

# CAPITULO 3

## Cardiopatía isquémica

*Eliseo Hernán Ferrari y Jorge Montefiore*

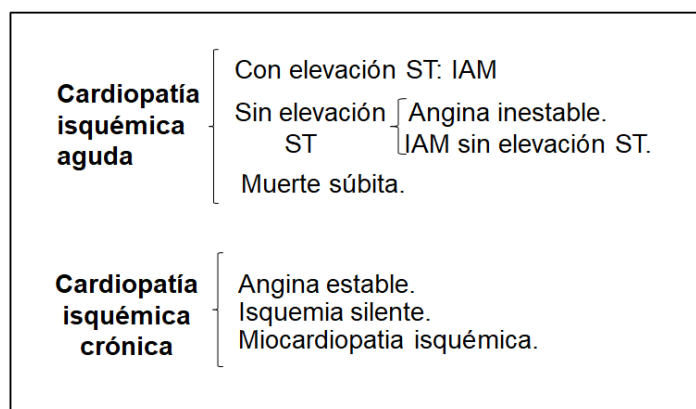
Las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar entre las causas de mortalidad en el mundo occidental. Se calcula que se producen alrededor de 7 millones de muertes cada año atribuidas a cardiopatía isquémica en el mundo. En Europa se calcula que alrededor de 4 millones de muertes por año por enfermedades cardiovasculares y 2,4 millones en Estados Unidos (Deepak L- Reed G, Jeffrey E Rossi-Anderson JL).

En la Argentina la mortalidad cardiovascular representaría alrededor de 28,9% de los casos, de los cuales un 6,6% sería por cardiopatía isquémica (Borracci R. Sociedad Argentina de Cardiología).

### Clasificación

Se puede clasificar la cardiopatía isquémica en aguda y crónica como se presenta en la figura 3.1.

**Figura 3.1.** Clasificación de la cardiopatía isquémica.

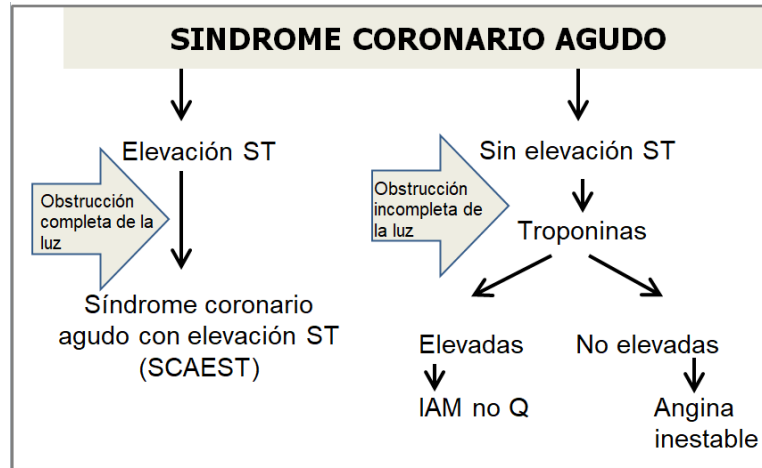


### Síndrome coronario agudo

El síndrome coronario agudo (SCA), se clasifica en SCA con elevación ST (SCAEST), y sin elevación ST (SCASEST). Ambas entidades representan dos formas fisiopatológicas diferen-

tes que tiene un manejo y pronóstico diferente. La muerte súbita puede ser otra forma de presentación. Se le atribuye a un origen isquémico un 60 a 70% de los casos de muerte súbita. (Figura 3.2).

**Figura 3-2. Formas fisiopatológicas.**



En los últimos años se ha notado una declinación del síndrome coronario agudo con elevación ST (SCAEST), en una proporción de 4 a 5% por año. De tal manera, que el síndrome coronario agudo sin elevación ST, hoy representa 70% de los casos (*Deepak L- Reed G, Jeff rey E Rossi Deepak L. Bhatt, MD*).

La incidencia global de infarto, según fuentes de la Sociedad Argentina de Cardiología es de alrededor de 128 por 100.000 (*Borraccia R*), aunque se asume que la validez del dato puede ser limitada por la pobreza de información. El SCA con elevación ST representa en nuestro medio 40% de los casos de SCA. La edad media de aparición es de 60 años (*Sociedad Argentina de Cardiología 2015*).

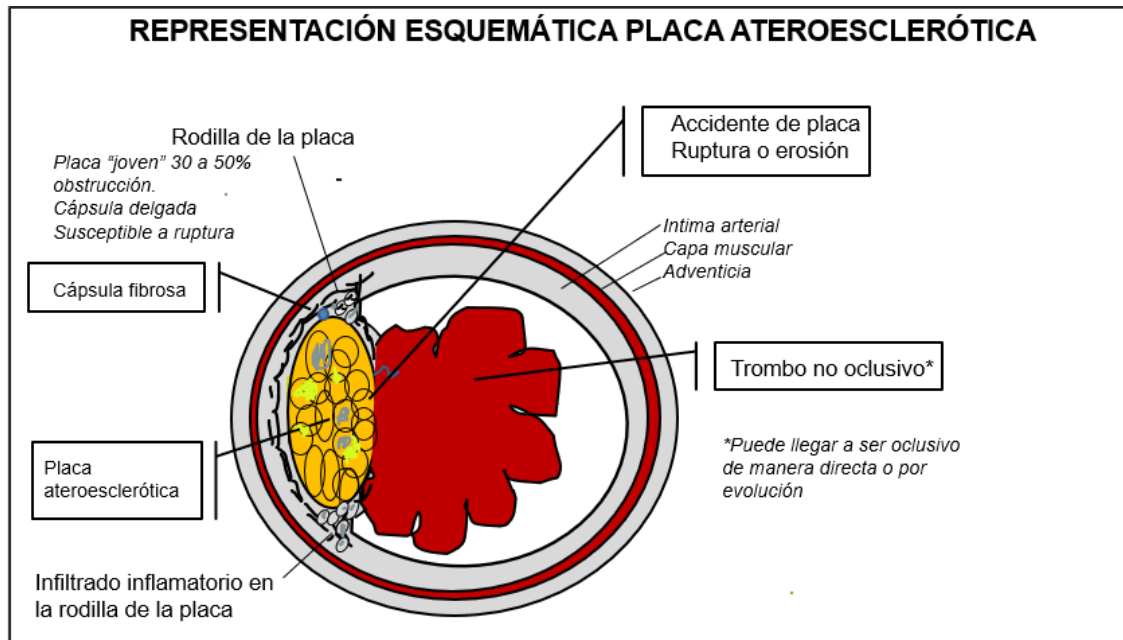
## Fisiopatología

El síndrome coronario agudo implica en la mayor parte de los casos una complicación de una placa aterosclerótica. Esto puede desencadenar una obstrucción completa o incompleta del vaso afectado. Cuando se produce oclusión completa de una arteria coronaria debida a un trombo se puede desarrollar un síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCAEST). Si la obstrucción es incompleta, se trata de un síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCA-SEST) (*Reed G- Deepak L-Musher D-Libby P*).

