

R 17.848

215

59

Alva Saffitte

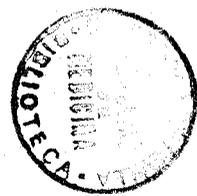
T.D.
5/77

ESTUDIO PROSPECTIVO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN
PACIENTES JOVENES: ESTUDIO CLINICO, ANGIOGRAFICO Y
SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA SERIE DE 108 PACIENTES.

Q

Tesis Doctoral realizada por
Angel José Sánchez González, para optar
al grado de Doctor en Medicina.
Facultad de Medicina de Sevilla.

Junio de 1990.



DON JOSE MARIA CRUZ FERNANDEZ, PROFESOR TITULAR DE
CARDIOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA.

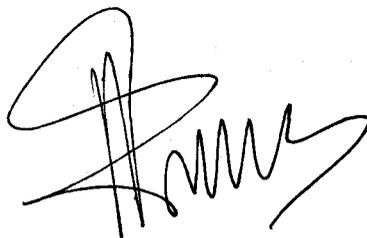
CERTIFICO:

Que Don Angel José Sánchez González, ha realizado la
Tesis Doctoral sobre: ESTUDIO PROSPECTIVO DEL INFARTO
AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES JOVENES: ANALISIS
CLINICO, ANGIOGRAFICO Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA
SERIE DE 108 PACIENTES, bajo mi dirección y Co-dirección
del Doctor Juan Antonio Fournier Andray, profesor
asociado de la Facultad de Medicina de Sevilla,
considerándola apta para su lectura.

Y para que conste, firmo el presente en Sevilla a 26
de Junio de mil novecientos noventa.



Dr Jose M. Cruz Fernández



Dr Juan A. Fournier Andray

A Salud y a mis hijos

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento y reconocimiento al Dr Juan Antonio Fournier Andray, director de esta tesis por su total apoyo en este trabajo, al cual no sólo ha prestado su colaboración científica, si no que ha participado de forma decisiva en la paciente recogida de la información que requiere un estudio de diseño prospectivo, habiendo realizado a su vez la mayor parte de los estudios hemodinámicos de nuestra serie.

Al Doctor Jose María Cruz Fernández, que como en la ocasión precedente en que tuvo la amabilidad de dirigir mi Tesis de Licenciatura, ha prestado una eficaz participación en la orientación y crítica del estudio, así como por su constante estímulo y aliento que ha sido fundamental en la acometida y realización de esta Tesis.

A mis compañeros del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, por su ayuda y comprensión y al personal de enfermería de nuestro Servicio, por las facilidades y apoyo durante la realización de este estudio.

Al Departamento de matemáticas aplicadas de la Universidad de Sevilla, dirigido por el Doctor Emilio Freire Macías, por su ayuda y colaboración en el tratamiento estadístico de la información.

A mi hermano Jose Joaquín, estudiante de Medicina, por su ayuda en la búsqueda bibliográfica, a toda mi familia por su apoyo constante.

INDICE

I. INTRODUCCION	5
1. Preámbulo	6
2. Epidemiología de la Cardiopatía Isquémica	9
2. 1.- Estadísticas vitales y tendencias	9
2. 2.- Factores de riesgo	12
3. Infarto de Miocardio	25
3. 1.- Impacto	25
3. 2.- Perspectivas históricas	26
3. 3.- Fisiopatología	28
3. 4.- El síndrome del infarto de miocardio con arterias coronarias normales	36
3. 5.- Causas no ateroscleróticas de infarto de miocardio	39
3. 6.- Aspectos clínicos, complicaciones y pronóstico	43
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	61
III. MATERIAL Y METODOS	65
IV. RESULTADOS	79
1. Características demográficas de la población	79
2. Factores de riesgo	84
3. Antecedentes clínicos	93
4. Localización del infarto	97
5. Complicaciones de fase aguda	97
6. Mortalidad de fase aguda: Variables asociadas	109
7. Cateterismo cardiaco	111
8. Lesiones coronarias y arterias coronarias normales: Características diferenciales	119

9. Seguimiento	121
10. Tratamiento trombolítico	136
V. DISCUSION	139
VI. CONCLUSIONES	193
VII. BIBLIOGRAFIA	199

I. INTRODUCCION

INTRODUCCION

1. PREAMBULO

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las causas principales de mortalidad y de incapacidad dentro de las sociedades industrializadas. Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica se ha convertido en la primera causa de morbimortalidad, siendo de gran magnitud no sólo las pérdidas vitales que ocasiona, si no también los costos económicos que genera (1,2).

La enfermedad coronaria afecta además a un gran número de sujetos en edades tempranas de la vida, lo cual acrecienta aún más sus repercusiones socio-económico-laborales.

Aproximadamente un 40% de los pacientes que presentan por primera vez síntomas de la enfermedad coronaria, lo hacen como infarto agudo de miocardio (2).

Antes de la segunda guerra mundial, se consideraba excepcional la presencia de la cardiopatía isquémica en pacientes menores de 40 años. En los años de la postguerra, aparecieron trabajos que estimularon el interés por la enfermedad coronaria en sujetos jóvenes, trabajos éstos basados principalmente en estudios necrópsicos de soldados muertos en acción de guerra (3-4).

En 1970 se publicaron por vez primera los resultados de estudios coronariográficos en pacientes menores de 40 años (5).

Desde entonces, el infarto de miocardio ha dejado de ser excepcional en pacientes jóvenes, convirtiéndose en un hecho cada vez más frecuente y aunque no existen estadísticas epidemiológicas definitivas, apoyan esta afirmación las tendencias sugestivas de la literatura expresadas en las numerosas publicaciones que sobre el tema han aparecido en los últimos años (6-16).

Aunque en las últimas décadas estamos asistiendo a un descenso de la mortalidad coronaria en países de alta incidencia previa (17), esta tendencia no es extrapolable a todos los países. En nuestro país precisamente, se está produciendo la tendencia opuesta (18) y cuando aumenta la incidencia de una enfermedad, la edad de presentación inicial se desplaza también hacia etapas más tempranas de la vida (19), por lo que es de esperar que en nuestro medio, el infarto de miocardio en pacientes jóvenes siga una curva de incidencia creciente.

Se ha sugerido además, que el infarto de miocardio que acontece en pacientes jóvenes podría presentar unas características epidemiológicas, etiopatogénicas, clínicas y pronósticas diferentes del que aparece en sujetos de mayor edad (6-16).

Sin embargo, son escasos los trabajos que, de forma prospectiva, han estudiado y seguido a largo plazo a una amplia población de pacientes jóvenes con infarto de miocardio. Concretamente en nuestro país, si bien existen

algunos estudios acerca de los pacientes con infarto de miocardio "juvenil" (20-23), éstos no han sido prospectivos en diseño y han centrado su interés en aspectos coronariográficos y en la valoración de los factores de riesgo, sin que hayan prestado atención al curso evolutivo pronóstico a largo plazo.

En este trabajo, se analizan no sólo las características epidemiológicas, los factores de riesgo, la anatomía coronaria y función ventricular izquierda, si no que también estudiamos los aspectos pronósticos, detallando las complicaciones y mortalidad tanto de la fase aguda como en el seguimiento a largo plazo, en una población de 108 pacientes menores de 41 años, seleccionada prospectivamente entre Junio de 1983 y Diciembre de 1989.

Finalmente, nuestros resultados son presentados y discutidos en relación a una amplia revisión bibliográfica sobre el tema.

2. EPIDEMIOLOGIA DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA

2. 1.- ESTADISTICAS VITALES Y TENDENCIAS

Las enfermedades cardiovasculares son una causa principal de mortalidad y morbilidad en los países industrializados y empiezan a destacarse asimismo como un importante problema de Salud Pública en los países en desarrollo (1). Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica ha llegado a ser la causa más importante de incapacidad prematura y mortalidad (1).

Las estadísticas de mortalidad muestran grandes diferencias en la mortalidad por Cardiopatía isquémica entre diversos países (24). Las cifras más altas corresponden a Finlandia, Australia, Nueva Zelanda, EEUU y Reino Unido, mientras que en España sufrimos unas cifras bastante inferiores a la de estos países.

Sin embargo, estas cifras no son estables a lo largo del tiempo (17). Así, en EEUU, tras un incremento continuo en la mortalidad por cardiopatía isquémica durante más de 40 años, se alcanzó una estabilización a partir de 1960 y desde 1967 hemos asistido a un descenso que ha llegado a suponer en 1978 una reducción de un 27% en la mortalidad (25).

Desgraciadamente, esta tendencia favorable no se ha registrado en otros países. En España, por el contrario, en el mismo periodo de tiempo comprendido entre 1968 y 1977, se ha registrado un aumento anual del orden del 6,2% para los hombres y del 4,2% para las mujeres (18).

Los datos de las series clínicas sugieren además que cuando se incrementa la incidencia de una enfermedad, también se adelanta la edad de aparición clínica de la misma (19). Es por ello que en nuestro país, seguimos asistiendo a un incremento en el número de nuevos casos de infarto de miocardio, los cuales constituyen la manifestación inicial de la enfermedad hasta en el 40% de los casos (2). Es también de interés epidemiológico el hecho de que los cambios evolutivos de la mortalidad, bien favorables o desfavorables, están en gran medida confinados a los grupos de edad más joven (26).

Estos cambios, relativamente súbitos y geográficamente amplios, han sido fuente de gran interés y especulación. Desgraciadamente, en ausencia de una recogida sistemática y fiable de la información relativa a la incidencia y mortalidad para la cardiopatía isquémica y de los factores que las influyen, no es posible identificar con precisión la causa de estas tendencias, tal y como se concluía en la "Conferencia para la disminución de la mortalidad por cardiopatía isquémica" (27). Aún a pesar de estas limitaciones, algunos hechos apuntan hacia el papel fundamental de los cambios en los factores ambientales y de comportamiento en las poblaciones. Estos cambios referidos se encuentran de forma más consistente en países con tendencias favorables en la mortalidad por cardiopatía isquémica. Por el contrario, la mejoría experimentada en la asistencia médica es bastante similar en diversos países y las diferencias que pudieran existir, no son tan evidentes como para justificar y explicar las diferencias en la mortalidad. Finalmente es improbable que la mejoría en los tratamientos hospitalarios pueda originar un gran

impacto en una enfermedad cuya mortalidad es frecuentemente súbita y extrahospitalaria (26). A pesar de que estos datos apuntan hacia una reducción en la incidencia de la enfermedad, hay que contar no sólo con la disminución de la incidencia del infarto de miocardio si no también con una menor mortalidad hospitalaria (28,29).

En España, según Pyörälä (30), junto a un incremento de la mortalidad por cardiopatía isquémica, no han existido esfuerzos preventivos ni cambios dietéticos favorables, lo que se ha unido a un incremento en el nivel de Colesterol y tabaquismo en la población, a pesar de que se reconoce una mejoría en el tratamiento de la enfermedad.

De igual forma que los cambios en las tendencias son más notables en los sectores más jóvenes de la población, son también más llamativos los cambios en los factores de riesgo en este sector de la población (26).

En España, según los datos aportados por el Estudio Manresa y en una revisión reciente (31) en la que se compararon los factores de riesgo coronario de una población de 524 individuos entre 30 y 40 años estudiados en 1968, con los de otra población similar estudiada en 1984, se ha constatado un aumento en los niveles medios de Colesterol, en la cifra de presión arterial sistólica y en la masa corporal.

Según los datos proporcionados para nuestro país (18), la mortalidad total por Cardiopatía isquémica durante el año 1975 fué de 157/100.000 y 41/100.000 para

hombres y mujeres respectivamente, comprendidos entre 40 y 69 años de edad. Según la encuesta de hospitales (32), en 1978, fueron dados de alta 101.717 hombres y 81.479 mujeres aquejados de alguna enfermedad cardiovascular, de los cuales el infarto agudo de miocardio supuso un 15% de estas altas en hombres y un 3% en mujeres.

A la luz de lo antedicho, es evidente que la Cardiopatía isquémica supone una de las principales causas de morbimortalidad en los países industrializados, existiendo en nuestro país, al contrario que en otros, una tendencia continua al aumento de la mortalidad por esta enfermedad, basada principalmente en un perfil desfavorable en la progresión de los principales factores de riesgo coronario.

Por todo ello, se hace necesario en nuestro medio una atención prioritaria al problema, especialmente en los sectores más jóvenes de nuestra población, asiento principal de estas tendencias desfavorables.

2. 2.- FACTORES DE RIESGO

Se denominan factores de riesgo coronario a determinados signos biológicos o hábitos que se han encontrado con mayor frecuencia entre los enfermos con cardiopatía isquémica o cuya presencia aumenta el riesgo de padecer en un futuro dicha enfermedad. Sin embargo, los estudios de observación epidemiológica, al no poder introducir la experimentación, no permiten establecer definitivamente la relación directa causa-efecto entre estos factores y la enfermedad.

Son numerosos los factores de riesgo descritos, si bien no todos tienen la misma importancia. Así, aunque algunos factores de riesgo pueden aparecer relacionados con la enfermedad de forma estadísticamente significativa en análisis univariable, no se comportan igualmente en el análisis multivariable o bien no lo hacen de forma consistente en distintos estudios. Es por ello que se han separado unos factores de riesgo primarios o principales de otros secundarios. Entre los primeros, la edad y el sexo suponen factores no susceptibles de modificación, por lo que consideramos como principales entre los modificables a la presión arterial, colesterol y tabaquismo. Dentro de los factores secundarios, es de destacar el papel de la diabetes mellitus, habiendo sido más discutida la importancia de la obesidad, sedentarismo, hipertrigliceridemia, stress y antecedentes familiares.

Hipercolesterolemia

En todos los estudios epidemilógicos se ha observado una fuerte correlación entre el colesterol del suero y la frecuencia de cardiopatía isquémica. Cuando se comparan datos de diversos países, como en el Seven Countries Study (24), se observa una clara correlación entre el Colesterol y la incidencia la enfermedad coronaria en cada comunidad.

La hipercolesterolemia ha sido definida como uno de los tres principales factores de riesgo en el estudio Framingham (33). La relación entre el nivel de colesterol y el riesgo de cardiopatía isquémica es continua, de tal forma que no es posible identificar un umbral para

obtener la inmunidad contra la enfermedad coronaria. A pesar de ello, la forma tradicional de definir la hipercolesterolemia ha sido la de identificar como tal a las cifras de colesterol que exceden la correspondiente al percentil 95 para la edad y sexo de la población en cuestión. En este sentido, los resultados del Lipid Research Clinics proporcionan una amplia información acerca de los niveles de colesterol en la población americana (34). No obstante, a la vista de una revisión de las evidencias genéticas, experimentales, epidemiológicas y de las evidencias de los ensayos clínicos, la Conferencia en el NIH para el colesterol (35), recomendó la intervención para los individuos con cifras de colesterol superiores a la correspondiente para el percentil 75.

Cada uno de los estudios epidemiológicos mayores realizados hasta la fecha, ha demostrado que la relación entre el colesterol y el riesgo de cardiopatía isquémica. Sin embargo existen ciertas limitaciones para el colesterol total como factor de riesgo. Así, estudios como el Pooling Project (36) han puesto de manifiesto cómo el colesterol total pierde su capacidad predictiva con la edad. Es por ello que se ha dirigido la atención hacia las fracciones lipoprotéicas del plasma. De esta manera, el estudio Framingham (37) ha demostrado el valor predictivo del aumento de las LDL y de la disminución de las HDL para todas las edades. Pese a todo, el colesterol total sigue conservando su valor para identificar a los pacientes en riesgo, al menos antes de los 50 años.

Finalmente, los estudios de intervención farmacológica de los niveles de colesterol han demostrado

su efectividad en la prevención primaria de la enfermedad coronaria. Concretamente han sido dos los estudios llevados a cabo hasta ahora con resultados favorables: el Lipid Research Clinics' Program (34) con Colestiramina y el Helsinki Heart Study con Gemfibrozil (38).

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial ha quedado bien establecida como un factor de riesgo mayor para el desarrollo de aterosclerosis coronaria. El papel de la hipertensión arterial como factor de riesgo se ha demostrado en ambos sexos y dentro de varios grupos de edad y raza. De igual forma que para el colesterol, el riesgo derivado de la hipertensión es continuo y graduado, no existiendo un nivel de presión arterial que proporcione inmunidad contra la enfermedad (39).

Por otra parte, tanto la presión arterial sistólica como la diastólica tienen relación con el riesgo e incluso a niveles similares de presión arterial diastólica, el riesgo se incrementa conforme aumenta la presión sistólica (40).

Sin embargo, existe la evidencia de que el riesgo absoluto de enfermedad coronaria no es similar para mujeres y hombres, si bien los gradientes de riesgo relativo permanecen constantes (41). De igual forma, los individuos de raza negra, especialmente de sexo femenino, muestran una cierta inmunidad a los efectos de la hipertensión arterial sobre el desarrollo de la enfermedad coronaria (42).

Los mecanismos por los que la hipertensión arterial induce o acelera la enfermedad coronaria aterosclerótica, no están bien precisados, si bien han sido variadas las hipótesis al respecto (43).

A pesar de la evidencia epidemiológica presentada hasta aquí, los ensayos de intervención farmacológica sobre la hipertensión arterial han demostrado una reducción de la frecuencia y mortalidad de todas las complicaciones de la hipertensión, salvo las referidas a la cardiopatía isquémica. En ninguno de los ensayos se observó la reducción de la enfermedad coronaria que sería de esperar. Para explicar esta contradicción se ha intentado especular con los efectos secundarios de los fármacos empleados, especialmente diuréticos, con la consabida elevación de las cifras de Colesterol e hipokaliemia que éstos inducen. También se ha sugerido que quizás el beneficio de esta intervención para el riesgo de enfermedad coronaria pudiera ser más tardío o incluso que la disminución de la morbimortalidad por otras complicaciones podría generar un mayor riesgo para la enfermedad coronaria, al exponer a un mayor número de pacientes a ella (39).

Tabaquismo

La relación entre el hábito de fumar y el exceso de muertes, fundamentalmente debidas a enfermedades coronarias se demostró inicialmente mediante estudios prospectivos realizados en varones americanos de raza blanca (44). Estas observaciones recibieron posteriormente el apoyo del estudio Framingham (45).

A edades más jóvenes, el tabaco aparece como un potente factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardíacas, si bien su fuerza se debilita a medida que avanza la edad de la población, de tal forma que a partir de los 65 años, el tabaco guarda escasa relación con los eventos cardíacos (46). Se sabe además, que la combinación de varios factores de riesgo, como el tabaquismo con la hiperlipemia e hipertensión, aumenta el riesgo coronario de forma superior al esperado por la simple suma de los riesgos individuales (47).

Sin embargo, en poblaciones que siguen dietas bajas en grasas saturadas y colesterol, la evidencia del tabaco como factor de riesgo independiente se debilita aunque en contraposición, en países de escasa incidencia de enfermedad coronaria, tales como Puerto Rico y Honolulu, existe una importante correlación entre el hábito tabáquico y el infarto de miocardio (48,49). Además, las asociaciones entre tabaco y enfermedad coronaria no son coherentes en todas las manifestaciones de la enfermedad coronaria, de tal forma que existe una fuerte correlación entre tabaco e infarto de miocardio y muerte súbita, mientras que la correlación con la angina de pecho es mínima.

A pesar de todo ello, la ausencia de una total coherencia epidemiológica no invalida el concepto de factor de riesgo adverso para el tabaquismo, el cual además guarda una buena relación con el número de cigarrillos consumidos. Por ello podemos afirmar que el tabaquismo constituye el factor de riesgo sobre el que puede realizarse una mayor y más rentable actividad preventiva (39,43), habiéndose demostrado además que el

cese del hábito tabáquico se asocia con un descenso en la mortalidad cardiovascular y en el número de infartos de miocardio (50).

Los mecanismos a través de los cuales el tabaco puede influir en el desarrollo de la enfermedad coronaria son varios (43). Entre ellos destaca la estimulación del sistema nervioso simpático por medio de la nicotina y el desplazamiento del oxígeno de la molécula de hemoglobina por parte del monóxido de carbono. Otros mecanismos postulados han sido el aumento de la adhesividad plaquetaria y la existencia de una reacción inmunológica en la pared del vaso relacionada con algún constituyente del tabaco.

Intolerancia hidrocarbonada. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus manifiesta es un factor de riesgo bien conocido para la enfermedad coronaria (51). Los problemas han surgido a la hora de definir unos criterios para el diagnóstico de la diabetes y de la intolerancia hidrocarbonada.

Así, en el estudio Framingham se encontró que la diabetes constituía un factor de riesgo mayor para la enfermedad coronaria. Sin embargo no está definitivamente establecido el papel de la hiperglucemia asintomática en el riesgo coronario (52). Según los criterios diagnósticos utilizados, la diabetes mellitus se presenta entre el 2 y el 6% de la población, mientras que la intolerancia a los hidratos de carbono puede llegar hasta el 20% (39).

Los mecanismos a través de los cuales la diabetes puede ayudar al desarrollo de la enfermedad coronaria tampoco se conocen bien. Podrían ser mecanismos variados e interactivos, incluyendo una mayor adhesividad plaquetaria, una asociación positiva con la hipertensión e hiperlipemia, niveles elevados de insulina y la formación de LDL glicosilada (39,43).

Tampoco queda claro en la actualidad si el control médico de la diabetes puede reducir el número de complicaciones ateroscleróticas de la enfermedad, aunque a pesar de la controversia que rodea al University Group Diabetes Program (53), la mayoría de expertos opinan que el control de la hiperglucemia podría resultar beneficioso.

Actividad física y sedentarismo

El papel de la actividad física y del sedentarismo en el riesgo de enfermedades coronarias sigue siendo objeto de gran controversia. Una de las principales limitaciones para esclarecer esta polémica la constituyen las dificultades metodológicas con las que tropiezan los diversos estudios, especialmente por la falta de una cuantificación precisa y objetiva de la actividad física y por el hecho de que el ejercicio puede modificar otros factores de riesgo que actuarían en este caso como variables de confusión (54).

En la mayoría de los estudios llevados a cabo, los efectos del ejercicio sobre el riesgo coronario han sido modestos. Entre ellos destaca el estudio prospectivo de los estibadores de San Francisco (55) y el estudio sobre

los alumnos de Harvard (56). En contraposición, los estudios realizados en Finlandia no han podido demostrar asociación entre la inactividad física y la enfermedad coronaria (57). Además, en el momento actual no puede establecerse el umbral de actividad física necesario para reducir la incidencia de enfermedad coronaria.

Para establecer el papel protector del ejercicio, se ha sugerido que sería necesario un estudio prospectivo que incluyera por lo menos 10.000 corredores y un seguimiento durante 10 años (58), por lo que en base a esta afirmación, parecen prematuros los estudios que hablan a favor de la inmunidad coronaria de pequeños grupos de corredores de maratón (59), siendo además inquietante el trabajo sobre los corredores de Rhode Island (60) en el que se cifraba un riesgo de muerte 7 veces superior a la estimada para la población más sedentaria del estado.

De igual forma, tampoco se ha demostrado definitivamente el papel protector del ejercicio, en términos de mortalidad, sobre los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (61).

Si aceptamos los datos epidemiológicos sugestivos de la acción preventiva del ejercicio sobre la morbimortalidad coronaria, los mecanismos exactos que proporcionan tal protección pueden ser múltiples. Debe de considerarse entre ellos principalmente la modulación que el ejercicio ejerce sobre otros factores de riesgo, siendo evidente el beneficio del ejercicio sobre la hipertensión arterial, sobre el mantenimiento del peso corporal, sobre la mejoría en el perfil lipídico y sobre

la tolerancia a la glucosa. Asimismo pueden ser también favorables los cambios inducidos en el sistema fibrinolítico y la adaptación cardiovascular generada por el entrenamiento (39,43).

Obesidad

La relación entre el exceso de peso, obesidad y las enfermedades coronarias también aparece confusa debido en gran medida a las definiciones insatisfactorias de la obesidad. Algunos estudios sugieren una asociación independiente entre obesidad y enfermedad coronaria (62), mientras que otros (63) no han encontrado tal independencia, explicando en este caso el aumento del riesgo coronario en el obeso a través de su relación con otros factores de riesgo coronario. Además debe tenerse en cuenta que las definiciones de obesidad han variado de un estudio a otro, habiéndose utilizado la medida del peso corporal relativo, el índice de masa corporal y las medidas de los pliegues escapular o tricipital.

En cualquier caso, la falta de una asociación independiente entre obesidad y riesgo coronario no debe apartarnos de las advertencias clínicas en contra de la obesidad, especialmente a través de sus interrelaciones con la hipertensión arterial, con la Diabetes, con la hipertrigliceridemia y con el descenso de la fracción Colestero HDL.

Factores de riesgo psicosociales

Existe un buen número de variables psicológicas que se han asociado al riesgo de desarrollar enfermedades

coronarias. Así, se ha relacionado la prevalencia de enfermedades coronarias con los índices de movilidad social, con la interrupción de las relaciones sociales y con el stress. En seis estudios prospectivos (39) se ha analizado la relación entre depresión, ansiedad y neurosis con diversos aspectos de la enfermedad coronaria tales como mortalidad, angina e incluso con datos angiográficos. En una reciente revisión, Hopkins y Williams (64) referían hasta 40 caracteres psicológicos y circunstancias psicosociales que han sido señalados como posibles factores de riesgo coronario. En verdad, un buen número de estos factores son de apreciación e interpretación subjetiva y por ello, de dudosa cuantificación, lo que hace muy difícil la interpretación de los resultados.

Uno de los aspectos más estudiados ha sido el de la llamada personalidad tipo A, descrita por Friedman y Rosenman (65). Las personas tipo A se caracterizan por su elevada competitividad, ambición y por un sentido de impaciencia. Este tipo de comportamiento se ha visto asociado a las complicaciones de la enfermedad coronaria en el estudio Framingham (66) y en el Western Collaborative Study (65). Sin embargo, en estudios más recientes, concretamente en el Aspirin Myocardial Infarction (67), se ha cuestionado esta asociación.

Por ello, en contraposición a la extendida opinión popular, los factores psicosociales no presentan un papel definitivamente aclarado en la causalidad de la enfermedad coronaria ni en sus manifestaciones y, en todo caso, su contribución es limitada. Además, es muy difícil la modificación o intervención sobre estos factores y

resultaría peligroso desviar la atención preventiva hacia conceptos no demostrados en detrimento de los factores principales ya bien establecidos (1).

Sexo, estrógenos y anticonceptivos

Es perfectamente conocido el hecho de que las mujeres presentan una menor incidencia de enfermedad coronaria con respecto a los hombres. En los EEUU, los hombres de raza blanca menores de 45 años, tienen diez veces más probabilidades de sufrir un infarto de miocardio que las mujeres. Sin embargo, estas diferencias tienden a ser menos marcadas con la edad, especialmente tras la menopausia (68). Las razones que expliquen esta cierta inmunidad de la mujer premenopáusica a la enfermedad coronaria no son evidentes, de igual forma que tampoco está bien aclarado el papel de los estrógenos en la mujer menopáusica en relación al riesgo coronario (69,70).

Respecto al uso de contraceptivos hormonales, ya en 1975 Mann (71) demostró un riesgo de infarto 4,5 veces superior en las mujeres consumidoras. En un estudio prospectivo también se demostró un incremento en el riesgo, si bien sólo fué significativo en mujeres que a la vez eran fumadoras y de edad más avanzada (72). La relación de los anovulatorios con la enfermedad coronaria puede abarcar el efecto sobre el perfil lipídico, la inducción de intolerancia hidrocarbonada, la ganancia de peso, el desarrollo de hipertensión arterial, e incluso los efectos sobre la actividad plaquetaria, coagulación y fibrinolisis.

Resulta interesante desde el punto de vista de nuestro trabajo, el estudio de Engle (73) sobre 34 mujeres jóvenes con infarto de miocardio sin lesiones coronarias ateroscleróticas, de las cuales 27 tomaban anovulatorios, si bien el tabaquismo tenía también una alta prevalencia. En otro grupo de 42 mujeres con infarto y lesiones coronarias, sólo 15 de éstas tomaban anovulatorios, siendo además más frecuente la presencia de otros factores de riesgo habituales. En este estudio, de las mujeres consumidoras de anovulatorios con infarto de miocardio, nada menos que el 64% presentaban ausencia de lesiones coronarias, lo cual hace pensar en la posibilidad de otros mecanismos no ateroscleróticos en la génesis del infarto, sobre los cuales los anovulatorios y también el tabaco, determinarían alguna influencia.

También, cuando se han comparado hombres y mujeres con infarto de miocardio en edad joven, ha resultado que las mujeres presentaban una mayor prevalencia de coronarias normales, lo cual podría implicar una mayor incidencia de espasmo o trombosis sobre "coronarias normales" en el sexo femenino (74).

Historia familiar y herencia

Tanto los estudios de casos-contróles como los estudios prospectivos han demostrado la agregación familiar de la enfermedad coronaria. Sin embargo, es también conocida la agregación familiar de diversos factores de riesgo tales como hiperlipemia, hipertensión, diabetes y obesidad. A pesar de ello, la agregación familiar de la enfermedad coronaria no puede explicarse totalmente por la concurrencia familiar de diversos

factores de riesgo, por lo que quedarían por identificar otros factores genéticos y ambientales (75). Existe también la cuestión de si la historia familiar constituye un predictor independiente de enfermedad coronaria. Realmente es muy difícil separar los factores genéticos de los medioambientales a los que una familia resulta expuesta. Además, las limitaciones para analizar el papel de la historia familiar derivan principalmente de las dificultades para el análisis retrospectivo de los antecedentes familiares, por lo que se ha sugerido que no se puede conceder a estos antecedentes un papel destacado entre los factores de riesgo (19).

3. INFARTO DE MIOCARDIO.

3. 1.- IMPACTO

Se calcula que anualmente en un país como EEUU, se producen más de un millón de infartos de miocardio, los cuales vienen a representar casi la cuarta parte de la mortalidad total de este país (2,76). Casi medio millón de estos pacientes son hospitalizados ya que una buena parte de los pacientes mueren súbitamente antes de llegar al hospital. Entre los pacientes hospitalizados, se calcula una mortalidad media del 10%, si bien estas cifras de mortalidad hospitalaria se han visto reducidas en los últimos años gracias a la introducción de nuevos tratamientos de revascularización tales como fibrinólisis y angioplastia (77,78). En nuestro país, ya hemos mencionado el estudio de altas hospitalarias del INE (32) que cifraba en 101.717 las altas por enfermedades cardiovasculares en hombres entre 25 y 64 años, de las

cuales el 15% correspondían a infartos de miocardio. Si tenemos en cuenta que en estas cifras no se incluyen los pacientes fallecidos en el hospital ni los que no llegan a ser ingresados por muerte precoz, podemos hacernos una idea de la importancia e impacto que tiene esta manifestación de la cardiopatía isquémica en nuestro medio.

En términos de costo económico, se calcula que la enfermedad coronaria genera en EEUU unos costos de más de 100 billones de Dólares anuales, de los cuales la mitad está en relación con el infarto de miocardio (76).

Por todo ello, creemos justificado este estudio dentro del ámbito de nuestra comunidad.

3. 2.- PERSPECTIVAS HISTORICAS

Fué en 1912 cuando Herrick (79) describió el síndrome del infarto de miocardio, señalando que la trombosis coronaria no era siempre mortal. Estudios posteriores pusieron de manifiesto que en muchas ocasiones, tras un infarto de miocardio, no era posible encontrar trombosis coronaria, existiendo tan solo una severa aterosclerosis coronaria. Por ello se sugirió que el infarto de miocardio podía ocurrir sin trombosis coronaria (80). Más tarde se llegó a indicar que el infarto podría no ser motivado por un trombo si no que al revés, el trombo podría ser resultado del infarto (81).

Los datos que han apoyado la idea que el trombo coronario se desarrolla independientemente del infarto de miocardio han sido varios (82): 1) La presencia de trombo

coronario sin el desarrollo de infarto; 2) La existencia de infarto sin trombo coronario; 3) La mayor incidencia de trombo coronario en infartos extensos y en los infartos que cursan con choque o insuficiencia cardiaca; 4) La baja prevalencia de trombo en casos de muerte súbita y 5) Estudios con trazadores radiactivos que han demostrado una incorporación tardía al trombo varias horas después del infarto.

Dos factores importantes han generado gran parte de la confusión acerca del papel de la trombosis coronaria en el infarto de miocardio: la falta de reconocimiento de las diferencias entre el infarto con onda Q y sin onda Q y la falta de separación de dos entidades distintas, el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita. Una buena parte de los pacientes muertos súbitamente no obedecen a un infarto agudo de miocardio si no a arritmias ventriculares (83). Por el contrario, los pacientes que mueren súbitamente en el contexto de un infarto de miocardio, suelen presentar trombosis coronaria (83,84).

Otros datos de peso a favor del papel de la trombosis coronaria han sido la alta incidencia de trombosis coronaria en infartos transmurales (85), la relación constante entre la obstrucción coronaria y localización del infarto, la falta de uniformidad en la severidad de la placa aterosclerótica subyacente relacionada con la trombosis y la usual asociación entre trombosis y lesiones arteriales focales tales como ruptura o hemorragia en las placas ateroscleróticas subyacentes (86,87).

Hasta aquí, se aprecia que incluso hasta la misma

década de los 70, algunos autores sostenían que la trombosis y la oclusión coronaria aguda no jugaban un papel fundamental en la precipitación de los síndromes agudos isquémicos fatales (88). Nuestros conocimientos anatómo y fisiopatológicos actuales han evolucionado desde entonces y hoy se admite que la mayoría de los infartos se producen como consecuencia de la enfermedad coronaria aterosclerótica, generalmente por desarrollo añadido de un trombo coronario, conocimientos que referimos en el siguiente apartado.

3. 3.- FISIOPATOLOGIA DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Cuando el flujo coronario cae por debajo de un nivel crítico y se superan los mecanismos de autorregulación del flujo coronario, se desarrolla isquemia miocárdica que cuando es severa y prolongada conduce a un daño celular irreversible con necrosis celular. Este fenómeno de necrosis en el infarto agudo de miocardio es generalmente un proceso focal y su localización y tamaño dependen de la localización y severidad de la obstrucción coronaria, del tamaño del lecho vascular perfundido por la arteria coronaria, del grado de desarrollo de vasos colaterales, del estado del consumo miocárdico de oxígeno y de otras variables como la presencia de espasmo coronario asociado y otros factores tisulares capaces de modificar el proceso de la necrosis miocárdica.

Desde el punto de vista anatómico es importante la distinción entre infarto transmural y no transmural. En el primero se afecta el espesor total de la pared ventricular, mientras que en el segundo el proceso necrótico suele quedar confinado a las porciones

subendocárdicas. Esta distinción anatómica es importante pues también implica y se corresponde con unas diferencias etiopatogénicas, clínicas, pronósticas e incluso a nivel de anatomía microscópica (76,89,90).

Desde el punto de vista histológico, existen tres tipos de necrosis miocárdica (76,91). La necrosis de coagulación, se observa cuando el flujo coronario ha estado interrumpido de forma prolongada, tal y como suele ocurrir en la zona central de un infarto tras una oclusión coronaria trombótica. La necrosis en bandas de contracción, también llamada miocitolísis por coagulación, resulta de la muerte celular en estado de contracción, la cual es debida a una isquemia severa que se sigue de reperfusión. Se observa esta segunda modalidad en la periferia de infartos extensos y de forma mucho más frecuente en los infartos no transmurales que en los transmurales. También puede aparecer este patrón en los infartos en los que se produce una reperfusión experimental, quirúrgica o por trombolisis. El tercer tipo de necrosis es la miocitolísis que resulta de una isquemia moderada de tal forma que la célula isquémica sobrevive algún tiempo antes de necrosarse y suele observarse en forma de acúmulos focales en el borde de infartos grandes y en áreas subendocárdicas, encontrándose también en pacientes con angina sin evidencia clínica de infarto.

Respecto al estado del árbol coronario en los pacientes con infarto de miocardio, en estudios necrópsicos se han encontrado estenosis severas, generalmente en más de un vaso (92). En estudios angiográficos, entre uno a dos tercios de los pacientes

tienen lesiones críticas en tres vasos (81,93). La mayoría de los infartos transmurales aparecen distalmente a una arteria ocluida si bien no toda arteria ocluida precipita necesariamente un infarto de miocardio.

Ya ha sido presentada en la introducción histórica las controversias iniciales acerca del papel de la obstrucción coronaria aguda trombótica en relación con el infarto agudo de miocardio. Igualmente hemos comentado los sesgos que podían introducir la no consideración de las diferencias entre infarto con y sin onda Q y la introducción en las series de pacientes muertos súbitamente. Otro factor importante en la confusión ha sido que los pacientes estudiados procedían de series necrópsicas lo que implica sesgos adicionales al poder estudiarse sólo los pacientes fallecidos y la intervención posible de eventos tardíos tales como la lisis del trombo. Afortunadamente, la aplicación de la angiografía coronaria en la fase aguda del infarto de miocardio, la cual ha sido realizada sin un exceso de riesgos (85), ha podido demostrar que en las primeras horas del infarto de miocardio transmural existe una incidencia de casi un 90% de oclusión total en la arteria relacionada con el infarto (85) y en la mayoría de estos vasos ocluidos existen signos angiográficos de trombosis. Conforme pasan las horas, la recanalización por fibrinólisis espontánea o la atricción producida por las muertes precoces, determina una incidencia menor de oclusiones totales (85,93,94).

Si bien actualmente resulta evidente que la trombosis coronaria juega un papel decisivo en la génesis del infarto de miocardio transmural, no se conoce

bien la secuencia fisiopatológica que lleva desde la lesión aterosclerótica hasta la trombosis coronaria.

Hoy día, nuestros conocimientos han progresado bastante gracias a los estudios experimentales y a las exploraciones angiográficas en la fase aguda del infarto favorecidas por la utilización creciente de fibrinolíticos. Las nuevas técnicas angioscópicas, la angiografía coronaria cuantitativa y las nuevas técnicas histopatológicas han contribuido a nuestros avances de forma decisiva.

Todo parece indicar que uno de los factores principales en la génesis del cuadro isquémico agudo es la ruptura de una placa aterosclerótica (95). La ruptura de una placa aterosclerótica puede ser identificada angiográficamente y se asocia con la evidencia histopatológica de trombosis, habiéndose implicado este mecanismo no sólo en la fisiopatología del infarto agudo, si no también en otros síndromes coronarios agudos tales como la angina inestable y la muerte súbita (96-101).

La ruptura de la placa ocurre en aquellos lugares en donde es más débil, allí en donde hay un gran depósito de colesterol y gran contenido en grasa. Posiblemente los monocitos y macrófagos de la sangre reconocen este contenido en grasa y lo invaden, desprendiendo posteriormente diversas enzimas que van a digerir el colágeno, el tejido elástico y fibroso hasta producir la ruptura de la placa. Esta ruptura suele dar lugar a una aparcencia angiográfica típica que consiste en una estenosis excéntrica, de bordes irregulares y que puede encontrarse hasta en un 75% de los pacientes con angina



inestable y en otro tanto de los pacientes con infarto de miocardio y arteria recanalizada con esterptokinasa.

El hecho de que tras una ruptura de placa asistamos a un infarto de miocardio o a un síndrome anginoso inestable puede depender de varios factores. Posiblemente son de importancia el grado de estenosis, la importancia de la ruptura (fisura o úlcera) y el grado de vasoconstricción asociada mediada quizás por las plaquetas.

En el infarto agudo de miocardio ya sabemos desde los estudios de Wood (85), que existe una obstrucción total en el 85% de los casos. Sin embargo, estudios mediante angiografía cuantitativa (102) han podido diferenciar lo que en esta oclusión supone el componente trombótico y no trombótico, pudiéndose observar cómo en más de la mitad de los pacientes la placa subyacente rota no producía una obstrucción mayor del 50% del diámetro de la luz del vaso. Esto supone que las placas que determinan el infarto no son necesariamente aquellas que reducen la luz en un grado muy severo y que existen placas culpables que pueden ser muy pequeñas. La ruptura de una placa, si es una gran úlcera, liberará una gran cantidad de colágeno y grasa que quedarán expuestos a la sangre con el consiguiente estímulo poderoso a la trombogénesis.

Otro factor de importancia en la fisiopatología del infarto es la vasoconstricción coronaria. No vamos a entrar ahora en el papel del espasmo en la génesis del infarto con coronarias angiográficamente normales, si no en el papel que desempeña en la oclusión coronaria aguda

asociada a un fenómeno trombótico sobre una placa complicada. El papel de la vasoconstricción se ha podido estudiar en animales y en pacientes sometidos a angioplastia coronaria (103). Tras la angioplastia coronaria en el cerdo se ha observado que tras el consiguiente daño endotelial se producía un fenómeno de vasoconstricción que dependía de la adherencia y agregación de plaquetas en el lugar del daño endotelial, las cuales inducen esta vasoconstricción a través de la liberación de sustancias vasoactivas entre las cuales las más importantes parecen ser el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y la serotonina (95), no siendo quizás tan importante el tromboxano A₂ ya que la administración de Aspirina no parece prevenir esta vasoconstricción (95). Existe además un segundo mecanismo vasoconstrictor que opera de forma más tardía y quizás de forma crónica y que depende también de la pérdida del endotelio y que hace que tras desaparecer las plaquetas pueda desencadenarse espasmo con la administración de acetilcolina, la cual normalmente es una sustancia con propiedades vasodilatadoras, y que se explica por la pérdida por parte del endotelio de un factor endotelial vasodilatador llamado EDRF o factor relajante derivado del endotelio (104).

