



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

**FACTORES PREDICTORES DE FENOMENO DE NO REFLUJO EN LOS
PACIENTES INGRESADOS AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA EN EL PERIODO
COMPRENDIDO DE MARZO 2013 A FEBRERO 2018**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLINICA

PRESENTA:

JOSE MIGUEL PINEDA SANCHEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. EDUARDO URUCHURTU CHAVARIN

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DR. LEOBARDO VALLE MOLINA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, AGOSTO 2019

PROTOCOLO HJM 0622/19-R



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a las personas más queridas, amadas e importantes en mi vida:

MI FAMILIA, quienes siempre me han apoyado incondicionalmente y alentado a superarme constantemente, a ser una persona de bien y que sin ellos no habría llegado hasta este punto.

AGRADECIMIENTOS

1. Un agradecimiento especial al Dr. Eduardo Uruchurtu Chavarin por haber confiado en este proyecto, el haber aceptado dirigirlo y mostrar su apoyo y confianza en mi formación académica como médico residente y por mostrar una calidad humana digna de mencionar.
2. A mis profesores del servicio de cardiología clínica del Hospital Juárez de Mexico por brindarme las herramientas y habilidades necesarias en mi formación como médico especialista.
3. A mis excompañeros residentes por haberme mostrado su apoyo desde mi llegada, tenderme la mano y compartirme su conocimiento y experiencia de manera sincera e incondicional.
4. A mis compañeras residentes por haber hecho de esta experiencia algo único y de quienes me llevare gratos recuerdos para toda la vida.
5. Al servicio de Hemodinamia del Hospital Juárez de México por su paciencia y haberme brindado las facilidades para realizar este proyecto.
6. Los pacientes por haber sido ese libro inmenso e infinito de aprendizaje.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO

Dirección de Investigación y Enseñanza

Ciudad de México., 23 de julio de 2019.
No. De Oficio: CI/215/2019.
Asunto: Aceptación de proyecto de tesis.

Dr. José Miguel Pineda Sánchez
Medico Residente
Presente

En relación al proyecto de tesis titulado "**Factores predictores de fenómeno de no reflujo en pacientes ingresados al servicio de cardiología en el periodo comprendido de marzo 2013 a febrero 2018**" con número de registro HJM 0622/19-R bajo la dirección del Dr. Leobardo Valle Molina, fue evaluado por el Comité de Investigación, habiendo dictaminado su aceptación.

A partir de esta fecha se podrá dar inicio al proyecto de tesis.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

No omito mencionarle que cualquier enmienda o prórroga deberá ser justificada y solicitada oportunamente ante el Comité de Investigación.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. José Moreno Rodríguez
Director de Investigación y Enseñanza
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Juárez de México

C.c.p. Dirección de Investigación y Enseñanza, HJM.- Archivo



2019

HOJA DE FIRMAS

TITULAR DE ENSEÑANZA

Dr. Jaime Mellado Abrego

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGIA

Dr. Ismael Hernandez Santamaria

ASESOR DE TESIS

Dr. Eduardo Uruchurtu Chavarin

ASESOR DE TESIS

Dr. Leobardo Valle Molina

INDICE GENERAL

a) Antecedentes	
1.- Generales	1
b) Justificación	35
c) Planteamiento del problema	36
d) Hipótesis	37
e) Objetivos	37
f) Material y Métodos	38
1.- Diseño del estudio	38
2.- Población del estudio	38
3.- Criterios de Inclusión	38
4.- Criterios de exclusión	38
5.- Marco muestral	39
6.- Definición de variables	39
7.- Estrategia	40
8.- Recolección de la información	40
g) Métodos para el análisis de resultados	40
h) Aspectos éticos	41
i) Resultados	42
j) Discusion	51
k) Conclusion	52
l) Bibliografía	53

I.- MARCO TEORICO

El infarto de miocardio es una causa importante de muerte y discapacidad en el mundo. La aterosclerosis coronaria es una enfermedad crónica con periodos estables e inestables. Durante los períodos inestables con inflamación activa en la pared vascular los pacientes pueden desarrollar un infarto de miocardio. El infarto de miocardio puede ser un evento menor en una enfermedad crónica, incluso puede pasar desapercibida, sino que también puede ser un acontecimiento catastrófico importante que conduce a la muerte súbita o deterioro hemodinámico grave. Un infarto de miocardio puede ser la primera manifestación de la enfermedad de la arteria coronaria, o puede ocurrir en repetidas ocasiones, en pacientes con la enfermedad establecida. La información sobre las tasas de ataque de infarto de miocardio puede proporcionar datos útiles sobre la carga de enfermedad de la arteria coronaria en y entre poblaciones, especialmente si los datos estandarizados se recogen de una manera que demuestra la distinción entre hechos y eventos recurrentes. Desde el punto de vista epidemiológico, la incidencia de infarto de miocardio en una población se puede utilizar como un indicador de la prevalencia de la enfermedad aterosclerótica en esa población. Además, el término infarto de miocardio tiene importantes implicaciones psicológicas y jurídicas para el individuo y la sociedad. Es un indicador de uno de los principales problemas de salud en el mundo y es una medida de resultado en los ensayos clínicos y estudios observacionales¹.

El término infarto de miocardio refleja la muerte celular de los miocitos cardiacos causado por la isquemia lo cual es el resultado de un desequilibrio entre la perfusión y la demanda. La isquemia en un entorno clínico más a menudo se puede identificar a partir de la historia del paciente y del ECG. Posibles síntomas isquémicos incluyen diversas combinaciones de dolor en pecho, extremidades superiores, mandíbula o malestar epigástrico con el esfuerzo o en reposo. El malestar asociado a infarto agudo de miocardio por lo general dura por lo menos 20 min. A menudo, la incomodidad es difusa, no localizada, no posicional, no se ve afectada por el movimiento de la región, y puede estar acompañada por disnea, diaforesis,

náuseas, o síncope. Estos síntomas no son específicos a la isquemia miocárdica y pueden ser mal diagnosticados y por lo tanto atribuirse a trastornos gastrointestinales, pulmonares, neurológicas, o musculoesquelético. El infarto de miocardio puede ocurrir con síntomas atípicos, o incluso sin síntomas, siendo detectados únicamente por ECG, la elevación de biomarcadores o imagen cardiaca².

Los criterios de la OMS se perfeccionaron en 2000 para dar más protagonismo a los biomarcadores cardíacos. De acuerdo con las nuevas directrices, un valor elevado de troponinas cardíacas acompañadas por síntomas típicos, ondas Q patológicas, elevación del segmento ST o depresión, es sugestivo del diagnóstico de infarto de miocardio³.

En los últimos diez años el SICA ha constituido la causa del 29% de los fallecimientos en los Países Industrializados, lo que la convierte en la principal causa de muerte y probablemente en 2020 seguirá siéndolo. Es responsable de más de 45% de los fallecimientos en mayores de 65 años y de 70% en mayores de 75 años. El SICA es la primera causa de muerte en varones mayores de 45 años y en mujeres mayores de 65 años. La tercera parte de los varones desarrollan algún dato de los síntomas cardiovasculares siendo el SICA el más frecuente. El estudio Framingham proporcionó datos que permitieron estimaciones fiables de la morbimortalidad cardiovascular tras el seguimiento durante 36 años de una muestra poblacional de 5209 individuos de 35 a 94 años. Los resultados indican una incidencia media anual de las enfermedades cardiovasculares que va desde 0,5% entre hombres de los 35 y 44 años, hasta 5,9% en las edades comprendidas entre 85 y 94 años. Datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en México posicionan a las enfermedades cardiovasculares como la primera causa de mortalidad con 17% de prevalencia, siendo más frecuentes en los hombres de edades comprendidas entre 30 y 55 años, en comparación con las mujeres que presentan 14% de prevalencia, con una edad que oscila entre los 40 a 60 años. Por otro lado estudios en países como España

han mostrado un elevado número de pacientes que ingresan a Centros Hospitalarios con algún padecimiento isquémico coronario agudo con Una prevalencia de 55%, talvez La más alta en el mundo convirtiéndose en la Primera Causa de muerte en ese País⁴.

Los pacientes con infarto agudo de miocardio pueden tener peores resultados si también tienen un historial de depresión. El tratamiento precoz del infarto agudo de miocardio es conocido por influir en los resultados y los pacientes con antecedentes de depresión coexistente puede tratarse de manera diferente en el servicio de urgencias de los que no tienen depresion. Los pacientes con infarto agudo de miocardio que tenían un historial trazado de la depresión eran más propensos a recibir una calificación triaje de urgencias de baja prioridad que los de otras comorbilidades y tener peor rendimiento asociado a los indicadores de calidad en la atención de infarto agudo de miocardio⁵.

Las mujeres experimentan menos de estos síntomas que los hombres, pero por lo general tienen dificultad para respirar, debilidad, sensación de indigestión y fatiga .En muchos casos algunas estimaciones de hasta 64 por ciento, la persona no tiene dolor de pecho u otros síntomas. Son los llamados infartos de miocardio “silenciosos”⁶.

Importantes factores de riesgo se han documentado para enfermedad vascular tales como: edad avanzada, tabaquismo, los niveles altos de ciertos lípidos (lipoproteínas de baja densidad de colesterol, triglicéridos) y bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), diabetes, la hipertensión arterial , la falta de bienestar físico, la obesidad , la enfermedad renal crónica , el consumo excesivo de alcohol , el uso de drogas ilícitas (como la cocaína y las anfetaminas) y el estrés cronico. Las dos formas principales para determinar si una persona ha tenido un infarto de miocardio son electrocardiogramas (ECG) que trazan las señales eléctricas en el corazón y la prueba de la sangre de las sustancias asociadas con el daño al músculo del corazón. Análisis de sangre comunes son la creatina

quinasa (CK-MB) y troponina . Las pruebas de ECG se utiliza para diferenciar entre dos tipos de infartos de miocardio basado en la forma del trazado. Cuando la elevacion del ST del trazado es más alta que la línea de base se denomina infarto del miocardio con elevacion del ST (CESST) por lo general requiere un tratamiento más agresivo^{7,8}.

Uno de los Problemas con los certificados de defunción por cardiopatía isquémica es la clasificacion inapropiada. Por Ello la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha Propuesto Una Metodología para corregir el Número de defunciones Por esta enfermedad. Con Este Método se reasignan una cardiopatía isquémica a una proporción de las defunciones atribuidas a padecimientos inespecíficos Como taquicardia paroxística ventricular, fibrilación ventricular, paro cardiaco, Insuficiencia cardiaca, Enfermedad cardiovascular no especificada, complicaciones no especificadas de Enfermedad cardiaca, aterosclerosis generalizada y no especificada, Entre otras categorías. estas causas no usadas por que no hay suficiente información clinica al momento de la defunción, por errores o desconocimiento del diagnóstico o simplemente por error cuando en Realidad corresponden a cardiopatía isquémica. Estas defunciones se añaden a las originalmente clasificadas en proporción a cardiopatía isquémica.

La Mortalidad por cardiopatía isquémica tiene claro predominio por edad. Los hombres de 45 a 64 años tienen una mortalidad diez veces mayor en comparacion con el Grupo de 20 a 44 años. En las Mujeres es quince veces mayor la Diferencia entre ambos grupos. A su vez los hombres de 65 años y mas tienen una mortalidad cinco veces mayor que aquellos de 45 a 64 años, diferencia que en las mujeres es de nueve de diez veces mayor. La Mortalidad es mayor en Hombres que en Mujeres. Sin embargo, la diferencia en el comportamiento por grupo de edad es mayor en las personas jóvenes de 20 a 44 años, la Mortalidad ha mostrado un comportamiento descendente tanto en hombres Como en mujeres. No obstante, La Razón hombre - mujer sí ha incrementado de 1,9 en 1990 a 3,44 18 años mas tarde. En La edad Adulta, se ha observado un descenso en la masa a partir de los Primeros años del Siglo XXI en ambos sexos y La Razón hombre - mujer ha tendido

a disminuir, de forma tal que en el Grupo de 45 a 64 años la Razón real es 2.76:1 (Comparada con 3.74:1 un Principio del Periodo), mientras que en el de 65 años y más la mortalidad por cardiopatía isquémica muestra pocas diferencias entre hombres y mujeres, La Razón actual es de 1.24:1 La letalidad Hospitalaria por cardiopatía isquémica en el Instituto ha disminuído progresivamente. Mientras que en 1991 la letalidad era de 12,5% y ha disminuido a 9,9%. En observaciones la edad promedio de Muerte se ha incrementado cuatro veces en el periodo de 1989 a 2008. Esta elevación natural ha ido en ascenso ($r = 0.93$, $r^2 = 0.86$, $b = 0.16$, $p < 0.0019$)⁹.

Los Egresos Hospitalarios por cardiopatía isquémica se han duplicado en los últimos dieciséis años. En 1991 hubo 608 egresos mientras que en 2005 el número se incrementó a 707. No obstante la tasa relacionada al tamaño poblacional ha mostrado un comportamiento estable desde 1997. La tasa de incidencia tasa se ha asociado con la alta prevalencia de los clásicos factores de riesgo cardiovascular en esta población, como como la diabetes, la hipertensión y la dislipidemia. Además, la Encuesta Nacional de Salud 2010 en México mostró la alta prevalencia a nivel nacional, de los sistemas cardiovascularfactores de riesgo mencionados anteriormente. En comparación con los Mexicano/americanos, una alta frecuencia de infarto al miocardio fatal entre los mexicanos se ha explicado, en parte por acceso a la atención de la salud. En cuanto a la mortalidad cardiovascular la enfermedad cardíaca coronaria (CHD) es la causa más común de muerte en México¹⁰.

El riesgo de complicaciones tromboembólicas con el uso de la anticoncepción hormonal es un tema importante y es científicamente relevante para aconsejar a las mujeres sobre las opciones anticonceptivas durante la consulta médica. Varios estudios han evaluado el riesgo de tromboembolismo venoso asociado con el uso de productos anticonceptivos hormonales más nuevos, (es decir, los de los últimos 10 años) se observaron pequeñas diferencias en el riesgo entre las mujeres que tomaron píldoras de combinación que contienen etinil estradiol (30 a 40 μ g) y los

que tomaron etinil estradiol de baja dosis (20 g), con muy pocas variaciones en el riesgo asociados a diferentes tipos de progestina. El aumento en la incidencia de accidente cerebrovascular trombótico durante el período de estudio de 15 años probablemente refleja las mejoras en el equipo de diagnóstico, lo que permite la detección de pequeños infartos cerebrales, en lugar de un aumento real de la incidencia. El fuerte aumento de la incidencia con la edad avanzada se ha demostrado en varios estudios previos. Esta información tiene implicaciones clínicas, ya que la trombosis arterial después de la edad de 30 años es más frecuente y tiene consecuencias más graves que la trombosis venosa. Por lo tanto, el riesgo de trombosis arterial se debe considerar junto con el riesgo de trombosis venosa cuando se prescribe la anticoncepción hormonal. El riesgo relativo de accidente cerebrovascular trombótico es de 1.4 a 2.2 entre los usuarios actuales de anticonceptivos orales que contienen etinil estradiol a una dosis de 30 a 40 μ g es ligeramente inferior a la reportada previamente¹¹.

