

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
HOSPITAL GENERAL DOCENTE "DR. AGOSTINHO NETO"
GUANTANAMO.
SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA Y EMERGENCIAS.

ESTRATIFICACION DEL RIESGO EN EL INFARTADO. ACTUALIZACION

Dr. Reinaldo Elías Sierra¹, Dr. Jaime Saap Nuño², Dr. Leonardo Fernández Fernández², Dr. José Alfredo Estevan Soto³, Dra. Dalilis Druyet Castillo³.

RESUMEN

Se presentan referentes teóricos de interés relacionados con la estratificación del riesgo en el paciente infartado, con el objetivo de familiarizar al médico general básico con esta información, y elevar la calidad de la atención médica que ofrecen a estos enfermos.

Palabras clave: FACTORES DE RIESGO; INFARTO DEL MIOCARDIO/prevención y control.

DESARROLLO

El objetivo de prevenir el reinfarcto, la muerte, y lograr la recuperación del paciente tras el IMA ha motivado la aplicación de estrategias para evaluar precozmente el riesgo de estos enfermos, fundamentalmente con el empleo de técnicas no invasivas. En este sentido y de acuerdo con las referencias bibliográficas a nuestro alcance, consideramos que los principales factores que identifican a los pacientes de alto riesgo tras sufrir un IMA son:

- **Cantidad de miocardio funcionante que se pierde:** determina la evolución clínica a corto plazo del enfermo¹⁻³; éste se suma a aquel miocardio que previamente no era

1 Especialista de II Grado en Cardiología. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar de Medicina Interna.

2 Especialista de I Grado en Medicina Interna. Verticalizado en Medicina Intensiva y Emergencias.

3 Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación.

funcional (por infartos previos o lesión miocárdica por otras causas) y queda un remanente de miocardio funcionante que será el que determine la situación clínica según su capacidad para mantener la hemodinámica. El miocardio residual, por tanto, dependerá del tamaño del infarto y de la capacidad funcional ventricular previa.

- **La depresión de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI):** incide más tras un IMA anterior o cuando se advierte un incremento del volumen telesistólico.^{4,5}
- **La isquemia miocárdica residual severa:** su presencia implica una estenosis coronaria más severa y enfermedad multivaso; es potente indicador de mal pronóstico.⁵ Los pacientes con angina post-IMA, sin cambios electrocardiográficos durante el dolor, tienen un pronóstico no diferenciable de los pacientes sin angina⁵; aquéllos cuya angina cursa con cambios transitorios durante el dolor tienen una mayor incidencia de reinfarcto durante la fase hospitalaria y mayor mortalidad hospitalaria a medio o largo plazo, y el pronóstico es peor cuando aparecen cambios en el electrocardiograma (ECG) en otra zona distinta del área de la necrosis.⁶
- **La aparición de complicaciones:** como las que causan inestabilidad hemodinámica o son potencialmente letales, como en el caso de la fibrilación (FV) y taquicardia ventricular (TV) y el bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado y las complicaciones mecánicas.⁷ En los infartados la causa de muerte más frecuente es el choque cardiogénico (40-60% del total de muertes)^{8,9}, cuya aparición se relaciona directamente con el tamaño del infarto; habitualmente, la necrosis de más del 40% de la masa ventricular izquierda. La segunda causa más común en la fase aguda es la rotura cardíaca (10-30% de las muertes).¹⁰ La tercera, lo son las arritmias ventriculares aparecidas después de las primeras 48 horas del infarto y el BAV que causan entre el 15 y el 20% del total de las muertes.¹¹
- Del análisis realizado, el factor esencial en el pronóstico a corto plazo del IMA resultó ser **el tamaño del infarto**, cuyos indicativos más precisos son la FE, los índices de contractilidad segmentaria, los marcadores del tamaño de la necrosis [el pico de CPK y CPK-MB en el caso de que no haya reperfusión coronaria, como el pico de CPK y CPK-MB; asimismo, los datos del ECG, como el número de derivaciones con elevación del segmento ST o la extensión de las ondas Q; la cantidad de miocardio no funcional; la aparición de un bloqueo nuevo de rama derecha del haz de His en el IMA anterior, o la presencia de signos de infarto del ventrículo derecho en los infartos inferiores y los signos de disfunción del VI, ya sean clínicos (tanto en el momento del ingreso como durante los primeros días de evolución, radiológicos o hemodinámicos.