El evento que desencadena la obstrucción coronaria es consecuencia de la complicación de una placa aterosclerótica, la mayor parte de las veces. Las placas ateroscleróticas más susceptibles a complicarse son las no obstructivas, con una ocupación de 20 a 50% de la luz y por lo tanto sin expresión clínica previa (*Libby P-Musher D.*).

La placa aterosclerótica tiene un centro necrótico con material lipídico y se halla rodeada de una cápsula fibrosa. En las placas más jóvenes la cápsula es delgada, con un espesor menor a 50-65 micrones (Figura 3-3).

**Figura 3.3. Placa aterosclerótica.**



Se hallan células inflamatorias en el borde de la placa, lo que predispone a la ruptura. Si bien el colágeno que rodea al centro necrótico suele ser resistente a la ruptura, la presencia de enzimas colagenasas, miembros del grupo de las metaloproteasas de matriz (MMP), producen su degradación y debilitamiento. Estas enzimas se originan en los macrófagos presentes en la placa, estimulados a su vez por los linfocitos T (*Libby P*).

El accidente de placa, que precipita el SCA, puede ser por ruptura o erosión. La ruptura es el mecanismo más común e implica una solución de continuidad en la cápsula fibrosa. La erosión de la superficie es un mecanismo menos frecuente, facilitado por el debilitamiento de la superficie endotelial que forma una barrera continua. Esto es ocasionado por la inducción de un estado de estrés oxidativo, que produce apoptosis de las células endoteliales. Otras veces la erosión se produce en nódulos calcificados que debilitan el endotelio.

En ocasiones procesos infecciosos como neumonía, influenza, infecciones urinarias, sepsis o hasta infecciones virales pueden precipitar una complicación de la placa (*Musher D*).

## Síndrome coronario agudo con elevación ST

La causa más común es la disrupción de una placa aterosclerótica. Esto se denomina infarto Tipo 1, y es la variante más común, atribuido a ruptura de la placa o erosión.

Los otros tipos de infarto son:

El Tipo 2 debido a un desequilibrio entre la oferta y la demanda de sangre pero que no es consecuencia de una aterotrombosis aguda. Puede desarrollarse en situaciones de aumento de las demandas de oxígeno miocárdico como anemia, fiebre, hipertiroidismo o hipotensión severa.

Tipo 3 es un infarto que ocasiona muerte súbita sin la oportunidad de biomarcador o confirmación de ECG.

Tipo 4 es un infarto relacionado con una intervención coronaria percutánea (PCI). Puede ser subtipo 4a: infarto relacionado con la trombosis de un stent coronario; y subtipo 4b: el infarto relacionado con la coronariografía.

Tipo 5 es consecuencia de una cirugía de revascularización coronaria (*Musher D*)

La mortalidad hospitalaria del SCA con elevación ST es de 6 a 14%, aunque varía según las diferentes regiones.

Podemos observar una declinación de la incidencia y mortalidad del síndrome coronario agudo con elevación ST en las últimas décadas. Ha habido los últimos años un enorme progreso en la evolución del síndrome coronario agudo. En 1961 la mortalidad hospitalaria del SCA llegaba a un 30%. Desde esa época la historia de la cardiología ha sido jalonada de grandes éxitos que han impactado favorablemente en la reducción que se ha logrado, para llegar al 6% en la actualidad. La atención especial de estos pacientes en unidades coronarias desde 1970 redujo la mortalidad a la mitad. Otro de los grandes hitos fueron los estudios ISIS 2 y GISSI en el año 1986, que demostraron los beneficios de la aspirina y la trombólisis. Luego fueron superados por la angioplastia primaria desde 1993. Más recientemente los *stents* con drogas desde el año 2002 que también marcaron otro punto de inflexión (*Nadel E*).

En la Argentina la mortalidad del SCA con elevación ST se ha reducido a un 6% aproximadamente.

## Diagnóstico

El **diagnóstico** de infarto se hace con la tríada clásica (*Anderson JL-Reed G*):

- Presencia de dolor típico
- Presencia de signos electrocardiográficos.
- Aumento de enzimas. Dos de ellos deben estar presentes para hacer diagnóstico de IAM.

Otros marcadores como las troponinas han aumentado la sensibilidad diagnóstica. Pero aun así demoran mas de 2 a 4 horas en elevarse.

Las enzimas demoran al menos más de 3 a 4 horas, por ende, el elemento más importante es la interpretación inicial del proceso es el ECG que permite separar dos grandes grupos de pacientes. Los que tienen elevación del segmento ST y los que no lo tienen.

La elevación del segmento ST es uno de los cambios más precoces y con este elemento, se toman las conductas iniciales. Por esta razón la clasificación más práctica de los síndromes coronarios agudos (SCA) es aquella que los separa en SCA con elevación ST, que es la nos ocupa, y sin elevación ST.