La National Kidney Foundation define la enfermedad renal crónica por un persistente daño a los riñones, como se refleja en la tasa de filtración glomerular (TFG) de menos de 60,0 ml Por minuto por 1,73 m de la superficie corporal por más de tres meses. Esta definición abarca al menos 11 millones de personas en los Estados Unidos y el número va en aumento. Los estudios revelan un aumento de la prevalencia de la enfermedad cardiovascular con la disminución de la función renal. Los pacientes en fase terminal enfermedad renal, tal como se define por una tasa de filtración glomerular de menos de 10,0 ml por minuto por 1,73 m, se encuentran en alto riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente si están recibiendo La terapia de reemplazo renal. Más del 50 por ciento de las muertes entre los pacientes con insuficiencia renal terminal se deben a eventos cardiovasculares. El riesgo de eventos cardiovasculares posteriores es mayor entre los pacientes con enfermedad renal crónica que entre las personas con función renal normal. La tasa de mortalidad dos años después del infarto de miocardio entre los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal es de aproximadamente 50 por ciento el doble de la mortalidad después de infarto de miocardio en la población

general. Las explicaciones posibles incluyen proporciones más altas de los factores de riesgo coronario y un menor uso de estrategias para modificar el riesgo cardiovascular ¹².

FACTORES PREDISPONENTES

Reducción de la perfusión miocárdica secundaria a la hipotensión (por ejemplo, choque hemorrágico o séptico) y aumento de la demanda de oxígeno del miocardio causada por estenosis aórtica, fiebre, taquicardia, y la agitación también puede contribuir a la necrosis miocárdica. Otros factores considerados predisponentes para STEMI incluyen infecciones respiratorias, hipoxemia de cualquier causa, embolia pulmonar, la hipoglucemia, la administración de los preparados del cornezuelo del centeno, el uso de la cocaína, simpaticomiméticos, enfermedad del suero, alergia, y en raras ocasiones las picaduras de avispa. En los pacientes con angina de Prinzmetal el STEMI se puede desarrollar en el territorio de la arteria coronaria que sufre repetidamente espasmo ¹³.

CUADRO CLINICO

La historia del paciente sigue siendo crucial para establecer un diagnóstico. El pródromo se caracteriza generalmente por molestias en el pecho, se asemeja a la angina de pecho clásica, pero se produce en reposo o con menos actividad de lo normal y por lo tanto puede ser clasificado como angina inestable. Sin embargo, a menudo no es suficientemente preocupante como para inducir a los pacientes a buscar atención médica y si lo hacen, no pueden ser hospitalizados. Una sensación de malestar general o franco agotamiento suele acompañar a otros síntomas que preceden STEMI.

Naturaleza del dolor

El dolor del STEMI varía en intensidad, en la mayoría de los pacientes es grave y, en algunos casos intolerable. El dolor se prolonga por lo general dura más de 30 minutos y con frecuencia un número de horas. El malestar se describe como constricción, aplastamiento, opresión o compresión, a menudo el paciente se queja

de una sensación de un peso o presión en el pecho. Aunque el malestar suele ser descrito como un dolor de asfixia, también puede ser caracterizado como una puñalada, punzante o ardor. El dolor suele ser retroesternal en la localización, la difusión con frecuencia a ambos lados de la parte anterior del pecho con una predilección por el lado izquierdo. A menudo, el dolor se irradia hacia la cara cubital del brazo izquierdo, produciendo una sensación de hormigueo en la muñeca izquierda, la mano y los dedos. Algunos pacientes observan sólo un dolor sordo o entumecimiento de las muñecas, en asociación con el malestar retroesternal o precordial severo. En algunos casos, el dolor de STEMI puede comenzar en el epigastrio y simular una variedad de trastornos abdominales, un hecho que a menudo causa STEMI a ser diagnosticada como indigestión. En otros pacientes, la incomodidad de STEMI se irradia a los hombros, las extremidades superiores, el cuello, la mandíbula, y la región interescapular, una vez más por lo general a favor de la parte izquierda. En pacientes con historial de angina de pecho, el dolor de infarto por lo general se asemeja al de la angina de pecho con respecto a la ubicación. Sin embargo, por lo general es mucho más severa, dura más tiempo, y no se alivia con el reposo y la nitroglicerina.

El dolor de STEMI puede haber disminuido en el momento en que el médico se encuentra con el paciente (o el paciente llega al hospital) o puede persistir por muchas horas. Los opiáceos, en particular, la morfina, por lo general alivian el dolor. Tanto la angina de pecho y el dolor de STEMI se cree que surgen de las terminaciones nerviosas en miocardio isquémico o lesionados, pero no necrótico. Por lo tanto, en los casos de STEMI la estimulación de las fibras nerviosas en una zona isquémica del miocardio que rodea la zona central necrótica del miocardio probablemente da lugar al dolor. El dolor a menudo desaparece de repente y por completo cuando se restaura el flujo de sangre al territorio del infarto. En pacientes en los que se produce la reoclusión después de la fibrinólisis, si el dolor se repite posterior a la reperfusión inicial se puede pensar que hay lesión en el poco miocardio viable. Por lo tanto, lo que ya ha sido considerado como el dolor del infarto, a veces durante muchas horas, probablemente representa el dolor causado por la isquemia en curso. El reconocimiento de que el dolor implica la

isquemia y el infarto no aumenta la importancia de buscar formas de aliviar la isquemia, por lo que el dolor es un marcador. Este hallazgo sugiere que el médico no debe ser complaciente con dolor cardíaco en curso en ningún caso. En algunos pacientes, los pacientes de mayor edad, diabéticos, y los receptores de trasplante de corazón, el infarto no se manifiesta clínicamente por dolor en el pecho, sino más bien por síntomas de insuficiencia ventricular aguda y opresión en el pecho o por una marcada debilidad o franco síncope. Diaforesis, náuseas y vómitos pueden acompañar a estos pacientes. Otros síntomas tales como las náuseas y los vómitos pueden ocurrir, presumiblemente a causa de la activación del reflejo vagal o la estimulación de los receptores de ventrículo izquierdo como parte del reflejo de Bezold-Jarisch. Estos síntomas ocurren con mayor frecuencia en pacientes con infarto de cara inferior que en aquellos con infarto de cara anterior. Por otra parte las náuseas y los vómitos son efectos secundarios comunes de los opiáceos. Cuando el dolor de infarto es epigástrico se asocia con náuseas y vómitos y el cuadro clínico puede ser fácilmente confundido con el de colecistitis aguda, gastritis o úlcera péptica. En ocasiones, un paciente se queja de diarrea o un violento deseo de defecar durante la fase aguda del infarto. Otros síntomas incluyen sentimientos de profunda debilidad, mareos, palpitaciones, sudor frío y una sensación de muerte inminente. En ocasiones los síntomas derivados de un episodio de embolia cerebral u otra embolia arterial sistémica anuncian un infarto en evolución.

Los sonidos del corazón, en particular el primer sonido, con frecuencia apagado y en ocasiones inaudible inmediatamente después del infarto, su intensidad aumenta durante la convalecencia. Un primer ruido cardíaco suave puede reflejar también la prolongación del intervalo PR. Los pacientes con disfunción ventricular marcada y / o bloqueo de rama izquierda pueden tener desdoblamiento paradójico del segundo ruido cardíaco. Un cuarto ruido cardíaco es casi universalmente presente en los pacientes en ritmo sinusal con STEMI. Sin embargo, tiene valor diagnóstico limitado, ya que es comúnmente audible en la mayoría de los pacientes con enfermedad cardíaca isquémica crónica y es grabable aunque a menudo no audible, en muchos sujetos normales mayores de 45 años de edad. Un tercer ruido cardíaco suele

reflejar la disfunción del ventrículo izquierdo severa con elevada presión de llenado ventricular. Es causada por la desaceleración rápida del flujo sanguíneo transmitral protodiastólico durante el llenado del ventrículo izquierdo y se oye por lo general en los pacientes con grandes infartos. Este sonido se detecta mejor en la punta, con el paciente en la posición de decúbito lateral izquierdo. Un tercer ruido cardíaco puede ser causada no sólo por insuficiencia del ventrículo izquierdo, sino también por el aumento de flujo de entrada, como ocurre cuando la regurgitación mitral o defecto del tabique ventricular complica el infarto. Los 3er y cuarto ruido cardiacos que emanan desde el ventrículo izquierdo se escuchan mejor en la punta, y en los pacientes con infarto del ventrículo derecho estos sonidos se escuchan a lo largo del borde esternal izquierdo y aumentan con la inspiración además de que son audibles en los pacientes que desarrollan insuficiencia ventricular y/o una reducción de la fracción de eyección. Sibilancias difusas se pueden presentar en pacientes con insuficiencia ventricular severa. Tos con hemoptisis lo que sugiere la embolia pulmonar con infarto lo cual también puede ocurrir. En 1967 Killip y Kimball propusieron un esquema de clasificación de pronóstico sobre la base de la presencia y la gravedad de estertores detectado en pacientes que se presentan con STEMI. Pacientes de Clase I están libres de estertores y un tercer ruido cardíaco. Pacientes de clase II tienen estertores, pero sólo a un grado leve a moderado (<50% de los campos pulmonares) y pueden o no pueden tener una S3. Los pacientes en clase III tienen estertores en más de la mitad de cada campo pulmonar y con frecuencia tienen edema pulmonar. Por último, los pacientes clase IV son en shock cardiogénico a pesar de la mejora general en la tasa de mortalidad en cada clase, en comparación con los datos observados durante el desarrollo inicial del sistema de clasificación, el sistema de clasificación sigue siendo útil hoy en día, como lo demuestran los datos de grandes ensayos de pacientes con elevación del segmento ST. El roce por fricción pericárdica pueden ser escuchados en pacientes con STEMI, especialmente en aquellos con grandes infartos transmurales. El frote pericardico conocido por su fugacidad y por lo tanto más común de lo que informó. Aunque el frote pericardico puede ser escuchado en 24 horas o tan tarde

como 2 semanas después de la aparición del infarto, más comúnmente se observaron en el segundo o tercer día.

Pulso venoso yugular

El pulso venoso yugular por lo general no muestra ninguna anomalía. La *onda U* puede ser importante en los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a insuficiencia ventricular. En contraste el infarto ventricular derecho (si o no se acompaña de infarto ventricular izquierdo) a menudo resulta en marcada distensión venosa yugular y cuando se complica por la necrosis o isquemia de los músculos papilares del ventrículo derecho son evidentes las olas altas CV de regurgitación tricúspide. Los pacientes con Infarto y shock cardiogénico por lo general tienen la presión venosa yugular elevada. En los pacientes con infarto, hipotensión e hipoperfusión (resultados que pueden parecerse a los de los pacientes con shock cardiogénico), pero que tienen las venas del cuello plano es probable que la depresión de los resultados del ventrículo izquierdo pudiesen estar relacionadas en parte a la hipovolemia. La diferenciación se puede hacer sólo mediante la evaluación de ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía o mediante la medición de la presión de llenado del ventrículo izquierdo con un catéter de arteria pulmonar de flotación (Swan-Ganz) ¹⁴.

Antes de la era fibrinolítica los médicos solían dividir los pacientes con infarto de miocardio en aquellos con onda Q y los que sufren un infarto sin onda Q en función de la evolución del patrón del ECG durante varios días. El término *de miocardio con onda Q* fue considerado con frecuencia a ser virtualmente sinónimo de miocardio transmural, mientras que los infartos sin onda Q fueron referidos como infartos subendocárdicas a menudo. Los estudios contemporáneos utilizando imágenes de resonancia magnética cardíaca indican que el desarrollo de una onda Q en el ECG se determina más por el tamaño del infarto que la profundidad de la participación mural.

Placa

Durante la evolución natural de las placas ateroscleróticas, especialmente placas cargadas de lípidos, una transición abrupta y catastrófica puede ocurrir, que se caracteriza por rotura de la placa. Algunos pacientes tienen una predisposición sistémica a la disrupción de la placa que es independiente de los factores de riesgo tradicionales. La irrupción de la placa expone sustancias que promueven la activación y agregación de plaquetas, la generación de trombina, y en última instancia la formación de trombo. El trombo interrumpe el flujo de sangre y conduce a un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno y si este desequilibrio es grave y persistente a la necrosis miocárdica.

Composición de la placa

Las placas ateroscleróticas asociadas con la oclusión trombótica total de una arteria coronaria epicárdica que se encuentra en los vasos relacionadas con el infarto, en general son más complejas e irregulares que los de los vasos que no están asociados con infarto. Los estudios histológicos de estas lesiones a menudo revelan la ruptura de placa o la erosión de la misma. La composición del trombo puede variar en diferentes niveles desde trombo blanco y solo contener plaquetas, fibrina, o ambos y trombos rojos contienen que suelen contener eritrocitos, fibrina, plaquetas y leucocitos ¹⁵.

Las placas ateroscleróticas se consideran propensas a las enzimas que degradan y sobreexpresan componentes de la matriz extracelular de la placa, macrófagos activados y células cebadas abundantes en el sitio de la rotura de la placa en los pacientes que murieron de infarto pueden elaborar estas proteasas. Además de estos aspectos estructurales de las placas vulnerables o de alto riesgo, las tensiones inducidas por la presión intraluminal, el tono vasomotor coronario, taquicardia, y la alteración de los vasos nutrientes se combinan para producir disrupción de la placa en el margen de la capa fibrosa cerca un segmento adyacente. Un número de variables fisiológicas clave tales como: la presión sistólica arterial, frecuencia cardíaca, viscosidad de la sangre, tejido endógeno del activador del plasminógeno (t-PA) actividad, activador del plasminógeno tipo de inhibidor 1

(PAI-1), los niveles de cortisol en plasma y los niveles plasmáticos de epinefrina exhiben variaciones y aumentan en momentos de estrés circadianos y estacionales. Estos factores actúan en conjunto para aumentar la propensión a la rotura de la placa y la trombosis coronaria, produciendo la agrupación del infarto en las horas tempranas de la mañana, especialmente en el invierno y después de los desastres naturales ¹⁶.