Se han identificado muchos **factores clínicos** que se asocian con un mayor riesgo cardiovascular tras un IMA. Entre algunos de los más importantes se citan los siguientes:

- **Disfunción ventricular** [IC (FE del VI menor del 40%, estertores crepitantes en las bases pulmonares o la evidencia radiográfica de congestión pulmonar) y choque cardiogénico]: La IC indica necrosis extensa y un mal pronóstico a corto plazo¹² y no se puede deslindar que persista un miocardio disfuncionante pero no necrosado con posibilidad de recuperar eventualmente su función.¹⁰ La incidencia de choque cardiogénico es consecuencia de necrosis miocárdica masiva o de una coronariopatía severa; éste agrava la disfunción ventricular al aumentar la demanda y disminuir el aporte de O₂ por reducir el gradiente de perfusión coronaria, lo que eleva la mortalidad hasta el 80%.^{9,13}
- **Isquemia miocárdica residual (espontánea o provocada)**: ésta, sea como angina postinfarto o como isquemia silente^{10, 13} durante la fase precoz, se asocia a una mortalidad precoz superior. Su aparición augura un mal pronóstico, por lo que en tales situaciones se recomienda la práctica de una angiografía coronaria.¹¹
- **Arritmias ventriculares sintomáticas**: la mortalidad hospitalaria de los infartados que durante la fase aguda presentan al menos un episodio de taquiarritmia ventricular parece ser superior, sin distinguir el tipo o mecanismo, ésta es un pronosticador independiente de mortalidad.¹³ Se cita que la FV primaria revertida precozmente no modifica su pronóstico, antes de que produzca secuelas y que en el estudio GISSI no se deslindó si ésta era un marcador de mal pronóstico o la causa directa de la muerte. También, se ha asociado a la aparición de TV o FV primaria con el fracaso de la reperfusión de la arteria coronaria causante del infarto y a una mortalidad mayor a los 21 días. Otros estudios han encontrado, por el contrario, que el peor pronóstico se asocia únicamente en los pacientes que tienen TV o FV secundaria, debido a que estos pacientes tienen infartos más extensos y peor función ventricular.

La fibrilación auricular (FA) predice una mortalidad precoz mayor y marca un infarto más extenso, deriva de la isquemia auricular o de la distensión aguda de la pared auricular por la hipertensión telediastólica del VI; por sí misma empeorará la evolución al aumentar la FC y el consumo de oxígeno, y al perderse la contribución auricular al llenado ventricular, disminuye la precarga

La aparición de un BAV empeora el pronóstico a corto plazo; en el IMA anterior e inferior se asocia mortalidad hospitalaria tres a cuatro veces superior, independientemente de la presencia de otros factores pronósticos, de peor pronóstico, en casos con infarto del VD. En casos con BAV completo aparece bradicardia e hipotensión, que compromete más la función ventricular, y el asincronismo entre la contracción auricular y ventricular disminuye el rendimiento

del VI. También, se señala un peor pronóstico para aquellos infartados con taquicardia sinusal o en cuyos ECG aparece una nueva anomalía de conducción intraventricular.^{14,15}

- **Otros parámetros clínicos de interés:** Los datos del ensayo GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries) muestran que las variables que más predicen la mortalidad son la edad avanzada, la PA sistólica baja, una clase de Killip superior a 1, y una FC elevada.¹⁶ Se cita la impermeabilidad de la arteria coronaria relacionada con la zona del infarto (si se realiza la angiografía), la insuficiencia renal, la enfermedad vascular extracardíaca y signos de insuficiencia mitral.⁷
- **Edad:** eleva la mortalidad (fase aguda o tardía), y es pronosticadora independiente de ésta, pues con su avance inciden más las complicaciones mecánicas^{8,10} (IC, choque cardiogénico y rotura cardíaca), tal vez por la mayor prevalencia de HTAS o limitada circulación colateral.¹⁴
- **Sexo:** se señala al sexo como pronosticador independiente de mortalidad a corto plazo; las mujeres muestran una mortalidad bruta a corto plazo, superior^{17,18}, quizás por ser más ancianas.¹⁹ En nuestra opinión, la edad no es el único factor determinante de peor pronóstico y, de hecho, el valor pronóstico independiente del sexo es motivo de debate. En ellas incide más la IC y el choque cardiogénico, tal vez por la menor reserva cardíaca.²⁰ Se polemiza si desarrollan una circulación colateral más pobre que los varones, que aumente el tamaño del infarto y favorezca la rotura cardíaca.²⁰
- **Localización del IMA:** en los IMA sin Q las complicaciones intrahospitalarias y la mortalidad precoz son más baja, pues la necrosis y la reorganización del VI es menor, pero tienen alto riesgo de episodios cardíacos recurrentes. En este grupo incide más la isquemia residual. Se identifican como alto riesgo a estos infartados con depresión del ST en dos o más derivaciones durante el dolor, elevación del ST en el ECG de alta y la persistencia de la depresión del ST en el ECG del alta. Este último es un factor independiente de mal pronóstico y mortalidad precoz. Aquellos sin depresión del segmento ST intrahospitalaria presentan un riesgo extremadamente bajo. La ausencia de anomalías definibles del segmento ST-T se asocia con un pronóstico favorable a corto y largo plazo.^{21,22}