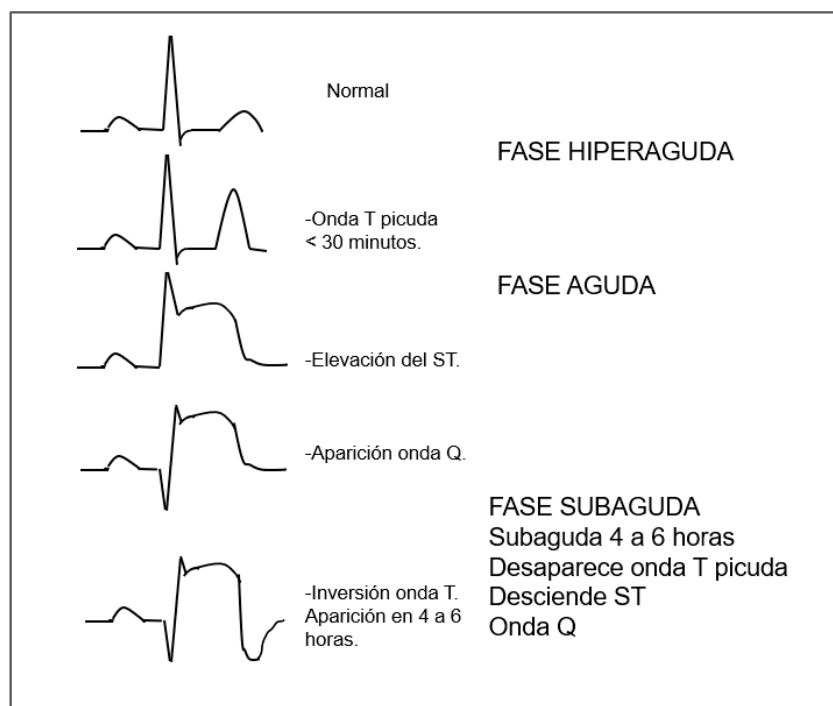
La secuencia de cambios ECG de los pacientes con infarto muestra que los primeros elementos en aparecer son los cambios en la onda T y el segmento ST. La elevación de la onda T, que se hace picuda y simétrica, puede ocurrir dentro de los primeros 30 minutos del evento (Figura 3-5).

Cuando la obstrucción de la arteria coronaria es completa (trombo oclusivo) se produce elevación del segmento ST. Esta elevación aparece dentro de las primeras horas del comienzo de los síntomas (*Morris F*). El segmento ST elevado se interpreta como tal, cuando hay una elevación mayor a 1 mm en el plano frontal y a 2 mm en el plano precordial en dos derivaciones contiguas. Según las guías europeas sería patológica la elevación mayor a 2 mm en los varones mayores de 45 años y 2,5 mm para los varones menores de 45 años. Para las mujeres la elevación sería patológica si supera 1,5 mm.

La aparición de onda Q, indica necrosis transmural y suele demorar algunas horas (figura 3.4).

Si la elevación del ST se observa en las derivaciones que observan la cara diafragmática del corazón, es posible que la localización del infarto sea en la coronaria *derecha* (*Morris F- Zimetbaum P*)

**Figura 3.4. Secuencia de los cambios electrocardiográficos en presencia de infarto agudo de miocardio.**



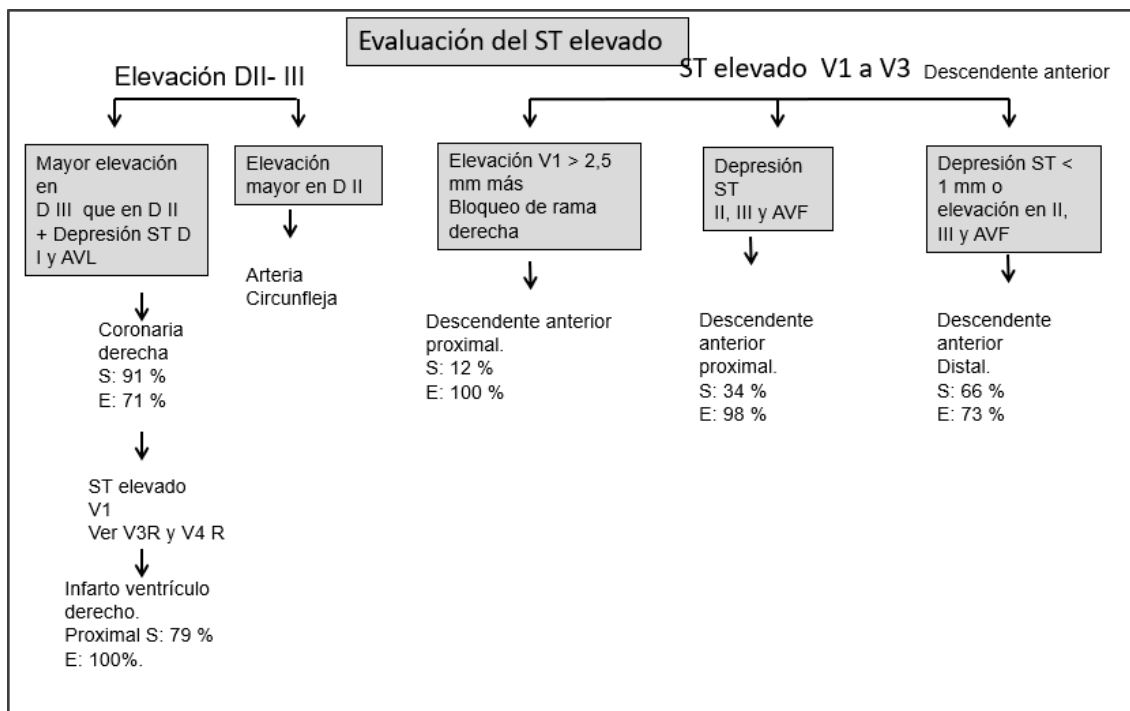
Si la elevación es mayor en la derivación DIII que en DII, la obstrucción es proximal en la arteria coronaria derecha. Si la elevación es mayor en la derivación DII que en D III asociada la elevación de D I y AVL la arteria comprometida es la circunfleja *derecha* (*Morris F- Zimetbaum P*).

Si la elevación del ST es en las derivaciones precordiales de V1 a V4, el infarto es del territorio de la coronaria izquierda. La presencia de una elevación mayor a 2,5 mv, o bien la presencia de descenso del ST en DII, DIII y AVF, es un parámetro de que la obstrucción es proximal. Es más difícil la interpretación de un ECG en presencia de un bloqueo de rama previo. Si se trata de un bloqueo de rama de aparición súbita, se interpreta de la misma manera que la elevación ST. En el caso de pacientes con bloqueos de rama previos, se toma como elementos de sospecha de un IAM en curso una elevación inapropiada del ST concordante con la polaridad del bloqueo *derecha* (Morris F- Zimetbaum P).

El aumento de enzimas es tardío, para el manejo que se propone de revascularización precoz. Las troponinas pueden comenzar a elevarse a las 2 a 4 horas y la CPK a las 4 a 6 horas, por ende, no permiten un diagnóstico con la precocidad que exigen las técnicas de reperfusión cuando hay una obstrucción coronaria completa (Reed G).