Por tanto, la génesis de una oclusión coronaria persistente puede ser el resultado de una combinación de acontecimientos desfavorables que acontecen a simultáneo y en un mismo lugar, siendo los factores principales implicados la presencia de una placa aterosclerótica, la magnitud y severidad de ésta, la presencia de una fisura o ulceración, los fenómenos vasomotores y trombóticos. Aunque alguno de estos factores por sí solo podría

generar una oclusión aguda, lo habitual es que exista una interacción combinada de más de uno.

En el infarto no transmural o sin onda Q, a diferencia de lo que ocurre en el infarto transmural clásico, la presencia de trombo y oclusión aguda es mucho menos frecuente (89), con sólo un 25% de pacientes con arteria ocluida, si bien en otros estudios la incidencia de trombo ha llegado al 90% (105). El patrón histológico en el infarto no transmural es con frecuencia del tipo de bandas de contracción, patrón relacionado con la presencia de reperfusión. Posiblemente en el infarto sin onda Q exista un daño endotelial menor, con la formación de un trombo fugaz, de escasa duración, por lo que cuando se hace la coronariografía con frecuencia ya no se ve. En la serie referida de DeWood (89), ningún paciente fué coronariografiado dentro de la primera hora de evolución. También la presencia de colaterales muy desarrolladas puede jugar un papel importante en este tipo de infartos. Es también posible que en pacientes con lesiones muy severas, un aumento importante de las necesidades de oxígeno pueda, en presencia de una limitación crónica severa del flujo de oferta, determinar un infarto no transmural. Finalmente, en algunos pacientes puede que no se de ninguna de estas dos circunstancias, existiendo un fenómeno de éstasis sanguíneo por la presencia de lesiones muy severas que lleve a la formación de un trombo.

Frente a estas atractivas teorías, en las que parece jugar un papel principal la ruptura de la placa, existen otras en las que se apunta un protagonismo relevante de los fenómenos de espasmo coronario.

La posibilidad de que el infarto de miocardio fuera producido por un espasmo coronario fué sospechada hace más de 50 años (106). En 1966, Sewell postulaba que la causa más frecuente del infarto de miocardio era el espasmo coronario superpuesto a una placa aterosclerótica (107). Por su parte, Lange (108) describió en 1972 cuatro casos de infarto de miocardio con arterias coronarias normales en obreros en contacto continuo con nitroglicerina, demostrando en uno de ellos el espasmo coronario. También, en algunos pacientes con arterias coronarias normales se ha producido un infarto de miocardio tras la inducción de espasmo coronario con ergonovina iv (109). Otro hecho bien conocido es la similitud entre los episodios de angina variante y el infarto de miocardio en su fase inicial (110). Además, los pacientes con angina variante tienen una alta incidencia de infarto de miocardio (111), de tal forma que antes del moderno tratamiento del espasmo coronario, más del 25% de los pacientes con angina variante presentaban un infarto de miocardio en los primeros meses (112). Por su parte, Bertrand y colaboradores (113) fueron capaces de inducir espasmo mediante ergonovina en el 21% de 131 pacientes con infarto de miocardio reciente y en más de la mitad de estos casos, el espasmo apareció en la arteria relacionada con el infarto. Más recientemente, en los estudios de tratamiento trombolítico intracoronario ha podido demostrarse que en algunos pacientes la oclusión coronaria puede resolverse con nitroglicerina intracoronaria (114). Todos estos argumentos sugieren que el espasmo coronario puede jugar un papel importante en la génesis del infarto de miocardio y desde un punto de vista fisiopatológico, un espasmo prolongado podría inducir agregación plaquetaria

y trombosis que perpetuarían la oclusión coronaria (115) y además, el espasmo coronario puede incluso estar relacionado con la progresión de la misma placa de aterosclerosis coronaria (116).

En cualquier caso, si bien el espasmo coronario puede por sí mismo ser el agente principal en la fisiopatología del infarto de algunos pacientes, es más razonable pensar que sea la contribución de varios factores que ocurren simultánea y desfavorablemente en un mismo lugar la base fisiopatológica fundamental del infarto agudo de miocardio, siendo quizás el factor fundamental la placa aterosclerótica (117).

3. 4.- EL SINDROME DEL INFARTO DE MIOCARDIO CON CORONARIAS NORMALES

Aproximadamente el 6% de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio y quizás cuatro veces más en los pacientes menores de 35 años, no presentan evidencia de aterosclerosis coronaria en la angiografía o necropsia (76,93,94).

En un estudio prospectivo llevado a cabo en nuestro país (118), el 3% de 259 pacientes carecían de lesiones coronarias. Las características de estos pacientes radican principalmente en su juventud y en la inferior prevalencia de los factores de riesgo coronario a excepción del tabaquismo (119,120). Con frecuencia, no presentan antecedentes de angina (118,121) y habitualmente su pronóstico es excelente (118), si bien se han producido algunos fallecimientos que han permitido estudiar este síndrome en autopsia (122). En dicha

autopsia, no se pudo encontrar material trombótico intracoronario a pesar de la corta evolución del infarto en los fallecidos.

En los pacientes que se recuperan, frecuentemente pueden encontrarse áreas de aki o diskinesia, si bien la función ventricular global suele estar menos afectada que en los pacientes con lesiones coronarias (118). El pronóstico a largo plazo parece ser más favorable respecto al de los individuos con lesiones coronarias, con una menor tasa de reinfarto, angina o fallo cardiaco (118,119).

Los mecanismos incriminados en la fisiopatología del infarto de miocardio sin lesiones coronarias han sido varios. El espasmo coronario ha sido el mecanismo más frecuentemente defendido (108,113,123,124), si bien sólo ha podido inducirse espasmo en una minoría de pacientes con infarto y coronarias normales (118-120) y los vasodilatadores son frecuentemente inefectivos en la fase aguda del infarto, incluso cuando tras trombolisis se demuestra más tarde que las arterias son normales. Posiblemente en la mayoría de los casos existe una combinación de espasmo y trombosis, quizás sobre algunas irregularidades parietales o pequeñas placas de ateroma que escapan a la detección angiográfica (120,124).

Otras explicaciones propuestas (76) para algunos casos han sido:

a) Embolismo coronario.

Generalmente los émbolos coronarios suelen alojarse en el territorio de la arteria descendente anterior, habitualmente en segmentos distales epicárdicos o en

ramas intramurales, siendo muy variada la procedencia del material embólico (prolapso mitral, estenosis mitral, endocarditis, trombos auriculares y ventriculares, prótesis, mixoma, coronariografía, cirugía, etc).

b) Trombosis in situ.

Por enfermedades hematológicas tales como policitemia vera, policitemia de las cardiopatías cianóticas (125), trombocitosis o por anovulatorios (73,74).

c) Afectación de vasos pequeños.

En esta situación, la afectación de stos vasos escaparía ala detección angiográfica

d) Desproporción oferta-demanda.

En casos de estenosis o insuficiencia aórtica graves, en envenenamiento por monóxido de carbono, tirotoxicosis, hipotensión grave y otras condiciones que determinan un grave disbalance entre las necesidades miocárdicas de oxígeno y el aporte arterial coronario.

e) Consumo de cocaína.

El consumo de cocaína se ha relacionado con el infarto de miocardio en pacientes sin lesiones coronarias (126), en pacientes con lesiones coronarias demostradas (127) o en sujetos con espasmo coronario ya conocido (128). Igualmente se ha descrito la recurrencia del infarto tras abuso de cocaína (127). El infarto inducido o relacionado con la cocaína puede deberse a un aumento en las demandas de oxígeno a través del incremento de frecuencia cardiaca y presión arterial o bien a una disminución del flujo coronario por espasmo coronario o trombosis (126,129).

3. 5.- CAUSAS NO ATEROSCLEROTICAS DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

En ocasiones, las arterias coronarias pueden ser asiento de enfermedades no ateroscleróticas que pueden determinar isquemia miocárdica e incluso infarto agudo de miocardio. Si bien en conjunto no suponen un porcentaje significativo de todos los casos de infarto de miocardio, son numerosas las descripciones de casos de infarto en los que no existe una base aterosclerótica. No vamos a tratar aquí el infarto que sucede en pacientes con coronarias angiográficamente sanas, ya discutido previamente, pero revisaremos distintas entidades que afectando al árbol coronario pueden ser casusa de infarto de miocardio.

Las anomalías congénitas que afectan al origen, curso o distribución de las arterias coronarias pueden encontrarse entre el 0,2 y el 1,2% de la población (130). No todas estas anomalías son de significación hemodinámica ni tienen capacidad de inducir isquemia miocárdica. Dentro de las anomalías capaces de producir isquemia (131) destacan la salida anómala de alguna arteria coronaria del seno de Valsalva contralateral, la arteria coronaria única, el origen anómalo en la arteria pulmonar y las fístulas coronarias (132). No todos los pacientes con alguna de éstas anomalías presentan necesariamente angina o infarto, pero en algunos casos puede producirse incluso muerte súbita (133). También, los vasos que llevan un trayecto anómalo pueden ser más susceptibles a desarrollar lesiones coronarias ateroscleróticas favorecidas por un stress circulatorio anormal (130).

Otro capítulo de las causas no ateroscleróticas de infarto de miocardio lo constituyen las embolias coronarias. Aunque las arterias coronarias por su origen angulado de la aorta pueden estar protegidas en cierto modo de los fenómenos embólicos, debe pensarse en esta posibilidad ante todo paciente con un cuadro isquémico miocárdico en el cual exista una cardiopatía con potencial embolígeno. En estos pacientes, la angiografía inmediata puede demostrar la oclusión del vaso afectado, pero si su realización se retrasa, el vaso puede aparecer ya con un aspecto normal.

La disección coronaria espontánea, no secundaria a técnicas intervencionistas ni resultante de una disección aórtica ni secundaria a traumatismo, es una entidad rara que acontece especialmente en mujeres, preferentemente en periodo peripartum (134), pudiendo existir como base histológica cambios del tipo de la necrosis quística de la media en la arteria afectada. El vaso implicado con mayor frecuencia es la arteria descendente anterior en sus centímetros iniciales (135). El diagnóstico angiográfico se base en la extravasación del contraste, en la presencia de una doble luz, en la identificación del colgajo de la íntima o incluso en la presencia de una obstrucción completa (135). Hoy día sin embargo, la mayor parte de los casos de disección coronaria son secundarios a técnicas de angioplastia coronaria.

Los traumatismos torácicos pueden dar lugar a infarto de miocardio por una contusión miocárdica directa o por una acción indirecta a través de una afectación coronaria trombótica, por disección o rotura de la arteria (136).

Las bridas o puentes miocárdicos son causa excepcional de infarto de miocardio. En un 20% de los corazones estudiados en necropsias pueden demostrarse estos puentes o milking que afectan principalmente a la arteria descendente anterior, a la cual pueden comprimir durante la sístole (milking u ordeño). Sin embargo, la demostración angiográfica de estos puentes sólo afecta al 0,5% de los pacientes estudiados por dolor torácico (137). La presencia de estos puentes no implica necesariamente repercusión sobre el flujo coronario, si bien en algunos casos pueden incluso requerir cirugía (137).

Finalmente, existen una serie de entidades diversas que pueden llevar a una oclusión coronaria progresiva de naturaleza no aterosclerótica, bien por vasculitis, bien por fibrosis y proliferación de la íntima o bien por depósito de sustancias. La diferenciación angiográfica de las lesiones ateroscleróticas puede resultar complicada, especialmente cuando el proceso afecta a las arterias de pequeño calibre que pueden escapar a la detección angiográfica. Dentro de este apartado, es conocida la frecuente afectación coronaria en la poliarteritis nodosa, que implica a casi las dos terceras partes de los pacientes con esta enfermedad, habiéndose descrito la presencia de aneurismas y oclusiones coronarias que pueden determinar infarto agudo de miocardio (138). La afectación coronaria por vasculitis es menos frecuente en otras conectivopatías. En el Lupus, la afectación cardíaca dominante es la pericárdica. Sin embargo, algunos pacientes jóvenes sin otros factores de riesgo han desarrollado infarto de miocardio (139). La autopsia en algunos casos (140) ha revelado la existencia de

fibrosis intimal, siendo incierto si estos cambios obedecen a una aterosclerosis acelerada inducida por la enfermedad o por sus tratamientos o si obedecen a procesos de vasculitis. En otro caso pudo demostrarse una oclusión coronaria progresiva en las coronariografías realizadas con días de intervalo, siendo atribuidas estas lesiones a vasculitis (141). La enfermedad de Kawasaki que afecta con preferencia a niños y jóvenes, cursa hasta en un 20% de los casos con afectación coronaria por vasculitis que puede llevar a la formación de aneurismas coronarios e incluso a la oclusión (142,143). Otras formas menos frecuentes de vasculitis coronaria son la arteritis de Takayasu (138), la afectación ostial sifilítica y las virasis.

La hiperplasia y fibrosis de la íntima que aparece relacionada con la irradiación (144) y la acumulación de sustancias en la amiloidosis, mucopolisacaridosis, homocistinuria, etc, son causas raras de enfermedad coronaria. En la actualidad, una causa no aterosclerótica de infarto de miocardio, de incidencia creciente, es la coronariopatía del trasplante cardiaco que puede ser causa de muerte súbita, de disfunción del injerto y de infarto de miocardio indoloro, habiéndose relacionado esta arteriopatía con fenómenos inmunológicos de rechazo crónico (145).

3. 6.- ASPECTOS CLINICOS, COMPLICACIONES Y PRONOSTICO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Síntomas prodrómicos del infarto agudo de miocardio

Los síntomas prodrómicos son frecuentes en el infarto agudo de miocardio, calculándose su incidencia entre un 40 y 70% de los casos (146). Consisten habitualmente en la presencia de disconfort torácico anginoso, generalmente bajo la forma de una angina de reciente comienzo o como empeoramiento de una angina previa, situaciones que entran bajo el concepto de angina inestable. De éstos pacientes, casi las dos terceras partes presentan angina de menos de una semana de evolución, frecuentemente con sólo 24 horas de evolución, mientras que el tercio restante suele tener angina de menos de 4 semanas de evolución (147). Se ha sugerido que la ausencia de pródromos anginosos es más frecuente en pacientes con infarto de miocardio y coronarias normales (118,121).

Factores precipitantes

En 1973, Kinlen (148) describió que de 194 casos de infarto de miocardio, sólo 4 aparecieron en relación con un esfuerzo significativo. Sin embargo, en los pacientes jóvenes con infarto de miocardio el ejercicio físico puede ser un antecedente precipitante en una mayor número de casos. Así, en un estudio anatomoclínico sobre sujetos de 15 a 24 años que murieron por cardiopatía isquémica, el infarto de miocardio se produjo durante o inmediatamente después de un esfuerzo físico en el 65% de los casos (149). No obstante, en la mayoría de los casos

de infarto no pueden identificarse factores precipitantes tales como ejercicio, emociones, traumatismos, etc, ocurriendo la mayoría en situación de reposo.

Se ha sugerido que el infarto de miocardio precipitado por el ejercicio es más frecuente en pacientes sin angina previa (150), si bien parece lógico que los pacientes que presentan angina eviten esfuerzos. Aún así, es también excepcional que pacientes con cardiopatía isquémica conocida presenten infarto desencadenado por el esfuerzo como lo atestigua el reducido caso de infartos en las exploraciones ergométricas. El infarto que aparece relacionado con el ejercicio se ha relacionado con un desbalance severo entre la oferta y demanda de oxígeno en presencia de lesiones coronarias severas, si bien esto no explica el infarto por ejercicio en ausencia de lesiones coronarias y es lógico pensar que en presencia de lesiones coronarias el ejercicio físico que induce isquemia, determine el final del ejercicio por angor, salvo que este paciente tenga un deficiente sistema de alarma (isquemia silente).

Complicaciones del infarto agudo de miocardio

Puede decirse que un infarto de miocardio resulta complicado cuando aparecen en su curso arritmias de significación, angina recurrente, extensión del infarto, disfunción ventricular con fallo cardíaco, hipotensión o choque, pericarditis, tromboembolismo venoso, arterial o pulmonar, rotura del tabique interventricular, rotura cardíaca, disfunción papilar, formación de aneurisma ventricular o respuestas emocionales anormales graves,

siendo evidente que la máxima complicación la constituye el éxitus del paciente por alguna de éstas (151).

a) Arritmias ventriculares:

La extrasistolia ventricular es prácticamente constante en todos los pacientes con infarto agudo de miocardio, si bien es incierto el papel de las llamadas arritmias de aviso o premonitorias de la fibrilación ventricular. Recientemente se ha cuestionado el valor de éstas al encontrarse de forma similar en los pacientes con y sin fibrilación ventricular, existiendo además pacientes que desarrollan fibrilación ventricular en ausencia de extrasistolia premonitoria (152). La frecuencia de arritmias ventriculares en el infarto agudo de miocardio tiene una relación fundamental con el tiempo de demora del ingreso del paciente en la unidad coronaria. Así, es un hecho bien conocido que casi el 50% de la mortalidad dentro del primer mes del infarto agudo de miocardio, tiene lugar dentro de las dos primeras horas de evolución y la mayoría de estas muertes son eléctricas por fibrilación ventricular y ocurren con frecuencia antes de llegar al hospital (153). Teniendo en cuenta esta consideración, puede estimarse una incidencia de fibrilación ventricular entre los pacientes ya ingresados en una unidad coronaria entre el 4 y el 18% (152,154), ocurriendo con similar frecuencia en infartos anteriores e inferiores.

La fibrilación ventricular que aparece en el curso del infarto agudo de miocardio debe clasificarse según el contexto clínico en que aparece. La fibrilación ventricular primaria es la que incide en pacientes sin evidencia de fallo cardiaco, supone casi el 80% de todos

los casos de fibrilación ventricular y el 60% de ellas aparecen dentro de las primeras 4 horas y el 80% dentro de las primeras 12 horas de evolución (154). Esta forma de fibrilación ventricular suele responder bien a la cardioversión eléctrica y no parece afectar negativamente al pronóstico ulterior (155), si bien más recientemente se ha cuestionado este punto de vista (156). La fibrilación ventricular secundaria es la que aparece en el contexto de un paciente con signos de disfunción ventricular, suele ser de presentación más tardía y entraña una elevada mortalidad, si bien este peor pronóstico podría estar más relacionado con la disfunción ventricular que con la arritmia en sí. Una forma inquietante de fibrilación ventricular es la que aparece tardíamente en las fase postUCI, pudiendo afectar hasta un 3% de los pacientes que son altas de la UCI. Esta grave complicación se ha relacionado con diversas variables como son la presencia de infarto anterior complicado con trastornos intraventriculares de conducción, la presencia de fallo cardiaco y la isquemia recurrente (157).

La taquicardia ventricular paroxística es una arritmia definida por paroxismos de al menos tres latidos ventriculares a una frecuencia superior a 120 o 140 latidos por minuto. Habitualmente es una arritmia no sostenida aunque en algunos casos pueden ser sostenidas y comportar grave deterioro hemodinámico o degeneración en fibrilación ventricular. Se calcula una incidencia entre el 3 y el 15% de los pacientes ingresados en una UCI (158). El pronóstico de la taquicardia ventricular precoz y no sostenida es benigno, mientras que por el contrario, la que ocurre de forma tardía suele asociarse a

disfunción ventricular y comporta un pronóstico sombrío si bien es incierto si su presencia supone un factor independiente en el riesgo.

b) Bloqueo auriculoventricular:

La incidencia de trastornos de la conducción auriculoventricular varía entre el 12 y el 25%, con una incidencia de bloqueo AV completo entre el 2 y el 10% (151).

El bloqueo AV completo es más frecuente en el contexto de un infarto inferior, en donde tiene una localización proximal en el sistema de conducción, con un ritmo de escape que suele rondar los 40-50 latidos minuto y un QRS estrecho. El pronóstico de este tipo de bloqueo está marcado por un incremento en la mortalidad y frecuencia de otras complicaciones, mortalidad que puede alcanzar el 22% en oposición a un 9% en los pacientes sin bloqueo (159). Generalmente los pacientes con infarto inferior y bloqueo AV tienen infartos más extensos y una peor función ventricular izquierda y derecha (160) por lo que es posible que este peor pronóstico dependa más de la extensión de la necrosis que del bloqueo.

Los pacientes con infarto anterior y bloqueo AV avanzado, generalmente completo o Mobitz II de alto grado, presentan infartos muy extensos con destrucción de las ramas distales del sistema específico de conducción, suelen debutar abruptamente aunque casi siempre precedidos de trastornos de conducción intraventricular y tienen una mortalidad que alcanza el 85% (161). Dicha mortalidad es consecuencia fundamental de la extensión de la necrosis que induce fallo cardiaco y frecuentemente

choque (162).

c) Fibrilación-flutter auricular:

Son arritmias que aparecen generalmente en el contexto de pacientes con disfunción ventricular aunque también pueden estar relacionadas con la presencia de infarto auricular o pericarditis. La incidencia de estas arritmias oscila alrededor del 10% siendo más frecuente la fibrilación auricular que el flutter (186). Liem (163) ha señalado que la fibrilación auricular que aparece en pacientes con insuficiencia cardiaca ligera empeora el pronóstico, mientras que en pacientes sin insuficiencia cardiaca o con fallo cardiaco grave, el pronóstico no se ve afectado significativamente.

d) Complicaciones hemodinámicas:

Forrester y colaboradores (164) han identificado cuatro grupos principales de pacientes con infarto agudo de miocardio atendiendo a parámetros obtenidos mediante monitorización hemodinámica invasiva: presión capilar pulmonar y gasto cardiaco. Según esta clasificación los pacientes pueden presentarse con perfusión normal y ausencia de congestión pulmonar, con perfusión normal y congestión pulmonar, con hipoperfusión sin congestión pulmonar o con hipoperfusión y congestión pulmonar. Esta clasificación ha demostrado gran utilidad y presenta una buena correlación con la mortalidad, si bien es frecuente el paso de un mismo paciente por distintos grupos hemodinámicos. La correlación clínica de estos parámetros no es perfecta, de tal forma que pacientes con infarto no complicado sin signos físicos de fallo cardiaco pueden tener reducciones del gasto cardiaco hasta en un 50% de los casos y tener presiones capilares pulmonares elevadas

por encima de los valores normales hasta en un 75% (165). Dicho de otra manera, un 25% de los pacientes con índices cardíacos menores de 2,2 litros/minuto y un 15% de pacientes con presión capilar pulmonar elevada no son reconocidos clínicamente (164). A pesar de esta reducida sensibilidad de la valoración clínica, la clasificación clínica de Killip y Kimball (166), especialmente si se utiliza el concurso adicional de la radiografía de torax, tiene una exactitud para predecir la situación hemodinámica en el 80% de los casos (167). Los pacientes mal clasificados son fundamentalmente pacientes con gasto reducido y radiografía normal, no siendo de gran importancia práctica este error dada la reducida mortalidad de este grupo.

El grado de disfunción ventricular depende principalmente de la extensión del infarto agudo de miocardio, si bien son también factores a considerar la presencia de infarto previo o la posibilidad de miocardio aturdido o en hibernación (168,169). También pueden ser de gran importancia en la expresión hemodinámica del infarto la presencia de complicaciones mecánicas o de trastornos del ritmo.

En general se acepta que la causa más frecuente de mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio es el choque cardiogénico por disfunción ventricular severa. El choque cardiogénico por disfunción ventricular sigue teniendo una mortalidad del 80 al 100% (165,166), calculándose que aproximadamente un 10% de los pacientes hospitalizados con infarto agudo de miocardio presentaran choque (166), otro 10% cursará en clase Killip III, un 40% en clase Killip II y otro tanto lo hará en clase I.

Estas proporciones reflejan la experiencia de las unidades coronarias antes del uso extendido de los modernos tratamientos fibrinolíticos, los cuales a buen seguro han cambiado la historia natural de la enfermedad. Así, en la actualidad, cuatro estudios randomizados han demostrado una reducción de la mortalidad en los pacientes tratados con fibrinolíticos: GISSI (170), ISIS 2 (171), AIMS (172) y ASSET (173) y con toda probabilidad el factor principal en esta reducción de la mortalidad ha sido la preservación de la función ventricular (174). Aunque los estudios referidos no han tenido como objetivo principal la valoración de la evolución clínica, es lógico deducir que la reducción en la mortalidad y la mejoría en la función ventricular debe ir pareja con una disminución del número de pacientes que cursan con grave deterioro hemodinámico. De hecho, un grupo de trabajo español ha demostrado recientemente que los pacientes no tratados con fibrinolíticos presentan una incidencia de insuficiencia cardiaca dos veces superior a los pacientes tratados, diferencias que se mantienen al considerar las formas más graves de insuficiencia cardiaca y se acentúan aún cuando se consideran los pacientes con reperusión demostrada (175).

Se calcula que los pacientes que presentan insuficiencia cardiaca sufren una pérdida acumulada de un 25% de masa miocárdica, llegando al 40% en los pacientes en choque (76). Sin embargo es importante el hecho de que el choque cardiogénico se desarrolla frecuentemente de forma insidiosa en el curso hospitalario y se sugiere que la pérdida de esta gran cantidad de masa miocárdica ocurre de forma escalonada (176). Son factores predictores del desarrollo de choque, la edad avanzada,

una baja fracción de eyección al ingreso, un infarto extenso, la diabetes mellitus y un infarto de miocardio previo, presentando criterios de extensión del infarto hasta un 23% de los pacientes que desarrollan choque contra sólo un 7% en los sujetos sin esta complicación, según datos extraídos de la experiencia del MILIS Study Group (176).

e) Angina postinfarto, extensión y expansión del infarto:

La angina es una de las manifestaciones clínicas principales de la isquemia residual tras el infarto de miocardio. Según la Sociedad Española de Cardiología (177), es una forma de angina inestable que aparece después de las primeras 24 horas del infarto y antes del fin del primer mes. La angina que aparece durante la hospitalización por infarto de miocardio tiene una incidencia del orden del 30% (178), siendo más frecuente en los pacientes con historia previa de angina, en pacientes con factores de riesgo coronario múltiples, en infartos sin onda Q y en casos de enfermedad multivaso (179). La presencia de angina postinfarto acrecienta el riesgo de reinfarto (180). Sin embargo existen resultados discordantes acerca del impacto sobre la mortalidad (178,180,181), existiendo en la base de estas diferencias de opinión factores metodológicos de gran importancia como puede ser la consideración o no de los cambios electrocardiográficos durante la angina (178).

La extensión del infarto ocurre aproximadamente en un 10% de los pacientes dentro de los primeros 10 días, pero con frecuencia es difícil su preciso diagnóstico ya que el dolor y los cambios electrocardiográficos pueden corresponder a otras causas y además tampoco son

excesivamente sensibles . El marcador más sensible es el reascenso de la curva de CPK-MB (182). El impacto de la extensión es evidente pues implica una disminución adicional de la función ventricular (179) y una mayor mortalidad. La angina recurrente, la obesidad y el sexo femenino, son factores relacionados con una mayor riesgo de extensión (183). Recientemente, el uso de trombolíticos puede favorecer la extensión del infarto en casos en que se reocluya la arteria recanalizada, si bien ello no siempre conlleva el reinfarto e incluso puede ser clínicamente silente (184). Al igual que en los pacientes no tratados con trombolíticos, la reoclusión coronaria y el reinfarto posttrombolisis implican una falta de mejoría en la función ventricular y una mayor mortalidad (185).

La expansión del infarto es un concepto relativamente reciente descrito por Bulkley (186). Dicho concepto hace referencia al adelgazamiento y dilatación que experimenta la zona infartada sin que ello implique nueva necrosis miocítica. Este autor demostró expansión en un 60% de los infartos estudiados. La expansión, al contrario que la extensión, tiene preferencia por los infartos transmurales, es más frecuente en infartos anteriores y se correlaciona con el tamaño de la necrosis. Además la hipertrofia previa parece proteger contra este fenómeno. La expansión juega un papel importante en la remodelación ventricular que ocurre en las semanas que siguen al infarto, en el desarrollo del aneurisma ventricular e incluso en la rotura cardiaca (187,188).

f) Trombosis ventricular, embolismo arterial y pulmonar:

Los trombos murales del ventrículo izquierdo son la

primera causa de émbolos arteriales en el infarto agudo de miocardio. La incidencia de trombos murales en pacientes fallecidos por infarto de miocardio oscila entre el 20 y el 40% según el empleo de anticoagulantes (189). La incidencia de trombos murales se relaciona con el tamaño y localización del infarto, generalmente infartos extensos anteriores con akinesia o diskinesia apical. La ecocardiografía bidimensional es el método más exacto para la detección in vivo de los trombos (190), mientras que la cineangiografía ventricular izquierda tiene una elevada incidencia de falsos positivos y negativos (191). Mediante ecocardiografía pueden identificarse trombos murales en un tercio de los pacientes con infarto anterior o apical, siendo más raros en infartos inferiores que no afectan al apex.

La incidencia de embolias sistémicas tras un infarto es aproximadamente de un 5%, aconteciendo por lo general entre las primeras semanas o meses tras el infarto.

Respecto a la incidencia de embolismo pulmonar, esta es en la actualidad bastante reducida gracias al uso de tratamientos anticoagulantes y a la deambulación precoz de los pacientes, si bien la incidencia clínica en pacientes no anticoagulados puede llegar al 4% (189). Este 4% supone un 10% de los pacientes con trombosis venosa profunda diagnosticados según fibrinógeno marcado con I125 (192), debiendo tenerse en cuenta que el diagnóstico clínico de estas trombosis venosas profundas es solo certero en el 50% de los casos.

g) Pericarditis:

La pericarditis que aparece en el contexto de un

infarto de miocardio es la causa más frecuente de recurrencia del dolor torácico y aún así, es probable que el diagnóstico clínico de la pericarditis infravalore su auténtica incidencia, especialmente si se exige la presencia del roce para ello. La incidencia de pericarditis varía entre el 7 y el 16% (193,194), apareciendo con mayor frecuencia en varones, en infartos transmurales y en pacientes con insuficiencia cardiaca. La mayoría de los estudios sugieren que la pericarditis se asocia con una mayor extensión de la necrosis, si bien la mayoría de las series han sido incapaces de demostrar una mayor mortalidad (195).

h) Complicaciones mecánicas del infarto de miocardio:

La complicación mecánica de mayor gravedad es la rotura de la pared libre ventricular la cual es responsable del 15% de los fallecimientos hospitalarios por infarto agudo de miocardio (151), siendo excepcional en personas por debajo de los 60 años. Son factores predisponentes el infarto transmural, la escasa circulación colateral, la hipertensión arterial durante la fase aguda, la expansión del infarto y el sexo femenino (187). El curso clínico es habitualmente el de una parada cardiaca por disociación electromecánica, si bien no toda disociación electromecánica implica una rotura cardiaca (151).

La rotura del músculo papilar produce un cuadro de insuficiencia mitral con grave deterioro hemodinámico. Generalmente aparece en el contexto de un infarto inferior con afectación del músculo papilar posteromedial. No necesariamente la extensión del infarto es grande y con frecuencia la enfermedad coronaria es

monovaso (196). Afortunadamente esta complicación es rara, si bien en el curso agudo del infarto de miocardio se perciben frecuentemente soplos de disfunción mitral que suelen ser transitorios.

La ruptura del tabique interventricular afecta aproximadamente al 1% de los infartos de miocardio y se asocia a una elevada mortalidad (151). Suelen aparecer en pacientes con un primer infarto transmural, más frecuentemente de localización anterior, siendo importante en su patogenia la expansión de la necrosis.

Finalmente, el aneurisma ventricular constituye la complicación mecánica más frecuente del infarto de miocardio. Anatómicamente, se considera aneurisma ventricular al adelgazamiento de la pared ventricular con reemplazamiento fibroso transmural y protusión tanto de la superficie endocárdica como de la epicárdica. El diagnóstico clínico se basa en la alteración morfológica del ventrículo izquierdo en movimiento, explorado mediante ecocardiografía bidimensional o mediante cineangiografía. Sin embargo, no existe unanimidad en la definición angiográfica del aneurisma, diagnosticándose su presencia cuando existe un área aki o diskinética que mantiene su propia configuración distinta a la del resto del ventrículo al menos durante la sístole (197). Si se exige que esta deformidad esté también presente durante la diástole, la exactitud diagnóstica en relación con los hallazgos de autopsia es más alta, pero a expensas de una reducción en la sensibilidad diagnóstica (198). Por estos motivos, la frecuencia del aneurisma varía ampliamente. La incidencia en el CASS (199), entre 15.019 pacientes no seleccionados con enfermedad coronaria, fué del 7,6%. En

los supervivientes de un infarto su incidencia oscila entre el 12 y el 15%. El grado de afectación coronaria es también variable, apareciendo igualmente repartidos los pacientes con enfermedad de 1,2 o 3 vasos en el CASS (199) y predominando la afectación multivaso en el estudio de Cabin y Roberts (198).

Habitualmente el aneurisma se localiza en la pared anterior o en el apex, siendo frecuente encontrar una obstrucción total proximal de la arteria descendente anterior con escasa circulación colateral (151). Se desarrolla en la primera semana de evolución del infarto y en su patogenia influyen los procesos de expansión del infarto (186,188). Los estudios de supervivencia de los pacientes con aneurisma han producido resultados contradictorios. En el CASS (199), la supervivencia en pacientes médicos fué del 71% a los 4 años, aunque si se ajustaba la mayor mortalidad de estos pacientes según la función ventricular global, no existían diferencias respecto de los pacientes sin aneurisma. En otros estudios (200) se ha observado una mayor mortalidad y además un efecto independiente del aneurisma sobre el pronóstico.

Pronóstico e historia natural de los pacientes con infarto agudo de miocardio

A la hora de hablar del pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio, es de gran importancia considerar si hablamos de la mortalidad hospitalaria o de la mortalidad total y en el primer caso es crucial conocer el tiempo de demora de hospitalización de los pacientes desde el inicio de los síntomas. Esto es así



por que sabemos que casi el 50% de la mortalidad total dentro del primer mes de un "ataque cardiaco", sucede en las primeras dos horas de evolución, de tal forma que si la mortalidad del primer mes es de un 30-40%, resulta que el 15-20% de los pacientes mueren en estas dos primeras horas, frecuentemente antes de alcanzar el hospital (153). Por este motivo es difícil precisar de forma fidedigna la mortalidad real del infarto agudo de miocardio, pero aún hay más: algunos de estos fallecidos súbitamente no son muertes por infarto si no que son muertes eléctricas por fibrilación ventricular y muchas de éstas no obedecen a una oclusión coronaria aguda si no que obedecen a una inestabilidad eléctrica cardiaca si bien con el sustrato de extensas lesiones ateromatosas (83). Además, no todos los infartos de miocardio llegan a ingresar en los hospitales y hasta un 25% de los infartos pueden pasar desapercibidos (2).

Otro factor a considerar es que la mortalidad hospitalaria ha variado ostensiblemente con el paso de los años. Durante la primera mitad de este siglo, el tratamiento del infarto agudo de miocardio era totalmente pasivo, alcanzandose unas cifras de mortalidad hospitalaria superiores al 30% (201). A comienzos de los años 60, con la introducción de las unidades coronarias, pudieron identificarse y tratarse eficazmente muchas arritmias letales con lo que la mortalidad se redujo inmediatamente a la mitad. Desde entonces, los progresos han sido lentos hasta la introducción reciente de los tratamientos fibrinolíticos. De esta manera, las cifras de mortalidad actual que han generado los principales estudios de fármacos fibrinolíticos han sido del 10 al 13% para los pacientes controles y de un 6,4 a un 10,7%

para los pacientes tratados con trombolisis, lo cual supone una reducción de la mortalidad que va desde el 18 al 47% (170-173).

Existen una serie de índices que han relacionado diversas variables con el pronóstico. Evidentemente, muchas de estas clasificaciones pronósticas son ya antiguas y sus cifras de mortalidad no son extrapolables a las actuales, si bien tienden a conservarse los gradientes en el riesgo. Quizás una de las clasificaciones clínicas de importancia pronóstica y posiblemente la más utilizada en la actualidad por su simpleza es la de Killip y Kimball (166). Dicha clasificación se basa en la expresión clínica de la disfunción ventricular. Similar a ésta es la clasificación hemodinámica invasiva de Forrester (167).

Otras tablas de clasificación pronóstica introducen múltiples variables. Entre ellas los índices pronósticos de Peel (202) y Norris (203) son bien conocidos.

Dentro de las numerosas variables que pueden tener importancia pronóstica, la edad es un factor que determina una mortalidad inferior al 8% en menores de 45 años, contra un 50% en pacientes mayores de 80 años (202,203). Respecto al sexo, las mujeres que suponen la cuarta parte del total de los infartos, presentan como grupo una mayor mortalidad, si bien este peor pronóstico no es independiente y desaparece cuando se tiene en cuenta que las mujeres son en conjunto de edad más avanzada, lo cual explica las diferencias pronósticas para ambos sexos.

La presencia de angina previa, especialmente si es de larga duración, y por supuesto la existencia de un infarto previo, condicionan un peor pronóstico (202-204). Dentro de los factores de riesgo, la hipertensión arterial y Diabetes se relacionan con una mayor mortalidad aguda y a largo plazo, mientras que el tabaquismo y la hipercolesterolemia han demostrado su influencia en el pronóstico tardío.

Entre todos los factores pronósticos, el principal es la extensión de la necrosis y el estado de la función ventricular izquierda (204). La presencia de insuficiencia cardiaca congestiva se relaciona bien con el tamaño del infarto y es quizás el mejor índice pronóstico en fase aguda y también influye notablemente en el pronóstico a largo plazo (165,166,167,202,203,204).

Las arritmias de fase aguda están la mayor parte de las veces relacionadas con la extensión de la necrosis y por tanto, salvo excepciones, no tienen de por sí contribución pronóstica independiente (204).

Los pacientes que superan la fase aguda del infarto de miocardio y llegan al alta hospitalaria, siguen presentando un riesgo significativo de complicaciones, especialmente dentro del primer año. Tras un primer infarto, puede estimarse una mortalidad en el primer año entre un 6 y un 10% (204), la cual incide principalmente en los primeros 6 meses. En el segundo y tercer año, este riesgo parece descender al 2-3% pacientes/año.

En la actualidad, parece bien establecida la existencia de determinados marcadores que estratifican el

riesgo de los pacientes postinfarto de miocardio. La mayor parte de los estudios han clarificado que el mayor factor pronóstico es la función ventricular. Precisamente ha sido de gran valor el estudio de un grupo de colegas españoles (205) en el que la fracción de eyección angiográfica fué el más potente predictor del pronóstico a los 5 años. Si bien la extensión angiográfica de la enfermedad coronaria puede tener efectos aditivos, parece muy superior el efecto de la fracción de eyección. La presencia de angina parece ser otro factor pronóstico negativo, especialmente si es angina postinfarto precoz (178,180,181), pero no se ha confirmado unánimemente esta afirmación, por lo que son preferibles quizás métodos más objetivos para la valoración de la isquemia, particularmente los estudios ergométricos (206).

En general puede decirse que el pronóstico de un paciente tras un infarto de miocardio parece estar determinado principalmente por el grado de disfunción ventricular (angio, nuclear, Killip...) y por la evidencia de isquemia residual. La presencia de actividad ventricular ectópica parece añadir un factor independiente así como la presencia de infarto antiguo o fallo cardiaco en la fase aguda. Cuando se tienen en cuenta todos estos factores, la extensión angiográfica de la enfermedad coronaria no parece tener tanta fuerza, quizás también por el hecho de que casi las dos terceras partes de los pacientes tienen enfermedad multivaso, siendo posible que una clasificación más minuciosa de la extensión angiográfica pueda aumentar el significado pronóstico de este dato (204).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de mortalidad en los países industrializados (1,2). En el año 1975, se registró en nuestro país una mortalidad por causas cardiovasculares, en sujetos de edad comprendida entre 40 y 69 años, de 428 por 100.000 en hombres y de 222 por 100.000 en mujeres, cifras que suponen el 37% de todas las muertes (18). De esta mortalidad, la parte más importante correspondió a las muertes producidas por cardiopatía isquémica, especialmente en los hombres (18).

En España, durante los últimos años, al contrario de lo que ha ocurrido en otros países, las cifras de mortalidad por cardiopatía isquémica han experimentado un crecimiento anual del orden del 5% (18), razón por la que debemos esperar una creciente incidencia del número de pacientes con infarto agudo de miocardio, manifestación inicial más frecuente de la enfermedad (2). Dado que el aumento en la incidencia de una enfermedad suele implicar el desplazamiento de su presentación inicial hacia etapas más precoces de la vida (19), es también lógico esperar una incidencia creciente de nuevos casos de infarto agudo de miocardio en pacientes jóvenes.

El infarto de miocardio que se presenta en pacientes jóvenes tiene un enorme impacto no sólo sobre la perspectiva de morbimortalidad que condiciona la enfermedad, si no también desde el punto de vista de sus grandes repercusiones sobre aspectos familiares,

sociales, económicos y laborales, al incidir en una etapa crucial de la vida de la persona que se encuentra en la etapa de mayor productividad y perspectivas.

A partir de la década de los 70, probablemente ante la creciente incidencia del infarto de miocardio en pacientes jóvenes, surge un especial interés por este tema, reflejado en el progresivo número de publicaciones al respecto. En ellas se ha sugerido que el infarto de miocardio en pacientes jóvenes podría tener unas características diferenciales clínicas, etiopatogénicas, fisiopatológicas, anatómicas y pronósticas.