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

a) **Diabetes mellitus (DM):** empeora el pronóstico, pues incide más la IC y el choque cardiogénico²³, y la mortalidad hospitalaria es superior¹; se cita que es así, particularmente en los varones menores de 55 años de edad, aunque para otros es

peor en las mujeres diabéticas.¹⁴ Opinamos que ello pudiera derivar de la menor reserva del VI por una aterosclerosis coronaria más extensa, a la fibrosis miocárdica intersticial y perivascular (miocardiopatía diabética), que aumenta la rigidez y reduce la relajación ventricular.

b) **Tabaquismo:** mejora el pronóstico a corto plazo, quizás porque en los fumadores incide menos la IC, el choque cardiogénico y sea menor la mortalidad hospitalaria.²⁴ Lo señalan como pronosticador independiente de supervivencia hospitalaria tras un IMA.²⁵ El aparente efecto "protector" parece relacionarse con el perfil clínico más favorable de los infartados fumadores, porque suelen ser más jóvenes, y en ellos prevalecen menos otros factores de riesgo cardiovascular, particularmente la HTAS. y la DM. Estos exhiben valores más altos de hematócrito, fibrinógeno y trombocitos, y un estado de hipercoagulabilidad que les predispone al infarto precoz.²⁴ Además, en este subgrupo es menos común la enfermedad coronaria multivaso, y en ellos el diámetro coronario luminal es superior, tanto en las lesiones coronarias como en el resto de los segmentos coronarios "sanos", comparados con los no fumadores²⁴, lo que significa una menor gravedad y extensión de la coronariopatía; se plantea que, probablemente, tengan además un proceso de reperfusión coronaria espontánea más frecuente²⁴, por lo que el tamaño de los infartos podría ser menor.

c) **Hipertensión arterial sistémica:** su influencia es controvertida. Se indica como un pronosticador independiente de una mortalidad superior en la fase aguda²⁵, por la menor reserva cardíaca en los casos con un tiempo de evolución avanzado y con afectación miocárdica, pues incrementa la frecuencia de rotura cardíaca.²⁶

d) **Antecedente patológico personal de CI:** El antecedente de IMA se asocia con una mayor mortalidad a corto plazo¹, y se considera como factor pronosticador independiente de ello, pues determina la presencia de un VI con lesión previa y, quizás, grados más severos de coronariopatía. El antecedente de angina empeora el pronóstico y marca una enfermedad coronaria más severa, que reduce la reserva del VI tras un infarto. La angina en los días previos al infarto podría producir un efecto de acondicionamiento sobre el miocardio infartado que pudiera mejorar el pronóstico; así se ha asociado a la presencia de angina inestable previa al infarto se asoció con una reperfusión más precoz y un tamaño menor del infarto.²⁷

e) **Antecedente personal de IC previa al infarto:** en tal caso es peor la evolución a corto plazo por la menor reserva funcional antes del infarto.^{27,28}

FACTORES PRONOSTICOS ELECTROCARDIOGRAFICOS:

a) **Infartos sin onda Q:** En términos generales, son de menor tamaño, quizás porque la oclusión coronaria no es completa, o con más frecuencia se produce cierto grado de reperfusión coronaria espontánea²⁹, aunque a veces se debe a la oclusión de arterias

coronarias que irrigan territorios cardíacos relativamente "silentes" desde el punto de vista electrocardiográfico. Este subgrupo tiende a ser de pacientes más ancianos, y en una mayor proporción tienen antecedentes de IMA, IC y angina¹⁴, aunque, en general, se acepta que su pronóstico a corto plazo es mejor, pues en ellos inciden menos las complicaciones, y la mortalidad hospitalaria es menor.