La elevación de las troponinas es de suma importancia en el síndrome coronario agudo sin elevación ST. Permite distinguir entre angina inestable e infarto no Q. El valor predictivo negativo de dos determinaciones seriadas de las troponinas, separadas por al menos 1 hora, es de 98% (Reed G).

**Figura 3.5. Interpretación de la elevación ST.**



## Medidas generales

En el episodio agudo se indica ingreso a la unidad coronaria con monitoreo continuo, atento a corregir las posibles complicaciones que se producen en la etapa inicial del síndrome coronario agudo, hasta la estabilización clínica.

Se puede administrar oxígeno, si la saturación es menor a 90%, pero su empleo en otro contexto es materia de debate.

Se puede emplear nitroglicerina endovenosa si hay dolor precordial (*Deepak L- Grant W Reed, Jeffrey E Rossi-Anderson JL*).

## Reperusión – SCAEST

La reperusión primaria de emergencia es el tratamiento de elección en el SCA con elevación ST (*Deepak L- Grant W Reed, Jeffrey E Rossi-Anderson JL*).

En modelos animales la muerte de las células miocárdicas, luego de una obstrucción coronaria, se inicia a los 20 minutos de la oclusión y se completa en 6 horas. Como consecuencia, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la reperusión -preferiblemente por angioplastia- debe ser lo más breve posible (*Bhramajee K*).

El método preferido para obtener la reperusión es la angioplastia primaria (AP), sobre todo si se puede realizar dentro de los 90 minutos (*Reed G*).

Las guías europeas de SCA con elevación ST sugieren que el período de ventana para la AP primaria podría llegar a ser hasta 120 minutos (*Anderson J-Reed G*)

Si la angioplastia se puede demorar más allá de los 120 minutos, se debería realizar inicialmente trombolisis primaria (*Anderson J*).

Para lograr estos objetivos se debe mejorar la red de atención y acortar los plazos entre el primer contacto médico y el ingreso hospitalario para optimizar los resultados (*Doval H-Borraccia R*). En algunos casos puntuales podría prolongarse este periodo, por ejemplo, si el dolor persiste más allá de los 120 minutos, con signos electrocardiográficos de isquemia, o si aparecen arritmias severas con signos compatibles de obstrucción coronaria (*Reed G*).

La angioplastia primaria logra una tasa de reperusión que puede llegar a 88 a 95%, imposible de igualar por cualquier trombolítico. En general los trombolíticos no superan el 30 a 60% de posibilidades de obtener la reperusión (*Doval H-Reed G*). En el marco de metaanálisis la angioplastia primaria ha demostrado ser claramente más eficaz que la trombolisis con una reducción de la mortalidad de un 30% (RR 0,70 IC 0,58 a 0,85), con un NNT de 2 personas de cada 100 tratadas (*Keeley EC*).

La angioplastia inicialmente se hacía con un balón expansible, pero la reoclusión era muy frecuente, y se producía en 30% de los casos. Para reducir el riesgo de oclusión se desarrollaron los stents, que son resortes metálicos que se expanden dentro de la luz arterial. Los stents pueden ser de metal o bien contener un polímero con drogas. El uso de los stents metálicos redujo el riesgo de reoclusión a menos del 20%. Los stents con drogas incorporan polímeros que se hallan embebidos con sirolimus, paclitaxel, everolimus o zotarolimus, que son liberados lentamente. Los stents con drogas tienen la ventaja de reducir aún más el riesgo de trombosis, fibrosis

y remodelado que puede llevar a una obstrucción más tardía con la necesidad de revascularización (*Stefanini G-Borraccia R*). Los stents con drogas permitirían una curación más fisiológica de la placa (*Stefanini G-Borraccia R*).

La trombólisis es otra opción para lograr la reperusión del tejido miocárdico (este tema se desarrollará en anticoagulantes y trombolíticos con más detalle). Se puede administrar estreptoquinasa o activador tisular del plasminógeno, que activan el plasminógeno y lo transforman en plasmina que disuelve el coágulo. La trombólisis demostró -en los estudios iniciales en la era preangioplastia- que reducía la mortalidad 29%. Pero actualmente -comparada con la angioplastia primaria- es menos efectiva. Aunque sería una alternativa posible si no hay disponibilidad del procedimiento o hay demora en el arribo del paciente a la unidad coronaria (*Reed G-Stefanini G-Borraccia R-Bhramajee K*).

En los pacientes que no tiene disponibilidad de angioplastia inmediata, se puede ensayar la fibrinólisis e intentar luego la angioplastia, entre 3 a 24 horas después (*Reed G*).

El mayor beneficios de la trombólisis se obtiene cuanto antes se administren. Cuando son administrados antes de las 6 horas, se pueden salvar 30 vidas por cada 1.000 pacientes tratados. Entre 7 a 12 horas se pueden salvar 20 vidas por cada 1.000 pacientes. De todas maneras, la eficacia de la trombólisis es menor a la angioplastia (como ya hemos resaltado) y no resuelve el problema en forma completa pues solo logra repermeabilizar el vaso, pero la lesión aterosclerótica complicada, generadora del evento, persiste y debe ser solucionada en algún momento.

Una opción es la trombólisis en los pacientes IAMCEST de riesgo alto, que requiere tratamiento de reperusión, sin posibilidad de realización de ATC en menos de 120 minutos en pacientes con riesgo hemorrágico bajo.

Se debe considerar realizar angioplastia de rescate en pacientes con fibrinólisis fallida o reoclusión aguda posfibrinolíticos.

## Anticoagulación – Antiagregación

Se desarrollar al final del SACSEST, pues comparten indicaciones comunes.

## Síndrome coronario agudo sin elevación ST (SCASEST)

El síndrome coronario agudo sin elevación ST puede tratarse de angina inestable, o bien, si existe aumento de enzimas cardíacas, infarto de miocardio sin elevación ST. El microinfarto podría obedecer a la obstrucción de pequeños vasos coronarios distales, secundario a microembolización de trombos o fragmentos de una placa complicada situada más proximalmente. Produce necrosis parciales de parte del tejido, por ende, no dan onda Q (*Trivi M. Costabel M-Timmi A*).