Sin embargo son escasos los trabajos que de forma prospectiva han abordado el estudio de esta población enferma y menos aún los que han seguido a largo plazo a sus pacientes con el fin de delimitar su morbimortalidad tardía. En nuestro país, no conocemos ningún estudio prospectivo con seguimiento a largo plazo, si bien es cierto que algunos autores han publicado sus experiencias relativas a los factores de riesgo y estudio coronariográfico de poblaciones seleccionadas retrospectivamente o en base a los pacientes remitidos a coronariografía, lo cual supone un sesgo en la selección de la población y la ausencia de información acerca de la morbimortalidad tanto de fase aguda como de fase crónica.

Conscientes de la importante repercusión de la enfermedad y de las limitaciones de nuestro conocimiento sobre diversos aspectos de ella en nuestro país, especialmente en lo relativo a su historia natural, iniciamos en Junio de 1983 un protocolo prospectivo sobre todos los pacientes ingresados en la unidad de

cardiología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, con diagnóstico de infarto agudo de miocardio y edad inferior a 41 años.

Nuestro objetivo fundamental ha sido realizar un estudio de observación, centrando éste en el análisis de las características demográficas, de los principales factores de riesgo coronario, de los antecedentes y aspectos clínicos, de las complicaciones y mortalidad durante la fase hospitalaria, de la anatomía coronaria y función ventricular izquierda definidas mediante coronariografía selectiva y ventriculografía rutinarias y finalmente del seguimiento prospectivo a largo plazo a fin de precisar las incidencias evolutivas y mortalidad de nuestros pacientes.

III. MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

Entre Junio de 1983 y Diciembre de 1990, hemos incluido en estudio, de forma prospectiva, a todos los pacientes menores de 41 años ingresados en la Unidad Coronaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío con diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio se estableció en base a la presencia de dolor torácico prolongado, acompañado de cambios electrocardiográficos típicos, con aparición de ondas Q o bien de cambios isquémicos agudos del ST, junto a una curva típica de movilización enzimática, con valor máximo de Creatinfosfoquinasa superior al menos al doble del valor máximo normal del laboratorio.

En el intervalo de tiempo referido, fueron seleccionados en base a estos criterios 108 pacientes de un total de 2.644 que ingresaron en la unidad de Cardiología por infarto agudo de miocardio.

Hemos estudiado y analizado en estos 108 pacientes las siguientes variables:

FACTORES DE RIESGO

Consideramos dentro de nuestro estudio los siguientes:

1.- Tabaquismo

Mediante interrogatorio, se determinó el consumo diario de cigarrillos/día para cada paciente, valorándose el consumo por intervalos de 10 cigarrillos/día.

2.- Hipertensión arterial

Se consideraron como hipertensos los pacientes con presión arterial superior a 140/90 determinada fiablemente antes del infarto agudo o seis semanas después (15).

3.- Hipercolesterolemia

Determinamos por método enzimático los valores de colesterol total fuera de la fase aguda del infarto, una vez trasladado el paciente a la sala de hospitalización ordinaria, generalmente dentro de la segunda semana de evolución.

Consideramos como hipercolesterolemia, las cifras de colesterol total superiores a 240 mg en los hombres y 220 mg en las mujeres, cifras superiores al percentil 90 de la distribución poblacional del colesterol total según el Lipid Research Clinics Population Studies (41).

4.- Diabetes mellitus

Se aceptó el diagnóstico de diabetes mellitus siguiendo los criterios del National Diabetes Data Group (207) aplicados fuera de la fase aguda del infarto de miocardio: según estos criterios, consideramos diabéticos a los pacientes con glucemia basal superior a 140 mg/dl, a los pacientes con síntomas clásicos con elevación inequívoca de la glucemia plasmática y a los pacientes con glucemia superior a 200 mg a las dos horas tras test de sobrecarga oral de glucosa.

5.- Obesidad

Se determinó el peso y talla corporal, considerándose como obesos a los pacientes con un peso corporal relativo determinado según la fórmula de Quetlett (peso en Kg/((talla en cm)² x 100) superior a 0,28. (8,12,23).

6.- Anovulatorios, consumo etílico y otros tóxicos

Mediante interrogatorio individual, se identificaron los pacientes con un consumo etílico excesivo regular, siendo la valoración de este variable, subjetiva y discreta (Si/No). Igualmente se intentó la identificación de otros hábitos tóxicos tales como consumo de hachis, cocaína, etc. En las mujeres se indagó el consumo de contraceptivos hormonales.

7.- Antecedentes familiares

Desestimamos la valoración de este apartado en vista de la escasa fiabilidad de los diagnósticos familiares aportados por los pacientes en el interrogatorio, teniendo en cuenta además la falta de evidencia definitiva para aceptar dichos antecedentes como factor de riesgo independiente (19).

ANTECEDENTES CLINICOS

Dentro de este apartado, valoramos los siguientes antecedentes clínicos de interés:

1.- Antecedentes de infarto de miocardio

Se exigieron para aceptar el diagnóstico de infarto de miocardio previo, los mismos criterios ya enunciados para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Se tuvo en cuenta la localización y fecha del infarto previo.

2.- Angina de pecho

La presencia de angina de pecho previa al infarto agudo de miocardio se determinó en base al interrogatorio del paciente. Se anotó el tiempo de evolución de la clínica anginosa, considerándose como angina de reciente comienzo la angina que aparece con menos de un mes de evolución (177) y en nuestro caso concreto, dentro del mes que precedió al ingreso por infarto agudo de miocardio.

3.- Actividad física precipitante

Mediante interrogatorio, se identificaron a los pacientes en los que el cuadro clínico del infarto agudo de miocardio se incició durante o en clara relación con una actividad física moderada o severa precipitante.

4.- Otras enfermedades asociadas de interés clínico

LOCALIZACION DEL INFARTO

Se clasificó la localización del infarto según la ubicación electrocardiográfica de las ondas Q de necrosis o, en su defecto, de los cambios agudos de ST-T, recurriendo a la ayuda de la gammagrafía cardiaca con Pirofosfato-Tc 99 en casos de dudosa localización.

Se consideró infarto anterior cuando los cambios referidos se localizaban en derivaciones V1-V4. Cuando los cambios afectaban a las derivaciones II, III, aVF con o sin aumento de fuerzas positivas en V1-V2, se determinó la presencia de infarto inferior. La localización I, aVL, V5-V6 se asignó como infarto lateral. Cuando estaban implicadas localización anterior y lateral, se consideró como infarto anterolateral. La localización inferior y anterior, se designó como infarto combinado. Los infartos sin onda Q se denominaron infartos sin Q y su localización fué asignada según la ubicación de los cambios ST-T, recurriendo a la gammagrafía con pirofosfato en casos de diagnóstico dudoso.

COMPLICACIONES DE FASE AGUDA

Consideramos como complicaciones de fase aguda a las que tuvieron lugar durante el periodo de hospitalización del paciente a causa del infarto agudo de miocardio. Dentro de las complicaciones posibles, analizamos las siguientes:

1.- Mortalidad.

Se aceptó como mortalidad de fase aguda, todos los fallecimientos ocurridos durante la hospitalización del paciente motivada por el infarto agudo de miocardio, con independencia de la causa y mecanismo del fallecimiento.

2.- Fibrilación y Taquicardia ventricular sostenida.

Arritmias supraventriculares.

Se analizó el contexto en el que aparecieron estas arritmias ventriculares mayores, a saber: como fibrilación ventricular en ausencia de trastornos hemodinámicos de base o de bloqueo AV (fibrilación ventricular primaria), como fibrilación ventricular secundaria o como fibrilación ventricular tardía o postUCI.

Se denominó taquicardia ventricular sostenida a las taquicardias con criterios electrocardiográficos diagnósticos de taquicardia ventricular, de duración mayor de 30 segundos o que requirieron cardioversión eléctrica inmediata por deterioro clínico (208). No se incluyeron en esta denominación los ritmos idioventriculares acelerados.

Las arritmias supraventriculares se consideraron complicativas cuando fueron sostenidas y requirieron actuación terapéutica específica.

3.- Bloqueo aurículoventricular, bloqueos intraventriculares y disfunción sinusal.

Se identificaron los pacientes con bloqueo aurículoventricular mayor o igual de segundo grado. Se analizó el contexto clínico de su aparición y consecuencias. También se contabilizaron los pacientes que desarrollaron trastornos de conducción intraventricular y aquellos con disfunción sinusal sin respuesta a Atropina.

4.- Clasificación hemodinámica.

Todos los pacientes fueron distribuidos según la clasificación hemodinámica clínica-pronóstica de Killip y Kimball (166): Clase I= ausencia de estertores y de tercer ruido. Clase II= presencia de galope por R3 o estertores sobre el 50% de los campos pulmonares. Clase III= estertores sobre más del 50% de los campos pulmonares (frecuentemente edema pulmonar) y Clase IV= Choque.

5.- Complicaciones tromboembólicas.

Bien en forma de embolismos sistémicos o pulmonares, incluyendo también el diagnóstico de trombosis venosa profunda dentro de este apartado. El diagnóstico de estas entidades, estaría basado en los criterios clínicos habituales, complementados por los estudios

gammagráficos, radiológicos, gammagráficos y arterioflebográficos cuando así fuera indicado.

6.- Angina postinfarto. Extensión de la necrosis.

Denominamos angina postinfarto, según la clasificación de la Sociedad Española de Cardiología (177), a la que ocurre dentro del primer mes del infarto agudo de miocardio.

Se diagnosticó extensión del infarto en presencia de una reelevación enzimática inequívoca, con o sin extensión de los signos lesionales electrocardiográficos, con o sin dolor acompañante (182)

7.- Pericarditis.

Aceptamos el diagnóstico de pericarditis en presencia de un cuadro típico de dolor con respuesta a tratamiento antiinflamatorio con o sin roce, con o sin cambios típicos electrocardiográficos acompañantes, o en ausencia de dolor típico, cuando se auscultó un roce pericardico inequívoco.

8.- Complicaciones mecánicas.

Se tuvieron en cuenta como complicaciones mecánicas de fase aguda, la comunicación interventricular, la insuficiencia mitral aguda por rotura del músculo papilar y la rotura cardiaca de pared libre. El desarrollo de aneurisma ventricular no se consideró como complicación de fase aguda, siendo analizada su presencia en el estudio ventriculográfico dentro del cateterismo cardiaco

rutinario (vide infra).

CATETERISMO CARDIACO Y CORONARIOGRAFIA SELECTIVA.

A todos los pacientes, de forma rutinaria y con independencia de su evolución clínica, se les propuso la realización de cateterismo cardiaco y coronariografía selectiva los cuales se llevaron a cabo previo consentimiento por escrito del paciente.

El cateterismo cardiaco se realizó a través de la vía arterial retrógrada utilizando el abordaje percutáneo femoral, según técnica de Seldinger, empleándose introductores valvulados para facilitar la introducción y recambio de catéteres. La ventriculografía izquierda y coronariografía selectivas, se realizaron según técnica y catéteres preformados de Judkins y/o Bourassa. En un paciente se realizó el cateterismo mediante disección de arteria braquial derecha según técnica y catéter de Sones.

En todos los pacientes se realizó ventriculografía izquierda en proyección oblicua anterior derecha a 30°, con filmación a 60 imágenes/sec, utilizando un arco CGR e inyectando 35-45 ml de iodotalamato mediante una bomba inyectora modelo Viamonte.

En todos los casos se cateterizaron selectivamente ambas arterias coronarias, filmándose cada una de ellas en al menos tres proyecciones rutinarias (OAD 30°, OAI 60° y LI), utilizando otras proyecciones cuando fueron necesarias para la correcta identificación de las lesiones. Las inyecciones de contraste se realizaron de

forma manual, empleando como medio de contraste el ioxoglato.

Las coronariografías fueron interpretadas por dos observadores independientes y en caso de discrepancia, se utilizó el consenso entre ambos. Se consideraron como lesiones coronarias significativas las que determinaban una reducción superior al 50% del diámetro de la luz del vaso en alguna de las proyecciones empleadas.

De acuerdo con la presencia de lesiones coronarias significativas, los pacientes se clasificaron en tres grupos: enfermedad de uno, dos y tres vasos, considerándose de forma especial a los pacientes con lesión del tronco coronario común izquierdo. Las lesiones que afectaban a las ramificaciones principales de los tres vasos coronarios (arteria descendente anterior, arteria circunfleja y arteria coronaria derecha) se consideraron equivalentes a la lesión de su tronco principal. Dentro de los pacientes sin lesiones coronarias significativas, se prestó atención en diferenciar a los pacientes con arterias coronarias normales de los pacientes con lesiones coronarias no significativas.

De igual forma, se contabilizaron y detallaron las anomalías congénitas coronarias valorando su posible contribución y participación en el cuadro del infarto agudo de miocardio y la presencia de bridas o puentes miocárdicos así como otras posibles causas no ateroscleróticas de patología arterial coronaria.

Mediante ventriculografía monoplanea en OAD 30º, se calcularon los volúmenes y la fracción de eyección

ventriculares izquierdos, según método de área-longitud (209). La contracción segmentaria se analizó subjetivamente asignándose la calificación de hipokinesia, akinesia, diskinesia según el movimiento sistólico de cada uno de los segmentos considerados. Estos segmentos fueron el anterolateral, el apical, el diafragmático y el posterobasal.

El diagnóstico de aneurisma se basó en la apariencia morfológica de la ventriculografía izquierda, definiendo el aneurisma como la presencia de una zona que conserva su morfología propia, independiente al resto del ventrículo en sístole y diástole (198). Se valoró la presencia de trombo intracavitario por la existencia de zonas de contraste negativo dentro del ventriculograma.

El diagnóstico de insuficiencia mitral se basó en la regurgitación de contraste a la aurícula izquierda durante la sístole, valorando su severidad de 1 a 4.

Finalmente se consideraron como complicaciones relacionadas con el cateterismo a todas aquellas ocurridas desde el inicio de la exploración hasta transcurridas 24 horas del final de ésta.

SEGUIMIENTO

Se realizó un seguimiento de nuestros pacientes que sobrevivieron a la fase aguda, prolongándose dicho seguimiento desde Junio de 1983 hasta Abril de 1990, teniendo todos los pacientes su seguimiento actualizado durante el año 1989 o 1990. El seguimiento se ha llevado a cabo mediante visitas periódicas en nuestras consultas

externas de cardiología, complementado en algunos casos mediante entrevista telefónica o correo.

Hemos determinado la supervivencia actuarial de nuestra población según método de Kaplan Meier (210). También hemos determinado la presencia o recurrencia de angina, la presencia de insuficiencia cardíaca y el estado funcional según clasificación de la NYHA (211). Se contabilizaron los reingresos por motivos cardíacos o directamente relacionados con complicaciones cardiovasculares. Los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, tipo de injertos y número, procedimientos quirúrgicos asociados (aneurismectomía, prótesis, etc) y los pacientes sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea han sido identificados prospectivamente e igualmente seguidos. También hemos valorado otras incidencias tales como embolismos tardíos, implantación de marcapasos y pacientes con arritmias ventriculares malignas.

TRATAMIENTO TROMBOLITICO

En nuestro Hospital, comenzamos a utilizar tratamientos fibrinolíticos protocolizados a partir de Enero de 1985. En nuestra serie de pacientes contabilizamos los enfermos sometidos a tratamiento fibrinolítico por vía i.v., así como el tiempo de demora desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de dicho tratamiento. Se tuvo en cuenta también el tipo de fármaco fibrinolítico utilizado.

TRATAMIENTO DE LA INFORMACION Y ESTADISTICA

Además de la información extraída de la simple observación de las variables mencionadas, hemos llevado a cabo diversas correlaciones entre las variables estudiadas, utilizando los test estadísticos apropiados para cada caso (Chi-cuadrado, Fisher, t de Student, Kaplan-Meier y test de Wilkosen). El proceso estadístico se ha llevado a cabo en el Departamento de Matemáticas aplicadas de la Universidad de Sevilla, utilizando un programa de ordenador "Biomedical Data procesing".

De esta manera hemos estudiado:

- 1.- La influencia de la edad y del sexo en la prevalencia de los factores de riesgo analizados en nuestros pacientes.
- 2.- Las variables relacionadas con la mortalidad de fase aguda.
- 3.- Las diferencias que existen entre los pacientes con distintos grados de afectación coronaria.
- 4.- Las variables relacionadas con la mortalidad en el seguimiento y especialmente la influencia de la función ventricular y extensión de la enfermedad coronaria en la supervivencia actuarial según análisis de Wilcoxon.
- 5.- El efecto del tratamiento fibrinolítico sobre la mortalidad, función ventricular, y variables clínicas y angiográficas.

IV. RESULTADOS

RESULTADOS

1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION

Entre Junio de 1983 y Diciembre de 1989, ingresaron en nuestra Unidad de Cardiología un total de 2.644 pacientes en los que se estableció el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. De éstos, 108 pacientes constituyen el objeto de nuestro estudio al cumplir el criterio de selección de edad inferior a 41 años.

Los pacientes menores de 41 años han supuesto el 4,1% del total de los pacientes ingresados en nuestra Unidad por infarto agudo de miocardio durante el periodo de tiempo señalado.

En la Figura 1 se detalla la relación temporal numérica de los pacientes ingresados por infarto de miocardio a lo largo de la duración del estudio y de los pacientes menores de 41 años. Puede observarse que la proporción y número total de infartos de miocardio ha permanecido estable a lo largo del tiempo de estudio.

La edad media de nuestra población fué de 35,2 (DS 4) años. En la Figura 2 se muestra la distribución por edad y sexo de nuestra población. Sólo hubo 6 mujeres contra 102 pacientes, representando las mujeres el 5,6% del total de los infartos con menos de 41 años. Respecto a la distribución por edad, la mayor parte de los casos se agruparon en edades comprendidas entre los 35 y 40 años, no siendo tan evidente este agrupamiento en el sexo

Distribucion IAM/Año

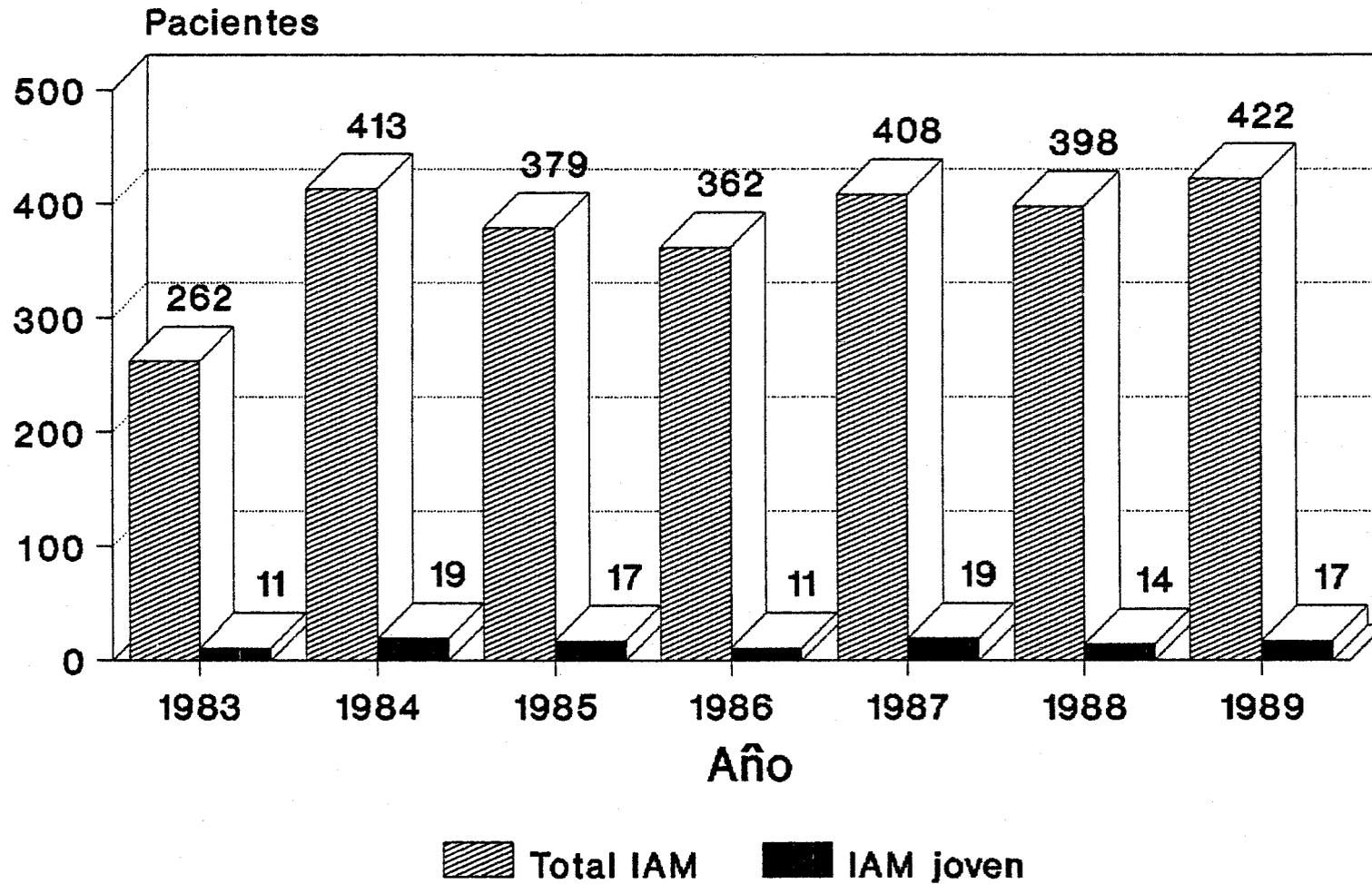


Figura 1.

Distribucion pacientes por edad y sexo

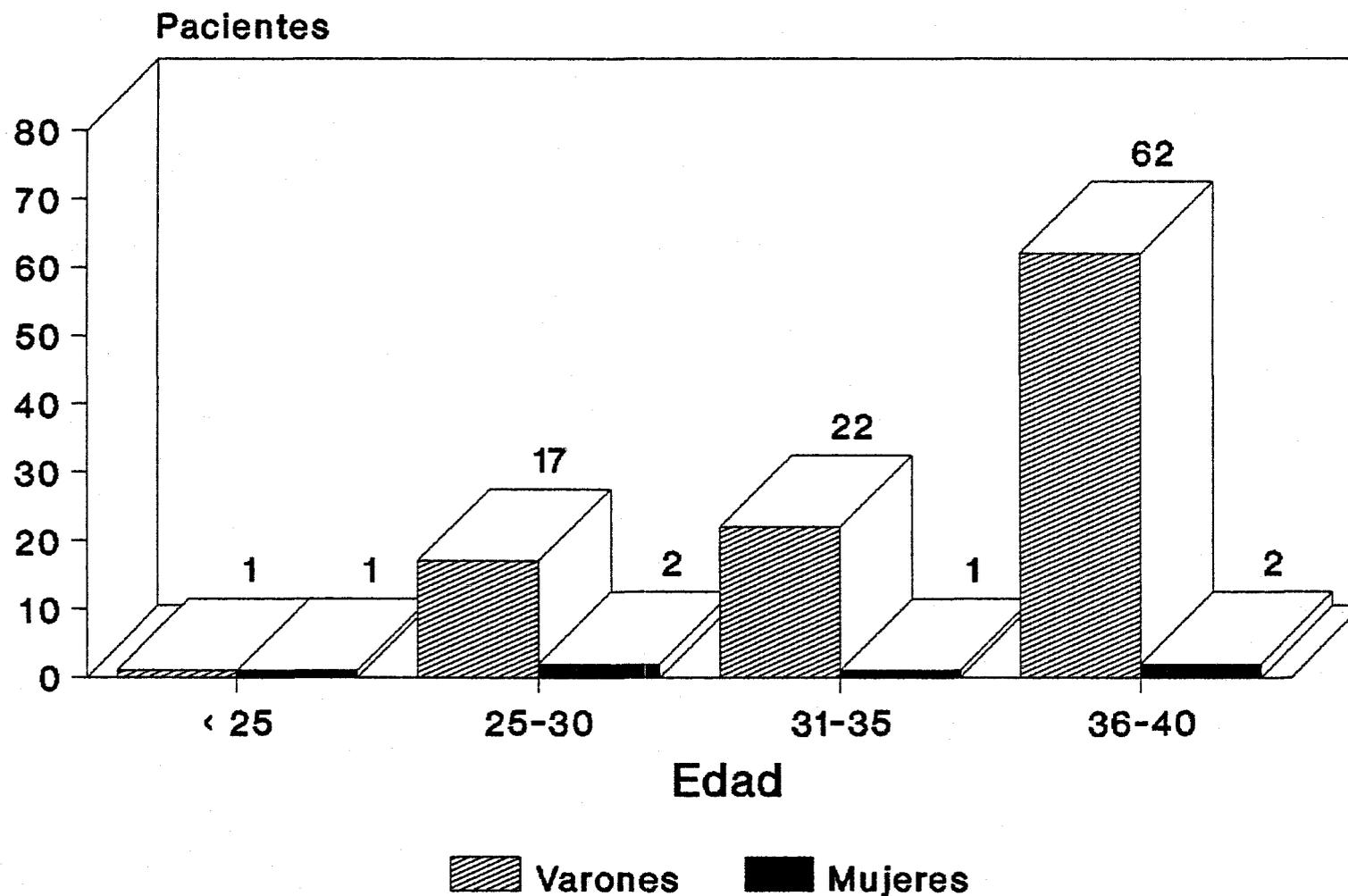


Figura 2

Prevalencia tabaquismo

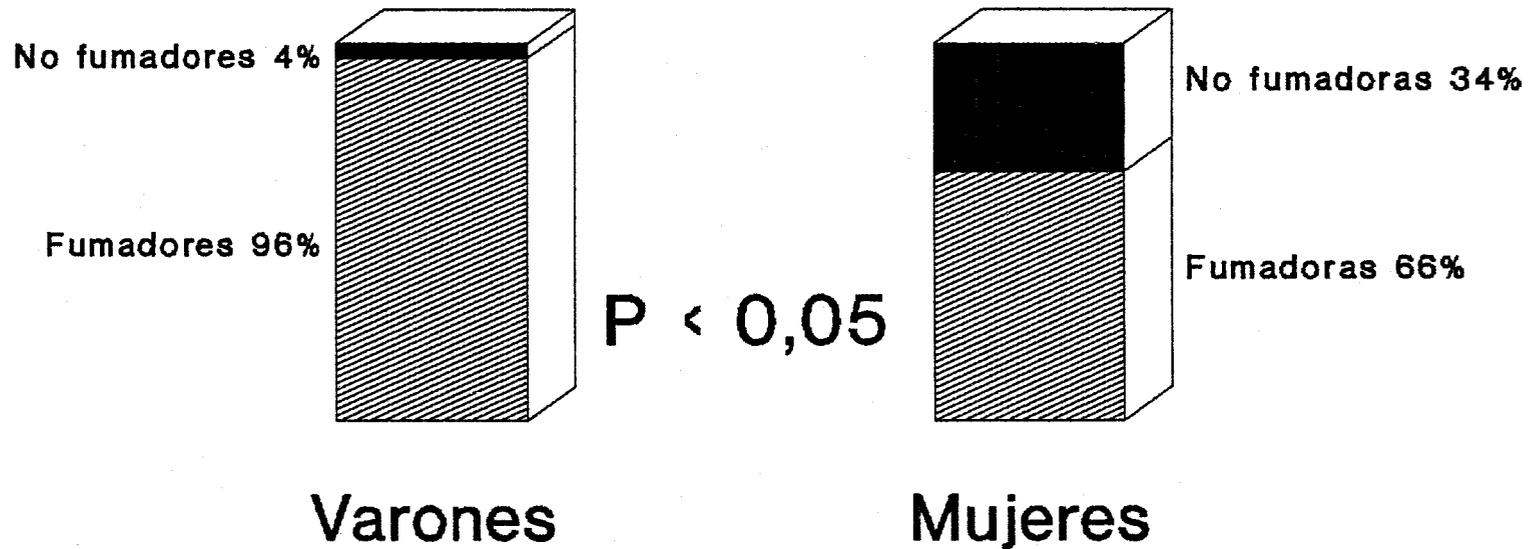


Figura 3



femenino.

2. FACTORES DE RIESGO CORONARIO

2. 1.- Tabaquismo

En la Figura 3 se presenta la prevalencia del hábito tabáquico para ambos sexos. La prevalencia del tabaquismo alcanzó el 96% en hombres y el 66% en las mujeres, siendo significativas las diferencias sexuales en el consumo de tabaco como factor de riesgo ($p < 0,05$).

En la Figura 4 se expone el consumo tabáquico medio en nuestra población. El consumo medio de cigarrillos entre los fumadores fué de 34 cigarrillos/día, destacando el hecho de que 67 pacientes (66%) eran fumadores muy importantes, con un consumo mayor de 1 paquetillo diario.

Dado lo extendido del hábito de fumar en nuestros pacientes, no hubo diferencias significativas en el hábito para diversos grupos de edad ($p=NS$).

2. 2.- Hipertensión arterial

En la Figura 5 queda reflejado el porcentaje de sujetos hipertensos para ambos sexos, mientras que en la Figura 6 se presenta la prevalencia de la hipertensión arterial según edad. Puede observarse que la prevalencia de la hipertensión arterial alcanzó el 22,5% en varones y el 50% en las mujeres, diferencias que no alcanzaron significación estadística. Por el contrario, resultó significativa la mayor prevalencia de la hipertensión arterial como factor de riesgo para el grupo con edad

Consumo medio tabaco

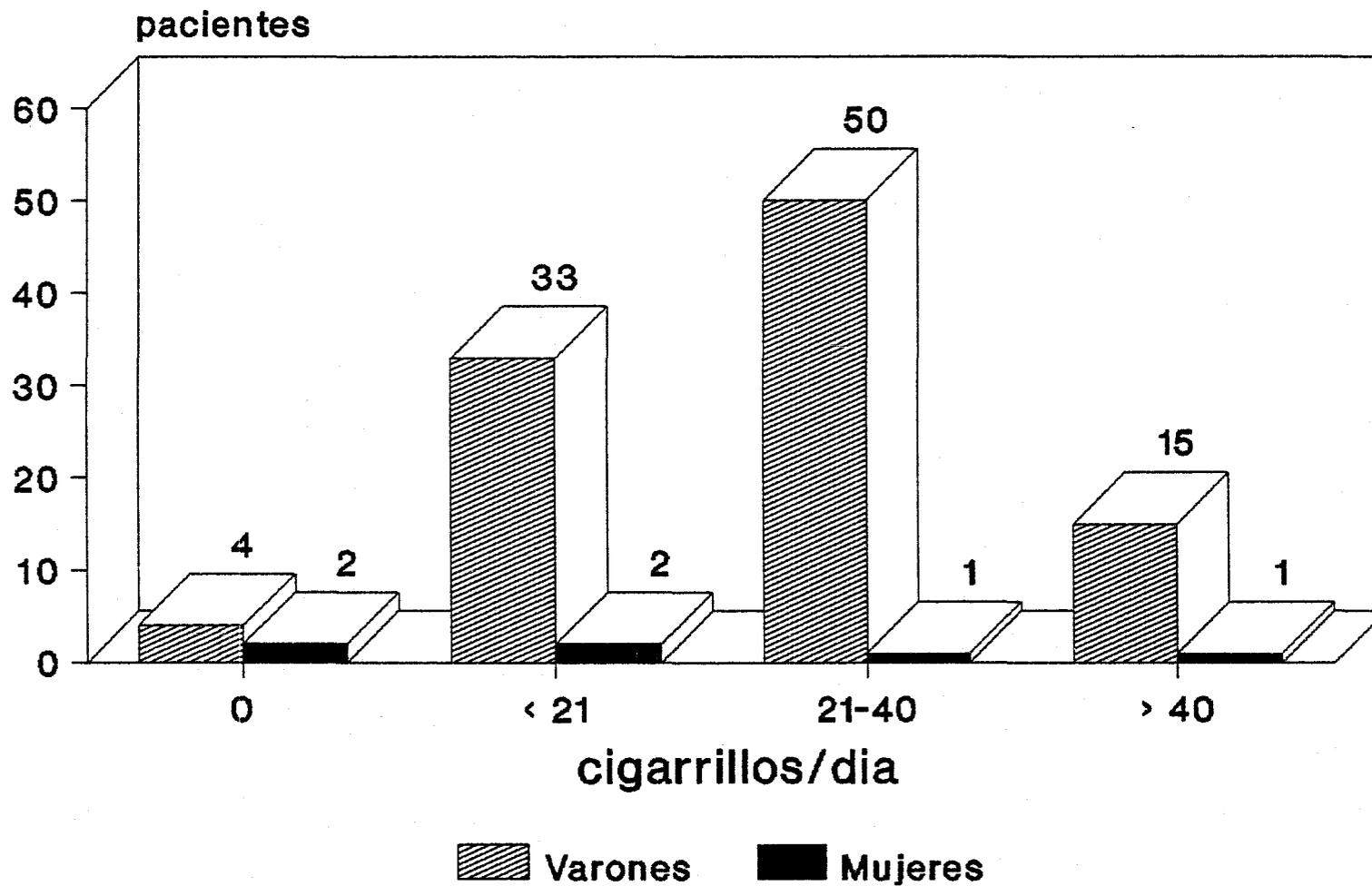


Figura 4

Prevalencia HTA

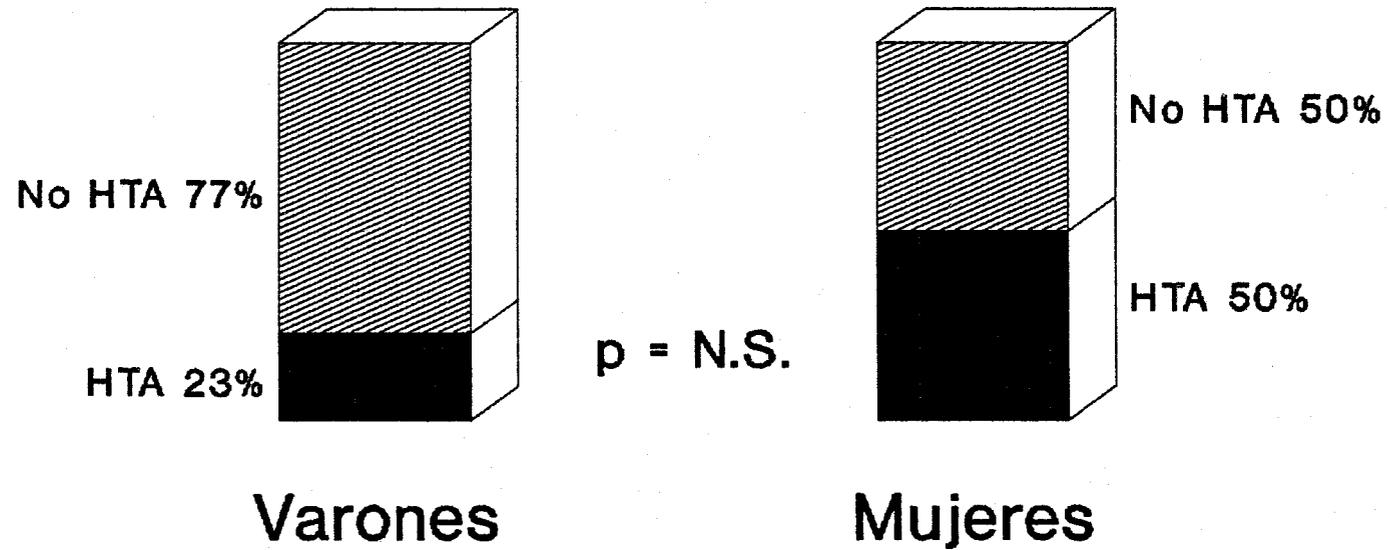


Figura 5

Edad y Prevalencia HTA

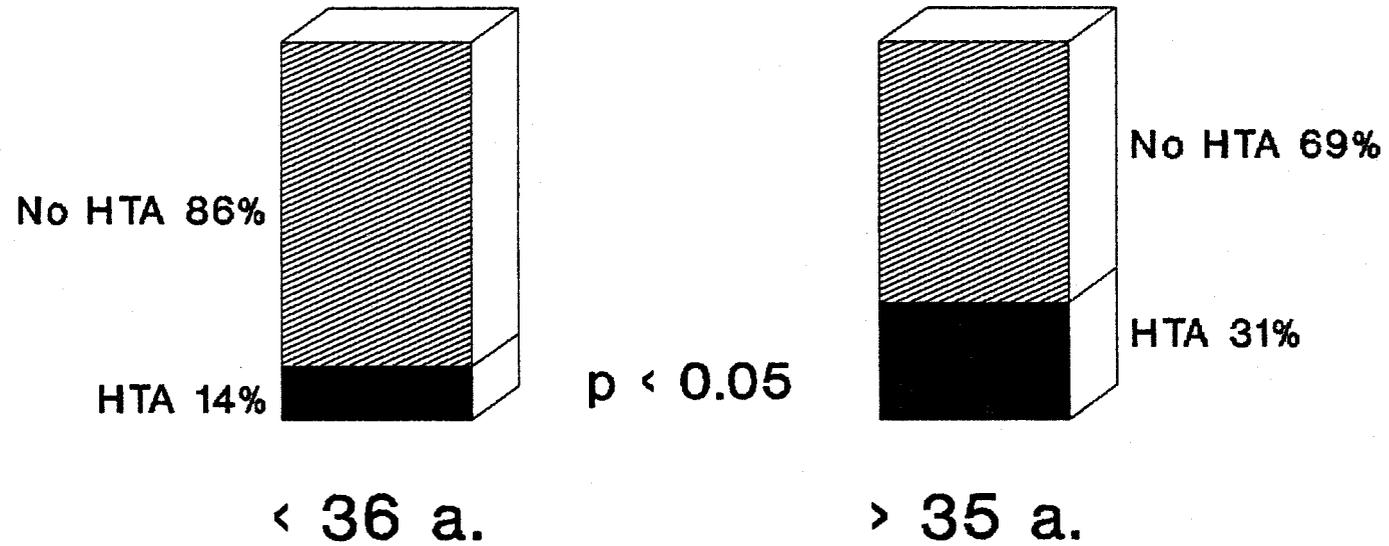


Figura 6

Distribucion Poblacional del Colesterol

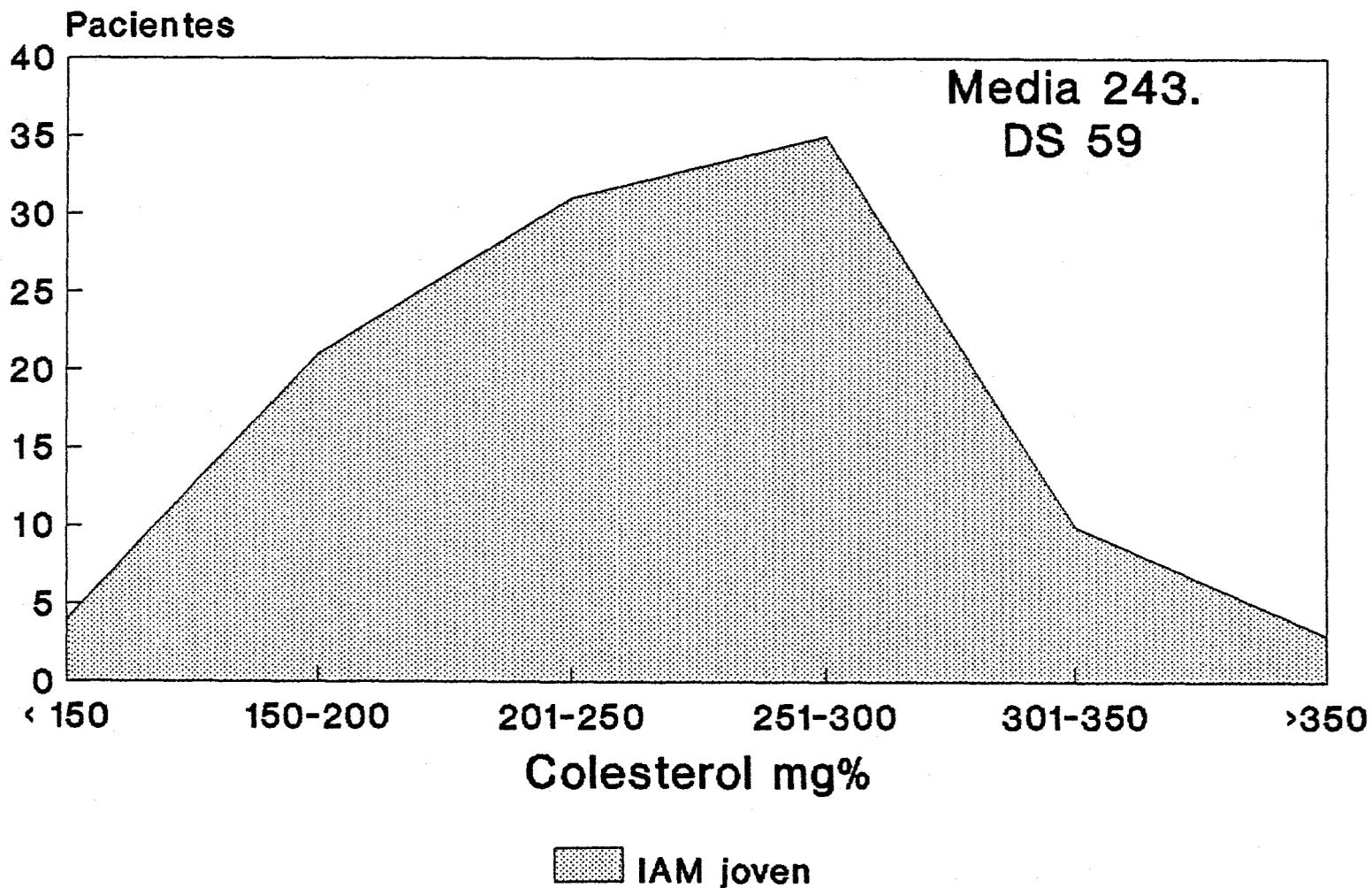


Figura 7

superior a 35 años, alcanzando el 31,3% , mientras que sólo estuvo presente como factor de riesgo en el 13,7% de los pacientes menores de 35 años ($p < 0,05$).

