med* 2003; 348:781-790.
- 104.-D- Mark Daniel, Hlatky Mark , Harrell Frank et al . Exercise Treadmill Score for Predicting Prognosis in Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med* 1987; 106:793-200.
- 105.-Vilella Massimo, Vilella Alessandro, Santoro Luigi et al. Ergometric store systems alter myocardial infarction: Prognostic performance of the Duke Treadmill Store, Veterans Administration Medical Center Score, and of a novel Store system, GISSI- 2 Index, in a cohort of survivors of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;145:475-483.

- 106.-Nielsen JR, Mickely H, Damsgaard EM, Froland A. Predischarga maximal exercise test identifies risk for cardiac death in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;65: 149-153.
- 107.-Stone PH, Turi ZG, Muller JE et al. Prognostic significance of the treadmill exercise test performance 6 months test after myocardial infarction. *J Am CollCardiol* 1986;8:1007-1017.
- 108.-. Chaitman BR, McMahon RP, Terrin M, et al. Impact of treatment strategy on predischarga exercise test in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II trial. *Am J Cardiol* 1993; 71:131.
- 109.-Sheps DS. Exercise induced increase in diastolic pressure : indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1979;43:708.
- 110.-Thompson PD and Kelemen MH. Hypotension accompanying the onset of exertional angina. *Circulation* 1975;52:28.
- 111.-Fargraeus L and Linnarsson D. Autonomic origin of heart rate fluctuations at the onset of muscular exercise. *J Appl Physiol* 1976; 40:679.
- 112.- Ellested mh AND Wan M KC. Predictive implications of stress testing follow up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation* 1975;61: 363.
- 113.- Hinkle LE, Carver ST and Plankun A. Slow heart rates and increased risk of cardiac death in middle age men. *Arch Intern Med* 1972;129:732.
- 114.-Morris SN and McHenry PI. The Incidence and significance of exercise induced hypotension. *Am J Cardiol* 1977; 39:289.
- 115.-Brown K.A. Prognostic value of Thallium -201 myocardial perfusion imaging : A diagnostic tool comes of age. *Circulation* 1991;83:363-381.
- 116.-Candell Jaime, Pereztol-Valés Osvaldo, Oller Guillermo et al. Evolución de la función sistólica y de la perfusión miocárdica valoradas mediante gated-SPECT durante el primer año después de un infarto agudo del miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5): 438-44.
- 117.-Alexanderson Rosas Erick. Estratificación pronóstica del paciente con cardiopatía isquémica. *Arch Inst Cardiol Méx* 2003;73 (supl 1) : S13- S16.
- 118.-Papaioannou Georgios and Heller Gary . Risk Assessment by Myocardial Perfusion Imaging for Coronary Revascularization Medical Therapy and Noncardiac Surgery. *Cardiology in Review* 2003;11(2):60-72. .
- 119.-Steingart RM , Donet P, Musso J and Feuerman. Exercise Myocardial perfusion imaging in elderly patients. *Journal of Nuclear Cardiology* 2002; 9: 573-580.
- 120.- Lee Kerry , Pryor David, Pieper Karen et al. Prognostic Value of Radionuclide Angiography in Medically Treated Patients With Coronary Artery Disease . A Comparison With Clinical and Catheterization Variables. *Circulation* 1990; 82: 1705- 1717.
- 121.-1.- Sharir T, Germano G, Kavanagh P, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999;100: 1035-1042.
- 122.-The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309: 331-336.
- 123.-Wackers FJT, Gibbons RJ , Verani MS et al. Serial quantitative planar technetium- 99m isonitrite imaging in acute myocardial infarction : efficacy for noninvasiveassessment of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:861-873.
- 124.-Araiz Burdío JJ, Trallero Gonzálo Rodrigo, Calderero José Luis et al. Métodos no invasivos de valorar la repercusión en el infarto del miocardio : enzimas y gammagrafía cardíaca con MIBI-SPECT. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:740-749.

- 125.-Coma Canella Isabel. Cambios en la función y perfusión miocárdica después del infarto agudo del miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:433-435.
- Coma Canella Isabel. Técnica de primera elección para la valoración de la viabilidad miocárdica . Gammagrafía cardiaca de perfusión. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:797-800.