## Angina inestable

**Angina inestable** tiene tres formas de presentación

- Angina de reposo o con esfuerzos mínimos.
- Angina de reciente comienzo en los últimos 2 meses.
- Angina progresiva que tiene un patrón “in crescendo”, con episodios más graves, más prolongados o frecuentes que previamente o con deterioro de la capacidad funcional precedente.

## Fisiopatología

Los mecanismos que llevan al SCA sin elevación ST pueden ser por disrupción (rotura, erosión o fisura) de la placa con un trombo sobreañadido, que en estos casos a diferencia del SCA con elevación ST suele ser una oclusión parcial. Pero por tratarse de una placa inestable el riesgo es la progresión y desarrollo de obstrucción completa, lo que se puede dar en 3 a 5% de los casos.

La obstrucción también puede ser dinámica como el espasmo coronario de las arterias epicárdicas como en la angina de Prinzmetal.

Puede desarrollarse vasoconstricción de los vasos coronarios miocárdicos más pequeños, como puede suceder por empleo de cocaína, o bien por angina con coronarias normales por alteraciones de la microcirculación. La isquemia no obstructiva, puede ser de los vasos epicárdicos o de las vasos más pequeños prearteriolas o arteriolas (*Doyeon Hwang*).

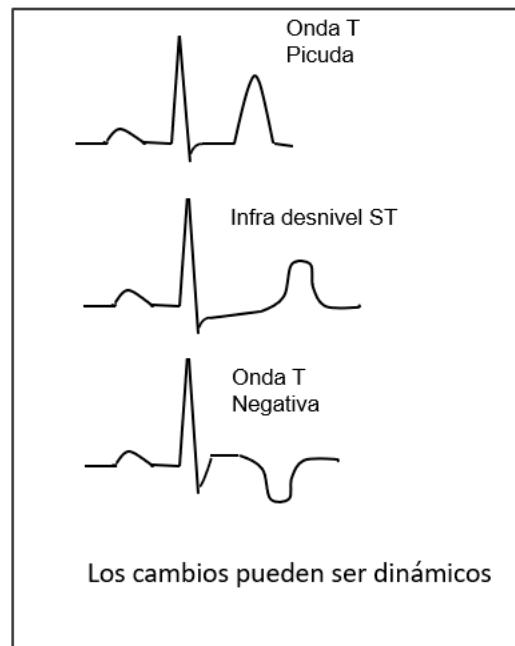
En algunos casos la obstrucción coronaria crónica de tipo mecánico puede agravarse por progresión de la lesión. Se trata de una angina inestable secundaria por progresión de la placa. Es decir, cuando una placa sin trombo ni espasmo alcanza niveles críticos de obstrucción, progresa de la angina estable a la angina de reposo.

Menos común es la disección coronaria espontánea.

El síndrome coronario agudo sin elevación ST se puede precipitar en otros casos por aumento de las demandas motivado por un cambio en las comorbilidades del paciente, por ejemplo, por la presencia de anemia, aumento de la FC por fiebre, arritmia, tirotoxicosis y/o hipotensión arterial.

Algunos pacientes con el patrón anterior de malestar isquémico, fundamentalmente los que tienen dolor prolongado en reposo, desarrollan necrosis miocárdica y elevación de los marcadores cardíacos, pero sin supra desnivel ST. Algunos de ellos pueden tener alteraciones electrocardiográficas como ondas T negativas, infra desnivel del segmento ST. Cambios que pueden ser transitorios (Figura 3-6). El diagnóstico diferencial lo marca la elevación de las enzimas CPK-MB y troponinas T e I. Estas últimas tienen mayor sensibilidad para detectar necrosis miocárdica y capacidad pronóstica.

**Figura 3.6.** Cambios transitorios en ondas T.



Los pacientes con SCASEST tienen varias características comunes que enumeramos a continuación:

- Mayor edad.
- Múltiples FRCV.
- Antecedentes de enfermedad coronaria.
- Menor función ventricular.
- Menor mortalidad intrahospitalaria.
- Mayor mortalidad a largo plazo.

La mortalidad del SCASEST en la década del setenta era de alrededor de 10 a 20%. Hoy se ha reducido a 4 a 6% con un riesgo de evolución a IAM 3 a 5%.

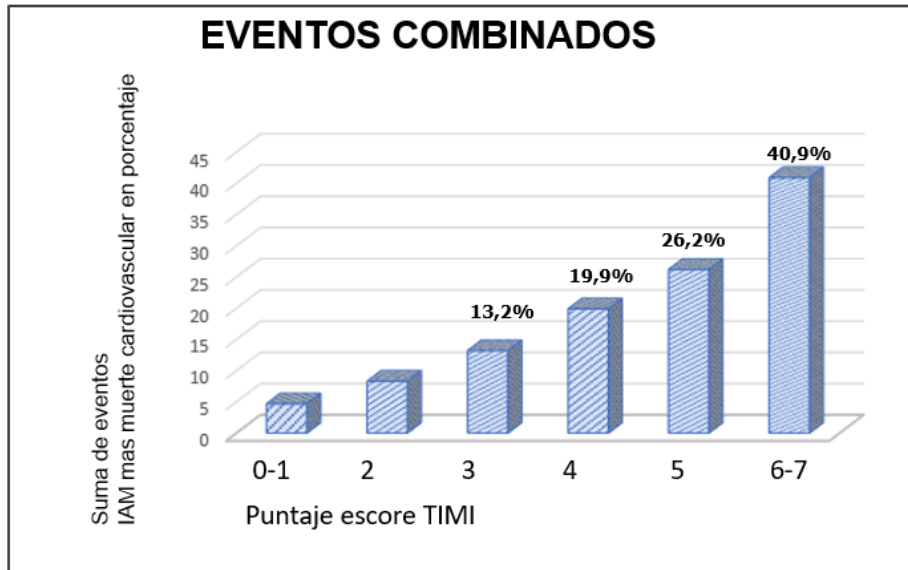
En los pacientes con SCASEST es de fundamental importancia definir el grado de riesgo. Para ellos se han ideado sistemas de puntuación como el score TIMI, el score GRACE o el sugerido por el "American College of Cardiology".