2. 3.- Hipercolesterolemia

De los 108 pacientes, obtuvimos determinación del Colesterol total en los 104 supervivientes que superaron la fase aguda. La cifra media de Colesterol en éstos fué de 242,9 mg % (DS=59), 246 mg en hombres y 168 mg en mujeres. En la Figura 7 representamos la distribución poblacional de las cifras de Colesterol por intervalos de 50 mg y en la 7b la prevalencia de hipercolesterolemia.

Considerando arbitrariamente un límite para la definición de hipercolesterolemia, que en nuestro caso y siguiendo las cifras poblacionales del Lipid Research Clinics Program Population Studies hemos cifrado en 240 mg % para hombres y 220 mg % para mujeres (percentil 90), según ya definimos en nuestra metodología, obtuvimos una prevalencia de hipercolesterolemia de un 51,5% en hombres y un 20% en mujeres, diferencias que no resultaron significativas desde el punto de vista del análisis estadístico. De igual forma, la prevalencia de la hipercolesterolemia como factor de riesgo fué similar para distintos grupos de edad ($p=NS$).

2. 4.- Diabetes mellitus

La diabetes mellitus no fué un factor de riesgo prevalente en nuestra población, si bien en las mujeres llegó a suponer un 20% del total mientras que en los hombres sólo alcanzó el 11,5%, no llegando a constituir

HIPERCOLESTEROLEMIA (HCLT)

Prevalencia (%)

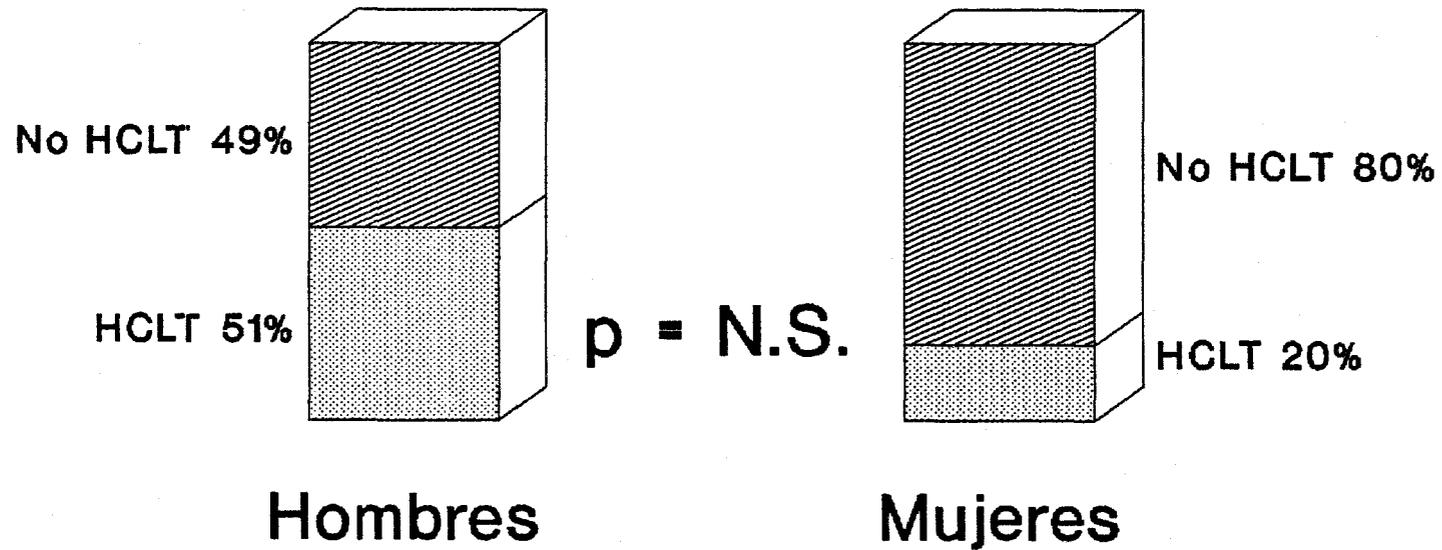


Figura 7b

diferencias significativas en el análisis estadístico.

De los 13 pacientes diabéticos, 9 eran insulín dependientes y 4 estaban bien controlados con antidiabéticos orales.

2. 5.- Obesidad

Obtuvimos la determinación precisa del peso y talla corporal en los 87 pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco. La obesidad, definida como un índice de Quetlett superior a 0,28, apareció en el 37% del total de nuestros pacientes, sin que existieran diferencias significativas en su prevalencia entre ambos sexos y entre distintos grupos de edad ($p=NS$).

2. 6.- Asociación de factores de riesgo

Considerando los cuatro principales factores de riesgo: tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus, hemos representado en la Figura 8 la distribución del número de factores de riesgo/paciente.

Sólo 2 de nuestros pacientes carecían de factores de riesgo, el 39% sólo tenía un factor de riesgo (generalmente el tabaquismo) y más de la mitad de la población (59%) tenían dos o más factores de riesgo asociados.

Entre las mujeres de nuestra serie, sólo una era consumidora de anovulatorios hormonales lo que supone un 17% del total de nuestra población femenina. Esta

Asociacion Factores de Riesgo

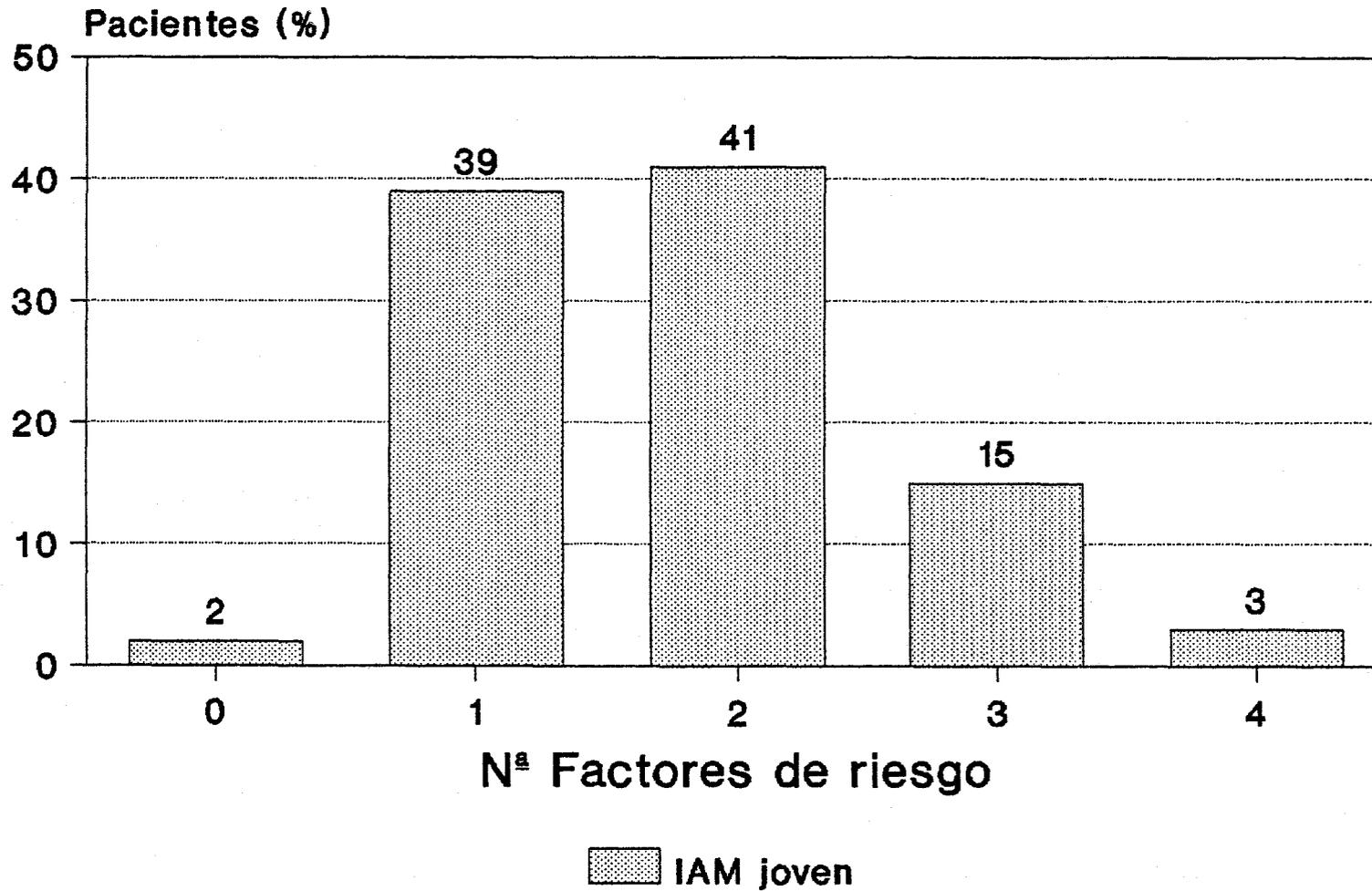


Figura 8

paciente era además fumadora, ignorando su perfil lipídico al fallecer en fase aguda.

En nuestra serie no hemos identificado ningún caso de consumo de cocaína, si bien un paciente consumía esporádicamente Hachis, sin que tuviéramos constancia de un consumo reciente en relación con el debut de su infarto de miocardio. Finalmente, 24 pacientes reconocieron hábito etílico excesivo regular (22,2%), entre ellos una paciente fumadora.

3. ANTECEDENTES CLINICOS

Mediante interrogatorio, identificamos los síntomas prodrómicos de angina de pecho y su evolución cronológica. Pudo comprobarse que 46 pacientes (42,6%) tuvieron angina de pecho previamente al debut del episodio agudo del infarto de miocardio. En la Figura 9 se representa el porcentaje de pacientes según la presencia de angina y su tiempo de evolución.

En la mayoría de los casos (63/57,8%) no se registraron pródromos anginosos. En 24 pacientes (22,3%) existía angina de reciente comienzo, siendo ésta de menos de 1 semana de evolución en más de la mitad de estos casos. Finalmente, 22 pacientes habían presentado clínica anginosa con más de 1 mes de antelación, generalmente en forma de clínica de episodios muy aislados en el tiempo.

En 7 casos, había antecedente de un infarto de miocardio previo. Cinco eran de localización inferior y 2 de localización anterior. Cuatro pacientes tuvieron el nuevo infarto en territorio similar (3 inferiores y 1

Angina Prodromica

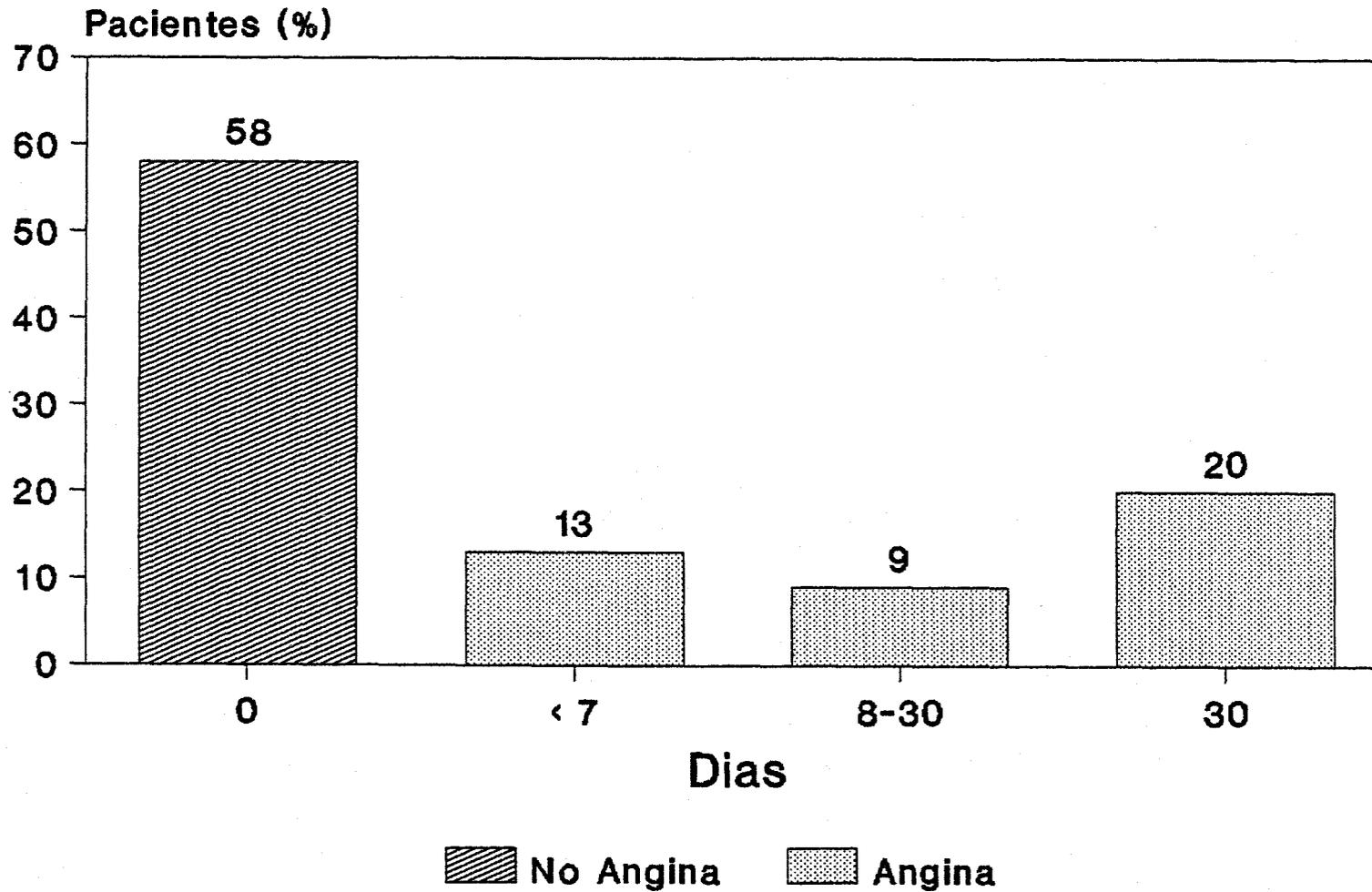


Figura 9

anterior) al previo mientras que tres lo sufrieron en un nuevo territorio (infarto anterior antiguo=lateral agudo; 2 infartos inferiores antiguos=anterior agudo). La cronología de estos infartos previos abarcó desde 4 hasta 96 meses antes del infarto agudo motivo de inclusión en el estudio. De éstos 7 pacientes con infarto antiguo, sólo dos presentaron nuevamente un síndrome anginoso previo al nuevo infarto, mientras que en los 5 restantes, el nuevo infarto debutó sin pródromos anginosos.

Globalmente, puede decirse que el infarto agudo de miocardio supuso la manifestación inicial de la cardiopatía isquémica en 58 de nuestros pacientes, lo que supone el 53,7 del total.

Respecto a la presencia de otras enfermedades asociadas de interés en nuestra casuística, cabe citar los antecedentes de cuatro individuos

El primero de ellos, era un varón con preexcitación de tipo Wolf-Parkinson-White sin clínica ni documento previo de arritmias paroxísticas. Debutó con infarto agudo de miocardio que precisó de confirmación gammagráfica debido al patrón electrocardiográfico de preexcitación. Sus arterias coronarias fueron angiográficamente normales.

El segundo era otro varón que años atrás había sufrido un tromboembolismo pulmonar consecutivo a trombosis venosa profunda iliocava que precisó de la interrupción de la cava inferior, sin que se identificaran factores predisponentes; posteriormente en el curso de una trombosis arterial bilateral de miembros

inferiores sufrió su primer infarto agudo de miocardio (peroperatorio) diagnosticado retrospectivamente en el curso de un nuevo infarto que motivó su inclusión en nuestra serie. Un estudio hematológico exhaustivo sólo identificó una poliglobulia descartándose déficit antitrombina III, anticoagulante lúpico, proteína S, etc. Era fumador e hiperlipémico, las arterias coronarias fueron angiográficamente normales y un test de ergonovina fué negativo.

El tercer paciente era una mujer diagnosticada de comunicación interventricular congénita en situación de insuficiencia cardiaca congestiva, motivo que indicó su ingreso en el hospital. Carecía de factores de riesgo y en el curso de su hospitalización sufrió un infarto agudo de miocardio inferior no transmural. Las arterias coronarias fueron normales. Existía también una poliglobulia secundaria a una ligera desaturación arterial por shunt bidireccional con relación QP/QS mayor de 1,5.

Finalmente, un cuarto paciente de sexo femenino, tenía un Lupus Eritematoso sistémico con hipertensión arterial severa, que había precisado trasplante renal por insuficiencia renal avanzada. Tenía evidencia clínica de vasculitis y su coronariografía mostro unas lesiones difusas, arrosariadas con estenosis severas y ectasias que fueron interpretadas como posible vasculitis coronaria.

Respecto a la posible relación de la actividad física como precipitante del infarto agudo de miocardio, mediante interrogatorio identificamos a 87 pacientes en

los que el debut del infarto no guardó relación alguna con ningún tipo de actividad física significativa, ocurriendo en reposo o durante actividades sedentarias. En 21 pacientes si existió clara relación con una actividad física precipitante, generalmente de carácter deportivo, lo cual supone un 19,4% del total de nuestra población.

4. LOCALIZACION DEL INFARTO

Del total de 108 pacientes, 40 (37,6%) tenían infarto de localización anterior de los cuales 12 tenían extensión a cara lateral (infarto anterior extenso). En 61 casos la necrosis fué de localización inferior y/o posterior (56%), en 5 sólo estaba implicada la cara lateral (4,6%) y en 2 se diagnosticó infarto combinado (1,8%) (Figura 10).

En seis ocasiones el infarto fué diagnosticado como infarto sin onda Q. Dos fueron de localización anterior y cuatro de localización inferior. En dos de los últimos, la localización fué asignada según resultados de la gammagrafía con Pirofosfato, en ausencia de datos electrocardiográficos definitivos (infarto posterior estricto y WPW respectivamente).

5. COMPLICACIONES DE FASE AGUDA

El curso clínico se consideró no complicado durante la fase aguda en 52 pacientes (48,2%). Todos éstos cursaron en clase Killip I, sin presentar arritmias de significación, recurrencia anginosa, pericarditis, tromboembolismos, ni complicaciones mecánicas. En los 56

Localizacion IAM

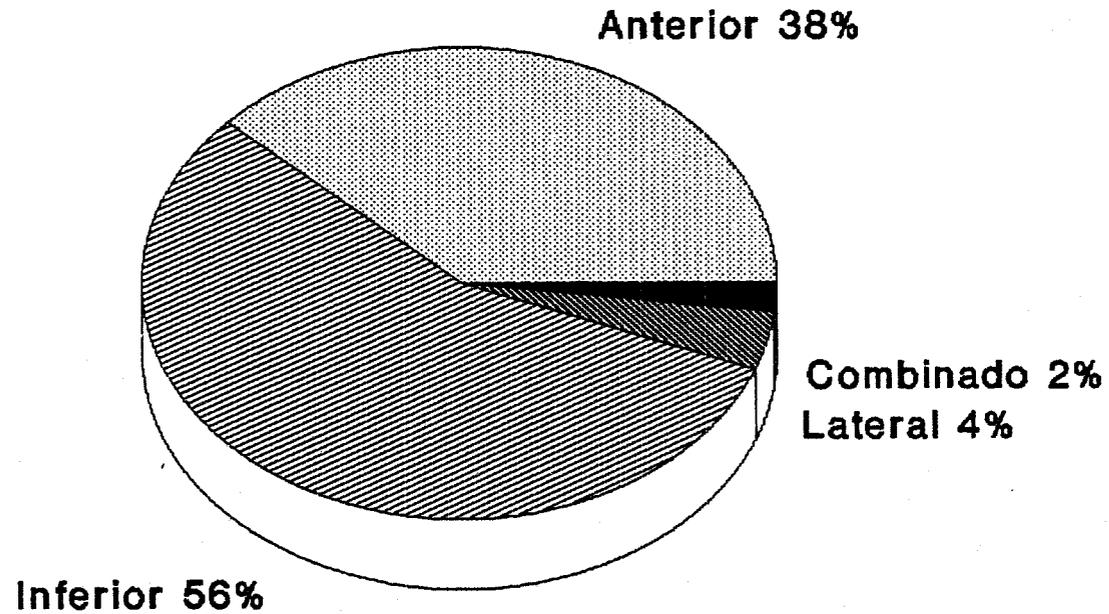


Figura 10

pacientes restantes (51,8%) se registró una o más complicaciones de las valoradas según nuestra metodología, complicaciones que pasamos a describir a continuación y que esquemáticamente se presentan en la Tabla 1.

5. 1.- Exitus.

Se registraron cuatro fallecimientos en fase aguda, 3 hombres y 1 mujer, lo cual supone una mortalidad para dicha fase de un 3,7%. Dos de éstos fallecimientos ocurrieron dentro de las primeras 24 horas de evolución, mientras que los otros dos fallecieron en fase postUCI a los 7 y 12 días respectivamente.

El primer paciente, varón de 38 años de edad, con infarto anterior y un infarto inferior antiguo, cursó en choque cardiogénico (Killip IV) con trastornos de conducción intraventricular que culminaron en bloqueo AV de alto grado que llevó a la disociación electromecánica a pesar de tener un marcapasos profiláctico desde la aparición del bloqueo intraventricular y finalmente a la asistolia.

El segundo, varón de 36 años, debutó con infarto agudo de miocardio anterolateral extenso cursando desde su ingreso en edema agudo de pulmón y posteriormente en choque (Killip III y IV) con fibrinólisis iv dentro de la primera hora de evolución, a pesar de lo cual presentó bloqueo auriculoventricular de alto grado de QRS ancho que no respondió a electroestimulación con marcapasos y falleció finalmente por disociación electromecánica y asistolia.

Complicaciones IAM

IAM no complicado	=	52 ptes	(48%)
IAM complicado	=	56 ptes	(52%)
FV-TV		12/108	(11,1%)
TSV		3/108	(2,9%)
BAV		11/108	(10,2%)
TCIV		9/108	(8,3%)
BS		1/108	(0,9%)
Angina		16/108	(14,7%)
Extension IAM		1/108	(0,9%)
ICC (K II-III)		12/108	(11,1%)
Choque (K IV)		3/108	(2,9%)
Exitus		4/108	(3,7%)

Tabla 1

El tercer fallecido, varón de 37 años. sufrió fibrilación ventricular postUCI que no respondió a cardioversión eléctrica. El infarto era inferoposterior y llevaba un curso no complicado.

Finalmente, una mujer de 37 años con infarto inferoposterior no complicado, fumadora y consumidora de anovulatorios, falleció súbitamente por fibrilación ventricular postUCI, realizándose cardioversión eléctrica que sólo consiguió un ritmo idioventricular disociado por bloqueo auriculoventricular completo e inefectivo mecánicamente. No se obtuvo necropsia en ninguno de los fallecidos.

5. 2.- Fibrilación y taquicardia ventricular.

Arritmias supraventriculares.

Presentaron fibrilación ventricular 10 pacientes (9,3%). Cuatro presentaron fibrilación ventricular primaria con respuesta a cardioversión eléctrica. Dos sufrieron fibrilación ventricular en presencia de bloqueo auriculoventricular de alto grado que precisó estimulación temporal con marcapasos e igualmente respondieron a cardioversión eléctrica, cursando en clase Killip I. En otros dos, la fibrilación ventricular apareció asociada a evidencia clínica de fallo cardiaco, clases II y III de Killip respectivamente, respondiendo también a cardioversión. Finalmente, dos pacientes presentaron fibrilación ventricular en fase postUCI, siendo ésta determinante del éxitus en fase aguda al no responder a cardioversión. Estos últimos, habían cursado hasta ese momento sin complicaciones.

La mortalidad en fase aguda de los pacientes con fibrilación ventricular fué del 20%.

La localización de la necrosis fué en seis casos inferior, 2 fibrilaciones primarias, 2 asociadas a bloqueo AV y 2 postUCI. En dos casos, la localización fué anterior y en ellos la fibrilación se asoció a insuficiencia cardiaca. En otros dos pacientes con fibrilación ventricular primaria, la localización fué lateral.

Aunque los episodios de taquicardia ventricular fueron relativamente frecuentes, casi todos fueron salvos no sostenidas que no comportaron deterioro ni repercusión alguna. Sólo dos pacientes presentaron taquicardia ventricular sostenida que precisó intervención terapéutica inmediata. Una mujer presentaba a su ingreso en la Unidad una taquicardia de QRS ancho con deterioro hemodinámico moderado, tenía un infarto lateral y cursó en Killip II. Un hombre con infarto anterior en clase Killip I presentó la taquicardia ventricular como arritmia de reperfusión durante el tratamiento fibrinolítico. En ambos la taquicardia ventricular respondió a tratamiento farmacológico.

Sólo dos pacientes presentaron recurrencias. Un paciente con infarto inferior y fibrilación ventricular en presencia de bloqueo AV, presentó recurrencia de fibrilación ventricular que fué atribuida a la electroestimulación. Una mujer con taquicardia ventricular, mostró durante su curso gran inestabilidad eléctrica con arritmias ventriculares complejas. Tras repetidos estudios electrofarmacológicos, sólo pudo

hallarse una combinación farmacológica que hacía más difícil la inducción con estimulación eléctrica programada. Tras su alta requirió reingreso por episodio de fibrilación ventricular ambulatoria revertida.

Finalmente, tres pacientes presentaron fibrilación auricular requiriendo control farmacológico. La arritmia fué bien tolerada y no indujo deterioro hemodinámico. Los pacientes con fibrilación auricular cursaron en clase K1 y no presentaron complicaciones asociadas. Dos tenían infarto anterior y uno infarto inferior.

5. 3.- Bloqueo aurículoventricular, bloqueos intraventriculares. Disfunción sinusal.

El bloqueo AV de alto grado apareció en 11 pacientes (10,2%). En 8 casos el bloqueo AV acompañó a infartos de localización inferior. En uno de éstos pacientes el bloqueo AV fué una manifestación final tras cardioversión eléctrica de una fibrilación ventricular postUCi con ritmo de escape de QRS ancho hemodinámicamente ineficaz. En dos pacientes se asoció a fibrilación ventricular que respondió a cardioversión y cursaron por lo demás sin otras complicaciones en clase Killip I. Tres pacientes cursaron con angina postinfarto y dos no tuvieron otra complicación. En 7 pacientes el bloqueo AV fué transitorio de QRS estrecho.

En tres casos, el bloqueo AV apareció en el contexto de un infarto anterior. Uno de ellos presentó bloqueo AV paroxístico de QRS estrecho en el contexto de un episodio de angina de comportamiento variante en territorio inferior. En los otros dos casos, el bloqueo AV fué

manifestación final en el contexto de un cuadro de choque cardiogénico con trastornos de conducción intraventricular complicativos y en los que la electroestimulación fué mecánicamente ineficaz.

Globalmente y con la inclusión de los casos en los que el bloqueo AV fué manifestación terminal, la mortalidad del bloqueo AV de alto grado fué del 27,3%. Para el bloqueo en el curso de un infarto inferior, la mortalidad fué de un 12,5% siendo en este caso el bloqueo de QRS ancho. Para el bloqueo AV en el curso de un infarto anterior, la mortalidad fué del 66,6%.

Se registraron trastornos de conducción intraventricular en 9 pacientes (8,3%), 4 bloqueos bifasciculares (rama derecha y fascículo anterior) y 5 hemibloqueos anteriores. Se implantó marcapasos transitorio en los cuatro pacientes con bloqueo bifascicular, evolucionando al bloqueo completo dos de ellos (50%). La mortalidad en este tipo de bloqueo AV completo infraHis fué del 100%, alcanzando el 22,2% para el grupo de pacientes con bloqueo intraventricular complicativo. Todos los pacientes que desarrollaron bloqueo intraventricular complicativo tenían infartos de localización anterior y cinco de ellos cursaron con insuficiencia cardiaca.

Finalmente, un paciente con infarto inferior, presentó disfunción sinusal sin buena respuesta a Atropina, con ritmo de escape nodal. Por no presentar complicación hemodinámica, arritmias hiperactivas ni frecuencia de escape inferior a 40 latidos/minuto no requirió estimulación eléctrica y el trastorno fué

autolimitado.

5. 4.- Insuficiencia cardiaca.

Según la clasificación de Killip y Kimball, 93 de nuestros pacientes (86,1%) cursaron en clase I sin evidencia de fallo cardiaco, mientras que en 15 casos existió evidencia de insuficiencia cardiaca (13,9%), distribuyéndose los pacientes en fallo cardiaco en 8 en clase II (7,4%), 4 en clase III (3,7%) y 3 en clase IV (2,8%).

Todos los pacientes en choque cardiogénico tenían infarto agudo anterior, mientras que en los pacientes en clase III, la localización inferior y anterior estuvieron representadas a partes iguales. Todos los pacientes en clase II tenían infartos anteriores.

La mortalidad en los pacientes en clase I fué del 2,5%, nula en pacientes en clases II y III y alcanzó el 66,6% en los pacientes en clase IV.

Todos los pacientes en clase IV y uno en clase III, precisaron ventilación mecánica.

5. 5.- Complicaciones tromboembólicas.

Ningún paciente presentó durante la fase aguda trombosis venosa, embolismo pulmonar o sistémico que fueran diagnosticados clínicamente.

5. 6.- Angina postinfarto y extensión de la necrosis.

La incidencia de angina postinfarto fué de un 14,8% (16 casos). Ninguno de éstos pacientes falleció en fase aguda y la localización del infarto se repartió en 9 casos para infartos inferiores y 7 para infartos anteriores.

Un paciente sometido a tratamiento fibrinolítico, cursó en clase Killip IV, presentando criterios de extensión del infarto por posible reoclusión de la arteria relacionada con el infarto, siendo sometido a angioplastia de urgencia con éxito. La incidencia de extensión del infarto en los pacientes con angina postinfarto supuso un 6,3% .

Un paciente cursó en clase Killip III con fibrilación ventricular revertida y los 14 restantes no presentaron evidencia de insuficiencia cardiaca, con tres casos de bloqueo AV y una fibrilación ventricular primaria en este último grupo. Es de resaltar que uno de los pacientes con angina postinfarto presentó angina de comportamiento variante en territorio inferior en el curso de un infarto anterior, acompañándose este episodio de bloqueo AV paroxístico, presentando en el cateterismo una lesión severa en la arteria relacionada con el infarto (descendente anterior) y ausencia de lesiones en el resto de los vasos. Este paciente también había sido sometido a tratamiento fibrinolítico. Sin embargo, los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, como más adelante veremos, no presentaron en conjunto una mayor incidencia de angina postinfarto (15,3%) respecto de los pacientes no sometidos a dicho tratamiento

(14,6%).

Durante los episodios de angina postinfarto, 7 pacientes presentaron cambios electrocardiográficos (43,8%). Estos cambios electrocardiográficos consistieron en ascenso del ST en 6 pacientes, 4 de ellos en mismo territorio del infarto y dos en otro territorio. Sólo un paciente presentó descenso ST durante la angina, ocurriendo éste en distinto territorio de la necrosis.

Finalmente, sólo un paciente presentó evidencia de extensión de la necrosis cumpliendo criterios enzimáticos, clínicos y electrocardiográficos. Este paciente ya ha sido comentado en las líneas precedentes. No hubo ningún otro paciente con este diagnóstico por lo que la extensión de la necrosis ocurrió en el 0,9% del total de nuestra población, en el 6,3% de los pacientes con angina postinfarto y en el 0% de los pacientes sin angina. Entre los pacientes tratados con fibrinólisis, la extensión del infarto afectó al 3,9% contra un 0% en los no tratados con fibrinólisis.

5. 7.- Pericarditis.

Según los criterios de nuestra metodología, 15 pacientes (13,9%) fueron diagnosticados de pericarditis en el curso del infarto agudo de miocardio. Ninguno de éstos falleció en fase aguda y ninguno tuvo complicaciones hemodinámicas relacionadas con la presencia de derrame (taconamiento).

Dos pacientes cursaron en clase Killip II, uno en clase III y doce en Killip I. No hubo ningún caso de

pericarditis en los pacientes en Killip IV, si bien dos de éstos fallecieron precozmente y el otro presentó angina y extensión del infarto. La pericarditis fué más frecuente en los pacientes en clase Killip II y III, en los que alcanzó una incidencia del 25% respecto de un 12,9% en los pacientes en clase I, si bien estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

No hubo ningún caso de pericarditis tardía o Síndrome de Dressler.

3. 8.- Complicaciones mecánicas.

No hubo ningún caso de comunicación interventricular complicativa ni de disfunción severa de músculo papilar. Entre los pacientes fallecidos, no se sugirió en ningún caso el diagnóstico de rotura de pared libre como causa del fallecimiento, si bien es cierto que no obtuvimos necropsia en ninguno de los fallecidos. Sin embargo, el mecanismo del éxitus, fibrilación ventricular tardía en dos pacientes y disociación electromecánica y asistolia como evento terminal de un choque cardiogénico en otros dos casos, no hacía probable tal diagnóstico.

Como indicamos en la metodología, el desarrollo de aneurisma ventricular no lo hemos considerado ni analizado como complicación mecánica de fase aguda, tema que trataremos al hablar del cateterismo cardiaco con posterioridad.

6. MORTALIDAD DE FASE AGUDA. VARIABLES ASOCIADAS.

Hemos analizado la relación entre diversas variables y la mortalidad en fase aguda.

La mortalidad en hombres fué del 2,9% y en las mujeres, el fallecimiento de una de ellas supuso una mortalidad del 16,7% para este grupo, pero estas diferencias, habida cuenta del escaso número de mujeres en la serie, no alcanzaron significación estadística ($p = NS$).

Aunque todos los pacientes fallecidos eran mayores de 35 años, las diferencias en mortalidad por grupos de edad tampoco alcanzaron significación estadística ($p = NS$).

Tampoco fueron variables que alcanzaran significación estadística en su relación con la mortalidad en fase aguda, la localización del infarto, la presencia de infarto previo ni los antecedentes de angina prodrómica ($p = NS$). Ningún paciente con angina previa falleció en fase aguda, pero sin embargo la mortalidad para los infartos anteriores fué de un 4,8%, frente a un 3% en los de localización no anterior, la mortalidad de los pacientes con infarto previo fué de un 14,3%, frente a un 3% en los casos sin este antecedente. Igualmente la presencia de factores de riesgo, tanto de forma individual como en asociación, no tuvo una relación significativa con la mortalidad aguda.

Al analizar las complicaciones de fase aguda, hubo cuatro variables relacionadas con la mortalidad.

La primera de ellas fué la fibrilación ventricular, con una mortalidad aguda de un 20% contra un 2% en los pacientes sin fibrilación ventricular ($p < 0,05$). La relación entre fibrilación ventricular y exitus vino determinada a expensas de los dos pacientes que sufrieron fibrilación ventricular postUCI en los cuales fué determinante directo del fallecimiento. Sin embargo, ninguno de los pacientes que presentaron fibrilación ventricular primaria o asociada a fallo cardiaco clínico fallecieron.

La segunda complicación relacionada con la mortalidad fué el desarrollo de bloqueo AV de alto grado, con una mortalidad del 27,3% contra un 1% en los que no desarrollaron bloqueo ($p < 0,01$). Debe señalarse también que la relación bloqueo AV-mortalidad vino determinada principalmente por los pacientes con bloqueo AV complicativo de un infarto anterior, en los cuales la mortalidad alcanzó el 66,6% vs 0% en los pacientes con infarto anterior sin bloqueo ($p < 0,01$). Por el contrario, los pacientes con infarto inferior y bloqueo complicativo no presentaron una mortalidad significativamente superior a la de los pacientes sin bloqueo ($p=NS$), si bien existió una tendencia llamativa, con un 12,5% de mortalidad en los infartos inferiores complicados por bloqueo frente a un 1,9% en los no complicados.

Los pacientes con trastornos de conducción intraventricular complicativos del infarto, tuvieron una mortalidad del 22,2% contra un 2% en los pacientes sin ellos ($p < 0,05$). Todos estos pacientes tenían infarto anterior, progresando al bloqueo completo el 22,2% de

ellos, los cuales a su vez presentaron una mortalidad del 66,6%.

Finalmente, la insuficiencia cardiaca grave (Killip III-IV) tuvo también una relación significativa con la mortalidad aguda. En presencia de insuficiencia cardiaca grave, la mortalidad fué de un 29 %, mortalidad ésta relacionada fundamentalmente con los pacientes que cursaron en choque, en los que se registró una mortalidad del 66,6%. Por el contrario, la mortalidad en los pacientes con grados ligeros de fallo cardiaco o sin fallo cardiaco (Killip I-II), fué tan sólo de un 2% ($p < 0,05$).

Por tanto, en un análisis por variables, resultaron tener una asociación significativa con la mortalidad de fase aguda la fibrilación ventricular postUCI, el bloqueo AV de alto grado que complica a los infartos de localización anterior y la presencia de grados severos de insuficiencia cardiaca clínica.

7. CATETERISMO CARDIACO, CORONARIOGRAFIA Y VENTRICULOGRAFIA.

A todos los pacientes que superaron la fase aguda, se les propuso de forma rutinaria, con independencia del curso clínico, cateterismo cardiaco.

De los 104 supervivientes, 17 rehusaron el estudio hemodinámico. Los 87 pacientes que aceptaron el cateterismo (83,7%), fueron estudiados angiográficamente dentro del primer mes del infarto agudo de miocardio, previo consentimiento escrito. Ningún paciente fué estudiado dentro de las primeras 24 horas de evolución

del cuadro agudo.

Se registraron complicaciones significativas relacionadas con el cateterismo en dos pacientes (2,3%) que presentaron fibrilación ventricular revertida con éxito y sin secuelas. En un caso fué imposible el abordaje femoral percutáneo debido a una arteriopatía periférica, siendo cateterizado por disección de la arteria braquial derecha, según técnica de Sones. No se registraron complicaciones vasculares relacionadas con el abordaje arterial.

7. 1.- Lesiones coronarias.

En 17 pacientes (19,5%), no existían lesiones coronarias significativas en ningún vaso o rama principal. Dentro de este grupo, en 11 casos (12,6% del total) las coronarias eran totalmente "normales angiográficamente", sin irregularidades parietales, calcificaciones ni ninguna otra forma congénita ni adquirida de patología coronaria orgánica. Los restantes 6 pacientes (6,9% del total) tenían lesiones ateroscleróticas no significativas que afectaban de forma aislada a la arteria descendente anterior en dos casos (uno de ellos con una brida miocárdica asociada sobre la primera arteria diagonal), de forma aislada a la arteria coronaria derecha en otros dos, de forma combinada en la arteria coronaria derecha y circunfleja en un paciente y en forma de lesiones difusas no significativas de los tres vasos en el último paciente.

Encontramos lesiones coronarias significativas en 70

pacientes (80,5%). En dos casos estas lesiones fueron consideradas de naturaleza no aterosclerótica (2,3% del total): una disección coronaria espontánea que afectaba al tercio proximal de la arteria descendente anterior y que ocluía la salida de la primera rama marginal y una afectación difusa coronaria catalogada de vasculitis en una mujer con Lupus Eritematoso Sistémico.

Los 68 pacientes restantes con lesiones ateroscleróticas significativas presentaron lesión de un vaso en 43 casos, lesión de dos vasos en 18 y enfermedad de tres vasos en 7 (49,3; 20; 8% respectivamente del total de pacientes). En la Figura 11 se esquematiza la distribución de las lesiones coronarias en los pacientes cateterizados.

Sólo una paciente que tenía una comunicación interventricular congénita presentó una anomalía coronaria. Consistía en un nacimiento común en el seno de Valsalva derecho de la arteria coronaria derecha y de la arteria marginal ventricular derecha, anomalía que no consideramos relacionada con el infarto de miocardio inferior no transmural que presentó. Otro paciente con infarto anterior y lesión no significativa proximal de la arteria descendente anterior tenía un puente miocárdico en el segmento proximal de la arteria primera diagonal, brida que tampoco se consideró responsable del infarto agudo de miocardio.