La rotura de la placa expone sustancias trombogénicas que pueden producir una gran trombo en la arteria relacionada con el infarto. Una red de garantías adecuadas que impide que se produzca necrosis puede dar lugar a episodios clínicamente silenciosas de oclusión coronaria. Característicamente, trombos totalmente oclusivos llevan a lesiones transmural de la pared ventricular en el infarto por la arteria coronaria afectada y por lo general producen elevación del segmento ST en el ECG. El Infarto altera la secuencia de despolarización en última instancia como se refleja cambios en el complejo QRS. El cambio más característico en el QRS que se desarrolla en la mayoría de los pacientes que inicialmente presentaban una elevación del segmento ST es la evolución de ondas Q en las derivaciones que recubren la zona de infarto, que conduce al término *de miocardio sin onda Q*. En la minoría de los pacientes con elevación del segmento ST, sin ondas Q se desarrollan otras anomalías del complejo QRS las cuales se ven con frecuencia tales como disminución de la onda R y astillamiento del QRS. Los pacientes que se presentan sin elevación del segmento ST son inicialmente diagnosticados de angina inestable o IAM-SEST ¹⁷.

Función ventricular izquierda

La función sistólica tras la interrupción del flujo anterógrado en la arteria coronaria epicárdica, la zona de miocardio suministrada por el vaso inmediatamente pierde su capacidad para perfundir y realizar el trabajo contráctil. Cuatro patrones de contracción anormales desarrollan en secuencia: (1) la asincronía, es decir la disociación en el curso del tiempo de la contracción de los segmentos adyacentes; (2) hipocinesia, reducción en el grado de acortamiento; (3) acinesia, cese de

acortamiento, y (4) discinesia, la expansión paradójica y sistólica saltones. Hipercinesia restante del miocardio normal acompaña inicialmente la disfunción del segmento infartado. La hipercinesia temprana de las zonas no infartada probablemente es el resultado de descompensaciones agudas, incluyendo aumento de la actividad del sistema nervioso simpático y el mecanismo de Frank-Starling. Una parte de este trabajo de hipercinesia compensatoria es ineficaz, debido a la contracción de los segmentos no infartados del miocardio provocando discinesia de la zona de infarto. El aumento de movimiento de la región no infartada desaparece dentro de 2 semanas de evolución, tiempo durante el cual un cierto grado de recuperación a menudo se produce en la región del infarto, así sobre todo si la reperfusión del área infartada se produce y el aturdimiento miocárdico disminuye.

La función diastólica

Estas alteraciones se asocian con una disminución de la tasa máxima de disminución de la presión del VI (pico $-dP/dt$), un aumento en la constante de la caída de la presión del tiempo, y un aumento inicial de presión diastólica final del ventrículo izquierdo. Durante varias semanas el aumento de volumen telediastólico y la presión diastólica comienza a caer hacia la normalidad. Al igual que con el deterioro de la función sistólica, la magnitud de la anormalidad diastólica parece estar relacionada con el tamaño del infarto ¹⁸.

Marcadores séricos de daño cardíaco

La disponibilidad de marcadores cardíacos séricos con notable aumento de la sensibilidad de daño miocárdico permite a los médicos diagnosticar INFARTO AL MIOCARDIO en aproximadamente un tercio adicional de pacientes que no se han cumplían los criterios de infarto al miocardio en el pasado. El incremento en el uso de más biomarcadores sensibles de infarto, en combinación con las técnicas de imagen más precisa ha hecho necesaria la creación de nuevos criterios de diagnóstico. Como consecuencia de la mayor sensibilidad para la detección de infartos más pequeños usando las troponinas cardíacas específicas, los médicos se

enfrentan ahora a un nuevo conjunto de problemas. Más pacientes son dados de alta con el diagnóstico de infarto de miocardio en lugar de Angina Inestable, estilo de vida y los estudios epidemiológicos de seguimiento de la incidencia de infarto de miocardio en el tiempo se deben tener en cuenta para la mejora de la capacidad para diagnosticar infarto de miocardio en cohortes de pacientes más contemporáneos.

A pesar de estas consideraciones se aplican directamente a los pacientes en el extremo del espectro ACS IAM / SST una discusión general de los biomarcadores cardíacos se presenta aquí porque los aspectos científicos de los conceptos fisiopatológicos y superposición metodología de ensayo cuando los biomarcadores se utilizan para evaluar a los pacientes con IAM-CESST. Cabe destacar que los médicos *no* deben esperar a los resultados de ensayos de biomarcadores para iniciar el tratamiento para el paciente con un probable infarto en evolución. Porque hay una urgencia del tiempo de reperfusión del infarto con elevación del ST, el ECG de 12 derivaciones debe servir para iniciar este tipo de estrategias.

La Necrosis compromete la integridad de la membrana del sarcolema; macromoléculas intracelulares comienzan a difundirse en el intersticio del corazón, y en última instancia en la microvasculatura y los vasos linfáticos en la región del infarto. La tasa de aparición de estas macromoléculas en la circulación periférica depende de varios factores, incluyendo la ubicación intracelular, peso molecular local de la sangre y el flujo linfático y la tasa de eliminación de la sangre ¹⁹.

Creatin-kinasa

La actividad de Creatin Kinasa en suero excede el rango normal dentro de 4 a 8 horas después de la aparición de infarto con disminuciones a la normalidad dentro de 2 a 3 días. Aunque el nivel de pico de CK se produce en promedio, alrededor de 24 horas, los niveles pico tienen lugar antes en pacientes que han tenido la reperfusión como consecuencia de la administración de la terapia fibrinolítica o recanalización mecánica, así como en pacientes con fibrinólisis espontánea temprana. A pesar de la elevación de la concentración de CK en suero es un detector sensible enzimático de infarto al miocardio que está disponible rutinariamente en la mayoría de hospitales, inconvenientes importantes incluyen los

resultados falsos positivos en pacientes con enfermedad muscular, intoxicación por alcohol, la diabetes mellitus, el trauma del músculo esquelético, después de ejercicio vigoroso, convulsiones, inyecciones intramusculares, síndrome de salida torácica, y la embolia pulmonar ²⁰.

Isoenzimas

Creatina Quinasa. tres isoenzimas de CK (MM, BB y MB). Los extractos de cerebro y el riñón contienen predominantemente la isoenzima BB; músculo esquelético contiene principalmente MM, pero también contiene algunos MB (1% a 3%), y el músculo cardíaco contiene tanto MM y isoenzimas MB. Las isoenzimas de CK MB también pueden estar presentes en pequeñas cantidades en el intestino delgado, lengua, diafragma, útero y próstata. El ejercicio extenuante, sobre todo en corredores de fondo entrenados o atletas profesionales, puede causar la elevación de ambos CK total y CK-MB. Porque CK-MB puede detectarse en la sangre de personas sanas, el valor de corte para la elevación anormal de la CK- MB se fija por lo general unas pocas unidades por encima del límite superior de referencia para un determinado laboratorio. Aunque pequeñas cantidades de CK-MB isoenzima se producen en los tejidos que no sean el corazón, los niveles elevados de CK-MB pueden considerarse para efectos prácticos a ser el resultado de infarto al miocardio, excepto en el caso de un traumatismo o cirugía en los órganos mencionados.

La creatina quinasa MB se analiza en la mayoría de laboratorios por inmunoensayos enzimáticos altamente sensibles y específicos que utilizan anticuerpos monoclonales dirigidos contra la CK-MB. Se ha propuesto que una proporción (índice relativo) de la masa de CK-MB de actividad de la CK de aproximadamente 2,5 indica un infarto en lugar de una fuente del esqueleto de la elevación de la CK-MB. Aunque esta relación puede ser satisfecha por muchos pacientes con infarto al miocardio, siendo inexacta en varios casos: (1) cuando los altos niveles de la CK total están presentes debido a una lesión del músculo esquelético (una gran cantidad de CK-MB debe ser dado de alta del miocardio cumplir con los requisitos) (2) cuando la lesión del músculo esquelético crónico

libera grandes cantidades de CK-MB y (3) cuando el total de las mediciones de CK se encuentran dentro del rango normal de referencia para el laboratorio y la CK-MB es elevada, lo que posiblemente indica que tiene microinfartos. Los médicos no deben confiar en las mediciones de CK y CK-MB en un solo momento, sino que deben evaluar la subida temporal y la caída de los valores de referencia. Cabe destacar que debido a las troponinas cardíacas específicas de I y T (cTnI y cTnT) se consideran la biomarcador preferido para diagnosticar el infarto al Miocardio. Además de infarto secundario a la obstrucción coronaria, otras formas de lesión en el músculo cardíaco, tales como los que resultan de la miocarditis, el trauma, la cateterización cardíaca, choque, y la cirugía cardíaca, también puede producir niveles elevados de CK-MB en suero. Estas últimas causas de elevación de los valores séricos de CK-MB pueden ser fácilmente distinguido de infarto en el ámbito clínico. Otros biomarcadores se han identificado dos isoformas de la MM y isoenzimas MB, pero con el aumento de la disponibilidad de ensayos para las troponinas cardíacas específicas, la medición de las isoformas de CK tiene poco papel clínico en su caso importante. La mioglobina se ha dado paso a los marcadores más específicos cardíacos, como cTnI y cTnT ²¹.

Troponinas cardíacas específicas

El complejo de troponina se compone de tres subunidades que regulan el proceso contráctil mediada por el calcio del músculo estriado. Estos incluyen la troponina C, que se une a Ca^{2+} , troponina I (TnI), que se une a la actina e inhibe las interacciones actina-miosina, y la troponina T (TnT), que se une a la tropomiosina, uniendo de este modo el complejo de troponina en el filamento delgado. Aunque la mayoría de la TnT se incorpora en el complejo de troponina, aproximadamente el 6% se disuelve en el citosol; aproximadamente 2% a 3% de TnI se encuentra en un ámbito citosólico. Después de una lesión de miocitos, la versión inicial de cTnT y cTnI es del pool citosólico, seguido posteriormente por la liberación de la troponina estructural.

Diferentes genes codifican TnT y TnI en el músculo cardíaco y esquelético, permitiendo así la producción de anticuerpos específicos para la forma cardíaca

(cTnI y cTnT) que permiten su medición cuantitativa. El cTnT o cTnI se encuentra ahora en el centro de los nuevos criterios de diagnóstico para Infarto al miocardio. Al interpretar los resultados de los ensayos para cTnT o cTnI, los médicos deben ser conscientes de algunas cuestiones analíticas. Los ensayos cTnT son producidos por un solo fabricante, lo que lleva a la uniformidad relativa de los puntos de corte, mientras que varios fabricantes producen ensayos de cTnI. Hay pruebas de que el patrón de liberación de complejos de troponina y la degradación en diversos fragmentos de troponina puede afectar a los resultados de diversos ensayos comerciales, especialmente para cTnI, y puede ser útil en el futuro para obtener una perspectiva de eventos patofisiológicos (por ejemplo, la isquemia, la reperfusión).

Durante las primeras 24 a 48 horas después de la admisión, el colesterol total y las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se mantienen en o cerca de los valores de referencia, pero generalmente caen precipitadamente después de eso. El descenso en el colesterol HDL después de STEMI es mayor que la caída en el colesterol total, por lo que la proporción de colesterol total y el colesterol HDL ya no es útil para la evaluación del riesgo a menos que sea medido de forma temprana después de un Infarto. Un perfil de lípidos se debe obtener en todos los pacientes con IAM-CEST que son admitidos dentro de las primeras 24 a 48 horas de aparición de los síntomas. El éxito de la terapia de reducción de lípidos en los estudios de prevención primaria y secundaria y la evidencia de que la terapia hipolipemiente mejora la función endotelial e inhibe la formación de trombos indican que la administración temprana de lípidos séricos en pacientes hospitalizados por infarto es aconsejable. Para los pacientes ingresados más de 24 a 48 horas determinaciones más precisas de los niveles de lípidos en suero se obtienen aproximadamente 8 semanas después de ocurrido el infarto.

Otros valores

La elevación del recuento de glóbulos blancos generalmente se desarrolla dentro de las 2 horas después del inicio del dolor torácico, alcanza un pico de 2 a 4 días después de un infarto, y vuelve a la normalidad en 1 semana. El recuento de

glóbulos blancos pico por lo general oscila del 12 al $15 \times 10^3 / \text{ml}$ pero a veces se eleva hasta un máximo de $20 \times 10^3 / \text{ml}$ en pacientes con gran STEMI. A menudo, hay un aumento en el porcentaje de los leucocitos polimorfonucleares y un cambio del recuento diferencial de las formas de la banda. Una asociación epidemiológica se ha informado, lo que indica un aspecto angiográfico peor de las lesiones responsables y un mayor riesgo de resultados clínicos adversos cuanto mayor sea el número de glóbulos blancos es en la presentación de un síndrome coronario agudo. La velocidad de sedimentación globular (VSG) suele ser normal después de un infarto durante el primer día o dos, a pesar de la fiebre y la leucocitosis pueden estar presentes. A continuación, se eleva a un pico en el cuarto o quinto día y puede permanecer elevada durante varias semanas. El aumento de la VSG no se correlaciona bien con el tamaño del infarto o con el pronóstico. El hematocrito menudo aumenta durante los primeros pocos días después de miocardio como consecuencia de la hemoconcentración. Un nivel de proteína C-reactiva elevada (PCR) se parece identificar en pacientes con STEMI, con apariencia angiográfica peor de la arteria responsable del infarto y una mayor probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca.

El valor de la hemoglobina en la presentación con STEMI predice eventos cardiovasculares mayores. Es una relación en forma de J entre los valores basales de hemoglobina y eventos clínicos. La mortalidad cardiovascular aumenta progresivamente a medida que el nivel de hemoglobina cae por debajo de 14 a 15 g/dl , por el contrario también aumenta a medida que aumenta el nivel de hemoglobina por encima de 17 g/dl . El aumento del riesgo de anemia probablemente se refiere a la entrega de tejido disminuida de oxígeno, mientras que el mayor riesgo con policitemia puede estar relacionado con un aumento de la viscosidad de la sangre.

Péptidos natriureticos

Los péptidos natriureticos auriculares (BNP) y N-terminal del pro-BNP se liberan de aurícula cardíaca en respuesta a la elevación de la presión auricular. Péptido natriurético tipo B (BNP) y su precursor, el N-terminal pro-BNP (NT-proBNP), son

secretadas por humana miocardio auricular y ventricular. Dada la mayor masa de ventriculo en lugar de miocardio auricular, la cantidad total de ARNm para BNP es más alta en los ventrículos que en las aurículas. Los péptidos natriuréticos son liberados poco después del infarto, alcanzando un máximo de alrededor de 16 horas. La evidencia ha demostrado que los péptidos natriuréticos liberados desde el ventrículo izquierdo durante el infarto se originan en el miocardio infartado y no infartada del miocardio viable. El aumento de los niveles de BNP y NT-proBNP tras el infarto con elevación del segmento ST se correlaciona con el tamaño del infarto y alteraciones regionales de la contractilidad. La medición de los péptidos natriuréticos puede proporcionar información útil en el curso de STEMI ²².