Se identifican varios factores que confieren un peor pronóstico a corto plazo, tales como la presentación de una depresión del segmento ST, su persistencia durante la hospitalización o su localización anterior; sin embargo, si bien en la fase aguda estos infartados exhiben mejor evolución, en la fase posthospitalaria incide más el reinfarcto, y la mortalidad a largo plazo es similar a la del infarcto con Q. También, se informa un peor pronóstico ante la elevación persistente del segmento ST; después de una reperfusión inmediata tienen un pronóstico adverso.¹⁴

b) **Localización anterior del IMA:** Son más comunes las complicaciones hospitalarias y la mortalidad, independientemente de que sean con o sin Q³⁰; se atribuye a la mayor prevalencia de la HTAS y la DM, la menor frecuencia de tabaquismo, la mayor área de necrosis y expansión más fácil de la cicatriz ventricular, lo que afecta más la función ventricular y aumenta la incidencia de rotura cardíaca.¹⁴

c) **Infarcto del ventrículo derecho (VD):** Eleva la mortalidad hospitalaria por la disfunción diastólico-sistólica ventricular, que disminuye el GC, hasta el estado de choque³¹ y la insuficiencia del VI por la pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular, ya sea por la coexistencia de BAV completo o por la presencia de infarcto auricular oculto.¹⁴

d) **Infartos de localización indeterminada en el ECG:** Si el ECG basal es anormal, no es posible evaluar la localización de los cambios de la repolarización o a la aparición de ondas Q anormales; el peor pronóstico lo presentan los que tienen previamente bloqueo de rama (BR) alternantes y se asocia un BR de rama derecha con hemibloqueo posterior. De entre los pacientes que desarrollan BR después del infarcto, el peor pronóstico lo muestran los que presentaban bloqueos bifasciculares o BR izquierda.¹⁴ Otros estudios han demostrado que el IMA que se presenta en pacientes con BR izquierda se asocia a una mortalidad a corto plazo significativamente mayor.³² No apreciamos consenso acerca del mecanismo que determina el peor pronóstico; opinamos que la presencia de alteraciones de conducción previas al infarcto es un marcador de enfermedad cardíaca previa, por lo que probablemente estos pacientes tienen una función del VI alterada antes del infarcto.

- **Marcadores séricos del SCA:** Se ha demostrado que el nivel de factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF) es un pronosticador del SCA y de un mayor riesgo de sucesos coronarios agudos.³³ Se sugiere que la elevación de la PCR es un factor pronóstico independiente en el SCA³⁴, quizás no sea un marcador, sino también un mediador, del proceso inflamatorio vascular. Se cita al estudio *Multiple Risk Factor*

Intervention Trial (MRFIT) en el que se asoció la PCR y la mortalidad por CI, y al *Physicians Health Study* (PHS), en el que se concluyó que ésta predice el riesgo de futuro de IMA y de mortalidad precoz, por sí sola o combinada con la Tn T. García³⁴, en su artículo, citó al estudio FRI SC (*Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease*) en el que no se observó que su elevación fuera un factor de riesgo independiente de muerte o IMA; comentó que se ha demostrado que el fibrinógeno, la PCR, la albúmina (con una relación inversa) y el recuento leucocitario están relacionados con el riesgo cardiovascular.⁷

En nuestra opinión, no se ha determinado su relevancia en el proceso de aterosclerosis, y se carece de puntos de corte definitivos para los valores "anormales". Se identifica que el aumento del péptido natriurético cerebral (PNC o tipo B) y la proteína plasmática asociada al embarazo tipo A (PPAE-A) predicen un riesgo aumentado de muerte, de aparición y progresión de IC (IC), de un IMA o recurrencia del mismo, lo que es independiente de los cambios en el ECG, los niveles de Tn I, la función renal y la presencia de IC.¹⁴ Bayes-Genis³⁵ precisó en pacientes con IMA niveles elevados de la PPAE-A, metaloproteinasa potencialmente proateroesclerótica que se expresa más en placas de ateroma rotas o erosionadas, valorada para identificar precozmente la inestabilidad de la placa, aún antes de la lesión miocárdica, y antes de que los niveles de Tn y PCR se eleven.