En la Tabla 2, se presenta la distribución de arterias con lesiones ateroscleróticas significativas para los pacientes con enfermedad de uno, dos vasos y tres vasos. En total, la arteria descendente anterior

Lesiones Coronarias

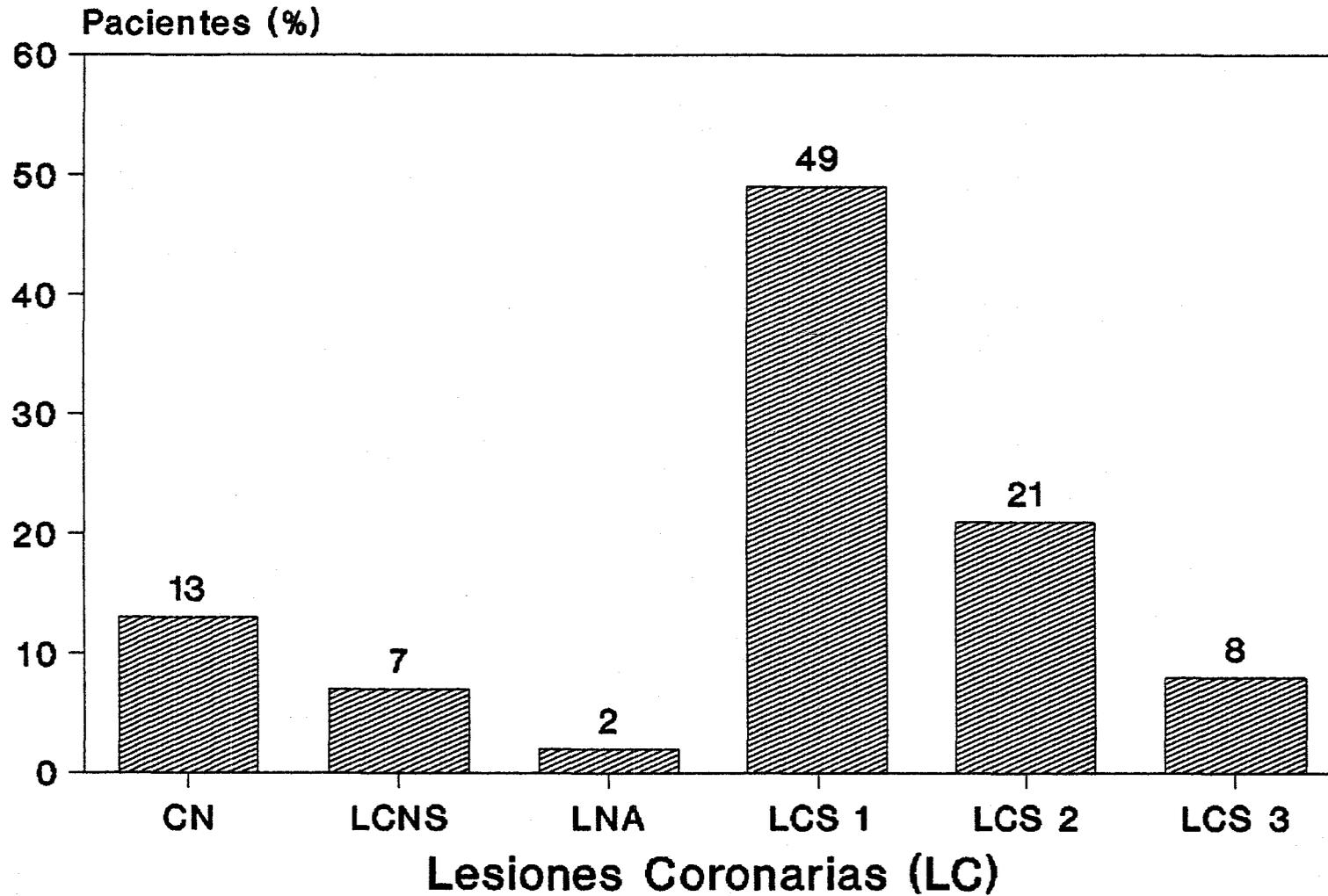


Figura 11

Distribucion lesiones coronarias >50%

Enfermedad de 1 vaso

ADA = 19

ACD = 19

ACX = 5

Total 43 ptes

Enfermedad de 2 vasos

ADA-ACD = 6

ADA-ACX = 4

ACD-ACX = 8

Total 18 ptes

Enfermedad de tres vasos

ADA-ACD-ACX = 7

Total 7 ptes

Total 68 ptes-100 lesiones (ADA 53%,ACD 59%,ACX 35%)

Tabla 2

estuvo afectada en 36 pacientes (36/68; 52,9%), la arteria coronaria derecha en 40 (40/68; 58,8%) y la arteria circunfleja en 24 (24/68; 35,3%). En total, hubo 100 vasos con lesiones significativas lo que supone una media de 1,5 vasos con estenosis significativas por paciente con lesiones significativas y una media de 1,2 vasos lesionados por paciente estudiado.

Respecto de la severidad de las lesiones significativas, 35 pacientes tenían oclusión total de un vaso (incluyendo el paciente con disección) y 5 tenían dos vasos ocluidos. Otros 19 pacientes tenían lesiones mayores o iguales del 90% de reducción del diámetro de la luz del vaso.

Entre los pacientes sometidos a tratamiento trombolítico y cateterizados posteriormente, sólo 4/23 (17,4%) tenían oclusión total en algún vaso, contra 36/64 (56,3%) pacientes con oclusión total de algún vaso en los no tratados con trombolíticos, diferencia claramente significativa ($p < 0,01$).

7. 2.- Función ventricular izquierda.

De los 87 sujetos estudiados mediante cineventriculografía izquierda, 52 (59,8%) tenían una función ventricular izquierda global conservada, expresada por una fracción de eyección (FE) mayor o igual del 50%. Depresión ligera de la función ventricular (FE 40-49) tuvieron 19 pacientes (21,8%), depresión moderada (FE 30-39) 11 (12,6%) y depresión severa (FE < 30) sólo 5 (5,8%). La fracción de eyección media fué del 52%, ligeramente inferior en los pacientes con infarto

anterior o anterolateral (46,5%;DS 12) que en los pacientes con infarto de distinta localización (55,1%;DS 11), diferencias con significación estadística ($p < 0,002$).

Existieron anomalías regionales de la contracción ventricular en 77 pacientes (88,5%), 9 (10,3%) tenían aneurisma ventricular según criterios angiográficos, 40 (46%) tenían uno o más segmentos akinéticos (55 segmentos) y 28 pacientes (32,2%) tenían uno o más segmentos hipokinéticos (40 segmentos). Sólo 10 pacientes no presentaban afectación contráctil segmentaria (11,5%).

En los pacientes sin lesiones coronarias significativas la FE media fué del 52%. En los pacientes con enfermedad de uno, dos y tres vasos, ésta fué del 51, 55 y 49% respectivamente, diferencias que no fueron significativas ($p=NS$). De igual forma, la fracción de eyección media en los pacientes sometidos a trombolisis no fué diferente de la presentada por los pacientes no sometidos a dicho tratamiento (50 vs 52%) ($p=NS$), si bien los pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico presentaron aneurisma ventricular sólo en el 4,35% vs 12,5% en los pacientes no tratados, aunque estas diferencias tampoco alcanzaron significación estadística.

Como era de esperar, la fracción de eyección fué menor en los pacientes que durante la fase aguda cursaron en grados Killip II, III o IV, siendo la fracción de eyección media para los pacientes en Killip I, II, III y IV de 54, 38, 34 y 28% respectivamente. Los pacientes en clase I con FE media 54%;DS 11, tuvieron una función ventricular significativamente superior a los pacientes

con insuficiencia cardiaca (Killip II,III,IV) cuya fracción de eyección media fué 32,4%;DS 13 ($p < 0,00001$).

7. 3.- Insuficiencia mitral.

Mediante cineventriculografía izquierda, se demostró regurgitación mitral en 9 pacientes (10,3%) que fué de grado ligero (1/4) en 7 casos y de grado moderado (2/4) en otro caso. Cinco pacientes tenían infarto inferior, tres infarto anterior y uno tenía un infarto combinado.

La fracción de eyección fué ligeramente inferior en los pacientes con insuficiencia mitral (45%) que en los pacientes sin regurgitación (53%), diferencias que no alcanzaron significación estadística ($p= 0,08$). El curso clínico de estos pacientes no se vió afectado significativamente por esta regurgitación trivial, cursando 7 pacientes en Killip I y dos en Killip II (77,8% y 12,2% respectivamente), mientras que en los pacientes sin regurgitación mitral 70 cursaron en Killip I (89,7%) y 8 cursaron en grados igual o mayor de Killip II (10,3%) ($p=NS$).

7. 4.- Trombo intraventricular.

En 7 pacientes detectamos un defecto de repleción de contraste intraventricular izquierdo diagnosticado como trombo intracavitario (8%). Tres de estos pacientes tenían el trombo sobre una zona de aneurisma y otros tantos sobre un segmento akinético. Sólo un paciente tenía trombo sobre un área hipokinesia severa. En 5 casos el infarto tuvo localización anterior, en uno lateral y en otro inferior. Ninguno de estos pacientes tuvo

embolismo arterial documentado durante la fase aguda.

B. CORONARIAS NORMALES Y LESIONES CORONARIAS:

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES.

En 17 casos de los 87 cateterismos realizados, las arterias coronarias fueron normales o "casi normales" al mostrar ligeras irregularidades parietales que no llegaban a reducir la luz en más de un 50% de su diámetro.

Primeramente hemos comparado los 11 pacientes con arterias normales con los 6 que presentaban ligeras lesiones, pudiendo observar que no existieron diferencias significativas entre ambos grupos para la edad, sexo, factores de riesgo coronario y antecedentes clínicos.

Posteriormente hemos valorado las diferencias que pudieran existir entre los pacientes sin lesiones coronarias significativas (coronarias normales y lesiones no significativas conjuntamente) de aquellos con lesiones coronarias de significación. En este sentido, no hemos encontrado diferencias de significación estadística en lo relativo a la distribución por sexo, localización del infarto de miocardio, relación infarto Q y no Q, pródromos anginosos, infarto previo de miocardio, ejercicio físico desencadenante, fracción de eyección y angina postinfarto (P=NS). Sin embargo en las mujeres encontramos una clara tendencia a una mayor prevalencia de casos de infarto con coronarias normales (40% en mujeres vs 18% en hombres) y si consideramos los casos de etiología aterosclerótica, más de la mitad de las mujeres tuvieron infarto no aterosclerótico (2 coronarias

normales y 1 vasculitis).

Por contra, hemos encontrado diferencias significativas en la distribución por edad y en el número de factores de riesgo. Así, el 59% de los pacientes sin lesiones significativas tenía menos de 35 años de edad, contra sólo un 27% de pacientes de esta edad en el grupo de lesiones significativas ($p < 0,02$). Igualmente, el 63% de los pacientes con lesiones tenían varios factores de riesgo coronario contra sólo un 35% de pacientes con factores de riesgo asociados en el grupo sin lesiones significativas ($p < 0,05$). Es de señalar también que el desencadenante del ejercicio sí marcó diferencias significativas cuando se consideraron sólo los pacientes con coronarias normales contra los pacientes con lesiones significativas, siendo la actividad física desencadenante del infarto en un 45% de los casos sin lesiones coronarias contra sólo un 16% en los casos con lesiones significativas ($p < 0,05$).

Por tanto, los pacientes con lesiones significativas se diferenciaron de los pacientes sin lesiones significativas en tener una edad más avanzada y en la presencia de un mayor número de factores de riesgo coronario. Los pacientes sin lesiones coronarias presentaron además el rasgo diferencial de una mayor probabilidad de infarto desencadenado por el ejercicio físico en comparación con los pacientes con lesiones significativas.

Las posibles diferencias evolutivas a largo plazo para distintos tipos de afectación coronaria, serán discutidos en el seguimiento.

9. SEGUIMIENTO.

Tras superar la fase aguda del infarto de miocardio, 104 pacientes fueron dados de alta hospitalaria. De éstos, hemos podido seguir evolutivamente el curso de 97 pacientes. Hemos perdido en el seguimiento a 7 enfermos, dos de ellos por pertenecer a otra región y ser transeúntes durante el infarto agudo de miocardio. Las pérdidas en el seguimiento han alcanzado por tanto a sólo el 6,7% de la población de salida, cubriéndose totalmente el seguimiento en el 93,7% de nuestros pacientes. Todos éstos han sido revisados periódicamente en nuestras consultas externas de Cardiología y en todos hemos actualizado su seguimiento durante el año 1989 o 1990, bien mediante consulta reglada o bien mediante entrevista telefónica o correo.

El tiempo medio de seguimiento ha sido de 41 meses (DS=23), habiendo alcanzado algunos pacientes hasta 82 meses de seguimiento.

9. 1.- Mortalidad y supervivencia.

Durante este periodo de tiempo, 4 de nuestros pacientes han fallecido, lo que supone una mortalidad de un 4,1% en cifras totales para la población en seguimiento. Los cuatro fallecimientos tuvieron lugar en los meses 23, 42, 44 y 78 respectivamente. Todos ellos fueron por causas cardiacas, no registrándose ninguna muerte por motivos no cardiológicos.

El 50% de las muertes fueron súbitas y extrahospitalarias (en ambos casos domiciliarias) no precedidas de dolor torácico, por lo que probablemente existió como causa una arritmia ventricular hiperactiva. Un paciente tenía enfermedad severa no quirúrgica de tres vasos con fracción de eyección de 0,35 y tenía documentadas taquicardias ventriculares no sostenidas asintomáticas por las que recibía tratamiento con Amiodarona. No tenía angina ni evidencia clínica de insuficiencia cardiaca. En fase aguda había cursado como infarto inferior no complicado. El otro paciente muerto súbitamente había cursado en fase aguda como infarto anterior extenso con hemibloqueo anterior y pericarditis complicativas, en clase Killip I. Tenía una lesión no significativa del 25% en la arteria descendente anterior y una fracción de eyección de 0,33. Cursaba con angina y disnea en clase funcional II y en los días previos al fallecimiento había presentado síncope por los que no había solicitado atención médica.

El otro 50% de los fallecimientos se debió a un nuevo infarto de miocardio. Los dos pacientes que constituyen este grupo habían sufrido un infarto inferior no complicado y cursaban con angina grado III. Uno tenía enfermedad de dos vasos y otro de uno, con fracción de eyección de 0,48 y 0,61 respectivamente. Curiosamente, en ambos casos la localización del nuevo infarto fué en territorio anterior, siendo normal la arteria descendente anterior en la angiografía que se había realizado en fase aguda. Los dos pacientes cursaron en choque cardiogénico en el curso del nuevo infarto, causa fundamental del fallecimiento.

En la Figura 12 se muestra la supervivencia acumulativa de nuestra población, calculada según el método de Kaplan Meier. La supervivencia ha sido de un 100, 98, 98, 96, 96 y 96% para uno, dos, tres, cuatro, cinco y seis años respectivamente. En la misma gráfica se representa el número de pacientes que permanecen en riesgo al inicio de cada año de seguimiento. Al final del sexto año sólo quedaban 12 pacientes que prolongaron su seguimiento dentro del séptimo año y el fallecimiento de uno de éstos, cuando tan sólo quedaban tres pacientes en riesgo, determinó que la supervivencia calculada al séptimo año alcanzara sólo un 63%, si bien el error estandar de esta determinación llega a 0,25, contra un error estandar inferior a 0,04 para las determinaciones previas.

En la Figura 13 hemos representado la supervivencia acumulativa, calculada por el mismo método de Kaplan-Meier, para tres grupos de pacientes separados por la fracción de eyección ventricular izquierda. La supervivencia para los pacientes con fracción de eyección normal fué de un 100, 100, 100, 96, 96 y 96% a uno, dos, tres, cuatro, cinco y seis años respectivamente. En el grupo con función ventricular reducida en grado ligero-moderado, no se registró ningún fallecimiento dentro de los 6 años de seguimiento. Por el contrario, en los pacientes con grados severos de depresión de la fracción de eyección, la supervivencia acumulativa fué de 100. 91, 91, 80, 80 y 80% para uno, dos, tres, cuatro, cinco y seis años respectivamente.

Hemos sometido estas diferencias en la supervivencia, para distintos grados de afectación de la

Supervivencia acumulativa Kaplan-Meier

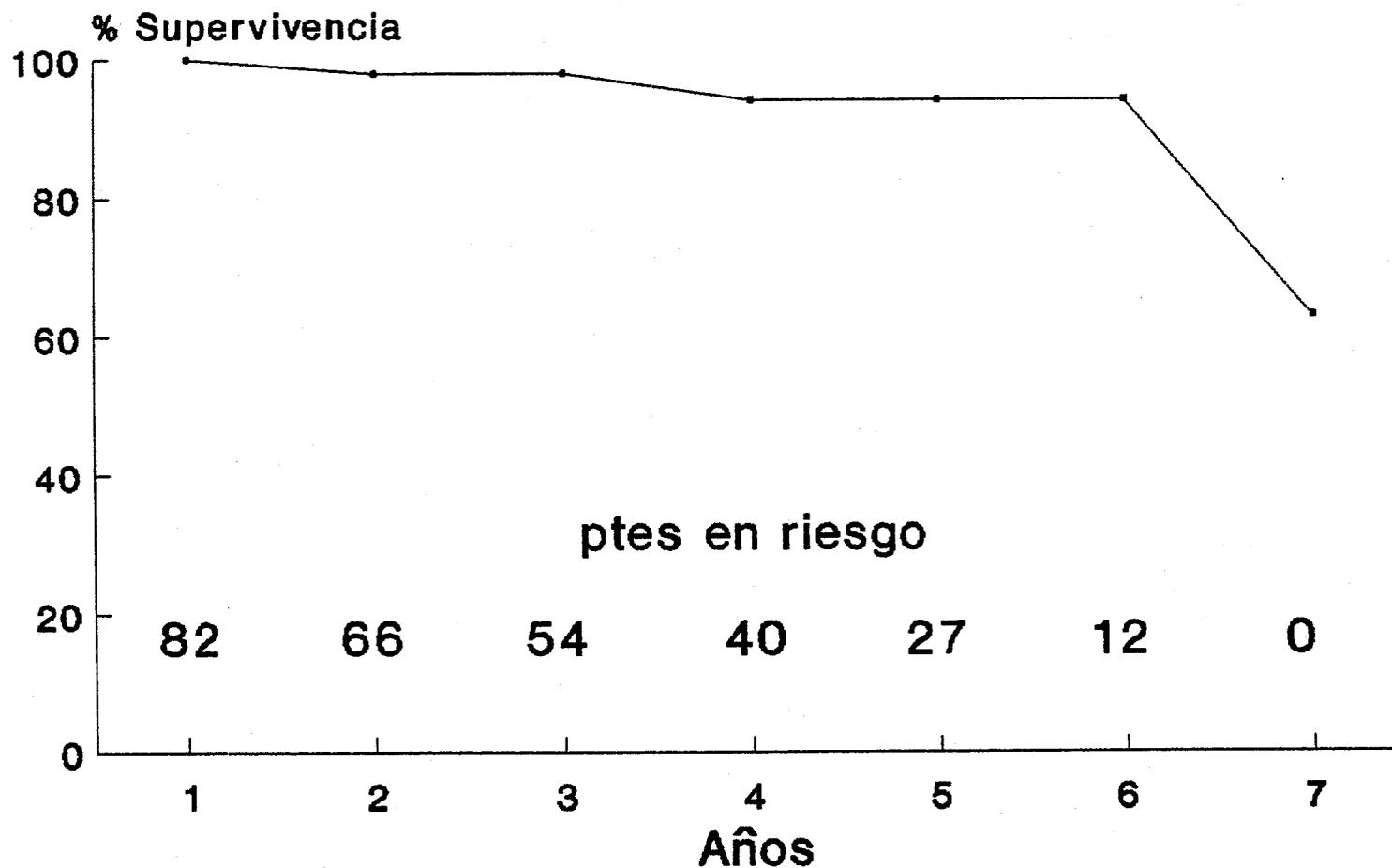


Figura 12

SUPERVIVENCIA Y FRACCION DE EYECCION KAPLAN-MEIER

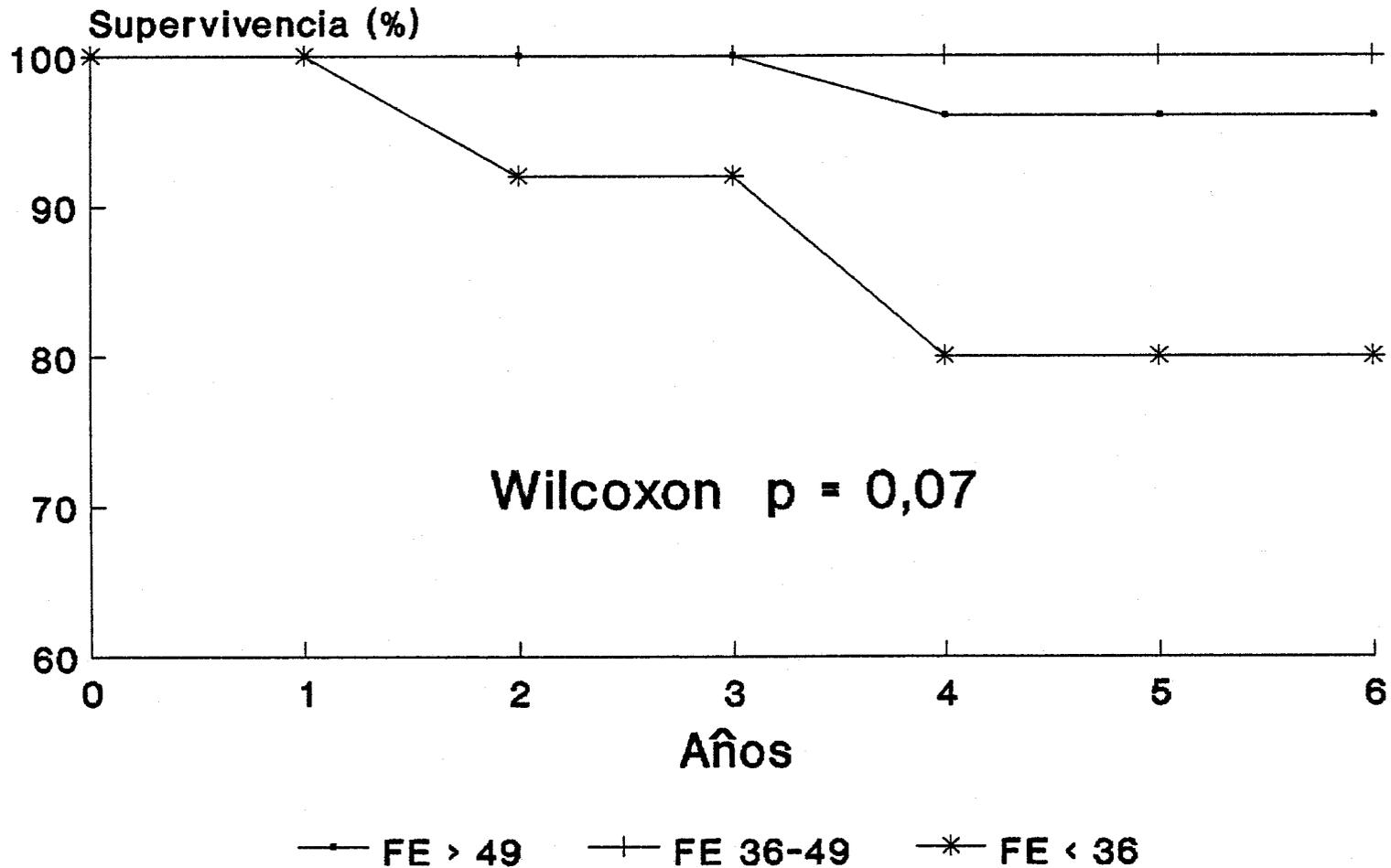


Figura 13

función ventricular izquierda, a un análisis estadístico según el método de Wilcoxon. El valor de p ha sido de 0,07, cifra que ha bordeado la significación estadística.

En la Figura 14, hemos separado la supervivencia acumulativa de cuatro grupos de pacientes según la extensión de la enfermedad coronaria: ausencia de lesiones coronarias significativas, enfermedad de uno, dos y tres vasos. Puede apreciarse que si bien la supervivencia de los pacientes con enfermedad de tres vasos ha sido inferior a la de los pacientes con enfermedad de uno y dos vasos, ésta no ha sido muy diferente de la de los pacientes sin lesiones coronarias significativas, y globalmente el análisis estadístico de Wilcoxon demuestra la ausencia de significación estadística para las diferentes supervivencias de los cuatro grupos de extensión de la enfermedad coronaria.

Hemos valorado también la posible influencia negativa sobre la supervivencia de otras variables, utilizando cifras absolutas de mortalidad y el test no paramétrico de Fisher. Así, ninguno de los pacientes sometidos a tratamiento trombolítico en fase aguda falleció en el seguimiento (0% vs 5,4%). Ningún paciente con angina postinfarto falleció. Cuando se tuvo en cuenta la clase Killip en fase aguda, ninguno de los fallecidos en seguimiento había presentado insuficiencia cardiaca clínica durante la esta fase y sólo uno de los fallecidos había tenido como complicación de fase aguda un trastorno de conducción intraventricular y pericarditis. El 75% de los fallecidos había cursado con angina en el seguimiento contra sólo un 37% en los

SUPERVIVENCIA Y LESIONES CORONARIAS KAPLAN-MEIER

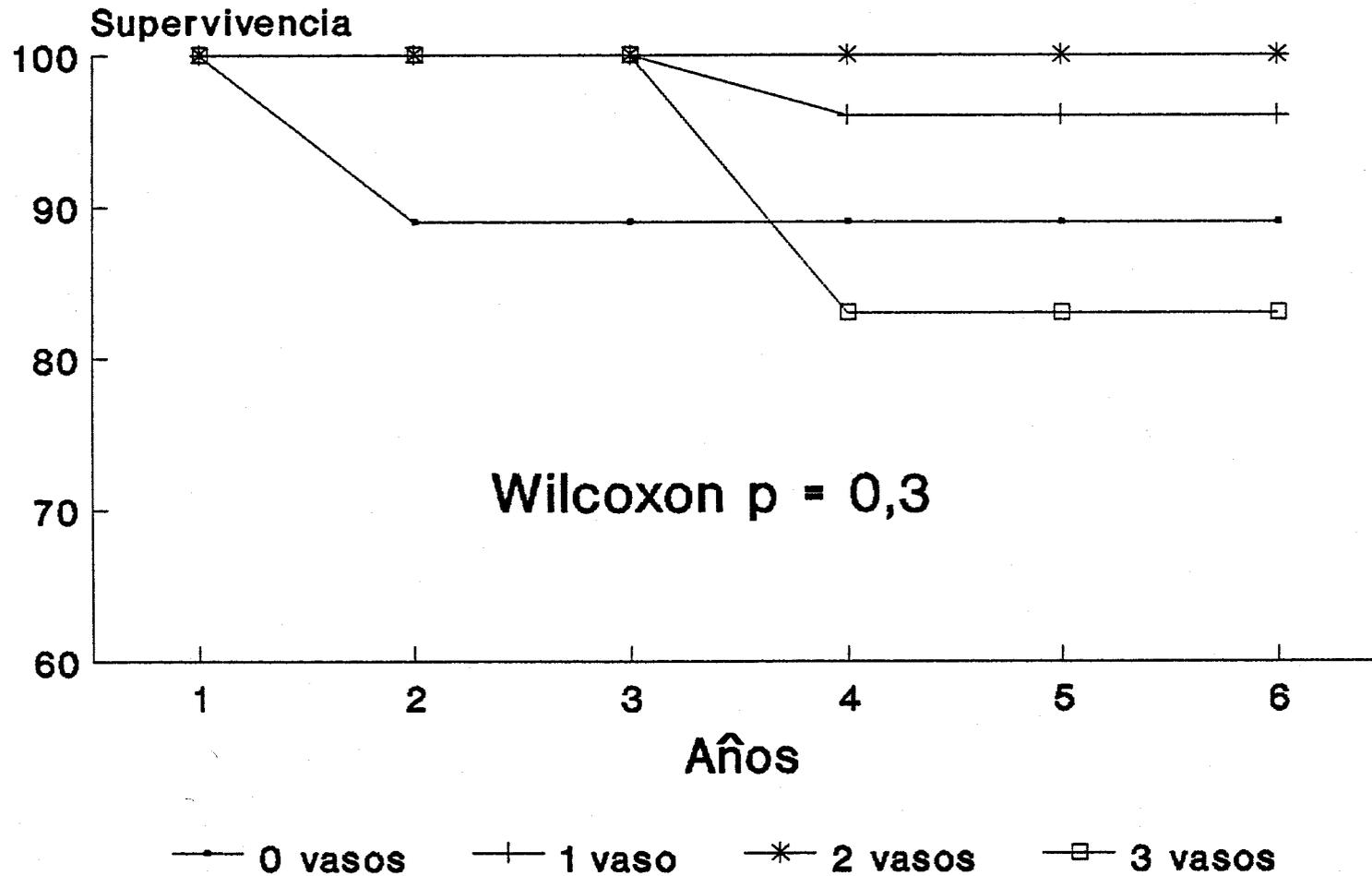


Figura 14

supervivientes. Igualmente, la insuficiencia cardiaca en el seguimiento fué más frecuente en los fallecidos (25% vs 14%). También fué evidente que el 100% de los fallecidos tenían más de un factor de riesgo, en todos existía hipercolesterolemia y hábito tabáquico y en el 50% existía hipertensión arterial. Por el contrario, ninguno de los pacientes diabéticos falleció.

Finalmente, la presencia de angina previa al infarto fué positiva en el 75% de los fallecidos contra un 37% en los supervivientes.

A pesar de lo evidente de algunas de estas tendencias, en ningún caso se alcanzó una significación en el análisis estadístico.

9. 2.- Angina de pecho.

En 37 pacientes se registraron síntomas catalogados de angina de pecho, lo que supone una incidencia de angina de un 38,4%. Es de destacar sin embargo que en 7 casos las molestias torácicas fueron catalogadas como atípicas. En 26 pacientes la presencia de angina no limitó notablemente su actividad ordinaria (clase funcional I-II) mientras que en 11 casos la angina fué catalogada de grado III o IV.

De todos estos pacientes, 15 requirieron ingreso hospitalario, cinco de ellos con cuadros atípicos.

Ya ha sido comentado que la presencia de angina fué más frecuente entre los pacientes fallecidos en seguimiento (75% vs 37%) y siendo la mortalidad entre los pacientes con angina de un 8,1% vs un 1,7% en los

pacientes sin angina, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

Como era de esperar, la presencia de angina guardó una relación evidente con la severidad de la enfermedad coronaria subyacente. Así, la incidencia de angina fué de un 23, 36, 53 y 75% para los pacientes sin lesiones coronarias significativas, con enfermedad de uno, dos y tres vasos respectivamente. Fueron significativas las diferencias en la incidencia de angina al comparar los grados más severos de enfermedad coronaria con los pacientes con enfermedad de un vaso o sin lesiones significativas ($p < 0,05$).

9. 3.- Infarto de miocardio.

Cuatro pacientes (4,1%) sufrieron un nuevo infarto durante el seguimiento. Dos de ellos fallecieron por dicho motivo por lo que el nuevo infarto de miocardio tuvo una mortalidad del 50%.

Los cuatro pacientes que sufrieron un nuevo infarto habían tenido un infarto inferior previo. En tres casos el nuevo infarto tuvo una localización anterior y hay que volver a incidir en que ninguno de ellos tenía enfermedad en la arteria descendente anterior en el cateterismo relizado en fase aguda. Dos de éstos fallecieron y el otro cursó con angina postinfarto siendo sometido a un nuevo cateterismo en el que se demostró una evidente progresión de la enfermedad coronaria en dicha arteria, realizándose cirugía de derivación aortocoronaria a la arteria descendente anterior y circunfleja, encontrándose asintomático en el seguimiento posterior. El cuarto

paciente sufrió un infarto sin nueva Q sobre mismo territorio inferior y en la actualidad se encuentra asintomático.

En los pacientes que sufrieron un nuevo infarto fué evidente un perfil muy desfavorable en el conjunto de factores de riesgo.

9. 4.- Insuficiencia cardiaca.

En el seguimiento, 14 pacientes (14,4%) han mostrado evidencia de insuficiencia cardiaca. En 9 casos las manifestaciones han sido poco severas (grado funcional II) aunque en un tercio de los casos (5 pacientes) han cursado en grado funcional III o IV. Cuatro de éstos últimos han requerido reingreso hospitalario a causa de descompensación en insuficiencia cardiaca congestiva, debiéndose precisar que en uno de ellos la causa del fallo cardiaco estaba motivada por la presencia de una comunicación interventricular congénita (ver antecedentes clínicos).

Como era de esperar, la fracción de eyección media de los pacientes en insuficiencia cardiaca fué significativamente inferior a la de los pacientes que no presentaron insuficiencia cardiaca en el seguimiento (39 vs 62% ; $p < 0,05$).

Previamente hemos comentado que la insuficiencia cardiaca fué más frecuente en los pacientes fallecidos en seguimiento. La mortalidad en los pacientes con fallo cardiaco fué superior a la de los que no tuvieron tal complicación (7% vs 3,6%), si bien no se alcanzó nivel de

significación estadística. Es de señalar que si bien la clase Killip en fase aguda no identificó correctamente a los fallecidos en el seguimiento, por el contrario tuvo una buena relación con el desarrollo posterior de insuficiencia cardiaca. Así, el 55% de los pacientes que cursaron en grados iguales o mayores de Killip II, presentaron insuficiencia cardiaca contra sólo un 9,3% en los pacientes en clase Killip I en fase aguda ($p < 0,001$).

9. 5.- Arteriopatía periférica y embolismos.

Siete pacientes (7,2%) han presentado patología arterial periférica. En los 7 existió evidencia de enfermedad oclusiva arterial en miembros inferiores de naturaleza aterosclerótica y dos de ellos requirieron amputación. Uno de éstos pacientes presentó además dos episodios de accidente vascular cerebral en el primer y segundo mes tras el infarto, de naturaleza embólica al descartarse mediante arteriografía de troncos supraaórticos patología aterosclerótica a dicho nivel. Este paciente tenía un aneurisma ventricular con imagen de trombo intraventricular en la angiografía de fase aguda. Otro paciente con amputación de miembros inferiores, sufrió un accidente vascular cerebral en el curso agudo de un reinfarto que cursó con choque cardiogénico y fallecimiento.

9. 6.- Arritmias ventriculares malignas y síncope.

Dos pacientes murieron súbitamente. Ya comentamos en el apartado de mortalidad sus características y nuestra suposición de que el mecanismo de tal desenlace fué con

toda probabilidad una arritmia ventricular maligna.

Otros dos pacientes presentaron en el seguimiento arritmias ventriculares malignas. Una mujer con infarto anterolateral y coronarias normales, presentó desde la fase aguda taquicardias ventriculares, inducibles posteriormente mediante estimulación eléctrica programada. Tras encontrar una combinación farmacológica que hacía más difícil la inducción de estas arritmias fué alta, recurriendo un episodio sintomático de taquicardia ventricular que degeneró en fibrilación ventricular a su llegada a urgencias, siendo revertida con éxito. Ante la recurrencia de estos episodios y su resistencia farmacológica, no siendo factible cirugía de arritmias ventriculares en este caso, se implantó un desfibrilador automático de Mirowski y en la actualidad sigue viva tras 5 años de seguimiento ulterior, habiéndose documentado descargas de la unidad ante arritmias ventriculares y habiendo precisado de recambio del generador por agotamiento y cirugía por decúbito de la unidad.

Otro paciente, sometido a aneurismectomía, con ingresos repetidos por angina sin documento objetivo de isquemia residual, presentó un episodio de fibrilación ventricular en uno de éstos ingresos revertido con éxito. En el estudio electrofisiológico no fué posible inducir taquicardia ventricular sostenida y la monitorización de Holter nunca ha demostrado actividad ectópica de densidad significativa. El paciente es bebedor severo y frecuentemente ingresa tras consumo etílico importante, siendo posible una relación causal entre esta arritmia y una intoxicación etílica. Actualmente sigue tratamiento empírico con Amiodarona sin recurrencias clínicas.

Finalmente, un paciente con infarto inferior ha tenido síncope en el seguimiento, documentándose uno de ellos en el hospital con una profunda bradicardia sinusal. El estudio electrofisiológico demostró una enfermedad intrínseca del nodo sinusal y se implantó un marcapasos DDD.

9. 7.- Cirugía cardíaca y angioplastia coronaria.

En trece pacientes (13,4%) se llevaron a cabo intervenciones quirúrgicas cardiovasculares, no contabilizándose aquí los procedimientos de cirugía vascular periférica.

En ocho se realizó cirugía de derivación arterial coronaria, en uno de ellos se realizó una plicatura asociada de un aneurisma ventricular. Se implantaron una media de 2,1 injertos aorto-coronarios de safena por paciente. En cinco casos la indicación anatómica se acompañó de una indicación sintomática por angina. En tres casos la indicación fué anatómica-pronóstica.

En dos pacientes se realizó aneurismectomía aislada, en ambos por indicación sintomática.

En una mujer, tras superar la fase aguda del infarto de miocardio se llevó a cabo el cierre de una comunicación interventricular congénita.

En una paciente se implantó un desfibrilador automático de Mirowski y en otro un marcapasos DDD.

Todos los pacientes intervenidos son supervivientes en el seguimiento y se encuentran asintomáticos, con la excepción del paciente referido previamente con aneurismectomía aislada que requiere ingresos repetidos por angina sin documento objetivo de isquemia y que en una ocasión presentó fibrilación ventricular no inducible en estudio electrofisiológico (vide supra) y de la paciente con el desfibrilador automático que en ocasiones ha sufrido descargas de la unidad.

Por otra parte, se han llevado a cabo 10 intentos de angioplastia coronaria sobre otros tantos pacientes (10,3%).

En ocho pacientes se realizó una angioplastia electiva sobre lesiones significativas sin obstrucción completa, sobre un vaso en siete ocasiones y sobre tres vasos en otra. No hubo complicaciones en ninguno de los procedimientos y se consiguió éxito en los siete pacientes con enfermedad de un vaso (80%) y el intento fué infructuoso en el paciente con enfermedad de tres vasos, realizándose cirugía coronaria electiva posteriormente.

De los siete pacientes dilatados con éxito, en el control angiográfico rutinario a los seis meses, se identificó reestenosis asintomática en dos casos (28,6%) sin repercusión clínica ni eléctrica en la ergometría. Ambos pacientes continúan asintomáticos en el seguimiento. Un tercer paciente presentó angina inestable identificándose en el control angiográfico progresión de la enfermedad en otro lugar de la misma arteria dilatada, procediéndose a una nueva angioplastia con éxito y en el

seguimiento se mantiene asintomático.

En dos pacientes se llevó a cabo un intento de angioplastia sobre una oclusión coronaria. Uno de ellos estaba en choque cardiogénico y bajo ventilación mecánica tras extensión de la necrosis aguda. Se consiguió un buen resultado angiográfico y con ello una considerable mejoría clínica que permitió el alta médica hospitalaria. Posteriormente el paciente ingresó por angina e insuficiencia cardiaca comprobándose la reoclusión coronaria en el lugar de la angioplastia. En otro paciente, que cursó en Killip II en fase aguda se intentó sin éxito la desobstrucción de una arteria ocluida. En el seguimiento se encuentra en clase funcional II.

En seis casos, la indicación fué anatómica, tres sobre arteria descendente anterior y tres sobre arteria coronaria derecha, y en dos de éstos tras fibrinolisis iv, si bien la angioplastia no se realizó en las primeras 24 horas tras la fibrinolisis.

En cuatro casos, la indicación fué sintomática, dos por insuficiencia cardiaca en fase aguda con intento de desobstrucción de una oclusión total y en dos por angina. Las arterias abordadas fueron la arteria descendente anterior en dos casos, la arteria coronaria derecha en uno y tres vasos en otro. En tres de estos casos se había realizado tratamiento fibrinolítico iv al ingreso del paciente.

9. 8.- Reingresos hospitalarios.

En 27 de nuestros pacientes (27,8%) se registraron reingresos hospitalarios por causas cardiacas. Además, 9 de ellos tuvieron más de un reingreso en el hospital. En estos reingresos no se incluyen aquellos indicados para técnicas diagnósticas o terapéuticas electivas ni los determinados por patología extracardiaca.

Cuatro pacientes precisaron reingreso por nuevo infarto agudo de miocardio, 15 lo hicieron por angina (atípica en 5), 1 por crisis de angustia, 3 por síncope (en relación con taquicardia ventricular en dos y con enfermedad del seno en uno). Un paciente ingresó por embolismo arterial cerebral de procedencia cardiaca, 4 por insuficiencia cardiaca congestiva, 2 por taquiarritmias auriculares rápidas y 1 por taquicardia sinusal secundaria a hipertiroidismo relacionado con el consumo de Amiodarona.

10. TRATAMIENTO FIBRINOLITICO.

Dentro de la lógica variabilidad en el tratamiento administrado a los pacientes, que suele incluir nitritos, calcioantagonistas, betabloqueantes, profilaxis antiarrítmica, según los casos, y en la mayoría de ellos anticoagulación profiláctica con heparina subcutánea o endovenosa a dosis terapéuticas, hemos prestado atención especial al uso de fármacos fibrinolíticos.

Los tratamientos fibrinolíticos comenzaron a utilizarse en nuestro centro de forma consistente y

protocolizada en 1985. Desde entonces, 26 pacientes de nuestra serie recibieron este tipo de tratamiento lo que supone un 24,1% del total o mejor, un 35% de la población incluida en estudio a partir de 1985.

En todos los casos el tratamiento se realizó por vía endovenosa utilizando Urokinasa en 24 casos, Estreptokinasa en uno y activador tisular del Plasminógeno (rtPA) en otro.