Tomografía computada

Esta técnica puede proporcionar información de la sección transversal corporal, útil en pacientes con Infarto al Miocardio. Además de la evaluación de las dimensiones de la cavidad y espesor de la pared ventriculares pueden ser detectados y son de particular importancia en los pacientes con STEMI, La mayoría de trombos intracardiacos pueden ser identificados. Aunque la tomografía computarizada cardiaca es una técnica menos conveniente, probablemente es más sensible que la ecografía para la detección de trombos ^{23,24}.

Ecocardiografía

La portabilidad relativa de los equipos ecocardiográficos hace de esta técnica ideal para la evaluación de pacientes con infarto al miocardio hospitalizados en la unidad coronaria o incluso en el servicio de urgencias antes del ingreso los pacientes con dolor torácico compatible con infarto, pero con un ECG no diagnóstico el hallazgo de una región distinta de la contracción desordenada en la ecocardiografía puede ser útil para el diagnóstico, ya que apoya el diagnóstico de isquemia miocárdica. La ecocardiografía también puede ayudar a evaluar a los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico que se sospecha que tiene una disección aórtica. La identificación de un colgajo de la íntima consonancia con una disección aórtica es una observación importante porque representa una contraindicación importante para la terapia fibrinolítica. Sin embargo la ecocardiografía tiene poca sensibilidad

para la detección de los colgajos de la íntima en comparación con otras técnicas de imagen, como la angiografía por tomografía computarizada.

La función del ventrículo izquierdo estimada a partir de ecocardiogramas se correlaciona bien con mediciones de angiografías y es útil para establecer el pronóstico después de un infarto miocárdico. Por otra parte, el uso temprano de la ecocardiografía puede ayudar en la detección temprana de miocardio viable posterior al aturdimiento miocárdico (reserva contráctil), isquemia inducible residual, los pacientes en situación de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva después de un Infarto, y las complicaciones mecánicas del mismo. Aunque la imagen transtorácica es adecuado en la mayoría de los pacientes, algunos pacientes tienen ventanas de eco pobre, sobre todo si son sometidos a ventilación mecánica. En tales pacientes, la ecocardiografía transesofágica se puede realizar de forma segura y puede ser útil para la evaluación de defectos del septo ventricular y la disfunción del músculo papilar.

El Eco-Doppler permite la evaluación del flujo sanguíneo en las cámaras cardiacas y en las válvulas cardíacas. Utilizado junto con la ecocardiografía puede ayudar a detectar y evaluar la gravedad de la regurgitación mitral o tricúspide después de STEMI. Ayuda a la identificación del sitio de rotura aguda del septo ventricular, cuantificación de flujo de la derivación a través del defecto resultante, y la evaluación de taponamiento cardíaco agudo también son posibles ²⁵.

Resonancia magnética cardiaca

Además de la localización y el tamaño del área de infarto, las técnicas de resonancia magnética cardiaca permiten el reconocimiento temprano de la patología cardiaca y pueden proporcionar una evaluación de la gravedad de la lesión isquémica. Esta modalidad es atractiva porque puede evaluar la perfusión del tejido infartado y no infartado, así como de miocardio reperfundido; identificar las áreas de peligro, pero no de miocardio infartado; identificar edema miocárdico, la fibrosis, adelgazamiento de la pared, y la hipertrofia; evaluar el tamaño de la cámara ventricular el movimiento segmentario de la pared e identificar la transición temporal entre la isquemia y el infarto. Se tiene una aplicación limitada durante la

fase aguda debido a la necesidad para el transporte de los pacientes con infarto a la unidad de resonancia magnética, pero como se discute más adelante, es una técnica de imagen de gran utilidad en las fases subagudas y crónicas del infarto. Realizada con contraste puede detectar con precisión el infarto de miocardio, la extensión transmural del realce tardío de gadolinio en las regiones de miocardio disfuncional predice con exactitud la probabilidad de recuperación contráctil después de la restauración exitosa del flujo coronario de la revascularización mecánica. Numerosos estudios clínicos también han demostrado una alta sensibilidad de realce tardío de gadolinio para detectar pequeñas cantidades de mionecrosis. En pacientes con un infarto de miocardio previo la estimación del tamaño de la zona peri-infarto por RMN utilizando la técnica de realce tardío proporciona información pronóstica adicional más allá de los volúmenes del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección. Más allá de la detección de miocardio, esta técnica de imagen puede caracterizar la presencia y el tamaño de la obstrucción microvascular del infarto, lo que presagia una evolución clínica adversa. Cicatrices miocárdicas reconocidas por realce con gadolinio predicen la presencia de eventos aterotrombóticos posteriores ²⁶.

Medicina nuclear

Angiografía con radionúclidos, gamagrama de reperfusión y la tomografía por emisión de positrones se han utilizado para evaluar a los pacientes con Infarto con elevación del segmento ST. Las técnicas de imagen cardiaca nucleares pueden ser útiles para la detección de infarto, evaluando el tamaño del infarto, flujo colateral y peligro miocardio, la determinación de los efectos del infarto en la función ventricular, y establecer un pronóstico de los pacientes con infarto. Sin embargo, la necesidad de trasladar a un paciente en estado crítico de la unidad coronaria al departamento de medicina nuclear limita la aplicación práctica a menos que una cámara gamma portátil está disponible. Centellografía cardiaca en el diagnóstico de infarto miocárdico debe restringirse a ciertas situaciones especiales en las que la tríada de la historia clínica, los hallazgos electrocardiográficos, y mediciones de marcadores séricos no está disponible o no es fiable ²⁷.

Remodelación ventricular

Como consecuencia del infarto, los cambios en el tamaño del ventrículo izquierdo, la forma y espesor que implican los segmentos infartados y no infartados del ventrículo descritos anteriormente ocurren y se denominan colectivamente "*remodelado ventricular*" que tienen influencia en el pronóstico del paciente. Una combinación de cambios en el ventrículo izquierdo dilatación e hipertrofia del miocardio residual de la zona no infartada causa remodelación. Después del tamaño del infarto, los dos factores más importantes que impulsan el proceso de dilatación ventricular son condiciones de carga ventricular y permeabilidad de la arteria del infarto, la presión ventricular elevada contribuye a un aumento de tensión de la pared y el riesgo de la expansión del infarto, y una arteria del infarto latente acelera la formación de cicatriz miocárdica y aumenta la turgencia de los tejidos en la zona de infarto, reduciendo el riesgo de la expansión del infarto y la dilatación ventricular.

La expansión del infarto, un aumento en el tamaño del segmento infartado, conocida como la expansión del infarto, se define como "la dilatación aguda y el adelgazamiento de la zona de infarto no se explica por la necrosis miocárdica adicional." La expansión del infarto parece ser causado por el texto siguiente: (1) una combinación de deslizamiento entre los haces musculares, reduciendo el número de miocitos a través de la pared del infarto; (2) la interrupción de las células normales del miocardio, y (3) la pérdida de tejido dentro de la zona necrótica. Se caracteriza por el adelgazamiento desproporcionado y la dilatación de la zona de infarto antes de la formación de una cicatriz fibrótica firme. El grado de expansión del infarto parece estar relacionada con el espesor de pared preinfarto, con hipertrofia existente, posiblemente, la protección contra el adelgazamiento del infarto. El vértice es la región más delgada del ventrículo y un área del corazón que es particularmente vulnerable a la expansión del infarto. Infarto del ápice secundario a la oclusión de la arteria descendente anterior hace que el radio de curvatura en el vértice aumente, la exposición de esta región normalmente delgada a una marcada elevación en la tensión de la pared. La expansión del infarto se reconoce mejor mediante ecocardiografía como alargamiento de la región no contráctil del

ventrículo. Cuando la expansión es lo suficientemente grave como para causar síntomas, el hallazgo clínico más característico es el deterioro de la función sistólica asociada a nuevas o más fuertes sonidos de galope y aparición o empeoramiento de la congestión pulmonar²⁸.

Dilatación ventricular

Aunque la expansión del infarto juega un papel importante en la remodelación ventricular que se produce al principio después de un infarto de miocardio, la remodelación está también causada por la dilatación de la porción viable del ventrículo que comienza inmediatamente después del infarto y progresa durante meses o años a partir de entonces. La dilatación puede estar acompañada por un desplazamiento de la curva de presión-volumen del ventrículo izquierdo hacia la derecha, lo que resulta en un volumen ventricular más grande a cualquier presión diastólica determinada. Esta dilatación de la zona no infartada se puede ver como un mecanismo de compensación que mantiene el volumen sistólico en la cara de un gran miocardio. La elevación del ST en el infarto coloca una carga extra en el miocardio residual, una carga que presumiblemente es responsable de la hipertrofia compensatoria del miocardio no infartado. Esta hipertrofia podría ayudar a compensar el deterioro funcional causado por el infarto y puede ser responsable de algunos casos de mejora hemodinámica visto en los meses después del infarto en algunos pacientes.

La remodelación ventricular tras el infarto con elevación del segmento ST puede verse afectada por varios factores, el primero de los cuales es el tamaño del infarto. El segundo factor es la formación de cicatrices en el infarto, los glucocorticosteroides y medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos dado poco después de infarto pueden causar adelgazamiento de la cicatriz y una mayor expansión del infarto, mientras que los inhibidores de la dilatación ventricular tales como los inhibidores de aldosterona pueden disminuir los síntomas, las consecuencias beneficiosas adicionales de la inhibición de la angiotensina II que pueden contribuir a la protección del miocardio incluyen la atenuación de la disfunción endotelial y efectos antitrombóticos difusos. La inhibición de la acción de

la aldosterona reduce la deposición de colágeno y disminuye el desarrollo de arritmias ventriculares ²⁹.

Dada la pérdida progresiva del funcionamiento de miocitos con oclusión persistente de la arteria relacionada con el infarto en evolución, el tratamiento inicial tiene como objetivo restablecer el flujo sanguíneo a la zona infartada. A pesar de algunas deficiencias en la base de pruebas para la selección de una estrategia de reperfusión, en general se acepta que la PCI primaria es la opción preferida siempre que pueda ser entregado a tiempo por un operador experimentado (> 75 procedimientos/año PCI) y el equipo (al menos 200 procedimientos de PCI/año incluyendo al menos 36 procedimientos/año por PCI primaria). 1,8 oportunidades perdidas para el mejoramiento de la atención de STEMI incluyen falta de entrega de cualquier tipo de terapia de reperfusión en el 30% de los pacientes y la falta de minimizar las demoras de reperfusión debido a la perpetuación de los sistemas ineficientes de atención. La cadena de supervivencia para infarto involucra una estrategia altamente integrada, empezando por la educación del paciente sobre los síntomas de infarto y el contacto temprano con el sistema médico, la coordinación de los protocolos de destino en los sistemas de servicios médicos de emergencia (EMS), prácticas eficientes en los servicios de urgencias para acortar el tiempo puerta-reperfusión, y la aplicación expedita de la estrategia de reperfusión por un equipo especializado. El siguiente gran avance en el cuidado de los pacientes con STEMI es más probable que provenga de la implementación de sistemas que acortan el tiempo de isquemia total que modifiquen los tratamientos complementarios que complementan una estrategia de reperfusión o hacer frente a las consecuencias del infarto. Al igual que la empresa de investigación clínica se ha reorganizado en torno a medidas de traslación, que ahora deben seguir una hoja de ruta para la transformación de la terapia de reperfusión en el infarto de miocardio con elevación del ST. La Asociación Americana del Corazón ha puesto en marcha una iniciativa nacional para diseñar una mejor prestación de servicios de salud para STEMI y propuso los criterios para un sistema STEMI ideal. Al considerar este tipo de iniciativas para agilizar la entrega oportuna de los tratamientos de reperfusión

también es importante centrarse en la calidad general de las medidas de atención de STEMI ³⁰.

El infarto de miocardio es una presentación común de la enfermedad isquémica del corazón / enfermedad de la arteria coronaria . La Organización Mundial de la Salud estimó en 2004 que el 12,2% de las muertes en todo el mundo fueron por cardiopatía isquémica, con él que es la principal causa de muerte en los países de altos o medianos ingresos y en segundo lugar solamente a las infecciones de las vías respiratorias inferiores en los países de ingresos más bajos. En todo el mundo más de 3 millones de personas tienen infarto del miocardio con elevación del segmento ST y 4 millones tienen Angina Inestable un año. Las tasas de mortalidad por cardiopatía isquémica ha disminuido o ha disminuido en la mayoría de los países de altos ingresos , aunque la enfermedad cardiovascular todavía representaba el 1 de cada 3 de las muertes en los EE.UU. en 2008. Por el contrario, la enfermedad isquémica del corazón se está convirtiendo en una de las causas más comunes de muerte en el mundo en desarrollo. Tratamientos inmediatos para una sospecha de infarto de miocardio incluyen la aspirina , lo que impide aún más la coagulación de la sangre, y, a veces nitroglicerina para tratar el dolor en el pecho y oxígeno . STEMI es tratada mediante la restauración de la circulación hacia el corazón llamado terapia de reperfusión y los métodos típicos son la angioplastia donde las arterias se empujaron y trombolisis principalmenyte en infartos con elevación del ST se puede controlar con medicamentos, aunque la angioplastia puede ser necesario si la persona es considerada como de alto riesgo. Las personas que tienen múltiples obstrucciones de las arterias coronarias, especialmente si también tienen diabetes, también pueden ser tratadas con cirugía de bypass (CABG). La cardiopatía isquémica , que incluye infarto de miocardio, angina de pecho y insuficiencia cardíaca cuando ocurre después de un infarto de miocardio, fue la principal causa de muerte tanto para hombres y mujeres en todo el mundo en 2011 ³¹.

1.1 Fenómeno de No Reflujo coronario en la cardiopatía isquémica

Clásicamente, el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) se ha centrado en la restauración del flujo coronario epicárdico, relegando a un segundo plano la microcirculación coronaria. Sin embargo, es importante recordar que la obstrucción prolongada del flujo epicárdico condiciona daños «en cascada» sobre la microcirculación, cuya afectación potencia la pérdida del flujo epicárdico en lo que se define como fenómeno de no-reflujo (NR).

El desarrollo de nuevas técnicas de imagen no invasivas y la constante evolución de la cardiología intervencionista hacia una vertiente mucho más fisiológica han generado un creciente interés en la microcirculación coronaria y la patología inherente a ella. Desde su primera definición en modelos experimentales de cerebros animales en 1968¹, el término «no reflujo» se ha ido empleando cada vez más asiduamente en la literatura científica cardiológica para describir una obstrucción microvascular con flujo miocárdico disminuido tras la apertura de una arteria epicárdica ocluida

Actualmente, la cardiopatía isquémica sigue siendo la primera causa de morbimortalidad en los países occidentales. En las últimas décadas, la introducción de nuevas estrategias de reperfusión tanto invasivas como farmacológicas ha logrado un notable descenso en la morbimortalidad de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, el objetivo de la revascularización no debe limitarse a la restauración del flujo epicárdico.