- 126.-Ong Lawrence, Green Stephen, Reiser Meter et al. Early prediction of mortality in patients with acute muocardial infarction : a prospective study of clinical and radionuclide risk factors. *Am J Cardiol* 1986;57:33-38
- 127.-Pizzuto Francesco, Voci Paolo and Romero Francesco. Value Of echocardiography in predicting future cardiac events alter acute myocardial infarction. *Current Opinion in Cardiology* 2003; 18:378-384.
- 128.-Corya BC,Feigenbaum H, Rasmussen S, Black MJ Echocardiographic features of congestive cardiomyopathy compared with normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1974; 49:1153-1159.
- 129.-Heger J, Weyman AE, Wann S et al. Cross- sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction . *Circulation* 1980;60: 1113- 1118.
- 130.-Weiss JL, Buckley BH, Hutchins GM , MasonSJ. Two-dimensional echocardiographic recognition of myocardial injury in man:Comparison with postmortem studies. *Circulation* 1981;63:401-408.
- 131.-Gibson RS, Bishop HL, Stamm RB et al. Value of early two-dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction . *Am J Cardiol* 1982; 49:1110- 1119.
- 132.-Azpitarte Almagro José, Arós Borau Fernando, Cabadés O'Callaghan at al. Las exploraciones no invasivas en el manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Recomendaciones para su utilización. *Rev Esp Cardiol* 1997;50: 145-156.
- 133.-Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction . *N Engl J Med* 1983; 309: 331-336.
- 134.-Burns Rober J, Gibbons Raymond, Yi Qilong et al. The Relationships of Left Ventricular Ejection Fraction Size to Sixt- Month Mortaliy After Hospital Discharge Following Myiocardial Infarction Treated by Thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:30-36.
- 135.-Nishimura RA, Tajik AJ, Shub C, et al. Role of Two- dimensional echocardiography in the prediction of in hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4:1080- 1087.
- 136.- Zornoff Leonardo, Skali ICAM, Pfeffer Marc et al. Right Ventricular Dysfunction and Risk of Herat Failure and Mortality After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1450-1455.
- 137.-Croase LJ, Harbrecht JJ, Vacek JL. Exercise echocardiography as a screening test for coronary artery disease and correlation with coronary arteriography . *Am J Cardiol* 1991; 67: 1213-1218.
- 138.-Segar DS, Brown SC, Sawada SG et al. Dobutamine stress echocardiography: Correlation with coronary lesions severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1992;19: 1197-1202.
- 139.-González -Alijas Teresa, Armanda Eduardo, Alijarde Manuel et al. Valor pronóstico de la ecocardiografía de esfuerzo postinfarto agudo del miocardio antes del alta hospitalaria. *Rev Esp Cardiol* 1998;51: 21-26.
- 140.-Michael E. Carlos, Steven C Samrt, Wynser John C and Sagar Kiran. Dobutamine stress Echocardiography for Risk Stratification After Myocardial Infarction . *Circulation* 1997;95: 1402-1410.
- 141.-Tei C , Ling LH,Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance : a simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-366.
- 142.-Moller Jacob, Egstrup Kenneth , Kober Lars et al. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 145: 147-153.

- 143.-Crisano G, Bolognese L, Buonamici P et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction . J Am Coll Cardiol 2001;37: 793-799.
- 144.-Northover BJ. Left ventricular systolic time intervals in patients with acute myocardial infarction . Br Heart J 1980; 43: 506-513.
- 145.-Moller Jacob, Sondergaard E, Poulsen SH et al. The Doppler Echocardiographic myocardial performance index predicts left ventricular dilation and cardiac death after myocardial infarction . Cardiology 2001;95: 105-111.
- 146.-Moller Jacob, Hillis Graham, Oh Jae et al. Left atrial volumen . A Powerful Predictor of Survival After Acute Myocardial Infarction. Circulation 2003;107: 2207-2212.
- 147.-Isaaz Kart, Thompson A, Ethevenot G et al. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. Am J Cardiol 1989; 64:66-75.
- 148.-Akdemir Osman, Dagdeviren Bahadır, Yildiz Mustafa et al. Specific Tissue Doppler Predictors of Preseved Systolic and Diastolic Left Ventricular Function alter An Acute Anterior Myocardial Infarction. Jpn Heart J 2003;44:347-355.
- 149.-Isaaz Karl. Tissue Doppler Imaging for the assessment of left ventricular systolic and diastolic functions. Curr Opin Cardiol 2002; 17:431-442.