El sistema TIMI toma 7 variables y le otorga un punto a cada una de ellas. La suma de eventos muerte cardiovascular, nuevo infarto, o necesidad de revascularización a 14 días, se incrementa a mayor puntaje inicial (Figura 3.7). Las variables incluidas en score TIMI son:

- Edad 65 años.
- Dolor de pecho en las últimas 24 horas.
- 3 factores de riesgo presentes (diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, historia familiar de enfermedad coronaria o tabaquismo actual).
- Uso de aspirina en los últimos 7 días.
- Enfermedad arterial conocida (estenosis > 50%).
- Desviación del segmento ST 0.5 mm o Nuevo BCRI en el ECG inicial.

- Niveles elevados de troponinas (alguna elevación arriba del rango de referencia para el laboratorio local).

**Figura 3.7. Suma de eventos por score TIMI a los 14 días.**



Otro sistema de puntuación de elaboración más compleja es el score GRACE (Tabla 3.1) que parece tener más sensibilidad que el anterior. Su cálculo es más complejo.

## Tratamiento

Todo paciente con SCASEST se debe internar en una unidad coronaria y colocar acceso endovenoso. Se debe administrar suplementos de O<sup>2</sup> si hay cianosis o congestión pulmonar.

Corregir situaciones precipitantes o agravantes.

Realizar laboratorio basal y monitoreo.

### Tratamiento anti isquémico - anti anginosos

- Nitratos.
- Bloqueantes beta.
- Bloqueantes del calcio.

### Tratamiento antiagregante

- AAS.
- Clopidogrel.

- Inhibidores de las GP IIb/IIIa.
- Heparina.
- Se debe definir si se hace tratamiento médico conservador vs agresivo inicial.

**Tabla 3.1. Escore GRACE.**

Edad	Puntos	FC	Puntos	TA	Puntos	Creatinina	Puntos	Killip Kimball	Puntos
40-49	18	< 70	0	< 80	63	≤ 0,39	2	I	0
50-59	36	70-89	7	80-99	58	0,4-0,79	5	II	21
60-69	55	90-109	13	100-119	47	0,8-1,19	8	III	43
70-79	73	110-149	23	120-139	37	1,2-1,59	11	IV	6
≥ 80	91	150-199	36	140-159	26	1,6-1,99	14		
		≥ 200	46	160-169	11	2-3,99	23		
				>200	0	>4	31		
Paro cardiorrespiratorio al ingreso: 43 puntos									
Elevación de enzimas cardíacas: 15 puntos									
Desviación del segmento ST: 30 puntos									
Bajo	< 108			mortalidad hospitalaria < 1%		mortalidad 6 meses <3%			
Intermedio	109-140			mortalidad hospitalaria 1-3 %		mortalidad 6 meses 3 a 8%			
Alto	> 140			mortalidad hospitalaria > 3 %		mortalidad 6 meses >8 %			

FC: Frecuencia cardíaca  
TA: tensión arterial

## Nitroglicerina

Endovenosa en dosis 25-50 mg diluida en 250-500 ml de solución de dextrosa al 5%. La dosis de inicio es de 5 a 10 ug por minuto, con aumento paulatino cada 3 a 5 minutos, hasta llegar a la dosis máxima de 200 ug/minuto o hasta el alivio del dolor o que se produzca una caída de la TAS por debajo de 90-100 mm Hg (*Trivi M- Eschenhagen T-Parker J*).

Se indica en presencia de dolor de origen isquémico, fallo de bomba agudo o signos de congestión pulmonar. Se mantienen durante 24 a 48 horas, para evitar tolerancia.

La nitroglicerina se contraindica si hay FC menor a 50, o TAS menor a 90 mm hg.

## Bloqueantes beta (BB)

Se deben indicar precozmente, por vía oral, en dosis altas hasta lograr el efecto de bloqueo beta. Si no toleran las dosis altas, al menos las dosis máximas toleradas sin desarrollo de hipotensión ni bradicardia. El objetivo es lograra una frecuencia cardíaca basal entre 50 y 60 por minuto (*Trivi M*).

## Bloqueantes del calcio

Son eficaces antianginosos, asociados a BB para el tratamiento de la angina refractaria. Se pueden indicar en monoterapia cuando existe contraindicación a los BB.

## Antiagregación

La aspirina se administra al ingreso del paciente en dosis de 180 a 325 mg como dosis de carga. La dosis de 300 mg es recomendada por el consenso argentino de manera inmediata (*Trivi M*). La administración inmediata de aspirina en un síndrome coronario agudo reduce la mortalidad más de un 50%, como lo demostró el estudio ISIS hace ya varios años.

La dosis de aspirina de carga es de 162 a 325 mg y la dosis de mantenimiento 81 a 325 mg.

Se debe asociar a la aspirina, un inhibidor de adenosina a todos los pacientes con SCA (*Rodriguez F-Sabouret P*). Esto se denomina terapia antiagregante dual. Los inhibidores de adenosina, son clopidogrel, prasugrel o ticagrelor, que veremos más adelante en antiagregantes plaquetarios.

Clopidogrel se administra en una dosis de carga de 300 mg y luego dosis de mantenimiento de 75 mg diarios por 12 meses. En caso de una angioplastia primaria, la dosis de carga sugerida para clopidogrel sería de 600 mg, con la finalidad de lograr un efecto más rápido, para luego seguir con 75 mg/día por un año (*Rodriguez F-Sabouret P*).

Si el paciente recibió solo trombolíticos, como terapia de reperfusión la duración del clopidogrel podría ser de 4 semanas. (*Anderson J-Rodriguez F*).

Las otras opciones son prasugrel o ticagrelor. Prasugrel en dosis de carga de 60 mg y luego mantenimiento de 10 mg día por un año luego de una angioplastia primaria.

Ticagrelor en una dosis de carga de 180 mg y luego de mantenimiento de 90 mg cada 12 horas por un año (*Rodriguez F*).

Ambas opciones podrían ser tenidas en cuenta si el riesgo de sangrado es mayor, pero su costo es también mucho mayor a clopidogrel (*Rodriguez F-Sabouret P*).

Se ha ensayado el acortamiento de la terapia dual. En un estudio 1-2 meses de terapia dual seguido de clopidogrel por un año, vs 12 meses no se mostró eficaz (*Rodriguez F*).<sup>67</sup>

Los pacientes, a los cuales se les ha colocado stent, tienen un elevado riesgo de trombosis de este. El riesgo es máximo dentro de las 6 semanas de un stent metálico, pero se prolonga por 3 meses en caso de un stent con drogas (*Rodriguez F*).