La incidencia estimada de NR se sitúa en un 2-50% de los pacientes sometidos a ICP tras un IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST), con una importante variabilidad en función de los subgrupos de pacientes estudiados y del método empleado para identificar el NR³⁻⁶. Su aparición se asocia a un peor pronóstico a corto y a largo plazo, correlacionándose con un riesgo 4-10 veces superior de IAM y muerte^{7,8}. Asimismo, los pacientes que sufren un fenómeno de NR presentan una mayor tasa de complicaciones precoces postinfarto (arritmias, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco e insuficiencia cardiaca congestiva), remodelado ventricular izquierdo, reingresos por insuficiencia cardiaca y mortalidad⁹⁻¹⁴.

Fisiopatología del Fenómeno de no Reflujo

El fenómeno de NR podría considerarse la representación más severa de la disfunción microvascular. Inicialmente estudiado en la circulación cerebral de modelos animales¹⁵, el NR cardiaco fue publicado por primera vez en modelos experimentales caninos por el grupo de Kloner¹⁶, que evidenció que, tras un largo periodo de oclusión artificial, la recuperación del flujo coronario era parcial pese a la eliminación de la obstrucción, lo cual se asociaba con defectos marcados de perfusión subendocárdicos. En dichos modelos el examen posterior del tejido cardiaco mediante microscopia electrónica demostró un importante daño microvascular, con edema celular e intersticial, inflamación endotelial y, en menor medida, depósitos de fibrina y plaquetas.

La combinación de todos estos factores conduce a una compresión extrínseca de los capilares, lo cual interfiere con el flujo normal a los miocitos, responsable del fenómeno de NR¹. Actualmente, el mecanismo por el que se produce el NR no está completamente aclarado. Se acepta que la fisiopatología del NR se sustenta en 4 pilares, y cada uno de ellos puede jugar un papel diferente en cada paciente ^{2,17,18}:

1. *Microembolización distal aterotrombótica*. El riesgo de micro-embolización mediada por el ICP está íntimamente relacionado con la carga aterotrombótica de la lesión tratada y la agresividad del procedimiento¹⁰⁻²¹.

2. *Daños por isquemia*. Están directamente relacionados con la duración y la extensión de esta. Una isquemia mantenida genera formación de ampollas, protrusión y exudado endotelial. Esto, asociado a un estado protrombóticos, condiciona una importante compresión extravascular¹⁸. Asimismo, está demostrado que en los casos de oclusión trombotica de la arteria descendente anterior el riesgo de NR es mayor en comparación con otras arterias, debido a una mayor extensión de territorio afectado.

3. *Daño por reperfusión.* La llegada de oxígeno a territorios sometidos a isquemias prolongadas propicia la liberación de gran cantidad de radicales libres de oxígeno. La restauración del flujo condiciona la llegada de neutrófilos y plaquetas sobre un entorno proinflamatorio y protrombótico, propiciando cambios endoteliales que contribuyen a crear y perpetuar la cascada inflamatoria que finalmente conduce al empeoramiento del NR.

4. *Susceptibilidad individual.* Puede ser tanto heredada como adquirida. La diabetes parece asociarse a una peor reperfusión microvascular tras ICP, mientras que la hipercolesterolemia se ha asociado en modelos animales a mayor daño por reperfusión.

Criterios diagnósticos para el fenómeno de no Reflujo

Electrocardiograma. En el contexto del IAMCEST, la ausencia de resolución de la elevación del segmento ST $> 0 > 70\%$ está considerada un marcador establecido de NR²². Algunos estudios han demostrado que la utilización conjunta de 3 datos simples y económicos, como son la resolución del segmento ST en el electrocardiograma, el flujo TIMI y el *myocardial blush grade* (MBG), mejora ostensiblemente la estratificación del riesgo en estos pacientes^{14,22,23}.

Ecocardiografía. Actualmente considerado como el *gold standard* en el diagnóstico del NR, la ecocardiografía con contraste intravenoso o intracoronario directo puede ser útil en la identificación de zonas de NR. La ausencia de microburbujas en el área afectada o su persistencia paradójica como consecuencia de la afectación microvascular indican la presencia del NR, que puede observarse, con este método, en alrededor del 30% de los pacientes sometidos a técnicas de reperfusión y se correlaciona con mayor disfunción sistólica y una mayor tasa de episodios adversos²⁴⁻²⁷.

Resonancia magnética nuclear cardiaca (RMN-C). Hoy en día, la RMN-C con contraste representa la técnica más sensible y específica para el diagnóstico del

NR. No solo permite cuantificar la función y las dimensiones de las diferentes cavidades tras un IAMCEST, sino que mediante secuencias potenciadas en T2 es posible identificar el edema en fase aguda del IAM y, con ello, el «área en riesgo». La presencia de hipomovilidad dentro de las áreas de hipercontraste sugieren daño microvascular persistente. Este daño ha sido definido como obstrucción microvascular y representa el criterio de NR mediante RMN-C28.

La presencia de obstrucción microvascular diagnosticada mediante RMN-C tras un IAM ha demostrado ser un importante predictor de episodios adversos mayores, y se asocia a menor recuperación de la contractilidad regional²⁹⁻³⁰.

Coronariografía. Pese a que la ecocardiografía supone el *gold standard*, en la práctica clínica diaria lo más frecuente es llevar a cabo el diagnóstico de NR mediante coronariografía. Clásicamente se han empleado el grado de flujo TIMI y el MBG. El NR se ha definido por angiografía como un flujo TIMI < 3 o un flujo TIMI 3 con MBG < 2³¹.

Durante la valoración de un NR mediante coronariografía es muy importante descartar otras posibles causas de flujo lento o ausente, como la hipotensión arterial sistémica, la disección coronaria o el trombo¹⁸. A este respecto, el reciente auge de las técnicas de diagnóstico intracoronario, como el *intravascular ultrasound* (IVUS) o la *optical coherence thomo-graphy* (OCT) nos permite identificar causas reversibles de flujo enlentecido o ausente; de ahí que su empleo esté cada vez más integrado en los laboratorios de hemodinámica.

El uso del Doppler intracoronario durante el NR ha permitido definir un patrón de flujo coronario característico con 3 componentes: flujo sistólico reverso, flujo anterógrado disminuido y flujo diastólico retrógrado con pendiente de deceleración rápida. El flujo intramiocárdico severamente reducido como consecuencia de la disfunción microvascular sería el causante de la deceleración brusca diastólica, mientras que la resistencia microvascular aumentada explicaría la onda retrógrada sistólica³².

Otros parámetros han sido validados recientemente en la valoración de obstrucción microvascular:

a. *Reserva de flujo coronario.* Ensayos clínicos han demostrado que, medido directamente después de la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), es un fuerte predictor de episodios cardíacos adversos a largo plazo.

b. *Afectación de las resistencias microvasculares.* La medida del índice de resistencia microvascular y la resistencia en máxima hiperemia tras intervencionismo coronario están ligadas al daño miocárdico tras un infarto. Predicen el tamaño y la severidad del IAM, correlacionándose con el pico de CPK y de troponina-I, la función ventricular y la viabilidad miocárdica a los 6 meses. Además, es un predictor de la recuperación de la función de ventrículo izquierdo.

Diversos estudios sugieren que estos parámetros podrían identificar a pacientes de alto riesgo de desarrollo de obstrucción microvascular susceptibles de beneficiarse de un tratamiento coadyuvante farmacológico postangioplastia coronaria.

Manejo

La mejor estrategia en el manejo del NR se basa en la prevención. Es esencial conocer los factores de riesgo y las situaciones que conducen al fenómeno de NR con el fin de llevar a cabo una adecuada estrategia de prevención. Una vez establecido, el tratamiento debe centrarse en lograrla recuperación del flujo y mejorar la perfusión miocárdica.

Prevención del no-Reflujo

El principal factor asociado al NR en el contexto del síndrome coronario agudo es el tiempo de oclusión arterial. Como ya definieron Reimer y Jennings hace más de 30 años, el «tiempo es músculo», de ahí que las guías de revascularización miocárdica recomienden cada vez menor tiempo entre la identificación del IAMCEST y la

apertura de la arteria. Resulta crucial identificar y tratar los IAMCEST con rapidez, dado que a mayor área en riesgo y mayor tiempo de isquemia, mayor es el riesgo de NR.

Manejo del no-Reflujo establecido

Desde un punto de vista práctico, una vez instaurado el NR es recomendable iniciar su manejo asegurándonos la correcta anticoagulación del paciente y descartando vasoespasmo mediante la inyección de nitroglicerina intracoronaria. Una vez descartada la presencia de causas reversibles que justifiquen la ausencia de flujo epicárdico, existen diferentes fármacos que pueden ser empleados en función de la trombotica situación hemodinámica del paciente y la experiencia del centro, algunos ejemplos son los siguientes:

a) *Adenosina*. El fármaco más comúnmente empleado, es un nucleótido endógeno que disminuye la resistencia arteriolar e inhibe la migración neutrofílica, reduciendo y previniendo la generación de radicales libres. La adenosina intravenosa en el contexto de la cardiopatía isquémica ha sido evaluada en 2 grandes estudios: el AMISTAD y el AMISTAD II2. El primero fue un estudio aleatorizado con 236 pacientes sometidos a fibrinólisis en el que se evaluó adenosina intravenosa versus placebo con el fin de reducir el tamaño del infarto por SPECT miocárdico. Se evidenció una reducción significativa del 33% del tamaño del infarto en el grupo de adenosina a altas dosis (70mg/kg/min durante 3 h). El AMISTAD II fue un ensayo aleatorizado que comparaba la incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva y muerte en el IAM anterior en 3 grupos: placebo y adenosina dosis de 50 y 70mg/kg/min. No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos en el objetivo primario, si bien en un análisis retrospectivo posterior se encontró una disminución del tamaño del IAM con la dosis alta, concordante con el AMISTAD.

b) *Verapamilo*. Como bloqueador de los canales I de calcio, el verapamilo mejora la disfunción de la microcirculación previniendo el espasmo microvascular y regulando la función endotelial. El efecto del verapamilo en la prevención y el tratamiento del

NR ha sido evaluado en múltiples estudios. En un metaanálisis reciente realizado por el grupo de Suet al.³⁷ en el que se incluían 7 estudios aleatorizados con más de 500 pacientes, se encontró que la administración de verapamilo intracoronario fue beneficiosa en la prevención del NR, mejorando significativamente parámetros de flujo intracoronario y reduciendo los MACE intrahospitalarios ya los 2 meses de la revascularización. Sin embargo, el uso de verapamilo no se asoció a una mejoría adicional de la FEVI posterior.

c) *Abciximab*. Este inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa ha demostrado mejorar la reperfusión miocárdica tras la ICP. Generalmente se emplea en los casos con alta carga trombótica o con embolización trombótica tras la revascularización. Puede ser administrado tanto por vía intracoronaria como por vía venosa periférica, aunque algunos estudios han demostrado menor obstrucción microvascular y reducción en el tamaño del infarto con la administración intracoronaria.

d) *Nitroprusiato*. Actúa como un donador de óxido nítrico, generando una potente vasodilatación mediada por la activación de la guanililciclase. Su rápido inicio de acción asociado a su potente capacidad de relajación del músculo liso le confieren una excelente capacidad de regulación de la microcirculación coronaria. Su uso en el NR ha sido evaluado en diferentes estudios. El grupo de Hillegass fue el primero que demostró en una cohorte de 19 pacientes consecutivos con NR que la administración intracoronaria de nitroprusiato conducía a una rápida y muy significativa mejoría en el flujo coronario en ausencia de episodios adversos o hipotensiones significativas.

e) *Adrenalina*. La adrenalina, además de poseer un efecto cronotrópico e inotrópico positivo sobre el corazón, genera un potente efecto vasodilatador coronario a través de la activación de los receptores B₂, mejorando el flujo coronario. El empleo de agentes vasopresores sistémicos en el contexto del fenómeno de NR ha sido descrito en la literatura científica de forma puntual. Skelding et al.⁴⁰ describieron en 2002 el uso de adrenalina en los casos de fenómenos de NR refractarios al tratamiento convencional, logrando una mejoría estadísticamente significativa en el

flujo coronario en el 93% de los pacientes. En dicho estudio, los autores realizan un subanálisis de los casos de NR con hipotensión, lográndose una mejoría de las cifras tensionales en el 90% de ellos, sin detectar casos de arritmias severas.

f) *Otros:*

a. *Empleo de microcatéteres.* Dado que las arterias afectas por el NR presentan flujo nulo o muy enlentecido, algunos autores postulan el empleo de microcatéteres como vía para hacer llegar el fármaco a emplear a la circulación distal.

b. *Sistemas de protección distal y tromboaspiración.* Los sistemas de protección distal y la tromboaspiración podrían resultar beneficiosos en el manejo de lesiones con alta carga trombótica, aunque los diferentes estudios publicados han mostrado resultados contradictorios.

II.- JUSTIFICACION

A nivel mundial los síndromes coronarios agudos (SICA) son una causa importante de morbilidad y mortalidad. De acuerdo a datos recientes, en el año 2012 más de 6 millones de personas tuvieron un infarto agudo de miocardio y su prevalencia aumentará 33%. La investigación epidemiológica de la cardiopatía isquémica continúa identificando factores de riesgo adicionales, es por eso que se le concibe como un proceso multifactorial y ningún factor individual es estrictamente esencial.

En consecuencia, se han revisado factores como: los valores aceptables de presión arterial, glucemia, lípidos, aunados a otros como el tabaquismo, obesidad, estilo de vida, etc. Varios estudios incluyendo el estudio Framingham y otros han evaluado los efectos de los factores de riesgo cardiovasculares que contribuyen en forma importante para la presentación del infarto agudo de miocardio. Muchos de los factores de riesgo cardíacos son modificables, de modo que muchos ataques del corazón pueden ser prevenidos al mantener un estilo de vida más saludable.

A pesar de los múltiples avances en el tema de la cardiopatía isquémica, aún existen diversos eslabones, uno de ellos es el fenómeno de No reflujo, el cual es una complicación no tan frecuente en los pacientes a los que se les realiza angiografía coronaria de urgencia sin embargo supone un pronóstico desfavorable en aquellos pacientes que lo presentan.