- 150.-Kulick Daniel L and Rahimtoola Shahbudin Risk stratification in survivors of acute myocardial infarction: routine cardiac catheterization and angiography is a reasonable approach in most patients. Am Heart Journal 1991;121:641-656.
- 151.- Epstein SE, Palmeri ST, Patterson RE . Evaluation of patients after myocardial infarction :indications for cardiac catheterization and surgical intervention . N Eng J Med 1982;307:1487-1492.
- 152.-The Multicenter Post- Infarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. N Engl J Med 1983;309:331-336.
- 153.-Taylor GJ, Humphrise JO, Mellits ED et al. Predictors of clinical course , coronary anatomy, and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction . Circulation 1980;62:960-970.
- 154.-Schulman SP, Achuff SC, Griffith LSC , et al. Prognostic cardiac catheterization variable in survivors of acute myocardial infarction: a five -year prospective study. J Am Coll Cardiol 1988;11:1164-1172.
- 155.-Turner JD, Rogers WJ, Mantle JA, et al. Coronary angiography soon after myocardial infarction. Chest 1980;77:58-64.
- 156.-DeFeyer PJ, Van Eenice MJ, Dighton DH, et al. Prognostic value of exercise testing , coronary angiography and left ventriculography six to eight weeks after myocardial infarction. Circulation 1982;66:527-536.
- 157.-Roubin GS, Harris PJ , Bernstein L, Kelly DT. Coronary anatomy and prognosis after myocardial infarction in patients 60 years of age and younger. Circulation 1983;67:743-749.
- 158.-Rahimtoola SH. Left main equivalence is still an unproved hypothesis but proximal left anterior descending coronary artery disease is a " high risk" lesion. Am J Cardiol 1984;53:63.-White HD, Norris RM, Brown MA et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation 1987;76:44-51.
- 159.-Kulick DL, Rahimtoola SH. Is noninvasive risk stratifications sufficient , or should all patients undergo cardiac catheterization an angiography after a myocardial infarction? Clinical Cardiology 1990;20:3-25. :1719-1721.
- 160.- Tan K, Sulke N, Taub N, et al. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: Current experience. J Am Coll Cardiol 1995; 25:855-865.
- 161.-Herrman JR, Melkert R, Simon R , et al. ABC lesion type as a risk factor for the occurrence of early and late clinical events in unstable patients following transluminal coronary angioplasty (PTCA): J Am Coll Cardiol 1996; 27 (suppl A) :390A.

- 162.- Fry ET, Hermiller JB, Peters TF et al. Is ACC/AHA classification predictive of successful coronary intervention in the era of new devices?. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (suppl A): 152A.
- 163.- Ellis SG, Guetta V, Miller D et al. Relation between lesion characteristics and risk with percutaneous intervention in the stent and glycoprotein IIb/IIIa era: An analysis of results from 10,907 lesions and proposal for new classification scheme. *Circulation* 1999;100: 1971-1976.
- 164.-Steffens JC, Bourne MW, Sakuma H et al. MR imaging in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1996;132:156.
- 165.-Hundley Gregory, Morgan Timothy, Neagle Christina et al. Magnetic Resonance Imaging Determination of Cardiac Prognosis. *Circulation* 2002;106. 2328-2333.
- 166.-Giljes MA, Van Rossum AC, Doesburg T et al. Value of MR in assessing patency and function of coronary artery bypass grafts. *Circulation* 1996;93:660.
- 167.-Duerinckx AJ Coronary MR angiography. *Radiol Clin North Am* 1999;37-273-318.
- 168.-Danias PG, Edelman RR, Manning WJ. Coronary MR angiography. *Cardiol Clin* 1998;16:207-225.
- 169.- Fitchett David, Goodman Shaun, Langer Anatoly. New advances in the management of acute coronary syndromes: 1 matching treatment to risk. *Can Med Assoc J.* 2001; 164:1309-1316.
- 170.-Burke Allen, Farb Andrew, Malcom Gray et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997;336:1276-1282.
- 171.-Kennedy J, Shavelle R, Wang S et al. Coronary calcium and standart risk factors in symptomatic patients referred for coronary angipgraphy. *Am Heart J* 1998; 135:696-702.
- 172.-Rumberger JA, Sheedy PF, Breen FJ et al. Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29; 1542-1548.
- 173.-Guerci AD, Spadaro LA, Goodman KJ et al. Comparison of electrón beam computed tomographic scanning and convencional risk factors assessment for the prediction of angiographic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:673-679.