El tiempo de demora desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento fibrinolítico osciló entre menos de 1 hora y un máximo de 9 horas, estando todos los pacientes, menos uno, por debajo de las 5 horas de evolución, siendo el tiempo medio de demora del tratamiento de 3 horas.

Fueron tratados con fibrinolíticos 14 pacientes con infarto inferior y 12 con infarto anterior.

Un paciente recibió tratamiento con manifestaciones de grave insuficiencia cardiaca desde su ingreso y falleció en choque cardiogénico lo que supone una mortalidad para los pacientes tratados con fibrinólisis de un 3,8% frente a una mortalidad de los no tratados de un 3,7%.

Hubo complicaciones relacionadas con el tratamiento en un paciente por presentar sangrado que requirió transfusión (3,8%).

Un paciente presentó extensión de la necrosis por presumible reoclusión coronaria (3,8%) y como ya

comentamos previamente, presentaron angina postinfarto el 15,3% de los pacientes contra un 14,6% en los no tratados con fibrinolisis. Como puede observarse no hubo diferencias de significación en cuanto a las variables mortalidad aguda, angina postinfarto y extensión de la necrosis entre los pacientes tratados y no tratados con fibrinolíticos ($p=NS$). Tampoco fueron significativas las diferencias estadísticas entre el porcentaje de pacientes que cursaron con insuficiencia cardiaca y con pericarditis en uno y otro grupo de tratamiento. Así, el 15,4% de los pacientes tratados cursaron con insuficiencia cardiaca contra un 13,4% en los no tratados. Debe recordarse no obstante que en un paciente el tratamiento se inició ya tras graves manifestaciones de insuficiencia cardiaca y en otro el fallo cardiaco fué consecuencia de una extensión del infarto por reoclusión de la arteria. Respecto de la incidencia de pericarditis, ésta fué dos veces más frecuente entre los pacientes con fibrinolisis (23% vs 10%) si bien no se alcanzó significación estadística ($p=0,1$).

En el estudio coronariográfico, los pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico mostraron oclusión total en alguna arteria coronaria sólo en un 17,4% contra un 56,3% en el grupo no tratado, diferencias que fueron de significación estadística ($p < 0,01$). Sin embargo, la fracción de eyección global no fué significativamente diferente en uno y otro grupo (50% vs 52% ; $p=NS$).

Finalmente, aunque ninguno de los pacientes sometidos a trombolisis falleció en el seguimiento, las diferencias con el grupo de pacientes no tratados no alcanzaron significación estadística.

V. DISCUSSION

DISCUSION

1. ANTECEDENTES HISTORICOS, JUSTIFICACION, OBJETIVOS Y METODOS.

El infarto agudo de miocardio que acontece en pacientes jóvenes es un hecho clínico de observación cada vez más frecuente en las últimas décadas (11), hasta el punto que actualmente no pueda ya considerarse como un suceso excepcional (14). Antes de la segunda guerra mundial, la enfermedad coronaria se consideraba como un hallazgo infrecuente en pacientes menores de 40 años (9). Los estudios anatomopatológicos llevados a cabo en soldados muertos en acción de guerra por Yater y colaboradores (3) y más tarde confirmados en la guerra de Corea (4), pusieron de manifiesto que no era excepcional encontrar lesiones ateroscleróticas severas hasta en un 10% de los casos. Posteriormente, a estas observaciones anatomopatológicas siguieron observaciones clínicas que sugerían un aumento en el número de casos de infarto de miocardio en pacientes jóvenes (11), atribuyéndose en parte este incremento a las mejoras en el diagnóstico de la entidad, si bien más tarde, tras las primeras publicaciones acerca de los hallazgos coronariográficos en pacientes jóvenes (5), y conforme se van sucediendo publicaciones de casos clínicos y revisiones, se alcanza el consenso generalizado de que la enfermedad coronaria tiene realmente una incidencia creciente en este colectivo de sujetos jóvenes jóvenes (14).

Por otra parte y de forma simultánea, comienza a vislumbrarse que los pacientes jóvenes que sufren un infarto de miocardio presentan algunas características diferenciales con respecto a los pacientes de mayor edad (14), particularmente en lo concerniente a una mayor prevalencia de etiologías no ateroscleróticas (14,15), un evidente predominio del sexo masculino (11,13,14,15,20), la frecuente ausencia de angina prodrómica (11,13,212), la frecuente presencia de un esfuerzo físico precipitante (13,16,212) y finalmente en lo referente a un mejor pronóstico (16).

Sin embargo, la mayoría de los estudios que se han llevado a cabo han sido retrospectivos en el tiempo, la mayor parte de ellos sólo han tenido en consideración a los pacientes supervivientes tras la fase aguda y generalmente se ha centrado más la atención en los aspectos relativos a los factores de riesgo (8,10,12,13,14,15,20,22,23,213) y anatomía coronaria (9,13,14,15,16,22,214,215), siendo excepcional la existencia de algún estudio que haya entrado en consideraciones acerca de las complicaciones y mortalidad de fase aguda y en el seguimiento a largo plazo (11,16,) y cuando así ha sido, o bien no se ha podido relacionar la supervivencia con la anatomía coronaria y función ventricular (11) o ya la selección de la población no ha sido prospectiva y los pacientes sometidos a coronariografía lo han sido por indicaciones clínicas (16), lo cual implica un sesgo evidente. En otros, el seguimiento ha sido escaso o limitado a un número reducido de pacientes (212). En nuestro país, los escasos estudios realizados sobre el tema (20,22,23) adolecen de las mismas limitaciones (selección retrospectiva,

coronariografía no rutinaria, sólo estudiados los supervivientes, alto índice de pérdida de información o ausencia de seguimiento prospectivo).

Por todo ello, teniendo en cuenta además que en España estamos ante unas tendencias desfavorables (18) y opuestas a la reducción en la morbimortalidad coronaria observada en otros países (17), es de esperar que el infarto de miocardio, manifestación inicial más frecuente de la enfermedad coronaria (2), siga una línea ascendente de incidencia en nuestra población, desplazando su edad inicial de presentación hacia etapas más precoces de la vida (19). El impacto de esta enfermedad en este sector de la población tiene tales repercusiones que creemos que era necesario un estudio prospectivo en nuestra región y en nuestro país, con una orientación no sólo desde el punto de vista de los aspectos etiológicos, de los factores de riesgo y anatómicos coronarios, si no desde un punto de vista pronóstico a corto y a largo plazo.

En nuestro estudio, la selección prospectiva de la población iniciada en 1983, junto con una documentación minuciosa de las complicaciones de fase aguda y con un seguimiento hasta de 7 años en una población total numéricamente significativa y con un reducido porcentaje de pérdidas, creemos que se garantiza una información fiable acerca de los aspectos fundamentales de nuestra investigación.

Hay que señalar también que en nuestro estudio no ha existido el ensayo clínico o experimental, que la población ha sido seleccionada y tratada de forma natural, sin asignaciones rígidas a uno u otro

tratamiento, por lo que los resultados vienen a ser un reflejo de la práctica cotidiana de la asistencia cardiológica en nuestro medio a los pacientes con este tipo de patología y edad.

Así, en este estudio la observación ha sido nuestra principal arma investigadora, lo que no es óbice para que hayamos realizado diversas comparaciones y correlaciones, generalmente a fin de validar diversas hipótesis, algunas de ellas ya bien establecidas previamente de forma sólida en otros trabajos diseñados expresamente a tal fin y que en ningún caso han movido el objetivo fundamental de nuestra investigación: la observación de los factores etiológicos principales, de las circunstancias clínicas, anatómicas y pronósticas que rodean a los pacientes jóvenes con infarto de miocardio, sin que por otra parte hayamos contado con un grupo control que realce las particularidades de nuestros pacientes ya que nuestra intención no ha sido demostrar patentemente estas diferencias entre uno y otro tipo de población. Esto habría necesitado la selección también prospectiva y coetánea de otro grupo de población sometido a similar manejo médico y estudio, siendo hoy ésto bastante complicado en el medio laboral en que nos desenvolvemos y a buen seguro que habría hecho mucho más rígido y menos natural el manejo terapéutico de nuestra población joven. Creemos evidente que hoy día las indicaciones de tratamiento fibrinolítico y de técnicas agresivas de diagnóstico y tratamiento médico e incluso las indicaciones quirúrgicas, difícilmente pueden ser similares en pacientes jóvenes que en pacientes de edades avanzadas y a la hora de comparar los pronósticos es bastante improbable lograr un ajuste uniforme de todas

estas variables que sin duda influyen decisivamente. En cualquier caso, gran parte de nuestros resultados son por sí mismos tan evidentes que la comparación con un grupo control aparece como superflua, bastando sólo con la comparación con referencias históricas.

En el estudio de los factores de riesgo coronario, hemos prestado una atención especial a los llamados factores de riesgo principales, hipercolesterolemia, tabaquismo e hipertensión arterial, y quizás al más importante de los llamados secundarios (19), la diabetes mellitus y aunque hemos considerado otros como el sobrepeso, anovulatorios, etc, hemos dado más peso lógicamente a los primeros a la hora de cuantificar los factores de riesgo en cada paciente.

Nuestro estudio sobre los factores de riesgo es de tipo transversal y variables continuas tales como el colesterol y la presión arterial han sido analizados señalando un punto de corte, en cierta forma arbitrario para la definición de la presencia o ausencia de dicho factor de riesgo. Aunque es evidente que el riesgo coronario mantiene un perfil continuo en relación con estas variables y no existe un nivel de riesgo cero (39,43), se trata de la forma habitual de manejar esta información en los estudios clínicos de estas características (8,12,15,20,22,23). Para la definición de estos puntos de corte, hemos procurado seguir unas líneas basadas en aproximaciones epidemiológicas ya conocidas (como pueden ser las cifras poblacionales de colesterol para hombres y mujeres de similar edad en el Lipid Research Clinics Program population studies (34), asumiendo las limitaciones de que se trata de poblaciones

diferentes) o de estudios similares previos (8,15) como así hemos hecho para la definición de la hipertensión arterial (15) y de la obesidad (8,12,23). Concretamente, en el caso de la obesidad somos también conscientes de las limitaciones para una medida exacta de este parámetro (43) si bien el índice que hemos utilizado, la medida del peso corporal relativo según la fórmula de Quetlett ha sido la forma más frecuente de definir la obesidad en los estudios publicados previamente (8,12,22,23).

Hay que señalar también que la medida de los niveles de colesterol tras la fase aguda del infarto, durante la convalecencia hospitalaria, podría no representar exactamente los niveles previos de colesterol o los niveles existentes de forma tardía cuando se recuperan los valores previos (216). Sin embargo pensamos que esta limitación es menos importante que la que se produciría en caso de determinar el colesterol en el seguimiento. Debe tenerse en cuenta que en muchos pacientes existiría con toda probabilidad una intervención dietética o farmacológica sobre sus niveles de colesterol tras el infarto agudo de miocardio y este colesterol tampoco iba a ser igual que el existente antes del infarto, cifra por otra parte imposible de conocer en la mayoría de los casos y que sería la de mayor valor epidemiológico. Además, el momento de la determinación en fase tardía iba a ser muy diferente en unos y otros pacientes respecto de la fecha de debut del infarto, al no ser necesariamente revisados todos los pacientes en una fecha fija en su seguimiento. Por todo ello, la medida homogénea del colesterol en todos nuestros pacientes pensamos que tiene menos limitaciones que otras alternativas de medición tardía.

Finalmente y tras un intento inicial de identificar los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica en los pacientes de nuestra serie, tras la escasa fiabilidad de las respuestas aportadas e incluso de los diagnósticos establecidos, llegamos a desistir en nuestro empeño. Quizás esta pérdida de información no es tan relevante si tenemos en cuenta las limitaciones en la historia familiar como factor independiente y consistente de riesgo coronario (19,34,39).

En la valoración de los antecedentes clínicos, hemos incluido la consideración de los pacientes con diagnóstico previo o retrospectivo de infarto de miocardio antiguo. Algunos estudios han excluido de su población a este tipo de pacientes (214). En nuestro caso hemos creído de interés conocer el número de pacientes jóvenes que ya tiene evidencia de un infarto previo a su ingreso en la serie prospectiva. Algunos de nuestros pacientes con infarto previo sufrieron este primer infarto con posterioridad a la fecha de inicio de nuestro estudio, pero por haber sido este diagnóstico retrospectivo en algunos casos o realizado en otro hospital, consideramos como fecha de entrada en estudio la correspondiente a la del infarto agudo que motivó el ingreso en nuestra unidad de cardiología. En cualquier caso, los criterios diagnósticos para el infarto previo fueron idénticos a los requeridos para la inclusión en nuestro protocolo.

Respecto a la valoración de la angina previa, es lógico asumir las limitaciones en la sensibilidad y especificidad del diagnóstico basado en el interrogatorio clínico y especialmente cuando se trata de episodios

tardíos, aislados y alejados en el tiempo. De igual forma, la valoración de la actividad física precipitante debe dejarse a la valoración personal subjetiva del investigador en su relación con el paciente, siendo imposible una cuantificación precisa y una separación del grado de actividad física precipitante.

En todos nuestros pacientes y con independencia de los síntomas y evolución clínica, se les propuso la realización de un cateterismo cardiaco y coronariografía selectiva. De esta forma evitaríamos el sesgo que introduciría la selección de los pacientes coronariografiados en base a indicaciones clínicas, al realizarse normalmente esta indicación en aquellos pacientes de curso complicado o con marcadores de mayor riesgo. Sin embargo, en 17 de nuestros pacientes (17,3%) al rehusar el estudio hemodinámico no hemos podido tener información anatómica coronaria ni acareca de la función ventricular izquierda. Tampoco conocemos estos datos en los 4 pacientes que fallecieron en fase aguda. Es de esperar que estos pacientes tuvieran una afectación coronaria y/o funcional más grave que la de los pacientes supervivientes. El hecho de no conocer la anatomía coronaria ni la función ventricular en estos pacientes que rehusaron el estudio no nos ha llevado a su separación del estudio ya que en nuestro objetivo no sólo ha primado el conocimiento de estos aspectos, siendo una parte fundamental las incidencias evolutivas. Aunque en la mayoría de éstos hemos determinado alternativamente la función ventricular con técnicas isotópicas, al tratarse de un método distinto de análisis de la fracción de eyección, no hemos creído oportuno hacerlos sinónimos al no haber validado previamente en nuestro centro de

forma científica la correlación entre ambos tipos de medida.

En la interpretación de las angiografías coronarias, siguiendo la tendencia de las series europeas (13,20), hemos considerado como lesiones coronarias significativas las que reducen el diámetro de la luz coronaria en más de un 50%, dato que debe tenerse en cuenta al comparar con series americanas en las que frecuentemente se consideran significativas sólo las lesiones superiores a un 75% , si bien en la mayor parte de los estudios referidos a pacientes jóvenes se ha establecido este dintel de significación (15) o se hace referencia explícita al grado de las lesiones coronarias (9).

2. RESULTADOS.

2. 1.- Población.

Durante los casi 7 años que ha durado el reclutamiento de nuestra población, hemos contabilizado un total de 2.644 pacientes ingresados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio en la unidad coronaria de nuestro hospital. Esta cifra es superponible a los 2.800 casos de infarto agudo de miocardio recogidos en la unidad coronaria de un hospital de Madrid durante un periodo de tiempo similar (20) y a la de 2.511 casos recogidos durante 6 años en dos hospitales de Zaragoza (23).

Debe tenerse en cuenta sin embargo que en esta casuística no quedan incluidos aquellos pacientes con infarto de miocardio que no han sido hospitalizados en

nuestra unidad coronaria. Así, existe un número no bien precisado de pacientes que no llegan a ingresar en la unidad coronaria al fallecer en el área de urgencias. Esto se debe fundamentalmente a la frecuente saturación de las unidades intensivas de nuestro hospital que impide a veces el ingreso de estos pacientes al no existir disponibilidad de cama. Otras veces esta saturación determina un retraso en el traslado del paciente a la unidad coronaria. En un estudio en nuestro país, el tiempo medio de retraso para el ingreso en la unidad coronaria, desde la llegada del paciente al área de urgencias, se ha cifrado en 1,7 horas, con una desviación de 2,6 horas (217). Este retraso, que no es imputable a un diagnóstico tardío, obedece no sólo a la saturación de las unidades intensivas, si no que también debe tenerse en cuenta las características del área de urgencias de nuestro hospital, la cual permite una correcta monitorización y tratamiento del paciente en esta espera e incluso el uso de tratamientos fibrinolíticos. Otra causa que hay que tener en cuenta es que algunos de estos pacientes, en situación crítica, no pueden ser trasladados hasta una mínima estabilización y en el caso de algunos pacientes en situación terminal inminente se desiste del traslado a otro área hospitalaria.

También existe un pequeño número de pacientes de edad muy avanzada que son hospitalizados en salas convencionales y algunos casos de infarto de miocardio de diagnóstico retrospectivo, cuando el paciente ha cursado inadvertidamente la fase aguda en sala de hospitalización. Por supuesto, tampoco es posible calcular el número de pacientes con infarto agudo de miocardio que no llegan al hospital por fallecer

precozmente fuera de él, siendo este número variable y dependiente principalmente del tiempo de demora de ingreso en el hospital, el cual a su vez puede variar de unas áreas a otras según la infraestructura sanitaria y la educación sanitaria de la población. En el estudio español mencionado, llevado a cabo en el área de Madrid, el tiempo medio de retraso en el ingreso hospitalario se cifró en 3,6 horas con una desviación de 4,2 horas (217) y es bien sabido que el grueso de la mortalidad del infarto agudo de miocardio acontece en las dos primeras horas de su evolución (153). Finalmente, algunos pacientes llegan a la zona de urgencias en parada cardíaca que en algunos casos puede ser reanimada. Entre éstos sin duda existe una proporción de pacientes en los que el mecanismo de esta muerte súbita abortada es un infarto de miocardio (83). La dificultad en el diagnóstico del mecanismo etiopatogénico subyacente en muchos casos y la alta proporción de pacientes en los que los intentos de resucitación son inefectivos, nos llevó a la no consideración de estos pacientes con muerte súbita, abortada o no, dentro del grupo diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

En estudios previos, se ha señalado que los pacientes jóvenes, menores de 40 años, con infarto agudo de miocardio representan entre un 3 y un 6% de los casos de infarto agudo de miocardio (218). En el estudio de Martín Jadraque (20) los infartos de miocardio "juveniles" representaron el 1,8% del total de los 2.800 infartos registrados, mientras que en otros (13,23) se han comunicado porcentajes próximos al 4%. Nuestra experiencia coincide plenamente con estas cifras al situarse en el 4,1%.

Al observar la evolución cronológica anual en el número de infartos de miocardio totales y en pacientes jóvenes, podría extraerse la conclusión de que la incidencia de nuevos casos de infarto agudo de miocardio aparece bastante uniforme a lo largo del tiempo y que no parece cierta en nuestro medio la afirmación de que la enfermedad coronaria presenta en nuestro país una inidencia creciente (18) y con ella en los pacientes jóvenes. Debe tenerse en consideración que para que esta observación tuviera validez, tendría que haberse mantenido constante durante este tiempo la población expuesta al riesgo de ingreso en nuestro hospital por infarto de miocardio y esto no parece haber sido así, ya que hay que contar con la apertura de nuevos hospitales en nuestra región que han diversificado la oferta sanitaria, desviando de nuestro hospital un buen número de pacientes que antes habrían sido atendidos por nosotros. Además, con índices de ocupación en nuestras unidades de intensivos cercanas al 100% y sin que durante este tiempo se haya aumentado nuestra disponibilidad de camas de cuidados coronarios, difícilmente se puede acomodar a un mayor número de pacientes sin reducir las estancias medias. En otra serie nacional (23) en la que se ha tenido en cuenta la evolución numérica de los infartos a lo largo del periodo de estudio, se ha observado una tendencia ascendente en el número de infartos de miocardio entre 1980 y 1986, tanto para los totales como para los jóvenes, existiendo también un incremento porcentual de los pacientes jóvenes respecto del total de la población, datos estos que si están de acuerdo con las tendencias desfavorables existentes en nuestro país para la enfermedad coronaria (18). Precisamente en este estudio referido, se comenta

expresamente que la recogida de los casos de infarto entre los dos hospitales participantes supone casi la totalidad de los infartos de la ciudad de Zaragoza y de esta forma, la población en riesgo ha debido ser similar a lo largo del periodo de estudio.

Como ha ocurrido en la mayoría de los estudios que han admitido como infartos jóvenes a los pacientes menores de 40 años, la mayoría de nuestros casos de infarto joven se producen en aquellos de edad comprendida entre 35 y 40 años, siendo la edad media de las poblaciones próximas a 35 años (11,12,13,16,23,213), recalándose así la importancia de la edad como factor de riesgo invariable. En nuestra experiencia y de forma similar a lo publicado previamente, más de la mitad de nuestros casos habían superado los 35 años de edad.

Cuando se analizan las diferencias existentes entre ambos sexos para el número de infartos de miocardio, los resultados resultan espectaculares en la población joven. Sólo 6 mujeres contra 102 hombres en nuestra serie, es un dato de clara significación. Desde luego se trata de resultados que no llevan a la sorpresa pues es de sobra conocida la inmunidad relativa de la mujer premenopáusicamente a la enfermedad coronaria. Así, en Estados Unidos, los varones de menos de 45 años tienen 10 veces más posibilidades que las mujeres de sufrir un infarto agudo de miocardio y estas diferencias no se explican fácilmente a través de diferencias en la prevalencia de otros factores de riesgo (39). Además, en las mujeres al contrario que en los hombres, el infarto de miocardio es menos frecuente como primera manifestación de la enfermedad coronaria y es excepcional en la mujer

premenopáusica la presentación de formas graves de enfermedad coronaria (2). En algunas series, en un intento de aminorar esta diferencia hombres-mujeres, la edad tope de reclutamiento para el sexo femenino se ha incrementado 5 años sobre la fijada para los hombres (20,23), pero aún así los casos de infarto registrado en mujeres no han pasado de la anécdota.

2. 2.- Factores de riesgo.

En nuestra serie, el factor de riesgo más prevalente ha sido el consumo habitual de tabaco. Puede decirse que su presencia ha sido prácticamente constante en todos nuestros pacientes, especialmente en los hombres en los que alcanzó una prevalencia del 96%. En las mujeres esta prevalencia fué algo inferior (66%) lo que determinó significación estadística. Es destacable a su vez lo elevado del consumo de cigarrillos por paciente, superándose los 20 cigarrillos por día en más de la mitad de la población. La elevada prevalencia del tabaco como factor de riesgo ya ha sido señalada previamente, hasta el punto que se ha identificado como el factor de riesgo principal en los pacientes jóvenes con infarto de miocardio, con una prevalencia que ha oscilado entre el 70 y el 90% (8,9,11,12,13,14,15,16,22,23,213,215,216).

Se ha sugerido que la prevalencia del tabaquismo como factor de riesgo es incluso más importante en nuestro país en donde las cifras superan a veces el 90% (22), como así ocurrió en nuestra serie. Además parece demostrado que el consumo de tabaco es más frecuente en los pacientes jóvenes con infarto de miocardio que en la población general (12,22) y que en los pacientes con

infarto de miocardio de más edad (22), aunque no siempre esta última diferencia ha sido de significación estadística (16). También algunos estudios han sugerido una mayor frecuencia del tabaquismo entre los pacientes jóvenes con infarto de miocardio y lesiones coronarias respecto de los jóvenes con coronariografía normal (14,15).

De forma contraria a lo observado con el tabaquismo, la hipertensión arterial no ha sido un hallazgo frecuente en nuestros pacientes, con sólo un 22% de pacientes hipertensos varones, si bien la mitad de las 6 mujeres eran hipertensas, no alcanzando estas diferencias significación estadística habida cuenta del escaso número de mujeres en el estudio. Incluso debe considerarse que el nivel de definición de hipertensión arterial ha sido en nuestro estudio de 140/90, lo que hace que el número de hipertensos detectado pueda ser superior al de otros estudios que han exigido cifras más elevadas (20,22). También esta observación está de acuerdo con la de otros estudios similares (20,22,218) y en general puede decirse que la hipertensión arterial en nuestra población de pacientes jóvenes con infarto de miocardio tiene una prevalencia similar a la de la población general española, la cual según las cifras aportadas por cinco estudios transversales se encuentra entre el 20 y el 32% (219). En nuestra provincia de Sevilla, según estudio de la unidad de hipertensión del hospital Virgen Macarena (220), la prevalencia de la hipertensión arterial según criterios de la OMS ha sido de un 28%.

La escasa participación de la hipertensión arterial en la etiopatogenia del infarto de los pacientes jóvenes

se ha atribuido a la corta evolución de la enfermedad coronaria en estos pacientes (22) y al hecho conocido de que la prevalencia de la hipertensión arterial aumenta progresivamente con la edad (219). Así, en nuestra serie, la prevalencia de la hipertensión fué significativamente superior entre los pacientes mayores de 35 años, si bien es cierto que no superó el 31% , cifra también dentro de las comunicadas para la población general en nuestro país (219). En otros estudios se ha demostrado una mayor presencia de la hipertensión en los pacientes con infarto de miocardio y más de 40 años (16) lo que en cierta forma viene a confirmar la relación entre la edad y la prevalencia de la hipertensión. La hipertensión arterial ha aparecido en nuestro estudio como el segundo factor de riesgo en las mujeres tras el tabaquismo, mientras que en los hombres el segundo lugar ha sido para la hipercolesterolemia. Estas diferencias no obstante deben ser interpretadas con cautela habida cuenta del escaso número de mujeres estudiadas, siendo posiblemente debidas al azar, como se ratifica por la ausencia de significación estadística. De todas formas debe tenerse en cuenta también, como veremos más adelante, que en las mujeres las causas no ateroscleróticas de infarto agudo de miocardio han sido frecuentes, quizás más que en los hombres (aunque de nuevo debido al escaso número de mujeres tampoco se han alcanzado diferencias estadísticas). De las 6 mujeres en estudio, dos tenían coronarias normales y una tenía una afectación coronaria difusa interpretada como vasculitis en el seno de un cuadro de lupus eritematoso sistémico. En otra paciente que falleció en fase aguda no fué posible llevar a cabo la coronariografía. Por ello, cabe la posibilidad que las diferencias en los factores de riesgo para hombres y

mujeres puedan estar en relación con una mayor incidencia de etiologías no ateroscleróticas en el infarto agudo de miocardio de las mujeres jóvenes, tal y como ha sido sugerido previamente por otros autores (74). En nuestro caso no podemos incriminar el consumo de anovulatorios para explicar estas diferencias (73) al sólo tener un caso en nuestra serie y además sin anatomía coronaria conocida por fallecer en fase aguda.

La hipercolesterolemia estuvo presente en la mitad de nuestra población. Esta cifra está en la línea de experiencias previas en las que la prevalencia ha oscilado entre 34, 61 y 75% (22,16,11). La cifra de un 50% de prevalencia para la hipercolesterolemia es claramente superior a la observada en muestras de población general de nuestra región, en donde la prevalencia se sitúa alrededor del 18% (22). Estudios en los que se ha comparado la presencia de hipercolesterolemia entre pacientes jóvenes y mayores con infarto de miocardio, han demostrado también que la hipercolesterolemia es un factor de riesgo más prevalente en los sujetos jóvenes (16, 22). Las diferencias encontradas en nuestra serie entre hombres y mujeres, nuevamente no han sido significativas al existir un reducido número de mujeres y al desconocer los niveles de colesterol en una paciente fallecida que tenía historia no confirmada de hiperlipemia. Caso de haberse considerado esta paciente fallecida como hiperlipémica, las aparentes diferencias no significativas en la hipercolesterolemia de hombres y mujeres, habrían desaparecido. Finalmente, el nivel medio de colesterol en nuestra población ha sido claramente superior al de una población general industrial española (221) incluso de

edad superior a la nuestra (249 vs 220 mg). Además, sería incorrecto ignorar que la cifra de pacientes expuestos al riesgo de unos niveles de colesterol elevados es sólo del 50% en nuestra serie, ya que como hemos comentado previamente, el riesgo es continuo y según las recomendaciones actuales (35) incluso deberían ser intervenidos los niveles de colesterol que implican un riesgo "moderado", es decir aquellos superiores al percentil 75 y en nuestra serie, el punto de corte arbitrario ha sido el percentil 90. Por otra parte, los niveles de colesterol obtenidos en la hospitalización del infarto agudo de miocardio, aunque fuera de la fase aguda, pueden ser inferiores a los previos al infarto (216) por lo que sin duda, el papel de la hipercolesterolemia es más importante de lo que el simple porcentaje de un 50% de prevalencia pudiera reflejar.

La diabetes mellitus, casi siempre en nuestra serie insulino dependiente, afectó al 20% de nuestras mujeres y al 11,5% de los hombres. La presencia de diabetes mellitus en otras series no siempre se ha señalado al provenir algunos estudios de personal militar en donde la diabetes es causa de exclusión de las fuerzas armadas (14,15,213), aunque por lo general es bastante reducida, alrededor del 10% (16,214) o menos aún (22,23), si bien en algunas series se ha llegado a cifras superiores (20), lo que sin duda tiene que ver con la utilización de diferentes definiciones, generalmente arbitrarias, de diabetes. La presencia de una diabetes juvenil en una de nuestras pacientes, dió razón a la afirmación de que el mecanismo protector contra la enfermedad coronaria que interviene en las mujeres premenopáusicas, es inoperante en la diabetes tipo I (39), al presentar esta paciente

una extensa enfermedad coronaria con graves manifestaciones clínicas.

La presencia de obesidad con frecuencia no se ha tenido en cuenta en otros estudios, posiblemente por considerarse un factor de riesgo cuestionable (43) y además la variabilidad de las definiciones de obesidad hace difícil las comparaciones. En un estudio que ha utilizado criterios similares a los nuestros, la prevalencia de obesidad fué sólo de un 8%, contra un 9% en la población general (12) lo que ha sido utilizado por estos autores para cuestionar también el papel de la obesidad como factor de riesgo coronario. En otro estudio en nuestro país (23), la obesidad estuvo presente en el 22% de los casos. Como cifras extremas, algunos han llegado hasta un 65% (213) de prevalencia. Sin duda, existen variaciones que por una parte son atribuibles a la metodología y por otra a las variaciones interpoblacionales como se demuestra en el estudio de los factores de riesgo de pacientes jóvenes con infarto en nueve regiones diferentes (8).

La ausencia de factores de riesgo en los pacientes jóvenes con infarto agudo de miocardio es un hecho excepcional. Sólo 2 pacientes en nuestra serie carecían de factores de riesgo, asumiendo las limitaciones del concepto discreto de factor de riesgo. Lo habitual es encontrar en la mayoría de los casos la combinación de dos o más factores de riesgo (222), lo que está de acuerdo con otras observaciones en las que la media de factores de riesgo por paciente joven con infarto fué de 3, con más de la mitad de sus pacientes presentando al menos tres factores de riesgo combinados (16).

2. 3.- Antecedentes clínicos.

El infarto de miocardio constituye frecuentemente la primera manifestación de la enfermedad coronaria hasta en un 40% de los casos (2), especialmente en los hombres ya que en las mujeres el síntoma incial más frecuente de la enfermedad es la angina de pecho. Generalmente, es posible identificar mediante interrogatorio, en los pacientes con infarto de miocardio, una historia de angina de pecho previa entre un 20 y un 60% de los casos (76). En la mayoría de éstos, a su vez la historia de angina de pecho suele presentar las características de una angina inestable, bien por su reciente aparición o bien por el empeoramiento de una angina estable previa. Esta angina inestable tiene en más de las dos terceras partes de los casos una evolución de menos de 1 semana y frecuentemente incluso de sólo 24 horas (76,147).

Se ha sugerido como característica del infarto de miocardio en los pacientes jóvenes su carácter frecuentemente inaugural (13), con ausencia de angina prodrómica y especialmente en aquellos con arterias coronarias normales (118,121,215). La presencia de angina prodrómica sólo se registró en el 35% de un grupo de pacientes jóvenes con infarto y lesiones ateroscleróticas y en el 30% de otro grupo similar con arterias coronarias normales (15). Sin embargo, en otro estudio en donde se comparó la frecuencia de la angina previa entre pacientes con infarto menores y mayores de 40 años, las diferencias no fueron apreciables, con una cifra de angina previa en torno al 50% (16).

En nuestra experiencia, el infarto agudo de miocardio no estuvo precedido de angina en el 58% de los casos y en más de la mitad de los pacientes con angina previa, ésta tuvo las características de una angina de reciente comienzo. A su vez, más de la mitad de éstos últimos la angina tenía menos de 7 días de evolución. Teniendo en cuenta que 7 pacientes tenían un infarto previo, podemos afirmar que en el 54% de nuestros pacientes, el debut de su enfermedad coronaria fué como infarto agudo de miocardio. Debe tenerse en cuenta que en la mayoría de nuestros pacientes que presentaban antecedentes de dolor anginoso de más de un mes de evolución, sólo habían presentado episodios escasos y aislados en el tiempo, no habiendo sido diagnosticados como angina de pecho en su momento. Realmente, en algunos de éstos casos las molestias descritas eran bastante atípicas y no es posible asegurar que en todos los casos se tratara de una auténtica angina de pecho, si bien decidimos considerarlos como tales, lo que podría haber incrementado el porcentaje de pacientes que se presentan con angina previa.

En la mayoría de los casos de infarto agudo de miocardio, no suele identificarse un factor precipitante y generalmente no existe relación con una actividad física significativa (76,148). Se ha sugerido que el infarto de miocardio precipitado por el ejercicio es el resultado de un desbalance severo entre la oferta y la demanda de oxígeno en presencia de lesiones coronarias severas, lo que en principio no explica la relación entre ejercicio e infarto de miocardio en pacientes que no tienen lesiones significativas. Otra de las características clínicas atribuidas al infarto de miocardio de los pacientes

jóvenes es precisamente su frecuente relación con un esfuerzo físico, habiéndose descrito esta relación en pacientes con (149) y sin lesiones coronarias (218). El porcentaje de pacientes con infarto desencadenado por el ejercicio ha variado entre un 10 y un 27% (13,212,215), repartiéndose por igual entre los casos con y sin lesiones coronarias (215). En un trabajo se ha demostrado una relación con el ejercicio físico en el 32% de los pacientes jóvenes con infarto, mientras que en los pacientes de mayor edad sólo hubo tal relación en el 20%, sugiriéndose una relación etiológica entre actividad física y el infarto de estos pacientes jóvenes, bien a través de una relación entre el ejercicio y un espasmo coronario (218) o a través de una modificación en la coagulación, número y adhesividad de las plaquetas que favorecería el desarrollo de trombosis sobre incluso lesiones parietales poco evidentes (213).

En nuestra experiencia, la actividad deportiva tuvo relación con el infarto agudo de miocardio en un 19% de los casos, pero cuando se compararon los pacientes con lesiones coronarias significativas y los pacientes con arterias coronarias normales, resultó que el esfuerzo físico estuvo presente nada menos que en el 45% de los 11 pacientes con arterias coronarias normales, cifra significativamente superior a la de un 16% en los casos que existieron lesiones significativas. Por tanto, según nuestros datos cabría pensar que el ejercicio físico puede tener una relación con el infarto en los pacientes jóvenes sobre todo a expensas del subgrupo de sujetos sin lesiones coronarias, subgrupo que a su vez representa una proporción sustancial de las series de pacientes jóvenes. Estas observaciones están de acuerdo con estudios previos

en los que se ha relacionado el papel desencadenante del ejercicio con el infarto de los pacientes jóvenes y de los casos con arterias coronarias normales, con la sugerencia de un papel causal para el espasmo coronario (223).

El infarto de miocardio de los sujetos jóvenes no tiene una predilección por una localización concreta. En general la proporción de infartos de localización anterior e inferoposterior suele estar equilibrada, en algunos estudios predominan levemente las localizaciones anteriores (20,212) y en otros las inferoposteriores (11,13). En nuestra población hubo un ligero predominio de las localizaciones inferiores sobre las anteriores, quizás artefactualmente acentuada al considerar aparte la localización lateral, incluida por otros dentro de las localizaciones anterolaterales (20). No existen razones además que puedan explicar una predilección especial por algún territorio, aunque en algunos estudios angiográficos se ha afirmado que existe una predilección por la participación de la arteria coronaria descendente anterior en casos con lesiones significativas (214), si bien esta no ha sido nuestra experiencia, en la que fué ligeramente más frecuente la lesión en la arteria coronaria derecha.

2. 4.- Complicaciones de fase aguda.

Son muy escasos los trabajos que se han ocupado de las complicaciones del infarto de miocardio de los pacientes jóvenes durante la fase aguda, ya que la mayor parte de las referencias en la literatura al tema del infarto joven han centrado su atención en los factores de

riesgo y en los aspectos coronariográficos, utilizando frecuentemente sólo a pacientes supervivientes.

Al hablar de la mortalidad en los pacientes jóvenes con infarto, en principio y de antemano cabe esperarse que ésta debe ser baja, al haberse implicado desde hace tiempo a la edad como un factor de pronóstico importante en el infarto agudo de miocardio (202,203).

En efecto, nuestra mortalidad en fase aguda hospitalaria ha sido bastante reducida, sólo un 3,7%. Esta mortalidad es similar a la referida por Uhl y colaboradores (16) sobre 165 pacientes menores de 40 años. Evidentemente, estas cifras son bastante reducidas y menores incluso que las series más recientes sobre mortalidad en pacientes bajo tratamiento fibrinolítico (170-173), en las cuales se han alcanzado las cifras más favorables publicadas para el pronóstico del infarto agudo de miocardio. Debe tenerse en cuenta además que en nuestra serie sólo un reducido porcentaje de pacientes se han beneficiado de estos modernos tratamientos.

Es lógico poder afirmar aún a falta de disponer de una serie de control de mayor edad, que el infarto agudo de miocardio de los pacientes jóvenes tiene una baja mortalidad hospitalaria, incluso sin la utilización de los modernos tratamientos trombolíticos en fase aguda. En un estudio comparativo con pacientes de mayor edad, la mortalidad de los pacientes mayores fué claramente superior al grupo joven, alcanzando un 17% contra un 3% (16).

Por el contrario, en algunos estudios, la mortalidad ha sido algo más elevada, hasta un 6% e incluso sin contabilizar las muertes producidas el primer día de evolución, precisamente en donde suele situarse una proporción importante de los fallecimientos (13). Debe tenerse en cuenta sin embargo que se trata de una población de principios de 1970, por lo que posiblemente el manejo de estos pacientes podría haber sido bien distinto al tratamiento de la enfermedad coronaria aguda en la década de los 80. Según Peel (202) y Norris (203), la mortalidad en los pacientes menores de 45 años se aproximaba a un 8% en los años 1962 y 1969 respectivamente, siendo por tanto evidente una mayor mortalidad en las series más antiguas respecto de las más recientes (16).

Al analizar las variables relacionadas con la mortalidad de fase aguda, no alcanzaron significación estadística las diferencias para la edad, sexo, localización del infarto, los antecedentes de angina o infarto, ni los factores de riesgo coronario. Debe considerarse que al contar en nuestra serie con una reducida mortalidad, las diferencias entre variables tendrían que ser muy ostensibles para que el análisis estadístico alcanzara nivel de significación, por lo que la falta de correlación estadística entre algunas variables y la mortalidad de fase aguda debe interpretarse a la luz de esta consideración. Esta limitación se acentúa cuando además se intentan comparar variables entre hombres y mujeres, contando sólo en nuestra casuística con 6 mujeres.

Así, ha sido evidente una ligera tendencia a una mayor mortalidad para el infarto anterior sobre el inferior (4,8% vs 3%), una mortalidad cuatro veces mayor en los pacientes con infarto de miocardio previo y el acúmulo de todos los fallecimientos en edades por encima de los 35 años (6,3% vs 0%). Estas tendencias son lógicas y aunque no significativas en nuestro caso, acordes con nuestros conocimientos actuales sobre los factores que influyen el pronóstico del infarto agudo de miocardio (202-204). La edad es uno de los factores pronósticos puntuados con mayor fuerza en los índices de Pell y Norris (202,203), el infarto de miocardio previo es el segundo factor pronóstico en importancia después del choque en la clasificación de Peel (202) y según Norris (203) el infarto anterior comporta un peor pronóstico que el infarto inferior. El peor pronóstico de las localizaciones anteriores viene determinado principalmente por el hecho de que éstas suelen comportar una mayor extensión del infarto y una peor función ventricular (224), siendo estos últimos factores más importantes que la propia localización de la necrosis.

Por el contrario, ni siquiera ha existido una tendencia en la relación entre angina previa y mortalidad de fase aguda, ya que ninguno de los fallecidos tenía angina previa (aunque uno de ellos tenía infarto previo). La presencia de angina previa parece comportar un peor pronóstico aunque la fuerza de esta relación es débil y no se ha comprobado en todos los estudios (224), siendo quizás la presencia de angina de larga evolución la que implique un peor pronóstico (204). En nuestro caso, la ausencia total de relación pronóstica de la angina de pecho previa puede explicarse por su escasa incidencia y

a su vez por que la mayoría de éstos sujetos con angina tenían una corta evolución, siendo muy pocos los pacientes con larga historia anginosa.