Se ha planteado tanto el acortamiento de la terapia dual con la finalidad de reducir el riesgo de sangrado como la prolongación de esta para evitar los riesgos de nuevos eventos. Algunos estudios mostraron que el acortamiento a 6 meses brinda similares beneficios que la prolongación a 12 meses (*Hahn JY*). En la misma línea 3 meses comparados a 12 fueron menos eficaces (*De Luca G*). Otras alternativas que se han ensayado en un intento de acortar los tratamientos con cursos cortos de terapia dual, pero en vez de continuar con aspirina, proseguir con clopidogrel o ticagrelor. Estas opciones son eficaces, pero más costosas (*Sabouret P*).

## Anticoagulación

### Heparina

Desarrollaremos las heparinas más extensamente en el capítulo lo de anticoagulantes. Las heparinas no fraccionadas son de preferencia si se plantea que se hará una intervención urgente en el paciente.

Sin embargo, fuera de esta circunstancia, las evidencias son mayores en favor del uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) en la disminución de la incidencia combinada de muerte e IAM respecto de las heparinas no fraccionadas (HNF). El uso de HBPM es más sencillo, comparada a la HNF por tener mejor absorción, mayor biodisponibilidad, bajo perfil de efectos adversos y ausencia de necesidad de controles seriados de coagulación.

La HBPM se contraíndica si el clearance de creatinina es menor a 30 ml/min. Se debe tener precaución con la dosis cuando el peso es muy bajo, menor a 40, o bien si es mayor a 100 kg. La duración es al menos 2 días, hasta un máximo de 8 días. Si el paciente recibió terapia intervencionista, como angioplastia, las heparinas se suspenden luego de ella para dar paso a la antiagregación dual (*Rodriguez F*).

La dosis recomendada de enoxaparina es de 1 mg/kg cada 12 horas, por vía subcutánea. Se recomienda por al menos 48 horas después del evento o hasta la colocación del stent (*Rodriguez F*).

### Estatinas

A todos los pacientes en régimen de dosis altas, este tema lo desarrollaremos en el capítulo de hiperlipidemias.

## Tratamiento intervencionista

En el caso del SCASEST. A diferencia del SCAEST donde la reperfusión es una emergencia, aquí se establece su rapidez según el riesgo del paciente (*Anderson J*). Los estudios que han comparado la conducta intervencionista comparada con tratamiento médico han demostrado resultados discordantes. En general se reduce el riesgo de nuevos eventos, pero no se ha mostrado reducción de mortalidad.

A los pacientes de alto riesgo se les debe indicar terapia intervencionista en forma rápida. Probablemente dentro de las 24 horas. Se definen como de alto riesgo aquellos pacientes que tienen un score en la escala de GRACE mayor a 140. También aquellos con aumento de tropoinas o depresión en el segmento ST (*Anderson J-Reed G*).

Otras indicaciones de intervención rápida son la presencia de angina refractaria, fallo de bomba o regurgitación mitral de comienzo reciente, se debe intervenir de manera inmediata.

Si los pacientes tienen un riesgo intermedio se podría demorar la conducta intervencionista por 24 a 72 horas.

## Complicaciones

Las complicaciones de un SCA pueden ser arritmias cardíacas, entre las cuales tenemos bradicardia sinusal las primeras horas del infarto, sobre todo los de cara diafragmática. Suelen ser auto limitadas y, excepcionalmente, si son muy sintomáticas o la FC es menor a 30 o 40 por minuto, pueden requerir atropina por vía EV dosis de 0,5 a 1 mg, dosis máxima hasta 2 mg.

Se puede desarrollar bloqueo AV, también en los infartos de cara diafragmática, dado que la perfusión de nodo AV es a través de la arteria coronaria derecha en el 60% de los casos.

Se pueden desarrollar arritmias ventriculares. Se consideran tempranas a las producidas dentro de las primeras horas y son consecuencia de la isquemia. Si el territorio infartado es extenso y no hubo reperfusión exitosa, pueden quedar cicatrices en el tejido que pueden ser fuente de arritmias ventriculares más tardías y de peor pronóstico.

Si el IAM es extenso se puede producir desde insuficiencia cardíaca hasta shock cardiogénico, de acuerdo a la extensión de la necrosis, si no se logró la reperfusión.

En IAM transmural se pueden producir trombos murales que pueden embolizar y generar un ACV. Esto sucede en los primeros días del IAM. Pasado los 3 días, puede producirse rotura del músculo papilar con insuficiencia mitral aguda o bien roturas de la pared, que pueden desembocar en una comunicación interventricular o bien en aneurisma ventricular o rotura a pericardio.

## Recomendaciones generales

Al momento del alta hospitalaria se debe recomendar medidas generales comunes a todos los pacientes en prevención secundaria como aconsejar el abandono del tabaco que permite una reducción de la mortalidad de 35% (*Doval H-Trivi M-Dalal F*).

También se deben plantear recomendaciones generales sobre dieta y control de peso. La adherencia a la dieta mediterránea, rica en frutos secos, pescados y aceite de oliva. Reducción de peso con objetivo de IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup>.

Entre las primeras se debe proponer una dieta adecuada según el peso corporal, balanceada, y pobre en grasas saturadas. Limitando a menos de 7% su aporte en la dieta, sumado a reducción de la ingesta de colesterol a menos de 200 mg/día. Se debe promover el consumo de vegetales frescos y frutas. La dieta mediterránea rica en frutas secas, frutas, verduras, granos enteros nueces y almendras, sumado a aceite de oliva es de utilidad, pues reduce de manera significativa de los eventos cardiovasculares (*Singh RA- Scot Hall-Magnus Ohman*).

Se debe recomendar actividad física supervisada por centros de rehabilitación. Lo que implica reducción de mortalidad a largo plazo (*Doval H-Trivi M-Dalal F*).

Se deben indicar hipolipemiantes al alta, tema que desarrollaremos más adelante en dislipidemia (*Doval H-Trivi M-Dalal F*).

Bloqueantes beta se deben administrar dentro de las 24 horas del inicio del infarto siempre que no haya inestabilidad hemodinámica y mantenerlos crónicamente (*Doval H-Trivi M-Dalal F*).

IECA en pacientes con infarto anterior y presencia de fracción de eyección reducida por debajo de 40%, se deben indicar dentro de las 24 horas (*Doval H-Trivi M-Dalal F*).