- 174.- He ZX, Hedrick TD, Pratt CM et al. Severity of coronary aretery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation* 2000;101: 244-251.
- 175.-Blake, Gavin J, Ridker Paul M. Novel Clinical Markers of vascular Wall Inflammation. *J Am Heart association.* 2001; 89 : 763-771.
- 176.-Iftikhar J Kullo, Gau Gerald T, Tajik Jamil. Novel Risk Factors for Atherosclerosis. *Mayo Clin Proc* 2000;75: 369-380.
- 177.-Pahor Marco, Elam Marshall, Garrison Robert, et al. Emerging Noninvasive Biochemical Measures to Predict Cardiovascular Risk. *Arch Intern Med* 1999; 159:237-245.
- 178.-García Moll Xavier and Kaski Juan Carlos. Cardiopatía isquémica: marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 1999;52: 990-1003.
- 179.-Pearson Thomas, Merash George, Alexander Wayne et al. Markers of inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and American Heart Association. *Circulation* 2003; 107:499-511
- 180.-Higgins T. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. *JAMA* 1992 ;267: 2344.
- 181.-Parsonnet V. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in adquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79, 1:3.
- 182.-Connor G. Multivariate prediction of in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1992;85:2110.
- 183.-Grover F. Calculating risk and outcome: the Veterans affairs database. *Ann Thorac Surg* 1996;62:56.

- 184.-Kennedy JW,Kaiser GC, Fisher LD et al. Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80: 876-887.
- 185.-Hannan EL, Kilburn H, O'Donnell JF, et al. Adult open heart surgery in New York State. *JAMA* 1990;264: 2768-2774.
- 186.-O'Connor GT, Pluma SK, Olmstead EM et al. Multivariable prediction of in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1992;85: 2110-2118.
- 187.- Pearsonnet V, Dean D; Bernstein A. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79: (S I) : 1-3 – I-12.
- 188.- Shroyer ALW,Grover FL and Edwards FH. Coronary Artery Bypass Risk Model: The Society of Thoracic Surgeons Adults Cardiac National Database. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 879-884.
- 189.-Cirruzi M, Aranda G, Bozovich G, et al. CONAREC III. Predicción de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes sometidos a cirugía coronaria. *Rev Argent Cardiol* 1996;64:79-90.
- 190.-Geraci JM, Rosen AK, Ash AS, et al. Predicting the occurrence of adverse events after coronary artery bypass surgery. *Ann Intern Med* 1993;118: 18-24.
- 191.- Higgins TL,Estafanous FG, Loop FD et al. ICU admission score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997;64: 1050-1058.
- 192.-Rich MW, Sandza JG, Kleiger RE, Connor JP. Cardiac operations in patients over 80 years of age. *J Cardiovasc Surg* 1985; 90:56-60.
- 193.-Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH et al. Outcomes of cardiac surgery in patients age > 80 years: results from the national cardiovascular network. *JACC* 2000;35:731-738.
- 194.-Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW. Primary myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovascular Surg* 1984;88:673-684.
- 195.-Craddock David, Iyer Ven and Russell John. Factors Influencing mortality and myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Current Opinion in Cardiology* 1994; 9: 664-669.
- 196.- Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD et al. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation* 1981;63:793-802.
- 197.-Kouchoukos NT, Oberman A, Kirklin JW et al.. Coronary bypass surgery. Analysis of factors affecting hospital mortality. *Circulation* 1980;62:suppl:I:84-89.
- 198.- Chaitman BR, Rogers WJ, Davis K, Tyras DH, et al. Operative risk factors in patients with left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 1980;303:953-957.
- 199.-Cheuk-Man Yu, Chu-Park Lau, Mang Yung Bernard et al. Clinical Predictors of Morbidity and Mortality in patients With Myocardial infarction or Revascularization Who Underwent Cardiac Rehabilitation, and importance of Diabetes Mellitus and Exercise Capacity. *Am J Cardiol* 2000;85: 344-349.
- 200.-Thourani VH, Weinrub WS, Stein B, Gebhart SS et al. Influence of diabetes mellitus on early late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(4): 1045-1052.
- 201.-Barefoot JC, Gullette EC, Bertrand ME et al. Depression and long term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996;78:613-617.
- 202.-Guillette EC. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *JAMA* 1997; 227:1521-1526.
- 203.-Rozansky A. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99. 2192-2217