Con el análisis de los factores de riesgo tampoco hemos encontrado ni siquiera tendencias desfavorables para el número total de factores de riesgo, aunque hay que tener en cuenta que en los pacientes fallecidos, al no poderse determinar el colesterol, se partía ya con un factor de riesgo conocido menos respecto de los pacientes no fallecidos. Además, el corto tiempo de observación de estos pacientes podría haber enmascarado el diagnóstico de otros factores de riesgo no conocidos antes del infarto por el paciente, caso de la hipertensión arterial o de la diabetes, al ser requisito metodológico su diagnóstico antes o fuera de la fase aguda del infarto de miocardio. La importancia pronóstica en fase aguda de los factores de riesgo no es similar para todos ellos, habiéndose relacionado con un peor pronóstico inmediato a la diabetes (225) y a la hipertensión arterial (224) y con un peor pronóstico a largo plazo a la hipercolesterolemia, al tabaquismo, a la diabetes y a la hipertensión arterial (224). En nuestra serie, ninguno de los pacientes diabéticos o hipertensos fallecieron en fase aguda, si bien el número reducido de éstos en estudio y el escaso tiempo de observación en los fallecidos precoces limita el valor de esta observación.

Entre las variables relacionadas con significación estadística con la mortalidad aguda, cabe destacar que la fibrilación ventricular determinó el 50% de la mortalidad de fase aguda, siendo la mortalidad 10 veces superior en los pacientes con fibrilación ventricular (20% vs 2%).

Hay que destacar que esta relación fibrilación-mortalidad se establece a través de un grupo concreto de pacientes con fibrilación ventricular: aquellos con fibrilación ventricular tardía o postUCI. Por el contrario, la fibrilación ventricular primaria y la secundaria se controló en todos los casos y no determinó ningún fallecimiento en nuestra serie. Se acepta que los pacientes que presentan fibrilación ventricular tienen una mayor mortalidad en fase aguda, aunque el valor independiente en el riesgo de la fibrilación ventricular está cuestionado ya que la mitad de los pacientes con fibrilación ventricular pueden tener fallo cardiaco y ser éste la causa fundamental de los fallecimientos y no la arritmia en sí (204). Esto justifica la falta de mortalidad de los pacientes de nuestra serie que presentaron fibrilación ventricular primaria. El escaso número de pacientes con fibrilación ventricular secundaria en nuestra serie, hace por otra parte difícil la valoración de la nula mortalidad encontrada en este grupo. Los sujetos con fibrilación ventricular tardía suelen constituir un grupo intermedio entre ambos (76), generalmente presentan marcadores de infarto extenso (157) y por tanto también su contribución independiente al riesgo puede ser cuestionada. En nuestros dos pacientes con fibrilación postUCI sin embargo no pudimos identificar durante su evolución tales marcadores y al no llevarse a cabo en ellos estudios de función ventricular en fase aguda ni estudio necrópsico, no podemos conocer certeramente qué determinó este desenlace. Como dice Friesinger (204), parece probable que las arritmias per se no sean determinantes pronósticos importantes en el infarto agudo de miocardio, si bien existen ocasionalmente excepciones espectaculares

en pacientes por otra parte juzgados como de buen pronóstico que desarrollan arritmias refractarias y mueren a consecuencia de ellas.

El desarrollo de bolqueo auriculoventricular también ha tenido una clara relación con la mortalidad de fase aguda. La mortalidad de los pacientes con bloqueo AV en el contexto de un infarto inferior ha sido del 12,5% contra sólo un 1,9% en los pacientes con infarto inferior sin bloqueo. Esta tendencia no ha alcanzado significación estadística pero está de acuerdo con lo relegado en la literatura (159), aunque parece ser que el peor pronóstico viene condicionado principalmente por una mayor extensión del infarto y peor función ventricular en los infartos inferiores que cursan con bloqueo AV (160).

La diferencia en la mortalidad de los pacientes con bloqueo auriculoventricular avanzado e infarto anterior en cambio, no sólo ha mostrado una tendencia si no que ha alcanzado clara significación estadística, con una mortalidad del 66%, mortalidad que llega en algunos estudios a un 85% (161) y que tiene que ver principalmente con la extensión de la necrosis en estos casos. En efecto, en nuestros dos pacientes con infarto anterior y bloqueo auriculoventricular avanzado, el fallecimiento vino determinado principalmente por una situación de choque cardiogénico y en ellos el bloqueo AV fué quizás un evento final precipitante. De forma similar, nuestros pacientes que presentaron bloqueos intraventriculares complicativos tuvieron una mortalidad del 22%, significativamente superior a los pacientes sin esta complicación. Igualmente se conoce que la relación entre mortalidad y bloqueos periféricos

intraventriculares está condicionada principalmente por la extensión de la necrosis más que por el bloqueo en sí (76). En nuestro caso, la progresión a bloqueo auriculoventricular avanzado y la mortalidad de los pacientes con bloqueo intraventricular ha sido similar a la comunicada en la literatura (76,161).

Finalmente, la presencia de fallo cardiaco grave fué un claro marcador de un pronóstico desfavorable en fase aguda. Sin embargo, ningun paciente en clase Killip II o III falleció precozmente y los pacientes fallecidos en fallo cardiaco grave estuvieron siempre en situación de choque cardiogénico. Aún así, nuestra mortalidad de un 66% para el choque cardiogénico es bastante favorable si tenemos en cuenta que las cifras publicadas suelen ser mayores del 80% (165-166). Podría haber influido positivamente en esta menor mortalidad el tratamiento de uno de nuestros pacientes con angioplastia de urgencia sobre una oclusión total de la arteria descendente anterior. La angioplasta coronaria como tratamiento del choque cardiogénico se ha sugerido que podría disminuir la mortalidad del choque cardiogénico (226) y desde luego en nuestro caso los resultados fueron espectaculares. Sin embargo no puede establecerse definitivamente el valor de esta técnica en el tratamiento del choque hasta no contar con estudios que cuenten con grupos control.

Otros estudios han reportado mortalidades similares a las nuestras para grupos de pacientes con choque, si bien han incluido a pacientes con choque secundario a complicaciones mecánicas (176). No debe olvidarse tampoco que la edad joven de nuestros pacientes en fallo cardiaco grave y el reducido número de ellos en nuestra serie

puede haber influido también en esta reducida mortalidad.

Podemos concluir que en los pacientes jóvenes, los factores principales de pronóstico desfavorable han sido el desarrollo de insuficiencia cardiaca grave y los trastornos de la conducción auriculoventricular, especialmente en el caso de infartos anteriores con trastornos intraventriculares de conducción, variables claramente relacionadas entre ellas a través de la extensión de la necrosis que sigue siendo el marcador pronóstico principal. La influencia negativa de la fibrilación ventricular postUCI podría ser también mediada a través de una mayor extensión del infarto aunque no podemos establecer definitivamente esta afirmación y en todo caso podríamos incriminar la excepción espectacular ocasional citada por Friessinger (204), y que en nuestra serie ha alcanzado gran importancia al ser muy reducida la mortalidad global.

Si bien la mortalidad de fase aguda de nuestros pacientes jóvenes ha sido reducida, no puede decirse que las complicaciones hayan sido escasas. Así, la incidencia de un 9% de fibrilación ventricular, de un 10% de bloqueo auriculoventricular de alto grado, de un 14% de insuficiencia cardiaca, de un 15% de angina postinfarto con un caso de extensión de la necrosis y de un 14% de pericarditis, indica que el infarto de los pacientes jóvenes no se caracteriza precisamente por la ausencia de complicaciones.

Nuestra incidencia de fibrilación ventricular y de insuficiencia cardiaca es superponible a la comunicada por Uhl (16) en una serie de infartos jóvenes, quien a su

vez no encontró diferencias en estas complicaciones con las de un grupo control de mayor edad. Es posible no obstante que si tenemos en cuenta sólo los casos más graves de insuficiencia cardiaca (Killip III y IV), nuestra incidencia sería no mayor del 6% y esta cifra es realmente inferior a las de un 10 y 10% referidas por Killip (166) y a las de un 21% recientemente publicadas en España en un grupo control sin tratamiento fibrinolítico e incluso de un 9% en el grupo tratado con fibrinolisis (175). En nuestra serie además, el tratamiento fibrinolítico no se acompañó de una incidencia de formas graves de insuficiencia cardiaca significativamente menor que en los pacientes no sometidos a dicho tratamiento.

Nuestra menor incidencia de formas graves de insuficiencia cardiaca podría explicar en parte la reducida mortalidad encontrada, ya que la insuficiencia cardiaca grave es el factor pronóstico de mayor peso en la fase aguda del infarto (201-204). Sin embargo, la insuficiencia cardiaca grave podría tener en personas más jóvenes un pronóstico menos desfavorable. De esta manera Uhl (16), a pesar de no encontrar diferencias significativas en las complicaciones del infarto agudo de sujetos jóvenes y mayores, encontró una mortalidad de un 3 y de un 17% respectivamente, lo que viene a soportar esta afirmación. Igualmente, Roth y colaboradores (11) comentaba que de sus 53 pacientes jóvenes con infarto de miocardio, ninguno falleció durante la hospitalización a pesar de la frecuente ocurrencia de choque, insuficiencia cardiaca, embolias pulmonares o arritmias, recalcando las repercusiones mortales de estas complicaciones en otros pacientes de mayor edad.



Nuestra incidencia de bloqueo aurículoventricular de alto grado encaja dentro de las cifras más altas que proporciona la literatura, las cuales oscilan entre un 2 y un 10% (151). Por el contrario, la angina postinfarto precoz afectó sólo a un 15% de nuestra población, cifra inferior a la encontrada habitualmente en otras series (178). Es posible que la menor incidencia de angina postinfarto guarde relación con el hecho de que en los pacientes jóvenes es menos frecuente la presencia de angina previa, de infartos sin onda Q y de enfermedad multivaso, factores que han sido relacionados con la probabilidad de desarrollar angina precoz (178). Quizás por la misma razón, los casos de extensión de la necrosis han sido anecdóticos ya que uno de los factores principales relacionados con el riesgo de extensión es la angina postinfarto y el sexo femenino. De todas formas es posible que nuestra sensibilidad diagnóstica para la detección de esta complicación sea reducida pues el método más sensible es la frecuente determinación de las cifras de CPK-MB (182) y en nuestra práctica rutinaria no se realiza habitualmente más que una determinación diaria de la CPK total. En cualquier caso, otro hecho que está de acuerdo con la escasa incidencia de la extensión del infarto es la reducida proporción de pacientes con fallo cardiaco grave y es sabido que la extensión del infarto es una de las causas principales del desarrollo del choque cardiogénico, identificándose tal incidencia hasta en un 23% de los casos de choque (176). En nuestra experiencia, el 33% de los pacientes en choque tenía criterios evidentes de extensión del infarto y en otro 33% la presencia del choque estaba justificada por la existencia de un infarto de miocardio previo, por lo que según nuestras cifras, a pesar de nuestra menor

sensibilidad diagnóstica no parece probable una infravaloración significativa de la incidencia de extensión de la necrosis.

Creemos poder concluir que en nuestra serie de pacientes jóvenes tenemos una escasa mortalidad a pesar de que las complicaciones del infarto de miocardio son las habituales en este tipo de patología y bastante similares a las que ocurren en otros grupos de pacientes con infarto de miocardio, contando quizás con una menor incidencia de formas graves de insuficiencia cardiaca, de extensión del infarto y de angina postinfarto.

2. 5.- Lesiones coronarias y función ventricular.

La mayoría de los estudios que han abordado el análisis de las lesiones coronarias en los pacientes jóvenes con infarto agudo de miocardio, han demostrado la elevada frecuencia de angiogramas coronarios normales o casi normales y de enfermedad de un sólo vaso, existiendo ocasionalmente algunos casos de anomalías congénitas o de lesiones coronarias de etiología no aterosclerótica (Tabla 3).

En algunos estudios puede observarse que la prevalencia de angiogramas coronarios normales o casi normales ha llegado hasta un 25%, y en la mayoría de los casos esta cifra es superior al 10%. En las series en las que no se comunican casos con arterias coronarias normales se han excluido generalmente del análisis a éste tipo de pacientes (9). De igual forma, es también excepcional el hallazgo de lesiones de tronco común izquierdo, siendo escasos los pacientes con enfermedad

de tres vasos. En la serie de Glover (15), la cifra de un 42% de pacientes con enfermedad de tres vasos se refiere no a la totalidad si no al grupo de pacientes con lesiones significativas, por lo que la incidencia de lesiones de tres vasos en el total de su población es lógicamente inferior.

Como puede observarse en la Tabla 3, nuestros resultados son superponibles a las experiencias de otros autores, españoles, americanos e incluso iraquíes. con un claro predominio de la enfermedad de 1 vaso y de los pacientes con angiogramas coronarios normales o casi normales, los cuales conjuntamente suelen suponer más de la mitad de la población.

La prevalencia del infarto de miocardio con arterias coronarias normales ha sido analizada en series prospectivas generales (118). En un estudio prospectivo español (118) esta prevalencia ha sido de un 3% en una población de 259 pacientes de menos de 60 años de edad. Es evidente por tanto que la prevalencia de arteriogramas coronarios normales es bastante superior en las series de pacientes jóvenes. En la serie general de Betriú (118), al analizar el subgrupo de pacientes menores de 35 años, se observó que los casos con arterias coronarias normales llegaban hasta un 45%.

Los mecanismos propuestos para explicar el infarto sin lesiones coronarias importantes han sido fundamentalmente dos: la trombosis coronaria con ulterior recanalización y el espasmo coronario (108,113,123,124)). Ninguno de los dos mecanismos ha sido demostrado consistentemente y posiblemente exista una interacción

Lesiones coronarias(%)

IAM en jovenes

Referencia	N ^a ptes	LCNS	1 V	2 V	3 V	S
Al-Koubaisi (214)	100	10	64	12	14	>50%
Glover (15)	135	17	32	26	42	>50%
Gohlke (223)	619	8	58	19	15	>50%
Welch (5)	109	0	34	43	23	>75%
Davia (9)	45	0	60	20	18	>50%
M. Jadraque (20)	48	25	40	21	14	>75%
Sanchez Calle (22)	75	16	44	23	17	>50%
A Sanchez	87	20	51	20	9	>50%
Tabla 3						

entre ambos (120,124).

Se ha sugerido que los pacientes con arterias coronarias normales presentan una serie de particularidades diferenciales. Así se ha dicho que existe un predominio en el sexo femenino (74) habiéndose incriminado el consumo de anovulatorios combinados con el tabaco (73).

En otras series por el contrario se ha comunicado un predominio en varones (118). En nuestra experiencia el 40% de las mujeres tenían coronarias normales contra sólo un 18% en los hombres, aunque debido al escaso número de mujeres en la serie, el análisis estadístico no alcanzó significación. De todas formas existe una clara tendencia en nuestra serie encontrar con más frecuencia angiogramas coronarios normales en las mujeres, lo que está de acuerdo con los hallazgos de Wei (74).

Debe considerarse también que la edad es otro factor que influye en el hallazgo de arterias coronarias normales (118,218) y en nuestra serie, los pacientes sin lesiones coronarias se agruparon en un 59% de los casos dentro del grupo de edad inferior a 35 años, agrupamiento que alcanzó significación estadística.

La localización del infarto no parece tener valor para la predicción de la ausencia de lesiones coronarias y en nuestro caso, ni la localización del infarto ni el tipo de infarto (Q-no Q) presentaron diferencias en los casos con y sin lesiones coronarias.

Con respecto a la incidencia de los factores de riesgo clásicos, algunos estudios no han podido demostrar una menor incidencia de ellos en los grupos sin lesiones coronarias (118), otros han encontrado una menor prevalencia en general de factores de riesgo con la excepción del tabaquismo (119,120) y en algunos casos incluso se ha comunicado una menor prevalencia de fumadores (15). Nosotros hemos demostrado que los pacientes con lesiones coronarias tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo múltiples cuando se comparan con los casos sin lesiones coronarias, si bien el tabaquismo en nuestra población está tan extendido que suele ser un factor de riesgo común en ambos grupos.

Finalmente, Betriú (118) ha comunicado que los pacientes sin lesiones coronarias suelen tener una función ventricular mejor, a pesar de tener infartos similares en extensión, sugiriendo un papel compensador de las áreas no infartadas. Desde luego ésta no ha sido nuestra experiencia ya que no hemos encontrado diferencias significativas en la fracción de eyección de los pacientes con enfermedad de 1, 2, 3 vasos o sin lesiones coronarias.

Con cierta frecuencia se comunican también casos de anomalías coronarias congénitas y de patologías coronarias no ateroscleróticas. En alguna serie el número de pacientes con anomalías congénitas ha llegado a ser sorprendentemente elevado, alcanzando a 5 pacientes (4%) en la casuística de Glover (15). Esta cifra es quizás más elevada de lo que cabría esperar a tenor de la prevalencia estimada inferior a un 2% (130) en series generales y no todas las anomalías coronarias a su vez

son causa de isquemia o infarto de miocardio. Es posible desde luego que la proporción de anomalías coronarias pueda ser mayor en poblaciones seleccionadas por infarto y aún superior si en estas poblaciones, por su juventud, predominan las lesiones no ateroscleróticas.

En nuestra casuística sólo encontramos una anomalía coronaria, consistente en el nacimiento común de una arteria marginal derecha y de la arteria coronaria derecha en una paciente que tenía además una comunicación interventricular congénita. Aunque esta paciente no tenía lesiones ateroscleróticas, no creemos que estuviera relacionada la anomalía coronaria con el desarrollo del infarto de miocardio.

Lo que sí hemos encontrado es un 2,3% de lesiones coronarias consideradas no ateroscleróticas. Un caso de una disección coronaria espontánea en la arteria descendente anterior y un caso de vasculitis coronaria. En la serie de Glover (15) también se comunica un caso de vasculitis en una mujer con una descripción bastante similar a la nuestra. Su paciente fué diagnosticada de poliarteritis nodosa, mientras que la nuestra tenía un lupus eritematoso sistémico, manifestaciones vasculíticas cutáneas y afectación renal severa que requirió trasplante renal, siendo además hipertensa severa. Las características de sus lesiones, con aneurismas y calcificaciones, junto a la clínica sistémica, nos llevaron a establecer el diagnóstico de vasculitis coronaria. La vasculitis coronaria es característica de la poliarteritis nodosa aunque en el Lupus eritematoso se han comunicado casos de afectación coronaria, habiendose discutido el significado de estas lesiones (140). Según

Parrillo (139), el 20% de los pacientes con Lupus eritematoso sistémico desarrollan vasculitis dérmicas por hipersensibilidad, con afectación frecuente de órganos como ocurrió en el riñón de nuestra enferma. Además pueden encontrarse lesiones vasculíticas en pequeños vasos aunque a veces pueden encontrarse lesiones en grandes vasos similares a las de la poliarteritis nodosa. Sin embargo es también frecuente el desarrollo acelerado de aterosclerosis coronaria en estos pacientes. Por ello, es difícil muchas veces ante estos pacientes definirse por aterosclerosis o por vasculitis, aunque la presencia de aneurismas coronarios nos hace más inclinarnos por el segundo diagnóstico.

La función ventricular global, estudiada mediante cineangiografía, suele estar conservada en más de la mitad de los casos (22,214) y aunque no son numerosos los pacientes con función ventricular severamente deprimida, por el contrario la presencia de anomalías regionales de la contracción ventricular es casi constante. Incluso es llamativamente frecuente en las series de pacientes jóvenes el hallazgo de aneurisma ventricular, que ha llegado incluso a cifras de un 33%, mientras que en otras series esta incidencia ha sido inferior (214). Se ha sugerido que el desarrollo de aneurisma ventricular es más frecuente en pacientes jóvenes debido a la ausencia de circulación colateral ante la corta evolución de la enfermedad coronaria y a la mayor frecuencia de afectación de la arteria descendente anterior (214).

En nuestra serie, algo más de la mitad de los pacientes tenían conservada la función ventricular global, un quinta parte tenía sólo una ligera reducción

de la fracción de eyección y otra quinta parte tenía depresión significativa (moderada-severa) de la función global. En casi el 90% existían anomalías regionales de la contracción ventricular y un 10% tenían aneurisma. El hecho de que tengamos una incidencia de aneurisma inferior a la comunicada en otras series de alta prevalencia (214) puede explicarse quizás por las diferencias en los criterios diagnósticos utilizados y también por ser en nuestra serie dominante la afectación de la arteria coronaria derecha y los infartos inferiores, los cuales determinan aneurisma en una proporción inferior de los casos. También la utilización de fármacos fibrinolíticos y una incidencia de oclusiones coronarias totales de 40 pacientes sobre un total de 87, podría tener alguna alguna influencia. En la serie referida, sólo el 37% de los pacientes tenían oclusión coronaria completa, pero es posible que nuestros pacientes sin oclusión total hayan sido repermeabilizados precozmente por efecto del tratamiento fibrinolítico y en la génesis del aneurisma probablemente es importante la duración de la oclusión coronaria total. En nuestra serie, el porcentaje de pacientes con vasos ocluidos ha sido significativamente reducido en los casos tratados con fibrinolíticos y curiosamente, sólo uno de ellos ha desarrollado aneurisma ventricular (4% vs 12,5% de aneurisma en grupo tratamiento vs no tratamiento).

De los 9 casos de aneurisma ventricular, hemos encontrado trombo en 3 de ellos, siendo de sólo un 8% la frecuencia global de trombosis intraventricular diagnosticada mediante cineventriculografía izquierda. Con toda seguridad sufrimos una considerable infravaloración de la incidencia real de trombo

intracavitario, al no utilizarse la ecocardiografía como medio diagnóstico que es la técnica de mayor fiabilidad (191).

2. 6. Seguimiento.

Cabe destacar el bajo índice de pérdidas en el seguimiento. El hecho de poder contar con la completa evolución de más del 93% de nuestra serie, nos permite afirmar que nuestros resultados son de la máxima fiabilidad y exactitud. Ello unido a lo prolongado del seguimiento, que en algunos casos ha llegado hasta 7 años, con una media de seguimiento de 41 meses, hace que nuestra experiencia sea posiblemente la más extensa de las publicadas hasta el momento.

El dato más llamativo ha sido la escasa mortalidad encontrada en nuestro seguimiento. Una mortalidad total de un 4,1% puede realmente considerarse reducida. Al analizar la mortalidad mediante métodos estadísticos acumulativos, encontramos que durante el primer año, tiempo en el que existe mayor riesgo de mortalidad tras un infarto (204), no hemos contabilizado ningún fallecimiento. La supervivencia a los 5 años, estimada mediante método de Kaplan-Meier, es de un 94%. Más allá del quinto año de seguimiento, el número de pacientes seguidos ha sido lógicamente reducido, de tal forma que más allá del sexto año sólo hemos seguido a 12 pacientes (Figura 12) por lo que el fallecimiento tardío de uno de éstos, cuando sólo quedaban ya 4 pacientes en seguimiento, determinó una caída importante de la supervivencia al séptimo año. Esta caída sin embargo debe ser interpretada con precaución y conocimiento del método

estadístico utilizado, que marca para esta determinación un error standard de nada menos que un 25%, contra un error standard de sólo un 3% para las determinaciones hasta el quinto año de seguimiento. Por ello el cálculo de supervivencia acumulativa en nuestra población puede afirmarse que tiene alta exactitud sólo hasta el quinto año o sexto año.

Esta magnífica supervivencia desde luego difiere notablemente de las comunicadas para grupos generales de población con infarto de miocardio, en los que nada más que para el primer año se calcula ya una supervivencia de un 90 a un 94%, con un descenso anual de un 3% pacientes/año (204). En un estudio previo (16) en el cuál no se hace referencia a la población seguida ni a las pérdidas en seguimiento, se informaba también de una escasa mortalidad en el seguimiento a 5 años (1% pacientes / año), contra una mortalidad significativamente superior en una población de mayor edad.

La menor mortalidad de los pacientes con infarto de miocardio podría estar relacionada con la mayor frecuencia de pacientes incluidos en serie con arterias coronarias normales y con una mejor fracción de eyección. Sin embargo no debe olvidarse que casi un 20% de nuestros pacientes tenían una fracción de eyección menor de 0,40, y que casi el 30% tenían enfermedad multivaso.

Al realizar un análisis similar para subgrupos según la fracción de eyección y el número de vasos enfermos, es evidente una clara tendencia a unos índices de supervivencia más desfavorables en los subgrupos de

fracción de eyección severamente deprimida, siendo menos llamativa esta separación cuando se ha tenido en cuenta solamente el número de vasos. Así, la supervivencia de los pacientes sin lesiones coronarias no ha sido llamativamente distinta de la de los pacientes con enfermedad de tres vasos, debido principalmente al fallecimiento súbito de un paciente sin lesiones coronarias que había quedado con mala función ventricular, y es que como hecho bien conocido, la función ventricular es un factor pronóstico de mayor importancia que el número de vasos enfermos (204,205). No podemos por tanto compartir la afirmación genérica de Betriú (118) de que el curso del infarto con arterias coronarias normales es benigno, sin hacer mención de la importancia de separar dentro de estos pacientes aquellos con función ventricular deprimida que pueden tener un curso menos favorable. En nuestra experiencia además el infarto con arterias normales no se diferenció precisamente por cursar con una fracción de eyección mejor que el infarto de los pacientes con lesiones ateroscleróticas.

De todas formas, hay que tener en cuenta que el escaso número de pacientes en cada subgrupo y la más aún reducida mortalidad de la serie, hace que las diferencias difícilmente alcancen significación estadística. No por ello podemos negar la importancia pronóstica del número de vasos enfermos y el porvenir probablemente más favorable de los pacientes sin lesiones coronarias, pero queremos recalcar que es más importante el estado de la función ventricular que la presencia o ausencia de lesiones coronarias y sobre todo, que a priori estamos hablando de un grupo de pacientes con un pronóstico

intrínsecamente favorable, posiblemente no sólo por el hecho de tener como grupo una mejor fracción de eyección y un menor número de vasos enfermos, si no posiblemente por un efecto protector añadido de la edad.

Debido al hecho ya comentado de la reducida mortalidad en nuestros pacientes, no se han alcanzado diferencias significativas tampoco en la mortalidad de los pacientes sometidos a tratamiento trombolítico ni en la de los pacientes que cursaron en insuficiencia cardiaca en fase aguda (si bien el hecho de cursar con insuficiencia cardiaca en fase aguda se asoció significativamente al desarrollo de insuficiencia cardiaca en el seguimiento).

La presencia de angina postinfarto, sugerida por algunos como factor pronóstico negativo, no se asoció en nuestra experiencia con la mortalidad aguda ni a largo plazo. Hay que tener en cuenta también el hecho de que la mitad de los pacientes con angina postinfarto fueron sometidos a tratamiento quirúrgico o a dilatación mediante angioplastia, lo cual probablemente ha tenido alguna influencia en el hecho de que ningún paciente con angina postinfarto falleciera en el seguimiento.

Igualmente, los factores de riesgo, tanto a título individual como conjuntamente, no aparecieron relacionados de forma significativa con un mayor riesgo de muerte en el seguimiento, si bien todos los fallecidos tenían dos o más factores de riesgo, todos eran fumadores y tenían hipercolesterolemia y la mitad eran hipertensos.

Es interesante que la mitad de nuestros fallecimientos en el seguimiento fueron súbitos, mientras que la otra mitad lo fueron por un nuevo infarto de miocardio. Esta proporción de fallecimientos súbitos está de acuerdo con el hecho conocido de que más de la mitad de las muertes que genera la enfermedad coronaria son súbitas y extrahospitalarias, siendo la proporción de muertes súbitas mayor en los jóvenes que en los pacientes mayores (2). Precisamente en los dos pacientes fallecidos súbitamente existían clásicos marcadores para este tipo de desenlace: una función ventricular severamente comprometida en ambos casos, enfermedad multivaso en uno, arritmias ventriculares potencialmente malignas en uno y síncope premonitorio en otro.

Otro hallazgo de gran interés es que los dos pacientes que fallecieron por un nuevo infarto de miocardio, tuvieron infartos de localización anterior sin que en ninguno de los dos existieran lesiones identificables en la arteria descendente anterior en el cateterismo realizado tras su primer infarto. De los cuatro pacientes que en total presentaron un nuevo infarto, los dos ya comentados fallecieron y un tercero, que también presentó un infarto anterior sobre una coronariografía previa sin lesiones en la arteria descendente anterior, cursó con angina postinfarto precisando cirugía de revascularización coronaria tras comprobar en un nuevo cateterismo una lesión crítica de arteria descendente anterior. Quiere decir esto que existe un pequeño grupo de pacientes en los que se produce una acelerada progresión de las lesiones ateroscleróticas. En éstos pacientes, el juicio pronóstico favorable que podría extraerse de una

coronariografía en la que se observa un patrón no severo de afectación coronaria y una fracción de eyección conservada, podría ser invalidado por el curso acelerado de su enfermedad. Posiblemente la identificación de estos pacientes podría facilitarse por el hallazgo y persistencia de un perfil desfavorable en los factores de riesgo coronario. Precisamente nuestros tres pacientes con desarrollo acelerado de nuevas lesiones coronarias y reinfarcto en otra localización se caracterizaron por hipercolesterolemia severa, superior a 300 mg en los tres casos y por la coexistencia de una arteriopatía periférica en miembros inferiores de importancia clínica.

En cualquier caso, los casos de nuevo infarcto de miocardio en el seguimiento han sido escasos en nuestra serie (4,1%). En una serie antigua (11), de 51 pacientes registraron 18 recurrencias de infarcto de miocardio con una mortalidad incluso superior al 50% para el nuevo infarcto. Es evidente que aunque nuestra incidencia de nuevos infartos es reducida, las repercusiones son graves ya que implica una mortalidad del 50% y cirugía coronaria en otro 25%.

Si bien la mortalidad y recurrencia de nuevos casos de infarcto han sido escasos en nuestro seguimiento, no puede decirse lo mismo para otras incidencias evolutivas. Tal es el caso de la angina de pecho, la cual ha estado presente en el 38% de nuestros pacientes, aunque formas graves de angina sólo afectaron a menos de una tercera parte de éstos, siendo frecuentes las molestias catalogadas como atípicas. La presencia de angina como era de esperar fué más frecuente en pacientes con enfermedad multivaso y rara en los casos con arterias

coronarias normales, con clara significación estadística.

El 14% de los pacientes tuvieron clínica o semiología de insuficiencia cardiaca. Como grupo, estos pacientes tuvieron una fracción de eyección significativamente inferior y el desarrollo de insuficiencia cardiaca en el seguimiento fué más frecuente en los pacientes que cursaron en fase aguda con fallo cardiaco, diferencias en ambos casos con significación estadística. El escaso número de fallecidos en el seguimiento fué nuevamente razón para que las diferencias en mortalidad para los pacientes con y sin insuficiencia cardiaca no alcanzaran significación estadística.

Nuestra incidencia de embolismos ha sido de un 2%, cifra acorde con las presentadas en la literatura (189,190,191), si acaso ligeramente inferiores a ellas, teniendo en cuenta además que en la mayoría de nuestros pacientes no se ha utilizado la anticoagulación profiláctica a largo plazo. Puede ser que la menor incidencia de aneurisma y un predominio de los infartos inferiores pueda explicar esta reducida incidencia de fenómenos embólicos.

A pesar de la escasa mortalidad, el alto índice de reingresos hospitalarios, que ha alcanzado nada menos que a un 28% de nuestros pacientes, algunos de ellos con ingresos repetidos, es un marcador de la elevada morbilidad de nuestra serie. Los motivos que han determinado estos reingresos han sido variados, pero la causa más frecuente ha sido la angina de pecho, en algunos casos atípica y dudosa, seguida a distancia por

la insuficiencia cardiaca congestiva y el reinfarto.

2. 7.- Cirugía cardiaca y angioplastia coronaria.

Un capítulo especial del seguimiento es el de los pacientes sometidos a técnicas quirúrgicas o de angioplastia. Hay que incidir nuevamente en que en nuestro estudio los tratamientos no han sido controlados y que por tanto las indicaciones intervencionistas no han sido uniformes para todos los pacientes, por lo que es imposible un análisis minucioso de estas indicaciones y de sus repercusiones sobre el pronóstico.

En más de un 13% de nuestros pacientes se ha realizado cirugía cardiaca, con 8 intervenciones de revascularización (una con plicatura de aneurisma) y 2 intervenciones de aneurismectomía aislada. En la mayoría de estos casos la indicación ha sido por motivos sintomáticos añadidos a una anatomía quirúrgica. Cabe destacar la nula mortalidad de todos los procedimientos quirúrgicos y la magnífica situación funcional, clínica de los pacientes intervenidos a largo plazo.

A partir de 1985, comenzamos a realizar angioplastias coronarias en nuestro servicio. Desde entonces, algo más del 10% de nuestros pacientes jóvenes se han sometido a esta técnica. Nuestros resultados en las dilataciones de lesiones en estos pacientes jóvenes son muy similares a las recientemente publicadas por un grupo español (227). Según estos autores las angioplastias en jóvenes se realizan más frecuentemente en el contexto de un infarto agudo de miocardio (en nuestra serie todos, aunque casi siempre fuera de la fase

inicial, como indicación electiva), sobre lesiones oclusivas totales y ello implica una menor tasa de éxitos, una tasa mayor de reoclusiones y reestenosis cuando se comparan con resultados en otras indicaciones. En general, puede decirse que no hemos tenido complicaciones en estos procedimientos, y en relación a la cirugía coronaria, hemos tenido una mayor proporción de pacientes con enfermedad de un vaso, de tratamiento fibrinolítico previo y de indicaciones anatómicas. No obstante, teniendo en cuenta la elevada incidencia de reestenosis y que según los resultados de los estudios más recientes parece que la angioplastia en la fase aguda del infarto no conlleva beneficios sobre la electiva tardía o incluso que puede ser más conveniente una estrategia conservadora, limitando las indicaciones de angioplastia a los casos con isquemia recurrente espontánea o inducida en las pruebas de valoración pronóstica (228), en la actualidad no es nuestra actitud la de realizar angioplastia rutinaria sobre las lesiones accesibles.

Sin embargo merece un comentario especial el hecho de que la angioplastia de emergencia en casos de choque cardiogénico puede suponer un arma terapéutica de gran importancia, como lo atestigua el hecho de nuestra experiencia espectacular en un caso de choque cardiogénico en el que posiblemente la desoobstrucción de la arteria logró una supervivencia que parecía remota. Las posibilidades de la angioplastia en el tratamiento del choque son prometedoras y en la literatura se ha sugerido que este tipo de tratamiento podría determinar una reducción en la mortalidad del choque cardiogénico (226).

2. 8.- Tratamiento fibrinolítico.

La utilización de tratamientos fibrinolíticos en la fase aguda del infarto de miocardio es hoy día una forma de terapéutica extendida en todas las unidades cardiológicas en las que se atienden pacientes con infarto agudo de miocardio. Actualmente, el valor de este tipo de tratamiento está fuera de toda duda, habiéndose demostrado no sólo la efectividad en la resolución de la oclusión trombótica aguda si no un efecto favorable en la supervivencia (170-175). Sin embargo todavía no está definitivamente aclarado cuál es el fármaco fibrinolítico de elección, si bien parece que el rt-PA consigue un mayor número de recanalizaciones que la estreptokinasa (228).

En nuestro centro comenzamos la utilización de tratamientos fibrinolíticos en 1985. Desde entonces y conforme hemos ido acumulando experiencia, su uso se ha hecho cada vez más frecuente y actualmente es un tratamiento rutinario, en ausencia de contraindicaciones, en los casos que cumplen los requisitos habituales.

En un principio, el fármaco utilizado en nuestro centro fué la urokinasa. Con este fármaco han sido tratados la mayor parte de nuestros pacientes con infarto, si bien desde 1989 hemos cambiado al tratamiento con activador tisular del plasminógeno. Nuestras observaciones al tratamiento fibrinolítico en nuestra población no pretenden validar una terapéutica que ya alcanzó un reconocimiento en su efectividad en grandes ensayos randomizados. Hemos creído oportuno no obstante,

por las implicaciones clínicas que su uso conlleva, relatar los casos en los que hemos utilizado los fibrinolíticos y nuestra experiencia con ellos en este tipo de población, resaltando que la selección de los pacientes tratados no ha sido controlada ni randomizada. Además, nuestra serie comienza su andadura en 1983 y no es hasta 1985 en que tímidamente se inician en nuestro centro los primeros tratamientos.

En cualquier caso, ha sido muy evidente que los pacientes tratados con fibrinolíticos han presentado en el cateterismo una mayor tasa de coronarias sin oclusión completa, respecto de los pacientes no tratados. Estas diferencias han sido significativas y sugieren que el tratamiento efectivamente ha tenido influencia sobre la permeabilidad del vaso. Sin embargo no podemos precisar el momento en que esta recanalización ha tenido lugar ya que en algunos casos podría haber sido tardía o incluso espontánea.

De todas formas este interrogante ha sido ya resuelto en ensayos destinados a tal fin (228) y nosotros afirmamos que verdaderamente, el tratamiento fibrinolítico en nuestros pacientes ha tenido influencia sobre la recanalización del vaso.

El escaso número de pacientes tratados impide una valoración de sus efectos en la mortalidad de fase aguda, tardía y en su repercusión sobre la función ventricular. Así, no hemos podido constatar diferencias apreciables en la mortalidad y fracción de eyección de los pacientes tratados. Para demostrar estas diferencias, han sido necesarios estudios con un número enorme de participantes

y desde luego esto sale de nuestros objetivos. Además, algunos estudios incluso no han podido demostrar cambios significativos en la fracción de eyección global, teniendo que contentarse con demostrar una mejoría en los parámetros regionales o locales de contractilidad (229).

VI. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- Los pacientes menores de 41 años, suponen el 4,1% del total de la población ingresada en una unidad coronaria por infarto agudo de miocardio. La mayoría de ellos tienen entre 36 y 40 años de edad.
- 2.- Las mujeres sólo suponen el 5,6% de los infartos menores de 41 años, con una relación hombres-mujeres de 17 a 1.
- 3.- El tabaquismo constituye el principal factor de riesgo en los pacientes jóvenes con infarto de miocardio, alcanzando una prevalencia del 96% en los hombres y del 66% en las mujeres.
- 4.- La hipercolesterolemia es el segundo factor de riesgo en importancia, con una prevalencia de un 51,5% en hombres. En las mujeres, sólo estuvo presente en el 20% de los casos. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus no fueron factores de riesgo prevalentes.
- 5.- Las diferencias sexuales en los factores de riesgo principales sólo alcanzaron significación estadística para la menor incidencia de tabaquismo en las mujeres (66% vs 92% ; $p < 0,05$). El consumo de anovulatorios sólo alcanzó a un 17% de la población femenina.
- 6.- La ausencia de factores de riesgo es excepcional en los pacientes jóvenes con infarto de miocardio. La mayoría tienen dos o más factores de riesgo combinados,

generalmente tabaquismo e hipercolesterolemia.

7.- El infarto agudo de miocardio constituye la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en el 54% de los pacientes menores de 41 años. Un 6% tiene antecedentes de infarto previo y la angina de pecho previa sólo aparece en el 42%, tratándose de una angina de reciente comienzo en más de la mitad de los casos.

8.- El ejercicio físico puede estar relacionado con el debut del infarto agudo de miocardio hasta en un 19% de los pacientes jóvenes. Su contribución es notable en los pacientes con arterias coronarias normales (45%).

9.- El infarto de miocardio de los pacientes jóvenes no tiene predilección por ninguna localización concreta, siendo casi siempre un infarto transmural (94%).

10.- La mortalidad en fase aguda de los pacientes jóvenes con infarto agudo de miocardio es reducida, sólo un 3,7%.

11.- Las variables asociadas de forma significativa con la mortalidad de fase aguda fueron la fibrilación ventricular, el bloqueo AV complicativo y la insuficiencia cardiaca grave. A su vez, fueron los pacientes con fibrilación ventricular potUCI, con bloqueo AV complicativo en el seno de un infarto anterior y los pacientes en choque los que contribuyeron decisivamente a esta significación.

12.- Si bien la mortalidad de fase aguda resulta reducida, aproximadamente la mitad de nuestros pacientes presentó alguna complicación, el 11% tuvo fibrilación o

taquicardia ventricular sostenida, el 10% bloqueo AV de alto grado, el 14% insuficiencia cardiaca y el 15% angina potinfarto.

13.- En el infarto agudo de miocardio de los pacientes jóvenes, la prevalencia de arterias coronarias sin lesiones significativas llega al 20% (13% coronarias normales y 7% lesiones no significativas) y un 2% tienen lesiones no ateroscleróticas.

14.- La mitad de los pacientes tiene enfermedad significativa de un vaso y sólo un 29% tiene enfermedad multivaso.

15.- La función ventricular global izquierda suele estar conservada, aunque un 17% puede tener reducción de la fracción de eyección por debajo de 0.40 , siendo por otra parte casi constante la presencia de alteraciones regionales de la contracción, con una incidencia de aneurisma ventricular de un 10%.

16.- La fracción de eyección de los pacientes con infartos anteriores y de los pacientes que cursan con insuficiencia cardiaca, es significativamente inferior a la de los pacientes sin infarto anterior y sin insuficiencia cardiaca, si bien no existen diferencias significativas en la función ventricular para distintos grados de extensión de la enfermedad coronaria e incluso para pacientes sin lesiones coronarias.

17.- Los pacientes sin lesiones coronarias de significación se diferenciaron de los que presentaron lesiones significativas por ser más jóvenes y por un

menor número de factores de riesgo, siendo en ellos menos frecuente la angina en el seguimiento en comparación con los pacientes con afectación multivaso.