Control de la presión arterial con un objetivo de TA menor a 140/90 mm hg, o bien menor a 130/80 según las recomendaciones más recientes del *American Colledge* que ya hemos debatido en hipertensión.

Reducción de peso corporal con un objetivo de lograr un IMC entre 19 y 24,9 kg/m<sup>2</sup> (*Magnus Ohman*).

Programa de ejercicios regular bajo supervisión de un cardiólogo en un centro especializado. Las caminatas o ejercicio aeróbico al menos 30 a 60 minutos todos los días.

### **Diabetes**

Pacientes seleccionados, con corta duración de la diabetes, y prolongada expectativa de vida, es razonable un objetivo de hemoglobina glicosilada (HbA1C) de 7% o menos. Pacientes de mayor edad, historia de hipoglucemia, presencia de complicaciones macro o microvasculares, el objetivo de HbA1C debe ser entre 7% y 9%.

### **Antiagregantes plaquetarios**

Aspirina: 75 a 162 mg diarios deben ser administrados indefinidamente, en ausencia de contraindicaciones en todos los pacientes con angina estable. Si la aspirina está contraindicada se puede emplear clopidogrel 75 mg/día (*Abrams Jonathan-Borracci R-Magnus Ohman*).

### **Anti anginosos**

Este tema se desarrollará más extensamente en el capítulo 4.

## **Bibliografía**

Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. JAMA. 2022 Feb 15;327(7):662-675.

Borracci R. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST Actualización focalizada. 2020 REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA / VOL 88 Suplemento 6 / 2020.

Camici P Coronary microvascular dysfunction N Engl J Med. 2007; 356: 830.



- Costa F, Montalto C, Branca M, Hong SJ, Watanabe H, Franzone A, Vranckx P, Hahn JY, Gwon HC, Feres F, Jang Y, De Luca G, Kedhi E, Cao D, Steg PG, Bhatt DL, Stone GW, Micari A, Windecker S, Kimura T, Hong MK, Mehran R, Valgimigli M. Dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in high bleeding risk: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2023 Mar 14;44(11):954-968.
- Dalal F, Dalal HM, Voukalis C, Gandhi MM. Management of patients after primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction. *BMJ*. 2017 Jul 20;358:j3237.
- Damliji AA, Forman DE, Wang TY, Chikwe J, Kunadian V, Rich MW, Young BA, Page RL 2nd, DeVon HA, Alexander KP; American Heart Association Cardiovascular Disease in Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Jan 17;147(3):e32-e62.
- De Luca G, Damen SA, Camaro C, Benit E, Verdoia M, Rasoul S, Liew HB, Polad J, Ahmad WA, Zambahari R, Postma S, Kedhi E, Suryapranata H; Collaborators. Final results of the randomised evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with a new-generation stent (REDUCE trial). *EuroIntervention*. 2019 Dec 6;15(11):e990-e998.
- DiNicolantonio JJ, Fares H, Niazi AK, Chatterjee S, D'Ascenzo F, Cerrato E, Biondi-Zoccai G, Lavie CJ, Bell DS, O'Keefe JH.  $\beta$ -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature. *Open Heart*. 2015 Mar 21;2(1):e000230..
- Doval H. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología *Revista argentina de Cardiología* / vol 83 suplemento 4 / octubre 2015.
- Eschenhagen T. Treatment of Ischemic Heart Disease En: Goodman & Gilman The pharmacological basis of therapeutics. 13ª ed. 2018. Chap 27 page 489.
- Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, Blankstein R, Boyd J, Bullock-Palmer RP, Conejo T, Diercks DB, Gentile F, Greenwood JP, Hess EP, Hollenberg SM, Jaber WA, Jneid H, Joglar JA, Morrow DA, O'Connor RE, Ross MA, Shaw LJ. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Nov 30;144(22):e368-e454.
- Hahn JY, Song YB, Oh JH, Cho DK, Lee JB, Doh JH, Kim SH, Jeong JO, Bae JH, Kim BO, Cho JH, Suh IW, Kim DI, Park HK, Park JS, Choi WG, Lee WS, Kim J, Choi KH, Park TK, Lee JM, Yang JH, Choi JH, Choi SH, Gwon HC; SMART-DATE investigators. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Mar 31;391(10127):1274-1284.
- Hwang D, Park SH, Koo BK. Ischemia With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Concept, Assessment, and Management. *JACC Asia*. 2023 Apr 18;3(2):169-184.

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177.
- Morris F, Brady WJ. ABC of clinical electrocardiography: Acute myocardial infarction-Part I. *BMJ*. 2002 Apr 6;324(7341):831-4.
- Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019 Jan 10;380(2):171-176.
- Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2007 Oct 18;357(16):1631-8.
- Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2007 Oct 18;357(16):1631-8.
- Parker JD, Parker JO. Nitrate therapy for stable angina pectoris. *N Engl J Med*. 1998 Feb 19;338(8):520-31.
- Rodriguez F, Harrington RA. Management of Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):452-460.
- Sabouret P, Spadafora L, Fischman D, Ullah W, Zeitouni M, Gulati M, De Rosa S, Savage MP, Costabel JP, Banach M, Biondi-Zoccai G, Galli M. De-escalation of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: Time to change our strategy? *Eur J Intern Med*. 2023 Apr;110:1-9.
- Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, Manor O, Pella D, Berry EM. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2002 Nov 9;360(9344):1455-61.
- Stefanini GG, Holmes DR Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2013 Jan 17;368(3):254-65.
- Trivi M, Costabel M. Consenso síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST-2020 REVISTA ARGENTINA
- Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic Plaque Healing. *N Engl J Med*. 2020 Aug 27;383(9):846-857.
- Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Ogita M, Suwa S, Isawa T, Domei T, Yamaji K, Tatsushima S, Watanabe H, Ohya M, Tokuyama H, Tada T, Sakamoto H, Mori H, Suzuki H, Nishikura T, Wakabayashi K, Hibi K, Abe M, Kawai K, Nakao K, Ando K, Tanabe K, Ikari Y, Morino Y, Kadota K, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kimura T; STOPDAPT-2 ACS Investigators. Comparison of Clopidogrel Monotherapy After 1 to 2 Months of Dual Antiplatelet Therapy With 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome: The STOPDAPT-2 ACS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2022 Apr 1;7(4):407-417.