La neopterinina es un marcador de inflamación, producido por los monocitos y macrófagos activados que participa en la oxidación de los lípidos y declarada como indicativa de enfermedad coronaria³⁶; asimismo, se señala que el aumento de la actividad del factor de transcripción nuclear Kappa B, asociado a la inducción de genes codificadores de proteínas vitales para los procesos inflamatorios determinantes de la rotura de la placa, está elevada en el IMA.³⁷ El fibrinógeno es un marcador de riesgo cardiovascular³⁸ y su aumento se relaciona con la incidencia de trastornos cardiovasculares.³⁹ Se admite que el aumento del fibrinógeno, la PCR, la proteína sérica A-amiloide, el ácido siálico y la ceruloplasmina se asocia a la mayor tendencia a procesos cardíacos adversos.³⁹

La justificación de la estratificación precoz del riesgo posinfarto se basa en la frecuencia de sucesos cardíacos adversos poco después del IMA, pues una de cada cuatro muertes que suceden en el primer año posinfarto ocurre en las primeras 48 horas, y la mitad en las primeras tres semanas. Tres cuartas partes acaecen en los tres primeros meses.²⁷

Se han introducido diferentes estrategias para establecer el pronóstico del paciente durante la fase aguda del infarto (índice de Peel, puntuación de riesgo TIMI, evaluación ergométrica o ecocardiográfica antes del alta hospitalaria), las que en general se fundamentan en la valoración de la extensión de la necrosis miocárdica, la presencia de isquemia miocárdica residual, y el riesgo de arritmias ventriculares y la FE del VI tras el IMA, entre otros indicadores.

Se han realizado ensayos clínicos que comparan los enfoques invasivos y los conservadores en pacientes que han sufrido IMA con elevación del segmento ST, IMA sin Q y angina inestable. El ensayo TIMI IIB comparó la coronariografía y la prueba de esfuerzo seguida de coronariografía en aquellos en los que se detectó isquemia inducible y no se precisó diferencias en la mortalidad al año o en la frecuencia de reinfarto.⁴⁰ El ensayo TIMI IIIB detectó una tendencia que no fue significativa a favor del enfoque invasivo.⁴¹

Andrew⁷ citó que el VANQWISH (*Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies In-Hospital Trial*) mostró un aumento de la mortalidad del 23%, mayor frecuencia de muerte o de IMA en el transcurso de un año en los infartados tratados de manera invasiva, lo que se atribuyó a la elevada mortalidad de la cirugía revascularizadora coronaria; sin embargo, estos ensayos clínicos fueron realizados en la era anterior a las endoprótesis, las heparinas de bajo peso molecular y los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.

El ensayo FRISC-II (*Fragmin and Revascularisation during Instability in Coronary Artery Disease*) (deltaparina vs. revascularización)⁴² mostró que los pacientes tratados invasivamente experimentaron una reducción del 43% en la mortalidad, del 26% en la tasa de IMA, y del 23% en la frecuencia de reingreso por angina inestable al cabo de un período de un año.

Andrew⁷ también comentó que en el TACTICS TIMI-18 (*Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy*) (tirofiban vs. tratamiento invasor) reflejó que en los tratados invasivamente la proporción de fallecidos, infartados y con o ingreso hospitalario por IMA disminuyó en el 33% al cabo de un mes y en el 22% a los seis meses; asimismo, se precisó que los pacientes más beneficiados con el tratamiento invasor fueron los que tuvieron niveles de Tn positivos y aquellos con angina inestable de alto riesgo TIMI. Por tanto, en la era actual de la cardiología intervencionista, los ensayos clínicos recientes han demostrado la superioridad del enfoque invasor en pacientes de alto riesgo después del IMA.⁴³

Resulta muy importante valorar el riesgo de arritmias ventriculares, pues las muertes por éstas suponen el 50% de todos los casos de muerte en el primer año del posinfarto. Ello se debe individualizar en cada paciente pues ninguna de las pruebas diagnósticas (como son la monitorización con Holter, el ECG con promedio de señales, el EEF invasor, la variabilidad de la FC y la sensibilidad de los barorreceptores para evaluar el tono del SNS) ha demostrado su utilidad clínica en la estratificación del riesgo posinfarto.