18.- En la población femenina, es más frecuente el infarto con arterias coronarias normales o el infarto de etiología no aterosclerótica, si bien esta tendencia no alcanzó significación estadística.

19.- La mortalidad a largo plazo de los pacientes jóvenes tras un infarto de miocardio es escasa, con una supervivencia acumulativa a los 6 años de un 96%.

20.- La supervivencia a largo plazo es inferior en los pacientes con fracción de eyección severamente deprimida (80% vs 96% para FE < 36% y FE >49 a seis años) aunque no se alcanzó significación estadística en estas diferencias.

21.- El número de vasos con lesiones coronarias no guardó relación evidente con la supervivencia a largo plazo, siendo muy similar la supervivencia de los pacientes con enfermedad de tres vasos y sin lesiones coronarias.

22.- Aunque la mortalidad a largo plazo de los pacientes jóvenes con infarto de miocardio es reducida, existe una elevada morbilidad, expresada en el alto número de reingresos hospitalarios que afectan al 28% de los pacientes en seguimiento.

23.- Entre las complicaciones registradas en seguimiento, destaca una incidencia para la angina de pecho de un 38%, para la insuficiencia cardiaca de un 14% y para la

recurrencia de infarto de miocardio de un 4%.

24.- Se llevaron a cabo procedimientos de cirugía cardiaca en el 13 % de la población y de angioplastia coronaria en el 10%.

25.- El 24% de nuestra población recibió tratamiento fibrinolítico en las primeras horas del infarto. En los pacientes así tratados fué menos frecuente el hallazgo de vasos ocluidos (17% vs 53%) aunque por el contrario, no hubo diferencias significativas en la mortalidad aguda y a largo plazo, ni en la función ventricular global.

VII. BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Comité de expertos de la OMS en la prevención de la Cardiopatía Coronaria. SIT 678. Ginebra. OMS 1982.
- 2.- Kannel BK, Thom ThJ: Incidence, prevalence and mortality of cardiovascular diseases, pp 627-638 en: Hurst W, ed. The heart. New York, McGraw-Hill, 1990.
- 3.- Yater WM, Traum AH, Brown WG, Fitzgerald RR, Geister MA, Wilcox BB: Coronary artery disease in men eighteen to thirty-nine years of age. Report of 866 cases, 450 necropsy examination. Am Heart J 36: 334-372,481-526,683-722, 1948.
- 4.- Enos WF, Holmes RH, Beyer J et al: Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. JAMA 152: 1090-1093, 1953.
- 5.- Welch CC, Proudfit WL, Sones FM et al: Cinecoronary arteriography in young men. Circulation 42: 647-652, 1970.
- 6.- Hunt D, Sloman G, Christie D et al: Changing patterns and mortality of acute myocardial infarction in a coronary care unit. Br Med J 1: 795-798, 1977.
- 7.- Simonson E, Berman R: Myocardial infarction in young people: Experience in the USSR. Am Heart J 84: 814-822, 1972.

8.- Dolder MA, Oliver MF: Myocardial infarction in young men: Study of risk factors in nine countries. *Br Heart J* 37: 493-503, 1975

9.- Davia JE, Hallal FJ, Cheitlin MD, Gregoratos G, McCarty R, Foote W: Coronary artery disease in young patients: Arteriographic and clinical review of 40 cases aged 35 and under. *Am Heart J* 87: 689-696, 1974.

10.- Hatch FT, Reissel PK, Poon-King TMW, Canellos GP, Lees RS, Hagopian LH: A study of coronary heart disease in young men. *Circulation* 33: 679-703, 1966.

11.- Roth O, Berki A, Wolff GD: Long range observations in fifty-three young patients with myocardial infarction. *Am J Cardiol* 19: 331-338, 1967.

12.- Bergstrand R, Vedin A, Wilhelmsson C, Wallin J, Wedwl H, Wilhelmsen L: Myocardial infarction among men below age 40. *Br Heart J* 40: 783-788, 1978.

13.- Salvador M, Bizouati G, Marco J: L'Infarctus du myocarde avant 41 ans. *Coeur et Medicine Interne* XV, 2: 149-158, 1976.

14.- Warren E, Thompson I, Vieweg VR: Historic and angiographic features of young adults surviving myocardial infarction. *Chest* 75: 667-670, 1979.

15.- Glover U, Kuber T, Warren E, Vieweg VR: Myocardial infarction before age 36: Risk factor and arteriographic analysis. *Am J Cardiol* 49: 1600-1603, 1982.

- 16.- Uih GS, Farrell PW: Myocardial infarction in young adults: Risk factors and natural history. *Am Heart J* 105: 548-553, 1983.
- 17.- Pisa Z, Uemura K: Trends of mortality from ischaemic heart disease and others cardiovascular diseases in 27 countries 1968-1977. *World Health Stat Quarterly* 35: 11-47, 1982.
- 18.- Balaguer-Vintro I, Sans S: Coronary heart disease mortality and related factors in Spain. *Cardiology* 72: 97-104, 1985.
- 19.- Balaguer-Vintro I: Epidemiología de la cardiopatía isquémica, pp 32-51 en: Sáenz de la Calzada C, Zarco P, ed. *Cardiopatía isquémica*. Barcelona, Doyma, 1985.
- 20.- Martín Jadraque L, Martín Jadraque Saez R, González Maqueda I et al: Infarto de miocardio juvenil. *Rev Lat Cardiol* 8: 253-258, 1987.
- 21.- Martín Jadraque L, Acosta Varo M, González Maqueda I et al: Infarto agudo de miocardio en individuos jóvenes. Factores de riesgo y estudio coronariográfico. *Rev Esp Cardiol* 38: 180-183, 1985.
- 22.- Sánchez Calle JM, Mora M, García Peña R, Hernandez JM, Guillen A, Malpartida F: Análisis de los factores de riesgo en el infarto agudo de miocardio en pacientes jóvenes estudiados angiográficamente. *Rev Esp Cardiol* 42 (Supl 1): 39-42, 1989.

23.- Baraquero Gillete FJ, Muñoz Fernández JR, Arribas Llorente JL et al: Factores de riesgo cardiovascular en pacientes jóvenes con infarto agudo de miocardio. Clin Invest Arteriosclerosis 1: 99-102, 1989.

24.- Keys A: Coronary heart disease. The global picture. Atherosclerosis 22: 149-192, 1975.

25.- Stamler J: Primary prevention of coronary heart disease. The last 20 years. Am J Cardiol 47 (3): 722-735, 1981.

26.- Report on a WHO meeting: Primary prevention of coronary heart disease: Anacapri 1984. Euro Reports and Studies 98. WHO. Copenhagen, 1985.

27.- Havlic RJ, Feinleb M: Proceedings of the conference on the decline in coronary heart disease mortality. Bethesda, MD, National Heart Lung and Blood Institute, US Department of Health and Welfare. NIH Publication No 79, 1979.

28.- Pell S, Fayerweather WE: Trends in the incidence of myocardial infarction and in associated mortality and morbidity in a large employed population, 1975-1983. N Engl J Med 312: 1005-1011, 1985.

29.- Beaglehole R: Medical management and the decline in mortality from coronary heart disease. Br Med J 292: 33-35, 1986.

30.- Pyörälä K: Changing trends in coronary heart disease mortality: possible explanation. Cardiology 73: 5-10,

1985.

31.- Varas Lorenzo C, Tomas Abadal L, Balaguer Vintro I: Riesgo coronario en dos series de población industrial de varones entre 30 y 40 años estudiados con 15 años de diferencia. Rev Esp Cardiol 42 (Supl 1): 17-20, 1989.

32.- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria, 1978. Madrid, 1982.

33.- Kannel WB, Gordon T: The Framingham Study: An epidemiological investigation of cardiovascular disease. Section 30: Some characteristics related to the incidence of cardiovascular disease and death: The Framingham Study. 18 years follow-up. Washington, DC, Dept of Health, Education and Welfare. NIH Publication 74, 1974.

34.- Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. JAMA 251: 351-364, 1984.

35.- Consensus Conference Statement: Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. JAMA 253: 2080-2086, 1985.

36.- The Pooling Project Research Group: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the Pooling Project. J Chron Dis 31: 201-272, 1978.

37.- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawbar TR: Predicting coronary heart disease in middle-

aged and older persons. The Framingham Study. JAMA 238: 487-499, 1977.

38.- Helsinki Heart Study: Primary Prevention Trial with Gemfibrozil in middle-aged men with dyslipemia. N Engl J Med 317: 1237-1245, 1987.

39.- Gotto AM, Farmer JA: Risk factors for coronary artery disease, pp 1153-1190 en: Braunwald E, ed. Heart disease. Philadelphia, WB Saunders, 1988.

40.- Lew EA: High blood pressure, other risk factors and longevity: The insurance viewpoint. Am J Med 55: 281-294, 1973.

41.- Kannel WB: Importance of hypertension as a major risk factor in cardiovascular disease, pp 888-910 en Genest J, Koiw E, Kuchel O, ed. Hypertension: Physiopathology and treatment. New York, McGraw-Hill, 1977.

42.- Tyroler HA, Heyden S, Bertel A et al: Blood pressure and cholesterol as coronary heart disease risk factors. Arch Intern Med 128: 907-914, 1971.

43.- Krishan I, Kottke BA: El concepto de factor de riesgo. Causas y prevención de las enfermedades coronarias, pp 1087-1135 en: Brandeburg RO, Fuster V, Giuliani ER, McGoon DC, ed. Cardiología: Fundamentos y práctica. Madrid, CEA, 1989.

44.- Hammond EC, Horn D: The relationship between human smoking habits and death rates: A follop-up study of

187.766 men. JAMA 155: 1316-1328, 1954.

45.- Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB et al: Cigarette smoking and coronary heart disease: Combined experience of the Albany and Framingham Studies. N Engl J Med 266: 796- 801, 1962.

46.- Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB et al: The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease: The second report of the combined experience of the Albany, NY, and Framingham, Mass, Studies. JAMA 190: 886-890, 1964.

47.- Auerbach O, Hammond EC, Garfinkel L: Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries. N Engl J Med 273: 775-779, 1965.

48.- Keys A. Smoking habits in seven countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge Harvard University Press, Vol 9: 136-160, 1980.

49.- Gordon T, Garcia-Palmieri MR, Kagan A et al: Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu and Puerto Rico. J Chronic Dis 27: 329-344, 1974.

50.- Gordon T, Kannel WB, McGee D: Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking: A report from the Framingham Study. Lancet 2: 1345-1348, 1974.

51.- Garcia MI, McNamara PM, Gordon T: Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population.

Diabetes 23: 105-111, 1976.

52.- Stamler R, Stamler J, Schoenberger JA et al: Relationship of glucose tolerance to prevalence of ECG abnormalities and to 5 year mortality from cardiovascular disease: Findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. J Chronic Dis 32: 817-828, 1979.

53.- University Group Diabetes Program: A study of the effects of hypoglucemic agents on vascular complications in patients with adult-onset Diabetes. II. Mortality results. Diabetes 19: 785-830, 1970.

54.- Froelicher VF, Oberman A: Analysis of epidemiologic studies of physical inactivity as risk factor for coronary artery disease. Prog Cardiovasc Dis 15: 41-65, 1972.

55.- Paffenbarger RS Jr, Hale WE: Work activity and coronary heart mortality. N Eng J Med 292: 545-550, 1975.

56.- Paffenbarger RS Jr, Wing AL, Hyde RT: Physical activity as an index of heart attack risk in College alumni. Am J Epidemiol 108: 161-175, 1978.

57.- Punsar S, Karvonen MJ: Physical activity and coronary heart disease in populations from East and West Finland. Adv Cardiol 18: 196-207, 1976.

58.- Walter SD: Determination of significant relative risks and optimal sampling procedures in prospective and retrospective comparative studies of various sizes. Am J Epidemiol 105: 387-397, 1977.

- 59.- Bassler TJ: Marathon running and immunity to atherosclerosis. *Ann NY Acad Sci* 301: 579-592, 1977.
- 60.- Thompson PD, Funk EJ, Carleton RA et al: Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980. *JAMA* 247: 2535-2538, 1982.
- 61.- Oberman A: Rehabilitation of patients with coronary artery disease, pp 1395-1409 en: Braunwald E, ed. *Heart disease*. Philadelphia, WB Saunders, 1988.
- 62.- Hubert HB, Feinleb M, McNamara PM, Castelli WP: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 67: 968-977, 1983.
- 63.- Keys A, Arevanis C, Blackburn H et al: Coronary heart disease: Overweight and obesity as risk factors. *Ann Intern Med* 77: 15-27, 1972.
- 64.- Hopkins PN, Williams RR: A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis* 40: 1-52, 1981.
- 65.- Rosenman RH, Brand RJ, Jenkins A, Friedman M, Straus R, Wurm R: Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study. *JAMA* 233: 872-876, 1975.
- 66.- Haynes SG, Feinleb M, Kannel WB: The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. *Am J Publ Health* 3: 37-58, 1980.
- 67.- Shekelle RB, Gale M, Norusis M: Type A score and risk of recurrent coronary heart disease in the Aspirin

Myocardial Infarction Study. *Am J Cardiol* 56: 221-225, 1985.

68.- Kannel WB, Hjorthland MC, McNamara PM, Gordon T: Menopause and the risk of cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 85: 447-452, 1976.

69.- Stampfer MJ, Willet WC, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N Engl J Med* 313: 1044-1049, 1985.

70.- Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP: Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking and cardiovascular morbidity in women over 50. The Framingham Study. *N Engl J Med* 313: 1038-1043, 1985.

71.- Mann JI, Vessey MP, Thorogood M, Doll R: Myocardial infarction in young women with special reference to oral contraceptive practice. *Br Med J* 2: 241-245, 1975.

72.- Royal College of General Practitioners: Oral contraceptives and health. London, Pitman Medical Publishing Company, 1974.

73.- Engel HJ, Engel E, Lichtlen PR: Coronary atherosclerosis and myocardial infarction in young women. Role of oral contraceptives. *Eur Heart J* 4: 1-6, 1983.

74.- Wei JY, Bulkley BH: Myocardial infarction before 36 years in women: Predominance of apparent nonatherosclerotic events. *Am Heart J* 104: 561-566, 1982.

75.- Ten Kate LP, Boman H, Daiger SP, Motulsky AG: Familial aggregation of coronary heart disease and its relation to known genetic risk factors. *Am J Cardiol* 50: 945-953, 1982.

76.- Pasternak RC, Braunwald E, Sobel BE: Acute myocardial infarction pp 1222-1313, en: Braunwald E, ed. *Heart disease*. Philadelphia, WB Saunders, 1988.

77.- Hampton JR: Thrombolytic treatment and survival rates of patients with acute myocardial infarction, pp 163-177 en: Julian D, ed. *Thrombolysis in cardiovascular disease*. New York, Marcel Dekker Inc, 1989.

78.- Bates ER, Califf RM, Stack RS et al: Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI-1) Trial: Influence of infarct location on arterial patency, left ventricular function and mortality. *J Am Coll Cardiol* 13: 12-18, 1989.

79.- Herrick JB: Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 59: 2015-2020, 1912.

80.- Friedberg CK, Horn H: Acute myocardial infarction not due to coronary occlusion. *JAMA* 112: 1675-1679, 1939.

81.- Silver MD, Baroldi G, Mariani F: The relationship between acute occlusive coronary thrombi and myocardial infarction studied in 100 consecutive patients. *Circulation* 61: 219-227, 1980.

82.- DeWood MA: The relationship of coronary thrombosis to ischemic myocardial necrosis, pp 1-24 en: Julian D, ed. *Thrombolysis in cardiovascular disease*. New York,

Marcel Dekker, 1989.

83.- Davies MJ, Bland JM, Hangartner JRW, Angelini A, Thomas AC: Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J* 10: 203-208, 1989.

84.- DeWood MA, Spores J, Notske RN et al: Coronary artery occlusion determined early after sudden cardiac death due to myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 5: 401, 1985.

85.- DeWood MA, Spores J, Notske R et al: Prevalence of total occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 303: 897-902, 1980.

86.-Willerson JT, Campbell WB, Winniford MD et al: Conversion from chronic to acute coronary artery disease: Speculation regarding mechanisms. *Am J Cardiol* 54: 1349-1359, 1984.

87.- Davies MJ, Fulton WFM, Robertson WB: The relation of coronary thrombosis to ischaemic myocardial necrosis. *J Pathol* 172: 99-110, 1979.

88.- Roberts WC: Coronary thrombosis and fatal myocardial ischemia. *Circulation* 49:1-3, 1974.

89.- DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Engster GS, Judge TP, Hinnen ML: Coronary arteriographic findings soon after non Q wave myocardial infarction. *N Eng J Med* 315: 417-423, 1986.

90.- Hutter AM Jr, DeSanctis RW, Flynn T, Yeatman LA: Nontransmural myocardial infarction: A comparison of hospital and late clinical course of patients with that of matched patients with transmural anterior and transmural inferior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 48: 595-602, 1981.

91.- Baroldi G: Different types of myocardial necrosis in coronary heart disease. A pathophysiologic review their functional significance. *Am Heart J* 89: 742-752, 1975.

92.- Roberts WC, Potkin BN, Solus DE, Reddy SG: Mode of death, frequency of healed and acute myocardial infarction, number of major epicardial coronary arteries severely narrowed by atherosclerotic plaque, and heart weight in fatal atherosclerotic coronary artery disease: Analysis of 889 patients studied at necropsy. *J Am Coll Cardiol* 15: 196-203, 1990.

93.- Betriu A, Castaner A, Sanz GA, Pare JC, Roig E, Coll S, Magrina J, Navarro Lopez F: Angiographic findings 1 month after myocardial infarction: A prospective study of 259 survivors. *Circulation* 65: 1099-1105, 1982.

94.- DeWood MA, Notske RN, Simpson CS, Stifter WF, Shields JP: Prevalence and significance of spontaneous thrombolysis in transmural myocardial infarction. *Eur Heart J* 6: 33-38, 1985.

95.- Zarco P, Fuster V, Maseri A: Fisiopatología de la angina inestable y del infarto agudo de miocardio, pp 250-291 en: Valle V, Sanz G, ed. Coloquios sobre cardiopatía isquémica. Madrid, Sociedad Española de

Cardiología, 1989.

96.- Feldman RL: Coronary thrombosis, coronary spasm and coronary atherosclerosis and speculation on the link between unstable angina and acute myocardial infarction. Am J Cardiol 59: 1187-1190, 1987.

97.- Levin DC, Fallon JT: Significance of the angiographic morphology of localised coronary stenosis: Histopathologic correlations. Circulation 66: 316-320, 1982.

98.- Davies MJ, Thomas AC: Plaque fissuring—the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death and crescendo angina. Br Heart J 53: 363-373, 1985.

99.- Forrester JS, Litvack F, Grundfest W, Hickey A: A perspective of coronary disease seen through the arteries of a living men. Circulation 75: 505-513, 1987.

100.- Wilson RF, Holide MD, White CW: Quantitative angiographic morphology of coronary stenosis leading to myocardial infarction or unstable angina. Circulation 73: 286-293, 1986.

101.- Ambrose JA, Winters SC, Arora et al: Coronary angiograph morphology in myocardial infarction: Link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. Am J Coll Cardiol 6: 1233-1238, 1985.

102.- Brown BG, Gallery ChA, Badger RS et al: Incomplete lysis of thrombus in the moderate underlying

atherosclerotic lesion during intracoronary infusion of streptokinase for acute myocardial infarction: Quantitative angiographic observations. *Circulation* 73: 653-661, 1986.

103.- Penny WJ, Chesebro JH, Heras M et al: In vivo identification of normal and damaged endothelium by quantitative coronary angiography and infusion of acetylcholine and bradykinin in pigs. *J Am Coll Cardiol* 11: 29 A, 1988.

104.- Förstermann U, Mügge A, Alheid U, Bode SM, Frölich JC: Endothelium-derived relaxing factor (EDRF): A defence mechanism against platelet aggregation and vasospasm in human coronary arteries. *Eur Heart J* 10,F: 36-43, 1989.

105.- Mandelkorn JB, Wolf NM, Singh S et al: Intracoronary thrombus in nontransmural myocardial infarction and in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 52: 1-6, 1983.

106.- Leary T: Coronary spasm as a possible factor in producing sudden death. *Am Heart J* 10: 338-344, 1935.

107.- Sewell WH: Coronary spasm as a primary cause of myocardial infarction. *Angiology* 17: 1-8, 1966.

108.- Lange RL, Reid MS, Tresch DD, Keelan MH, Bernhard VM, Coolidge G: Nonatheromatous ischemic heart disease following withdrawal from chronic industrial nitroglycerine exposure. *Circulation* 46: 666-678, 1972.

109.- Buxton A, Goldberg S, Hirshfeld JW et al: Refractory ergonovine-induced coronary vasospasm. Importance of intracoronary nitroglycerin. Am J Cardiol 46: 329-334, 1980.

110.- Trigano JA, Chiesa G, Ajard G, Guiran JB, Torresani J, Jouve A: Alterations electrocardiographiques de type angor de Prinzmetal en phase aigüe d'infarctus du myocarde. Arch Mal Coeur 70: 901-907, 1977.

111.- Madias JE: Spontaneous angina in the coronary care unit. Frequent association with development of acute myocardial infarction. Chest 82: 30-39, 1982.

112.- Oliva PB: What is the incidence for and the significance of spasm in acute myocardial infarction? Chest 80: 730-735, 1981.

113.- Bertrand ME, La Blanche JM, Tilmant PY et al: The provocation of coronary arterial spasm in patients with recent transmural myocardial infarct. Eur Heart J 4: 532-535, 1983.

114.- Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kostering H, Letiz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unestable angina pectoris. Circulation 63: 307-317, 1981.

115.- Dalen JE, Ockene IS, Alpert JS: Coronary spasm, coronary thrombosis and myocardial infarction: A hypothesis concerning the pathophysiology of acute myocardial infarction. Am Heart J 104: 1119-1124, 1982.

116.- Marzilli M, Goldstein S, Trivella MG et al: Some clinical considerations regarding the relation of coronary vasospasm to coronary atherosclerosis: A hypothetical pathogenesis. *Am J Cardiol* 45: 882-886, 1980.

117.- Conti CR: Coronary artery spasm and myocardial infarction. *N Eng J Med* 309: 238-239, 1983.

118.- Betriu A, Pare JC, Sanz GA et al: Myocardial infarction with normal coronary arteries: A prospective clinical angiographic study. *Am J Cardiol* 48: 28-32, 1982.

119.- Pasternak RC, Thibault GE, Savola M, DeSanctis RW, Hutter AM Jr: Chest pain with angiographically insignificant coronary arterial obstruction. Clinical presentation and long term follow-up. *Am J Med* 68: 813-817, 1980.

120.- Lindsay J, Pichard A: Acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 54: 902-904, 1984.

121.- Rosenblatt A, Selzer A: The nature and clinical features of myocardial infarction with normal coronari arteriograms. *Circulation* 55: 578-580, 1977.

122.- Eliot RS, Baroldi G, Leone A: Necropsy studies in myocardial infarction with minimal or no coronary luminal reduction due to atherosclerosis. *Circulation* 49: 1127-1131, 1974.

123.- Oliva PB, Brackenridge JC: Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation* 56: 366-374, 1977.

124.- Vincent GM, Anderson JL, Marshall HW: Coronary spasm producing coronary thrombosis and myocardial infarction. *N Eng J Med* 309: 220-223, 1983.

125.- Yeager SB, Freed MD: Myocardial infarction as a manifestation of polycythemia in cyanotic heart disease. *Am J Cardiol* 53: 952-953, 1984.

126.- Gordon NM, Thompson PD: Complicaciones cardiacas del uso no medicamentoso de la cocaína. *Card Vasc Rev Rep* 9: 483-488, 1988.

127.- Weiss RJ: Recurrent myocardial infarction caused by cocaine abuse. *Am Heart J* 111: 793, 1986.

128.- Schachne JS, Roberts BH, Thompson PA: Coronary artery spasm and myocardial infarction associated with cocaine use. *N Eng J med* 310: 1665-1666, 1984.

129.- Zimmerman FH, Gustafson GM, Kemps HG: Recurrent myocardial infarction associated with cocaine abuse in a young men with normal coronary arteries. Evidence for coronary spasm culminating in thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 9: 964-968, 1987.

130.- Click RL, Holmes DR, Vlietstra RE, Kosinski AS, Kronmal RA: Anomalous coronary arteries: Location, degree of atherosclerosis and effect on survival. A report from the Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol* 13:

531-537, 1989.

131.- Levin DC, Fellows KE, Abrams HL: Hemodynamically significant primary anomalies of coronary arteries. Angiographic aspects. *Circulation* 58: 25-34, 1978.

132.- Roberts WC: Major anomalies of coronary arterial origin seen in adulthood. *Am Heart J* 111: 941-963, 1986.

133.- Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Bemis CE: Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation* 58: 606-615, 1978.

134.- Shaver PJ, Carring TF, Baker WP: Postpartum coronary artery dissection. *Br Heart J* 40: 83-86, 1978.

135.- Smith JC: Dissecting aneurysm of coronary arteries. *Arch Pathol* 99: 117-121, 1975.

136.- Pringle SD, Davidson FG: Myocardial infarction caused by coronary artery damage from blunt chest injury. *Br Heart J* 57: 375-376, 1987.

137.- Noble J, Bourassa MG, Peticlerc R et al: Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: Normal variant or obstruction. *Am J Cardiol* 37: 993-999, 1976.

138.- Parrillo JE, Fauci AS: Vasculitis coronaria. *Card Vasc Rev Rep* 7:518-530, 1986.

139.- Homcy CJ, Liberthson RR, Fallon JT, Gross S, Miller LM: Ischemic heart disease in systemic lupus

erythematosus in the young patient: Report of six cases. Am J Cardiol 49: 478- 484, 1982.

140.- Meller J, Conde CA, Deppisch LM et al: Myocardial infarction due to coronary atherosclerosis in three young adults with systemic lupus erythematosus. Am J Cardiol 35: 309-314, 1975.

141.- Heibel RH, O'Toole JD, Curtiss EI et al: Coronary arteritis in systemic lupus erythematosus. Chest 69: 700-703, 1976.

142.- Takahashi M, Mason W, Lewis AB: Regresion of coronary aneurysms in patients with Kawasaki Syndrome. Circulation 75: 387-394, 1987.

143.- Kato H, Ichinose E, Kawasaki T: Myocardial infarction in Kawasaki disease. J Pediatr 108: 923-927, 1986.

144.- Martí V, Ballester M: Efectos de la radioterapia sobre el corazón. Med Clin 94: 742-748, 1990.

145.- Abadal ML, Ballester M, Cladellas M et al: Vasculitis coronaria aparecida precozmente despues del trasplante cardiaco. Diagnóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol 40 (Supl II): 74-78, 1987.

146.- Alonzo AA, Simon AB, Feinleb M: Prodromata of myocardial infarction. Circulation 52: 1056-1062, 1975.

147.- Harper RW, Kennedy G, DeSanctis RW, Hutter AM Jr: The incidence and pattern of angina prior to acute

myocardial infarction: A study of 577 cases. *Am Heart J* 97: 178-183, 1979.

148.- Kinlen LJ: Incidence and presentation of myocardial infarction in a English community: *Br Heart J* 35: 616-622, 1973.

149.- Koskenvuo K, Karvonen MJ, Rissanen V: Death from ischemic heart disease in young finns aged 15 to 24 years. *Am J Cardiol* 42: 114-118, 1978.

150.- Matsuda M, Matsuda Y, Ogawa H, Moritani K, Kusukawa R: Angina pectoris before and during acute myocardial infarction: Relation to degree of physical activity. *Am J Cardiol* 55: 1255-1258, 1985.

151.- Morris DC, Walter PF, Hurst W: The recognition and treatment of myocardial infarction and its complications, pp 1054-1078 in: Hurst W, ed. *The heart*. New York, McGraw Hill, 1990.

152.- Lie KI, Wellens HJJ, Downar et al: Observations on patients with primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 52: 755-759, 1975.

153.- Armstrong A, Duncan B, Oliver MF: Natural history of acute coronary heart attacks: A community study. *Br Heart J* 34: 67-80, 1972.

154.- Lawrie DM, Higgins MR, Godman MJ, Julian DG, Donald KW: Ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Lancet* 2: 523-528, 1968.

155.- Stannard M, Sloman G: Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: Prognosis following successful resuscitation. *Am Heart J* 77: 573, 1969.

156.- Conley MJ, McNeer JF, Lee KI et al: Cardiac arrest complicating acute myocardial infarction: Predictability and prognosis. *Am J Cardiol* 39: 7-12, 1977.

157.- Lie KI, Liem KL, Schuilenburg RM, David GK, Durrer D: Early identification of patients developing late in-hospital ventricular fibrillation after discharge from the coronary care unit. *Am J Cardiol* 41: 674-677, 1978.

158.- Jewitt D: The genesis of cardiac arrhythmias in acute myocardial infarction. *Prog Cardiol* 1: 61-94, 1972.

159.- Lie KI, Wellens HJ, Schuilenburg RM et al: Mechanism and significance of widened QRS complexes in acute inferior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 33: 833-839, 1974.

160.- Strasberg B, Pinchas A, Arditti A et al: Left and right ventricular function in inferior acute myocardial infarction and significance of advanced atrioventricular block. *Am J Cardiol* 54: 985-987, 1984.

161.- Ross JC, Dunning AJ: Bundle branch block in acute myocardial infarction. *Eur J Cardiol* 6: 403-424, 1978.

162.- Biddle TL, Ehrich DA, Hu FN, Hodges M: Relation of heart block and left ventricular dysfunction in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 39: 961-966, 1977.

163.- Liem KL, Lie KI, Durrer D et al: Clinical setting and prognostic significance of atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. Eur J Cardiol 4: 59-62, 1976.

164.- Forrester JS, Diamond G, Chattarjee K, Swan HJC: Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. N Engl J Med 295: 1356-1404, 1976.

165.- Russell RD, Mantle JA, Rogers WJ, Rackley ChE: Estado actual de la monitorización hemodinámica, pp 1-13 en: Rackley ChE, ed. Cuidados intensivos en cardiología. Barcelona, Doyma, 1983.

166.- Killip T, Kimball JT: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol 20: 457-464, 1967.

167.- Forrester JS, Diamond GA, Swan HJC: Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 39: 137-145, 1977.

168.- Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged postischemic ventricular dysfunction. Circulation 66: 1146-1149, 1982.

169.- Braunwald E, Rutherford JA: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the hibernating myocardium. J Am Coll Cardiol 8: 1467-1470, 1986.

170.- Grupo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell'Infarto Miocardico (GISSI): Long term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report of the GISSI study. Lancet 2: 871-874, 1988.

171.- ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous Streptokinase, oral Aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 2: 349-360, 1988.

172.- AIMS Trial Study Group: Effect of intravenous ASPAC on mortality after acute myocardial infarction: Preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. Lancet 1: 545-549, 1988.

173.- Wilcox RG, Von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR: Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction (ASSET). Lancet 2: 525-530, 1988.

174.- Bassand JP, Machecourt J, Cassagnes J et al: Multicenter Trial of Intravenous Anisoylated Plasminogen Streptokinase Activator Complex (APSAC) in acute myocardial infarction: Effects on infarct size and left ventricular function. J Am Coll Cardiol 13: 988-997, 1989.

175.- Torres Martínez G, Rodríguez García P, Castillo Soria F et al: Valoración de la insuficiencia cardiaca clínica en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con esterptocinasa intravenosa. Rev Esp Cardiol 43: 300-309, 1990.

176.- Hands ME, Rutherford JD, Muller JE et al. and the Millis Study Group: The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: Incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. J Am Coll Cardiol 14: 40-66, 1989.

177.- Grupo de trabajo de "La angina de pecho". Sociedad Española de Cardiología: Clasificación y tratamiento de la angina de pecho. Madrid, SEC, 1987.

178.- Bosch X: Isquemia residual despues del infarto (I). Métodos de detección y valor pronóstico. Rev Esp Cardiol 41: 552-565, 1988.

179.- Bosch X, Theroux P, Waters DD, Pelletier GB, Roy D: Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic and prognostic significance. Circulation 75: 988-995, 1987.

180.- Figueras J, Cinca J, Valle V, Rius J: Prognostic implications implications of early spontaneous angina after acute transmural myocardial infarction. Int J Cardiol 4: 261-272, 1983.

181.- Schuster EH, Bulkley BH: Early postinfarction angina: ischemia at distance and ischemia in the infarct zone. N Engl J Med 305: 1101-1105, 1981.

182.- Buda AJ, MacDonald IL, Dubbin JD, Orr SA, Strauss HA: Myocardial infarction extension. Prevalence, clinical significance and problems in diagnosis. Am Heart J 105: 744-749, 1983.

183.- Marmor A, Sobel BE, Roberts R: Factors presaging early recurrent myocardial infarction ("extension"). *Am J Cardiol* 48: 603-610, 1981.

184.- Heras M, Thompson PL, Chesebro JH, Fuster V: Prevention of early and late rethrombosis and further strategies after coronary reperfusion, pp 203-229 in: Julian D, ed. *Thrombolysis in cardiovascular disease*. New York, Marcel Dekker, 1989.

185.- Dalen JE, Gore JM, Braunwald E et al: Six and twelve month follow-up of the phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *Am J Cardiol* 62: 179-185, 1988.

186.- Hutchins GM, Bulkley BM: Infarct expansion versus extension: Two different complications of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 41: 1127-1132, 1978.

187.- Schuster EH, Bulkley BM: Expansion of transmural myocardial infarction: A pathophysiologic factor in cardiac rupture. *Circulation* 60: 1532-1538, 1979.

188.- Hochman JS, Bulkley BM: Pathogenesis of left ventricular aneurysms: An experimental study in the rat model. *Am J Cardiol* 50: 83-88, 1982.

189.- Veterans Administration Cooperative Investigators: Anticoagulants in acute myocardial infarction: Results of a cooperative clinical trial. *JAMA* 225: 724-729, 1973.

190.- Keren A, Goldberg Sh, Gottlieb Sh et al: Natural history of left ventricular thrombi: Their appearance and

resolution in the posthospitalization period of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 15: 790-800, 1990.

191.- Funke Küpper AJ, Verheugt FWA, Peels CH, Galema TW, Roos JP: Left ventricular thrombus incidence and behavior studied by serial two-dimensional echocardiography in acute anterior myocardial infarction: Left ventricular wall motion, systemic embolism and oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 13: 1514-1520, 1989.

192.- Kakkar VV: Venous thrombosis after myocardial infarction. *Lancet* 1: 258-259, 1972.

193.- Guillevin L, Valere PE: Pericarditis in acute myocardial infarction. *Lancet* 1: 249, 1976.

194.- Krainin FM, Flessas AP, Spodik DH: Infarction-associated pericarditis. Rarity of diagnostic electrocardiogram. *N Eng J Med* 311: 1211-1214, 1984.

195.- Niarchos AP, McKendrick CS: Prognosis of pericarditis after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 35: 49- 54, 1973.

196.- Nishimura RA, Schaff HV, Shub C et al: Papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction. Analysis of 17 patients. *Am J Cardiol* 51: 373-377, 1983.

197.- Baron MG: Postinfarction aneurysm of the left ventricle. *Circulation* 43: 762-769, 1971.

198.- Cabin HS, Roberts WC: True left ventricular aneurysm and healed myocardial infarction. Clinical and necropsy observations including quantification of degrees of coronary arterial narrowing. Am J Cardiol 45: 754-763, 1980.

199.- Faxon DP, Ryan TJ, Davis KB et al: Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). Am J Cardiol 50: 157-164, 1982.

200.- Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL: Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction: Incidence, natural history and prognostic implications. N Eng J Med 311: 1001-1006, 1984.

201.- Honey GE, Truelove SC: Prognostic factors in myocardial infarction. Lancet 1: 1209-1212, 1957.

202.- Peel AAF, Sample T, Wang I et al: A coronary prognostic index for grading the severity of infarction. Br Heart J 24: 745-760, 1962.

203.- Norris RM, Brandt PWT, Caughey DE et al: A new coronary prognostic index. Lancet 1: 274-278, 1969.

204.- Friesinger GC: The natural history of atherosclerotic heart disease, pp 1001-1017 in: Hurst W, ed. The heart. New York, McGraw Hill, 1990.

205.- Sanz G, Castaner A, Betriu A et al: Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. N Engl J

Med 306: 1065-1070, 1982.

206.- Theroux P, Waters DD, Halpher C, Debaisieux JC, Mizgala HF: Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. N Engl J Med 301: 341-345, 1979.

207.- National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 28: 1039-1057, 1979.

208.- Klein RC, Machell Ch: Use of electrophysiologic testing in patients with nonsustained ventricular tachycardia: Prognostic and therapeutic implications. Am J Coll Cardiol 14: 155-161, 1989.

209.- Kennedy JW, Trenholme SE, Kasser IS: Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiogram: A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. Am Heart J 80: 343-352, 1970.

210.- Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 53: 45-81, 1958.

211.- Hurst W: The physician's approach to the patient: Goals and cardiac appraisal, pp 115-121 en: Hurst W, ed. The heart. New York, McGraw Hill, 1990.

212.- Benacerraf A, Castillo Fenoy A, Goffinet A, Kantz D: L'infarctus du myocarde avant 36 ans. A propos de 20 cas. Arch Mal Coeur 7: 756-764, 1977.

213.- Walker WJ, Gregoratos G: Myocardial infarction in young men. *Am. J Cardiol* 19: 339-343, 1967.

214.- Al-Koubaisy OK, Mehdi RS, Arem FD, Ahmed IT: Cine angiographic findings in young iraqi men with first acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 19: 87-90, 1990.

215.- Puel J, Robert J, Massabuau P et al: Infarto de miocardio antes de los 35 años. Aspectos clínicos y coronariográficos. *Presse Med* 2: 591-594, 1983.

216.- Jackson R, Scraag R, Marshall R, White H, O'Brien K, Small Ch: Changes in serum lipid concentrations during first 24 hours after myocardial infarction. *Br Med J* 294: 1588-1589, 1987.

217.- Landa J, García de Blas F, Sánchez ML, Núñez A, Palacios J, Morales JM: Estudio prospectivo sobre el tiempo transcurrido hasta el ingreso en la unidad coronaria de los enfermos con infarto agudo de miocardio. A propósito de 180 casos. *Mec Clin* 94: 241-245, 1990.

218.- Kapoor AS: Valoración, estratificación del riesgo y pronóstico de los pacientes jóvenes tras el infarto de miocardio. *Card Rev Rep* 8: 409-419, 1987.

219.- Castro Beiras A, Juane R, Muñiz J: Situación y nuevos aspectos de la hipertensión arterial en España. *Rev Esp Cardiol* 43 (Supl 1): 3-8, 1990.

220.- Miranda MJ, Oliván J, Suarez J, Gómez-Cobian A, Garrido M: Estudio epidemiológico sobre la hipertensión

arterial en la provincia de Sevilla. Rev Esp Cardiol 41 (Supl 1): 80, 1988.

221.- Tunstal-Pedde H, Sans S, Balaguer Vintro I: Cambios en los factores de riesgo coronario durante 6 años de intervención en el ensayo multifactorial colaborativo de la Organización Mundial de la Salud. Rev Esp Cardiol 42 (Supl 1): 3-16, 1989.

222.- Colomé LL, Lorenzo A, Cano P, Orts E, Diago JL, Guallar C: Estudio retrospectivo de los factores de riesgo en pacientes jóvenes con infarto agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol 41 (Supl 1): 84, 1988.

223.- Gohlke H, Gohlke-Barwolf C, Sturzenhofecker P et al: Myocardial infarction at young age. Correlation of angiographic findings with risk factors and history in 619 patients. Circulation 62 (Suppl III): 39, 1980.

224.- Gersh BJ, Phil D, Clements IP, Chesabro JH: Infarto agudo de miocardio. Diagnóstico y pronóstico, pp 1227-1267 en: Brandenburg RD, Fuster V, Giuliani ER, McGoon DC, ed. Cardiología. Fundamentos y práctica. Madrid, CEA, 1989.

225.- Stone PH, Muller JE, Hartwell T et al: The effects of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: Contribution of both coronary disease and diastolic ventricular dysfunction to the adverse prognosis. J Am Coll Cardiol 14: 49-57, 1989.

226.- Lee L, Bates ER, Pitt B, Walton JA, Laufer N, O'Neill WW: Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 87: 1345-1351, 1988.

227.- Alfonso F, Macaya C, Iñiguez A, Zarco P: Características de la angioplastia coronaria en pacientes jóvenes. *Rev Esp Cardiol* 43: 239-245, 1990.

228.- Simoons ML: Trials with rt-PA in acute myocardial infarction, pp 87-102 en: Julian D, ed. *Thrombolysis in cardiovascular disease*. New York, Marcel Dekker, 1989.

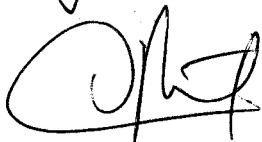
229.- Wackers FJ, Terrin ML, Kayden et al: Quantitative radionuclide assessment of regional ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Results of phase I Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Trial. *J Am Coll Cardiol* 13: 998-1005, 1989.

Axel Jos. David Bourque
Estudio prospectivo de ruptura
de la articulación de la cadera en Pacientes
Jóvenes: Estudio de un año de seguimiento
en un grupo de una serie de 1987 pacientes
Apdo. con habida.

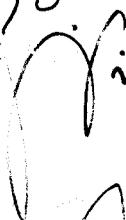


23

Julio



90



June