Su ocurrencia es frecuente durante la intervención coronaria primaria (ICP) por IAM; cuando se usa la escala de flujo TIMI para su detección, es de 12 a 25 %; pero cuando se utiliza la ecocardiografía contrastada varía de 34 a 39 %. Su existencia afecta el pronóstico cardíaco, ya que condiciona complicaciones severas, desde insuficiencia cardíaca complicada hasta arritmias fatales; ambas situaciones condicionan una mayor mortalidad.

De ahí la necesidad de identificar algunos factores predictivos prevenibles para así poder inferir en el desenlace de los pacientes ingresados al servicio de cardiología del Hospital Juárez de México.

III.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

PÁRRAFO DE PRESENTACIÓN

La cardiopatía isquémica es la causa principal de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La terapia con reperfusión coronaria ha mejorado importantemente el pronóstico de aquellos sujetos que sufren un infarto agudo al miocardio (IAM). Sin embargo, en algunas ocasiones la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) ha provocado la aparición de un evento conocido como fenómeno de no reflujo. Este suceso ha sido definido como la incapacidad para reperfundir el tejido miocárdico previamente isquémico, a pesar de abrir la arteria que irriga dicho territorio. Su presencia está asociada a un mal pronóstico. Los mecanismos descritos que explican su presentación son la disminución del calibre de la microvasculatura, la presencia de edema intersticial, la agregación de los componentes celulares sanguíneos, la trombosis y la constricción de las arteriolas. El daño miocárdico ocasionado por la reperfusión aparece como un efecto secundario a la producción de radicales libres de oxígeno, la liberación de factor tisular activo de la placa rota y la vasoconstricción coronaria mediada por neurotransmisores alfa-adrenérgicos. El inicio del fenómeno de no reflujo es súbito y dramático. El paciente refiere dolor torácico y existe compromiso hemodinámico inmediato: el electrocardiograma (ECG) permite detectar la reelevación del segmento ST y la aparición de nuevas ondas Q. Para establecer su presencia, se necesita de la ecocardiografía contrastada, aunque también puede ser utilizada la escala de flujo TIMI o la resonancia magnética contrastada. Su ocurrencia es frecuente durante la intervención coronaria primaria (ICP) por IAM; cuando se usa la escala de flujo TIMI para su detección, es de 12 a 25 %; pero cuando se utiliza la ecocardiografía contrastada varía de 34 a 39 %. Su existencia afecta el pronóstico cardiaco, ya que condiciona complicaciones severas, desde insuficiencia cardiaca complicada hasta arritmias fatales; ambas situaciones condicionan una mayor mortalidad.

B.- PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores predictores relacionados a la para la aparición de fenómeno de no reflujo en pacientes Infartados?

IV.- HIPÓTESIS

Ho: Existen factores relacioados a la aparicion de fenomeno de no reflujo en pacientes infartados.

H1: No existen factores relacioados a la aparicion de fenomeno de no reflujo en pacientes infartados.

V.- OBJETIVOS

A- GENERAL

- Determinar los factores relacionados a la aparición de fenómeno de no reflujo en los pacientes ingresados con SICA que fueron sometidos a angiografía coronaria en el servicio de Hemodinámica del Hospital Juárez de México.

B.- PARTICULAR O ESPECÍFICO

- Describir las características angiográficas de los pacientes con fenómeno de no reflujo y cardiopatía isquémica aguda.
- Comparar las características clínicas y bioquímicas entre los pacientes con y sin fenómeno de no reflujo.

VI.- MATERIAL Y MÉTODOS

A.- DISEÑO DEL PROYECTO

1.- Tipo de estudio: Estudio descriptivo, comparativo, transversal, retrospectivo y unicéntrico.

B.- DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

a. –Población Fuente: pacientes admitidos en el servicio de Cardiología con diagnóstico de SICACESST, SICASESST y angina Inestable los cuales se les realizo angiografía coronaria diagnostica por el servicio de Hemodinamia del Hospital Juárez de México.

b. –Población Elegible: Pacientes que reúnan los criterios de inclusión para el estudio.

C.- DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL

a.- Criterios de Inclusión:

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica en sus modalidades: de SICACESST, SICASESST y angina Inestable.
3. Diagnóstico de Fenómeno de No Reflujo por angiografía coronaria.

b.- Criterios de Exclusión:

1. Paro cardiorrespiratorio previo
2. Toxicomanías, malformaciones congénitas.

c.- Criterios de Eliminación: Expediente clínico incompleto.

DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Nivel de Medición	Unidad de Expresión
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Información recabada del expediente en adultos >18 años	Cuantitativa	Numérica	Años
Sexo	Sexo particular de una persona. Grupo taxonómico de especies que poseen uno o varios caracteres diferenciales	Masculino Femenino	Cualitativa	Dicotómica	Masculino Femenino
Diabetes	Enfermedad cronicodegenerativa de etiología autoinmune con un componente ambiental.	Paciente con diagnóstico de Diabetes	Cualitativa	Dicotómica	SI NO
Hipertensión	Enfermedad Cronicodegenerativa de etiología diversa y tratamiento diverso	Paciente con diagnóstico de Hipertensión Arterial	Cualitativa	Dicotómica	SI NO
Glucosa	Metabolito esencial para procesos bioquímicos del cuerpo humano	Rango de 1 a 1000	Cuantitativa	Numérica	Mg/Dl
Troponina		Rango de 0.001 a 10	Cuantitativa	Numerica	Pg/ml
Creatincinasa		Rango de 1 a 5000	Cuantitativa	Numérica	Mg/dl
CK-MB		Rango de 1 a 5000	Cuantitativa	Numérica	Mg/dl
Creatinina		Rango de 0.50 a 100	Cuantitativa	Numérica	Mg/dl
Leucocitos	Componente de la sangre con funciones de defensa	Rango de 1000 a 100000	Cuantitativa	Numérica	X10 ³ /ml
Fibrinogeno		Rango de 100 a 1000	Cuantitativa	Numérica	
Diagnóstico de Ingreso	Diagnostico que se realiza en todo paciente ingresado al servicio de Cardiología	SICACESST SICASESST Angina Inestable	Cualitativa	Ordinal	SICACESST SICASESST Angina Inestable
Tratamiento utilizado		NTG 400Mcg NTG 200Mcg Adenosina Sin Tx	Cualitativa	Ordinal	NTG 400Mcg NTG 200Mcg Adenosina Sin Tx
Causas del Fenomeno de NO reflujo		NR PURO Pre Stent Post-Stent Embolizacion Post Stent+embolización Otras Causas	Cualitativa	Ordinal	NR PURO Pre Stent Post-Stent Embolizacion Post Stent+embolización Otras Causas
Arteria Responsable	Vasos arteriales responsables de la circulación del corazón.	DA CX CD	Cualitativa	Ordinal	DA CX CD

F.- RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

a.- Fuentes de Información: se registrara la información recabada en la ficha de recolección de datos proveniente de expediente clínico, reporte de coronariografía y la información que no se encuentre en el mismo, será interrogada de forma directa con el paciente.

H.- PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

a.- Cuadros y Gráficas: Los datos se introdujeron en una base de datos en programa Excel 2013 y se realizaron los análisis estadísticos en el programa SPSS versión 22.1, los resultados se describen en los segmentos de resultados así como en las tablas y gráficas. De igual manera se realizaron gráficas de pasteles para las variables dicotómicas, y gráfica de barras para las variables polivalentes.

Los resultados se expresan como media más o menos desviación estándar en el caso de variables numéricas de tipo cuantitativo y en número y porcentaje en el caso de variables cualitativas. Se calculó la homogeneidad de la población total en la cual se concluyó normalidad de la misma. El análisis estadístico se realizó mediante Chi cuadrada para variables cualitativas y T de Student para variables numéricas. Al final se realizó Regresión logística posterior al análisis dicotómico de las variables, considerándose IC del 95% y se consideró significativo: $p=0.05$ o menor.

BIOÉTICA

ASPECTOS ETICOS

Base legal:

Con fundamento en la Ley General de Salud, Título Quinto, Capítulo Único. Artículos 96, 100 (fracciones I, II, III, IV, V, VI, VII), artículo 102 (fracciones I, II, III, IV, V).

Y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y considerando el Título Primero, Capítulo único, Artículos 3º y 5º. Título Segundo, Capítulo Primero, Artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), Artículo 17, fracción I: que al pie dice: .- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.. Artículos 20, 21, 22 y 23.

Capítulo Tercero, Artículo 72. Título Sexto, Capítulo Único, Artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

Consentimiento Informado (NO APLICA)

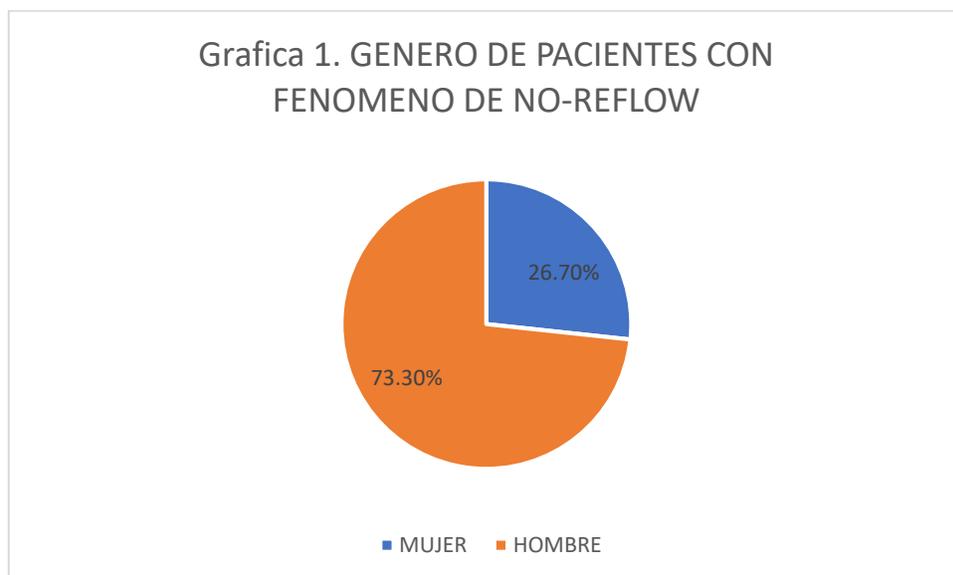
No necesario en base al Artículo 23, Capítulo Primero, Título Segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que al pie dice:

En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

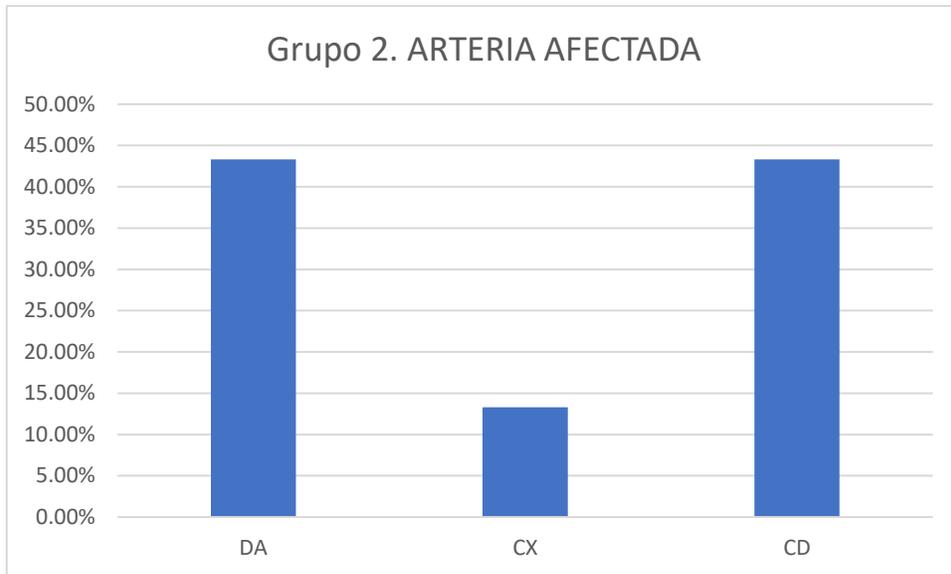
RESULTADOS:

Se realizó una revisión de los expedientes de pacientes ingresados en el periodo: marzo 2013 a febrero 2018, con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo (SICA) sometidos a ICP primaria los cuales presentaron como complicación “fenómeno de No Reflujo” durante el procedimiento, de igual manera se registró la información de expedientes clínicos pertenecientes a pacientes con SICA sometidos a ICP primaria pero que no presentaron “fenómeno de No Reflujo”.

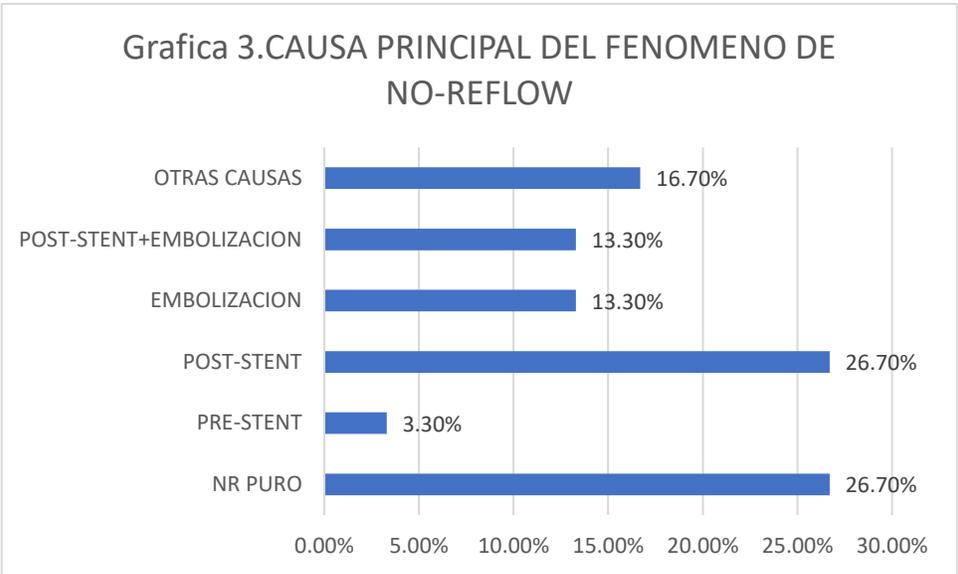
El total de la población fue de 60 sujetos, los cuales fueron divididos en dos grupos: A) pacientes con fenómeno de No reflujo durante la ICP y B) pacientes sin fenómeno de No Reflujo durante la ICP.