En general, se estratificará el riesgo mediante ergometría, ecocardiografía o ventriculografía isotópica, habitualmente en los días 3-5 postinfarto (alto riesgo si FE

del VI menor del 40%). Se evaluará la presencia de isquemia residual mediante prueba de esfuerzo [mal pronóstico si hay disnea o angina a cargas bajas, FC<100 lat/min al comienzo de los síntomas limitantes (en ausencia de tratamiento bradicardizante), comienzo de la depresión del ST a una FC espontánea<100 lat/min ó 4-5 METS, magnitud de la depresión del ST > 0,2 mV (salvo situaciones especiales), duración de la depresión del ST hasta el sexto minuto de la recuperación, y su elevación del segmento ST (excepto aVR y en derivaciones con infarto previo), inversión de la onda U, aparición de TV, disminución de la PAS más de 10 mmHg que se mantiene a pesar de incrementar la intensidad del ejercicio o presión máxima alcanzada menor de 130 mmHg] o de estrés farmacológico.¹¹ La PE se puede combinar con el empleo de imágenes; en tal caso indican alto riesgo los siguientes datos:

- Empeoramiento de la contractilidad en varios segmentos ventriculares con el estrés, aparición a baja dosis de dobutamina, o a baja FC.
- Ausencia de aumento de la FE global: reducción o aumento < 5% con el esfuerzo; reducción o aumento < 10% con dobutamina.
- Isquemia periinfarto extensa o isquemia a distancia.
- Aumento de captación pulmonar de talio.
- Aumento de tamaño de la cavidad del VI en la gammagrafía de estrés.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Raitt MH, Maynard C, Wagner GS, Cerqueira MD, Selvester RH, Weaver WD Relation between symptom duration before thrombolytic therapy and final infarct size. *Circulation* 1996; 93: 48-53.
2. The AIRE Study Investigators Effects of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821-828.
3. Bueno H, López-Palop R, Pérez-David E, García-García J, López-Sendón JL, Delcán JL. Combined effect of age and right ventricular involvement on acute inferior myocardial infarction prognosis. *Circulation* 1998; 98: 1.714-1.720.
4. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JR, Bagger H, Eliassen P, Lynborg K, *et al.* A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme-inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333: 1.670-1.676.

5. Betriu A, Califf R, Bosch X, Guerci A, Stebbins AL, Barbagelata NA, *et al*, for the GUSTO-I investigators: Recurrent ischemia after thrombolysis: Importance of associated clinical findings. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 94-102.
6. Boden W, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deewania PC, Zoble RG, *et al*, for the VANQUISH trial investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-1792.
7. Andrew D, Michaels AD. Estratificación del riesgo: cuándo y cómo. Sociedad Europea y Colegio Norteamericano de Cardiología. 50 Congreso del Colegio Americano de Cardiología, 2001, Marzo, 18.
8. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, for the SHOCK investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-364.
9. Urban P, Stauffer JC, Bleed D, Khatchatrian N, Amann W, Bertel O, *et al* for the (S) MASH investigators. A randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock (S)MASH. *Eur Heart J* 1999; 20: 1030-1038.
10. DiCarli MF, Asgarzadie F, Schelbert H, Brunken RC, Laks H, Phelps ME, *et al*. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3436-3444.
11. Arós F, Loma OA, Alonso A, Alonso JJ, Cabadés A, Coma I C, *et al*. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 919-956.
12. Murphy JF, Kahn MG, Krone RJ. Prethrombolytic versus thrombolytic era risk stratification of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 827-829.
13. Mont L, Cinca J, Blanch P, Blanco J, Figueras J, Brotons C, *et al*. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1.670-1.676.
14. Bueno H, López-Palop R, Bermejo J, López-Sendón JL, Delcán JL. High short-term mortality of elderly patients with first acute inferior myocardial infarctions. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (Suppl A): 39A-40A.
15. Bueno H, López-Palop R, Bermejo JL, López-Sendón JL, Delcán JL. In-hospital outcome of elderly patients with acute inferior myocardial infarction and right ventricular involvement. *Circulation* 1997. (En prensa).
16. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong RW, *et al*. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. GUSTO-1 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1.646-1.655.