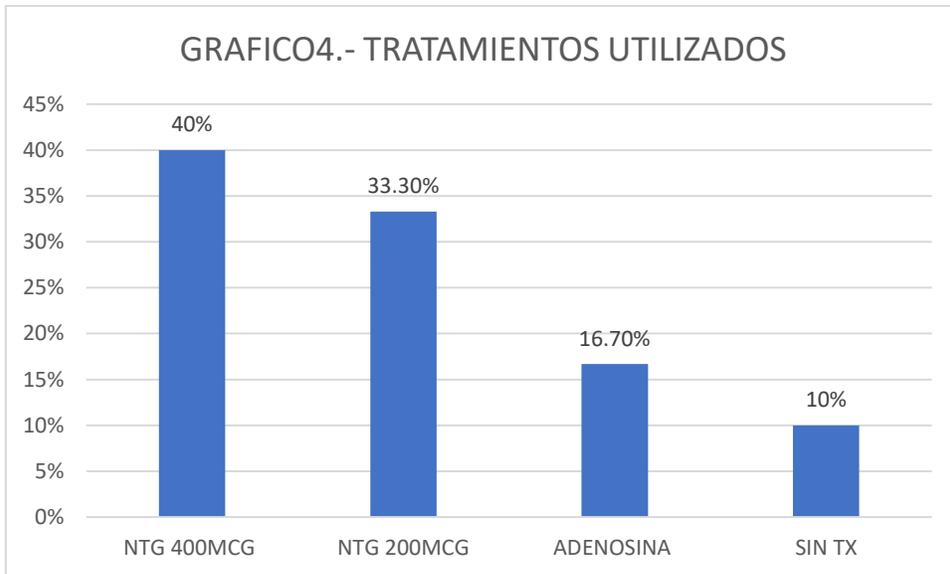
En nuestro estudio se pudo encontrar un total de 30 pacientes con diagnóstico de fenómeno de no reflujo durante el periodo estudiado, del cual el 73.30% corresponde al género masculino y el 26.70% para el sexo femenino.



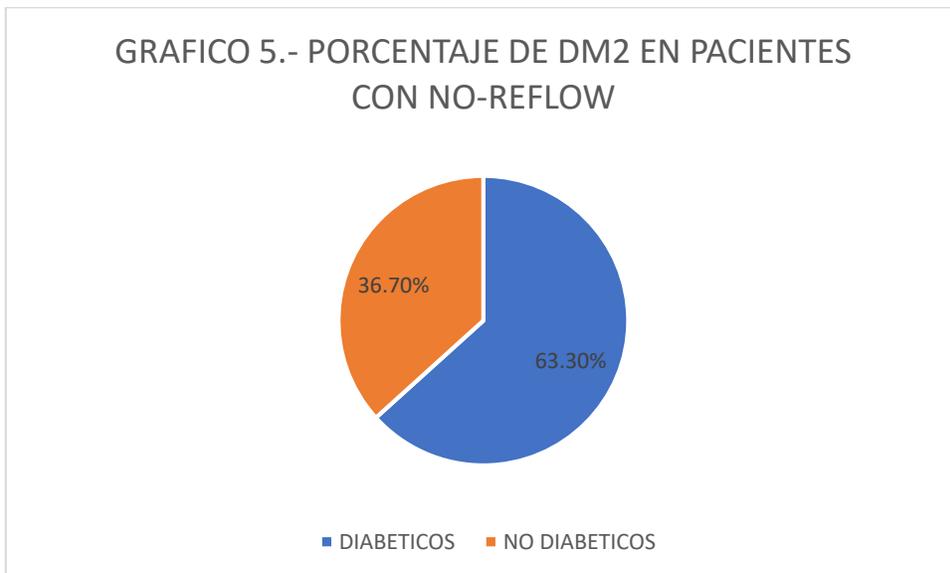
La principal arteria afectada en los pacientes con diagnóstico de fenómeno de no reflujo fue en 13 casos (43.3%) para la arteria descendente anterior, 4 casos (13.3%) para la arteria circunfleja y 7 casos (23.3%) para la arteria coronaria derecha.



La causa principal de fenómeno de no reflujo fueron las siguientes: No Reflujo Puro un porcentaje de 26.70%, Posterior a la colocación de stent un 26.70%, otras causas un 16.70%, embolización posterior a la colocación del stent un 13.30%, embolización sin colocación previa de stent un 13.30% y previo a la colocación de stent en un 3.30%.

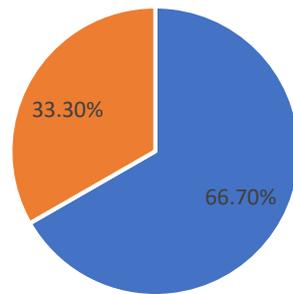


Las principales opciones de tratamiento utilizadas fue la nitroglicerina en una dosis de 400mcg con una frecuencia de 40%, Nitroglicerina a dosis de 200mcg en un 33.30% Adenosina en un 16.70% y sin tratamiento se manejo al 10% de los pacientes.



Dentro del grupo de pacientes con fenómeno de no reflujo se observo que un 63.30% de pacientes era portador de diabetes mellitus tipo II a diferencia del 36.70% de pacientes que no lo eran.

GRAFICO 6.- PORCENTAJE DE HIPERTENSION EN
PACIENTES CON NO-REFLOW



■ HIPERTENSOS ■ NO HIPERTENSO

Dentro del grupo de pacientes con fenómeno de no reflujo se encontró un porcentaje de 66.70% de pacientes portadores de hipertensión arterial a diferencia de un 33.30% de pacientes no portadores.

Tabla 1. Demografía y características generales de la población.				
Variable	Total de la población n=60 (%)	Perfusión coronaria		p
		Con FNR n=30 (%)	Sin FNR n=30 (%)	
Edad, años ± DE	59.35 ± 10.86	58.70 ± 9.34	60 ± 12.32	0.647
Genero				0.55
• Hombres	46(76.7)	22 (73.3)	24 (80.0)	
• Mujeres	14 (23.3)	8 (26.7)	6 (20.0)	
DM 2	31 (51.7)	19 (63.3)	12 (40.0)	0.05
HAS	39 (65.0)	20 (66.7)	19 (4)	0.40
Arteria Afectada				
• Da		13 (43.3%)		
• Cx		4 (13.3%)		
• Cd		7 (23.3%)		
Causas				
• Nr puro		8 (26.7%)		
• Pre-stent		1 (3.3%)		
• Post-stent		8 (26.7%)		
• Embolizacion		4 (13.3%)		
• Post stent+embolizacion		4 (13.3%)		
• Otras causas		5 (16.7%)		
Tratamiento				
• Ntg 400mcg		12 (40.0%)		
• Ntg 200mcg		10 (33.3%)		
• Adenosina		5 (16.7%)		
• Sin tratamiento		3 (10.0%)		
PERFIL BIOQUIMICO				
Tiempo Basal	1.70 ± 1.81	3.40 ± 0.870	-	<0.001
Tiempo de No Reflujo	-	4.29 ± 4.793	-	<0.001
Troponina	2.93 ± 1.353	2.517 ± 1.384	3.35 ± 1.20	0.015
CPK	854.97 ± 905.91	985.40 ± 949.41	724.53 ± 856.21	0.268
CPK-MB	88.16 ± 102.44	86.73 ± 73.64	89.58 ± 126.19	0.915
Glucosa mg/dl	142.33 ± 70.55	191.03 ± 108.36	163.73 ± 91.15	0.017
Creatinina (mg/dl)	5.41 ± 32.11	1.10 ± 0.41	9.72 ± 45.38	0.302
Leucocitos (10 ³ /ul)	10.31 ± 3.61	10.74 ± 3.83	9.87 ± 3.39	0.356
Fibrinogeno	405.27 ± 88.72	384.13 ± 101.10	426.40 ± 69.77	0.045
DE: Desviación estándar, FNR: Fenómeno de no Reflujo, CPK: Creatinin fosfoquinasa, CPK-MB: Creatinin fosfoquinasa fracción MB.				
Fuente: Archivo clínico del "Hospital Juárez de México"				

Tabla 2. Factores predictores (independientes) de "Fenómeno de NO Reflujo"			
Factores de riesgo cardiovascular			
VARIABLE	p	RR	Intervalo de confianza 95%
Genero ♀	0.542	0.688	0.20 – 2.29
DM2	0.050	2.591	0.914 – 7.342
HAS	0.787	1.158	0.40 – 3.34
DE: Desviación estándar, FNR: Fenómeno de no Reflujo, CPK: Creatinin fosfoquinasa, CPK-MB: Creatinin fosfoquinasa fracción MB, TGO: transaminasa glutámico oxalacetica, DHL: deshidrogenasa láctica, BUN: Nitrógeno Ureico, PLA/LEU: índice leucoplaquetario, LEU/GLU: índice leucoglucosurico, NEU/LIN: índice neutroinflamatorio.			

Tabla 3. Factores bioquímicos predictores de “Fenómeno de NO Reflujo”

Variables significativas			
VARIABLE	p	OR ajustado	Intervalo de confianza 95%
Edad	0.848	1.006	0.946 – 1.070
TROPONINA	0.029	0.566	0.340 – 0.943
CPK	0.406	1.000	0.999 – 1.001
CPK-MB (U/L)	0.368	0.996	0.989 – 1.004
GLUCOSA (mg/dL)	0.119	0.990	0.978 – 1.003
CREATININA (mg/dl)	0.066	0.372	0.130 – 1.067
LEUCOCITOS(10^3 /ul)	0.217	1.144	0.924 – 1.417
FIBRINOGENO	0.174	0.995	0.987 – 1.002

DE: Desviación estándar, FNR: Fenómeno de no Reflujo, CPK: Creatinin fosfoquinasa, CPK-MB: Creatinin fosfoquinasa fracción MB,
Fuente: Archivo clínico del “Hospital Juárez de México”

El grupo “A” quedo conformado por un total de 30 pacientes y el grupo “B” por 30 pacientes. En términos globales la edad promedio para el total de la población fue de 59.36 ± 10.86 años, sin embargo en el grupo A se encontró que la edad de los pacientes fue menor en comparación con la del grupo B (58.70 ± 9.34 vs 60 ± 12.32 , $p=0.647$), en cuanto los factores de riesgo cardiovascular considerados en el estudio, se observó una discreta prevalencia de DM2 en la población A (63.3% vs 40%, $p=0.05$).

En relación al perfil bioquímico de ingreso, se incluyó el análisis de marcadores de daño miocárdico como CK, CK-MB, TROPONINA; marcadores de la función renal como Creatinina sérica, así como estratificación de los niveles de glucosa al ingreso sin relación exclusiva al antecedente de DM2, de igual manera se incluyeron los valores de leucocitos y fibrinógeno en búsqueda de una relación con la inflamación y con la coagulación respectivamente.

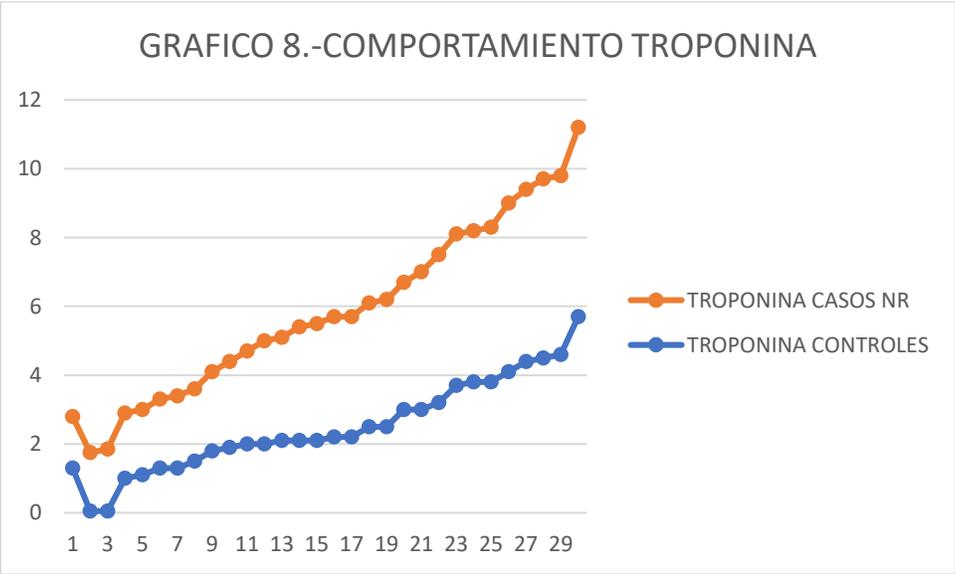
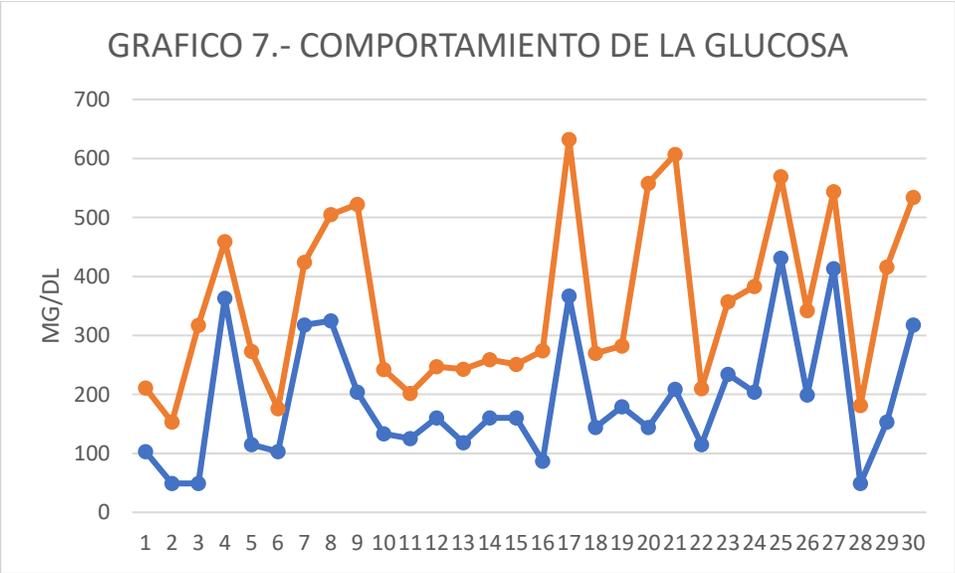
Tal y como se puede observar en la Tabla 1, se encontraron diferencias significativas entre ambas poblaciones de estudio principalmente en marcadores de daño miocárdico: Troponina (2.517 ± 1.384 vs 3.350 ± 1.200 , $p=0.015$), niveles de glucosa (191.03 ± 108.36 vs 163.73 ± 91.15 , $p=0.017$) y valores concernientes al

Fibrinogeno: (384.13 ± 101.10 vs 426.40 ± 69.77 , $p=0.045$). el resto de los valores se puede observar con detalle en la Tabla 1.

Como podemos observar en la Tabla 2 de riesgo relativo para factores de riesgo cardiovascular encontramos que padecer diabetes mellitus tipo II es un factor predictor en la aparición de fenómeno de no reflujo con un (RR de 2.591, IC 95%: 0.914-7.342 y una $P=0.050$).

Como podemos observar en la Tabla 3 de Ods Ratio para valores bioquímicos asociados al fenómeno de no reflujo encontramos diferencias significativas en relación a la Troponina (OR:0.566 con un IC 95%:0.340-0.943 con una $P=0.029$) y para la Glucosa (OR:0.990 con un IC 95%: 0.978-1.003 y una $P=0.119$).

En los gráficos 7 y 8 se muestra el comportamiento tanto de la glucosa y de la Troponina en pacientes con fenómeno de No reflujo (color naranja) y en los pacientes controles (color azul) lo que comprueba lo anteriormente mencionado respecto a valores bioquímicos predictores y que se muestran elevados en pacientes con fenómeno de No reflujo.



DISCUSION:

la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) ha provocado la aparición de un evento conocido como fenómeno de no reflujo. Este suceso ha sido definido como la incapacidad para reperfundir el tejido miocárdico previamente isquémico, a pesar de abrir la arteria que irriga dicho territorio. Su presencia está asociada a un mal pronóstico. Los mecanismos descritos que explican su presentación son la disminución del calibre de la microvasculatura, la presencia de edema intersticial, la agregación de los componentes celulares sanguíneos, la trombosis y la constricción de las arteriolas. El daño miocárdico ocasionado por la reperfusión aparece como un efecto secundario a la producción de radicales libres de oxígeno, la liberación de factor tisular activo de la placa rota y la vasoconstricción coronaria mediada por neurotransmisores alfa-adrenérgicos. El inicio del fenómeno de no reflujo es súbito y dramático. El paciente refiere dolor torácico y existe compromiso hemodinámico inmediato: el electrocardiograma (ECG) permite detectar la reelevación del segmento ST y la aparición de nuevas ondas Q. Para establecer su presencia, se necesita de la ecocardiografía contrastada, aunque también puede ser utilizada la escala de flujo TIMI o la resonancia magnética contrastada.^{5,7} Su ocurrencia es frecuente durante la intervención coronaria primaria (ICP) por IAM; cuando se usa la escala de flujo TIMI para su detección, es de 12 a 25 %; pero cuando se utiliza la ecocardiografía contrastada varía de 34 a 39 %. Su existencia afecta el pronóstico cardiaco, ya que condiciona complicaciones severas, desde insuficiencia cardiaca complicada hasta arritmias fatales; ambas situaciones condicionan una mayor mortalidad.

Los principales predictores del fenómeno de no reflujo que han sido descritos son múltiples, entre ellos están la edad ≥ 60 años, la presencia de ≥ 2 ondas Q en el ECG, la clase Killip \geq II, la presencia de hiperglucemia ≥ 160 mg/dL al ingreso, la hipercolesterolemia ≥ 220 mg/dL, la CPK $\geq 2,000$ UI/L, un tiempo puerta-balón ≥ 4 horas, el flujo TIMI 0 previo a la ICP, la presencia de trombo intracoronario, la longitud de la lesión (≥ 13.5 mm) y la angioplastia sola como método de reperfusión utilizado, entre otros.

CONCLUSION:

Los hallazgos de este estudio nos permiten identificar a la Diabetes mellitus tipo II como el factor clínico principal predictor de aparición de fenómeno de no reflujo, respecto a los factores bioquímicos se encontró que la troponina en concentraciones por encima de los valores de referencia así como la glucosa y el fibrinógeno elevados fungieron como predictores de fenómeno de no reflujo en pacientes con SICA por lo cual es de vital importancia hacer énfasis en la identificación temprana de estos factores con la finalidad de establecer un control temprano de los desequilibrios bioquímicos y de poder prevenir dicha complicación y con ello disminuir el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares mayores.

Determinamos que la técnica de colocación de stent y la manipulación del mismo desembocando en embolizaciones de trombo fueron los factores principales para la aparición del fenómeno de no reflujo.

En nuestra población hospitalaria este fenómeno se manejó en su mayoría con una dosis de nitroglicerina de 400mcg sin embargo actualmente este fenómeno se ha dejado sin tratamiento con los mismos resultados.

Ante estos resultados como grupo de trabajo proponemos una clasificación para el fenómeno de No reflujo en base al tiempo de resolución del fenómeno en las angiografías coronarias determinándose de la siguiente manera: 0-5 segundos (Leve) 5-10 segundos (Moderado) y mayor a 10 segundos (Severo).

BIBLIOGRAFÍAS:

1. Guía de Práctica clínica: **“Diagnóstico, tratamiento y evaluación clínica del síndrome coronario agudo sin elevación del Segmento ST”** Secretaría de Salud, México 2010
- 2.- Kristian Thygesen (Denmark)*, Joseph S. Alpert (USA)*, Harvey D. White (New Zealand)* Biomarker Group: Allan S. Jaffe, Co-ordinator (USA), Fred S. Apple (USA), Marcello Galvani (Italy), Hugo A. Katus (Germany), L. Kristin Newby (USA), Jan Ravkilde (Denmark) **“UNIVERSAL DEFINITION OF MYOCARDIAL INFARCTION”** European Heart Journal (2007) 28, 2525–2538
- 3.- Alpert and Thygesen, et al. **“Myocardial Infarction Redefined A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction”** Journal of the American College of Cardiology Vol. 36, No. 3, 2000
- 4.- Gilberto Vargas Alarcón, José Manuel Fragoso, Hilda Delgadillo **“Síndrome coronario agudo. Fisiopatología y genética”** Rev Invest Clin 2011; 63 (1): 64-74
- 5- Clare L. Atzema MD MSc, Michael J. Schull MD MSc, Jack V. Tu MD PhD **“The effect of a charted history of depression on emergency department triage and outcomes in patients with acute myocardial infarction”** CMAJ, April 5, 2011, 183(6)
- 6.- Masami Kosuge, MD; Kazuo Kimura, MD; Toshiyuki Ishikawa, MD; Toshiaki Ebina, MD; Kiyoshi Hibi, MD; Kengo Tsukahara, MD; Masahiko Kanna, MD; Noriaki Iwahashi, MD. **“Differences Between Men and Women in Terms of Clinical Features of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction”** *Circ J* 2006; **70**: 222–226
- 7.- Paul Valensi, Luc Lorgis, Yves Cottin **“Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: A review of the literatura”** Archives of Cardiovascular Disease (2011) **104**, 178—188
- 8.- Robert J Devlin¹ and John A Henry **“Clinical review: Major consequences of illicit drug consumption”** *Critical Care* 2008, 12:202
- 9.- Jorge Escobedo-de la Peña, Gabriela Rodríguez-Ábrego, Luisa Virginia Buitrón-Granados **“Morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Estudio ecológico de tendencias en población amparada por el Instituto Mexicano del Seguro Social entre 1990 y 2008”** Arch Cardiol Mex 2010;**80(4)**:242-248
- 10.- Aida Jiménez-Corona, MD, PhD, Ruy López-Ridaura, MD, PhD, Clicerio González-Villalpando, MD.” **“Incidence of myocardial infarction in low-income urban residents of Mexico City”** *salud pública de México / vol. 51, no. 6, noviembre-diciembre de 2009*
- 11.- Øyvind Lidegaard, Dr. Med. Sci., Ellen Løkkegaard, Ph.D., Aksel Jensen, M.Sc., Charlotte Wessel Skovlund, M.Sc., and Niels Keiding, M.Sc. **“Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception”** N England journal of medicine 366;24 June 14, 2012
- 12.- Nagesh S. Anavekar, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Eric J. Velazquez, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Lars Kober, M.D., D.Sc., Jean-Lucien Rouleau, M.D., Harvey D. White, D.Sc., Rolf Nordlander, M.D.” **Relation between Renal Dysfunction and Cardiovascular Outcomes after Myocardial Infarction”** N England journal Medicine 351;13 www.nejm.org september 23, 2004
- 13.- Kirsten E. Fleischmann, Joshua A. Beckman, Christopher E. Buller, Hugh Calkins, Lee A. Fleisher, William K. Freeman, James B. Froehlich, Edward K. **“2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association**

Task Force on Practice Guidelines” *Circulation*. 2009;120:2123-2151; originally published online November 2, 2009

14.- Todd A. Dorfman, MD, Raed Aqel, MD, **FACC “Regional Pericarditis: A Review of the Pericardial Manifestations of Acute Myocardial Infarction”** *Clin. Cardiol.* 32, 3, 115–120 (2009)

15.- Elliott M. Antman **“ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features”** *Circulation* 2007;116(22):2634-2653.

16.- Josef J. Fox H. William Strauss **“One Step Closer to Imaging Vulnerable Plaque in the Coronary Arteries”** *THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE* • Vol. 50 • No. 4 • April 2009.

17.- Galen S. Wagner, Peter Macfarlane, Hein Wellens, Mark Josephson, Anton Gorgels, David M Mirvis, Olle Pahlm, Borys Surawicz, Paul Kligfield, Rory Childers and Leonard S. Gettes **“AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part VI: Acute Ischemia/Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology”** (*Circulation*. 2009;119:e262-e270.)

18.- Stefano Toldo, Herman J. Bogaard, Benjamin W. Van Tassel, Eleonora Mezzaroma, Ignacio M. Seropian, Roshanak Robati, Fadi N. Salloum, Norbert F. Voelkel, Antonio Abbate **“Right Ventricular Dysfunction following Acute Myocardial Infarction in the Absence of Pulmonary Hypertension in the Mouse”** March 2011 | Volume 6 | Issue 3

19.- The Emerging Risk Factors Collaboration* **“C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction”** *N England Journal of Medicine* 367;14 October 4, 2012

20.- Tobias Reichlin, M.D., Willibald Hochholzer, M.D., Stefano Bassetti, M.D., Stephan Steuer, M.D., Claudia Stelzig, M.Sc., Sabine Hartwiger, M.D., Stefan Biedert, M.Sc., Nora Schaub, M.D., Christine Buerge, M.D., **“Early Diagnosis of Myocardial Infarction with Sensitive Cardiac Troponin Assays”** *N England Journal of Medicine* 361;9 August 27, 2009

21.- Till Keller, M.D., Tanja Zeller, Ph.D., Dirk Peetz, M.D., Stergios Tzikas, M.D., Alexander Roth, Ph.D., Ewa Czyz, M.D., Christoph Bickel, M.D., Stephan Baldus, M.D., Ascan Warnholtz, M.D., Meike Frohlich, M.D., Christoph R. Sinning, M.D., Medea S. Eleftheriadis, Philipp S. Wild, M.D., **“Sensitive Troponin I Assay in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction”** *New England Journal of Medicine* 361;9 August 27, 2009

22.- L Lorgis, cardiologist,1 M Zeller, senior researcher,2 G Dentan, cardiologist,3 P Sicard, junior researcher, P Buffet, cardiologist, I L’Huillier, cardiologist, J C Beer, cardiologist, M Vincent-Martin, cardiologist, H Makki, cardiologist. **“Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in elderly people with acute myocardial infarction: prospective observational study”** *BMJ* 2009;338:b1605

23.- Udo Hoffmann, M.D., M.P.H., Quynh A. Truong, M.D., M.P.H., David A. Schoenfeld, Ph.D., Eric T. Chou, M.D., Pamela K. Woodard, M.D., John T. Nagurny, M.D., M.P.H., J. Hector Pope, M.D., Thomas H. Hauser, M.D., M.P.H., Charles S. White, M.D., Scott G. Weiner, M.D., M.P.H., Shant Kalanjan, M.D., Michael E. Mullins, M.D., **“Coronary CT Angiography versus Standard Evaluation in Acute Chest Pain”** *New England Journal of Medicine* 367;4 July 26, 2012

24.- Manuel Cerqueira, MD, FACC, FASN John McB. Hodgson, MD, FACC, FSCAI Daniel Mark, MD, MPH, FACC, FAHA James Min, MD, FACC Patrick O’Gara, MD, FACC, FAHA_ Geoffrey D. Rubin, MD, FSCBTMR

“ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography” JACC Vol. 56, No. 22, 2010

- 25.- Robert O. Bonow, M.D., Gerald Maurer, M.D., Kerry L. Lee, Ph.D., Thomas A. Holly, M.D., Philip F. Binkley, M.D., Patrice Desvigne-Nickens, M.D., Jaroslaw Drozd, M.D., Ph.D., Pedro S. Farsky, M.D., Arthur M. Feldman, M.D., Torsten Doenst, M.D., Ph.D., Robert E. Michler, M.D., Daniel S. Berman, M.D., Jose C. Nicolau, M.D., Ph.D., Patricia A. Pellikka, M.D., Krzysztof Wrobel, M.D., **“Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction”** New England Journal of Medicine 364;17 April 28, 2011
- 26.- Patrick M Winter, Shelton D Caruthers, Gregory M Lanza, Samuel A **Wickline** **“Quantitative cardiovascular magnetic resonance for molecular imaging”** Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2010, 12:62
- 27.- Martina Perazzolo Marra, Joao A.C. Lima, and Sabino Iliceto **“MRI in acute myocardial infarction”** European Heart Journal (2011) 32, 284–293
- 28.- Stefania Funaro, Giuseppe La Torre, Mariapina Madonna, Leonarda Galiuto, Antonio Scara, Alessandra Labbadia, Emanuele Canali, Antonella Mattatelli, Francesco Fedele, Francesco Alessandrini, Filippo Crea, and Luciano Agati **“Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study”** European Heart Journal (2009) 30, 566–575
- 29.- Kyung Jin Kim, In Sook Kang, Kihwan Kwon, Wook Bum Pyun, Gil Ja Shin **“The Differences of Left Ventricular Geometry in Acute Myocardial Infarction and the Effects on Short Term Mortality”** Ewha Med J 2013;36(1):26-34
- 30.- Elliott M. Antman and David A. Morrow **“ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Management”** *Acute Myocardial Infarction*. *Circulation* 110:e82, 2004.
- 31.- Susannah M. Bernheim, MD, MHS, Jacqueline N. Grady, MS, Zhenqiu Lin, PhD, Yun Wang, PhD, Yongfei Wang, MS, Shantal V. Savage, BA, Kanchana R. Bhat, MPH, Joseph S. Ross, MD, MHS, Mayur M. Desai, PhD, MPH, Angela R. Merrill, PhD, Lein F. Han, PhD, Michael T. Rapp, MD, JD, Elizabeth E. Drye, MD, SM, Sharon-Lise T. Normand, PhD, and Harlan M. Krumholz, MD, SM **“National Patterns of Risk-Standardized Mortality and Readmission for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure: Update on Publicly Reported Outcomes Measures Based on the 2010 Release”** *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 September ; 3(5): 459–467