17. Demirovic J, Blackburn H, McGovern PG, Luepker R, Sprafka JM, Gilbertson D. Sex differences in early mortality after acute myocardial infarction (The Minnesota Heart Survey). *Am J Cardiol* 1995; 75: 1.096-1.101.
18. Bueno H, Vidán MT, Almazán A, López-Sendón JL, Delcán JL. Influence of sex on the short-term outcome of elderly patients with a first acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1.133-1.140.
19. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, Horwitz RI. Sex differences in mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1.861-1.871.
20. Jenkins JS, Flaker GC, Nolte B, Price LA, Morris D, Kurz J, *et al.* Causes of higher in-hospital mortality in women than in men after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 73: 319-322.
21. Kleiman NS, Terrin M, Mueller H, Chaitman B, Roberts R, Knatterud GL, *et al.* Mechanisms of early death despite thrombolytic therapy: Experience from the Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase-II (TIMI II) Study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1.129-1.135.
22. Marrugat J, Gil M, Sala J. Sex differences in survival rates after acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk Factors* 1999; 6: 89-97.
23. Simpfendorfer C, Kottke-Marchant K, Lowrie M, *et al.* First chronic platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade. A randomized, placebo-controlled pilot study of xemlofiban in unstable angina with percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1997; 96:76-81.
24. Grines CL, Topol EJ, O'Neil WW, George BS, Kereiakes D, Phillips HR, *et al.* Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 298-303.
25. Banegas J, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz J, De Andres B, Del Rey-Calero J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 489-494.
26. Figueras J, Cortadellas J, Evangelista A, Soler-Soler J. Medical management of selected patients with left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 512-518.
27. Kloner RA, Shook T, Przyklenk K, Davis VG, Junio L, Matthews RV, *et al.* Previous angina alters in-hospital outcome in TIMI 4. A clinical correlate to preconditioning? *Circulation* 1995; 91: 37-47.
28. Andreotti F, Pasceri V, Hackett DR, Davies GJ, Haider AW, Maseri A. Preinfarction angina as a predictor of more rapid coronary thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 334: 7-12.

29. Aguirre FV, Younis LT, Chaitman BR, Ross AM, McMahon RP, Kern MJ, *et al*. Early and 1-year clinical outcome of patients evolving non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. Results from the TIMI II Trial. *Circulation* 1995; 91: 2.541-2.548.
30. Goodman S, Johnson J, Sullivan C, Steg G, Eagle K, Fox K, *et al*, for the GRACE investigators. What is an MI. Prospective analysis of the diagnosis and prognostic impact of adding troponins to the definition of myocardial infarction. *Circulation* 2001; 37 (Suppl A): 358.
31. The EPILOG Investigators: Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low dose heparin during percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997; 336: 1689-1696.
32. Stone GH, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, *et al*. Comparison on in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 987-992.
33. García-Moll X, Kaski JC. Cuestiones de actualidad en los Síndromes coronarios agudos. Sociedad Europea y Colegio Norteamericano de Cardiología. 50 Congreso del Colegio Americano de Cardiología, 2001, Marzo 18. Cardiopatía isquémica: marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 990-1.003
34. Moreno R, García E, Acosta J, López-Sendón JL. Tratamiento del infarto agudo de miocardio mediante el dispositivo X-Sizer de trombectomía coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 793-796.
35. Théroux P, Waters D. Diagnosis and management of patients with unstable angina. En: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, editors. *Hurst's The Heart, Arteries and Veins*. Ninth edition 1998: 1307-1343.
36. The EPIC Investigators: Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by abcimax (c7E3 Fab) among patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:149-156.
37. Topol E, Byzova YV, Plow EF. Platelet GP IIb/IIIa blockers. *Lancet* 1999;353:227-31.
38. Bayes-Genis. La estratificación del riesgo en el síndrome coronario agudo. *New Engl J Med* 2001; 345 (14):
39. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, *et al*, for TIMI Investigators Immediate versus deferred beta blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of TIMI II-B Study. *Circulation* 1991; 83: 422-437.
40. Antman EM for the TIMI 9B Investigators. Hirudin in Acute Myocardial Infarction. Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B Trial. *Circulation* 1996; 94: 911-921.

41. Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-715.
42. Aguayo de Hoyos E, Reina Toral A, Colmenero Ruiz M, Barranco Ruiz M, Pola Gallego de Guzmán MD, Jiménez Quintana MM y Grupo ARIAM. Análisis de los retrasos en el tratamiento del síndrome coronario agudo. Datos del registro ARIAM. *Med Intensiva* 1999; 23 280-287.
43. ACC/AHA Guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations *Circulation* 1999; 17: 2.345-2.357.