



Universidad de Granada

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina

TESIS DOCTORAL

SHOCK CARDIOGÉNICO EN LA POBLACIÓN

ESPAÑOLA AFECTA DE SÍNDROME CORONARIO

AGUDO. FACTORES ASOCIADOS A SU DESARROLLO Y A

LA MORTALIDAD

Granada, mayo de 2011.

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Antonia Morante Valle
D.L.: GR 4523-2011
ISBN: 978-84-694-5739-9

Los directores:

Prof. Dr. Manuel Ruiz Bailén

Prof. Dr. Luis Rucabado Aguilar

**Tesis presentada para optar al Grado de Doctor por la Universidad de
Granada:**

Antonia Morante Valle

Granada, mayo de 2011.

D. Manuel Ruiz Bailén, Profesor Asociado del Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Jaén.

CERTIFICA: que doña Antonia Morante Valle, licenciada en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi dirección, en el Departamento de Medicina de la Universidad de Granada, la Tesis Doctoral titulada **“SHOCK CARDIOGÉNICO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA AFECTA DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO. FACTORES ASOCIADOS A SU DESARROLLO Y A LA MORTALIDAD”**.

El que suscribe ha revisado personal y exhaustivamente el citado trabajo, encontrándolo adecuado para su presentación y para someterlo al superior juicio del Tribunal correspondiente.

Fdo.: Prof. Dr. Manuel Ruiz Bailén.

Granada, mayo de 2011.

D. Luis Rucabado Aguilar, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada y Jefe de Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Complejo Hospitalario de Jaén.

CERTIFICA: que doña Antonia Morante Valle, licenciada en Medicina y Cirugía, ha realizado personalmente bajo mi rigurosa dirección, en el departamento de Medicina, los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral titulada: **“SHOCK CARDIOGÉNICO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA AFECTA DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO. FACTORES ASOCIADOS A SU DESARROLLO Y A LA MORTALIDAD”**.

Siendo esta Tesis Doctoral expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones que la hacen acreedor al “Grado de doctor por la Universidad de Granada”, siempre que así lo considere el Tribunal que designe la Comisión de doctorado.

Para que conste y surta los efectos oportunos:

Fdo. : Prof. Dr. Luis Rucabado Aguilar.

Granada, mayo de 2011.

D. Manuel Ruiz Bailén, en calidad de Investigador Principal y Coordinador del Grupo de Trabajo de Publicaciones Científicas del Proyecto ARIAM, tras realizar el análisis sobre la base de datos de dicho proyecto,

AUTORIZO a:

Doña Antonia Morante Valle

Emplear los resultados obtenidos del análisis, para la realización de la tesis doctoral titulada **“SHOCK CARDIOGÉNICO EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA AFECTA DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO. FACTORES ASOCIADOS A SU DESARROLLO Y A LA MORTALIDAD”**; que optará a la obtención del grado de doctor.



Fdo.: Prof. Dr. Manuel Ruiz Bailén.

Granada, de 2011.

Dedicatoria

Quisiera dedicar el presente trabajo a toda mi familia, padres, hermanos y sobrinos, pero muy especialmente a mi marido Carlos y a mis dos hijos, Carlos y Antonio, que son el motor de toda mi vida y mi motivación; sin el apoyo de los cuales, su realización hubiese sido totalmente imposible. A mi marido tengo que agradecer la generosidad que ha tenido conmigo, al poder permitirme realizar este escrito, habiéndole robado tanto tiempo a él y a mis hijos.

Agradecimientos

Mi más sincero agradecimiento al Dr. Manuel Ruiz Bailén, director de este trabajo y mi compañero, que ha tenido un papel fundamental en este trabajo por su apoyo continuo y dedicación, además de darme ánimo y entusiasmo en algunos momentos bajos. A él mi más cariñoso agradecimiento.

Quiero agradecer también al Dr. Luis Rucabado Aguilar, co-director de esta Tesis y Director de la Unidad de Gestión Clínica de CCYU del Complejo Hospitalario de Jaén, donde trabajo desde hace 8 años, el interés y el apoyo durante este trabajo y en todo el ámbito profesional en general.

A mis compañeros de la UCI del Complejo hospitalario de Jaén, tanto del Médico-quirúrgico como del Neurotraumatológico con los que he pasado muy buenos momentos y mención especial a los residentes, que me han dado ánimos durante este trabajo y me han motivado con su entusiasmo.

Obviamente mi agradecimiento a cada uno de los investigadores del estudio ARIAM, quienes sin su trabajo y entrega, no existiría este registro.

ABREVIATURAS

A continuación se describen las abreviaturas y los acrónimos utilizados en este manuscrito.

AAS: Acido acetil salicílico. Aspirina.
ACC: Colegio Americano de Cardiología.
ACV: Accidente cerebrovascular.
ACTP: Angioplastia coronaria transluminal percutánea.
ADO: antidiabéticos orales
AHA: American Heart Association. Asociación americana de cardiología.
AI: Angina inestable.
AINEs: anti-inflamatorios no esteroideos.
AIT: Accidente isquémico transitorio.
APACHE: Acute Physiology and Chronich Health Evaluation.
ARA: Antagonista de los receptores de la angiotensina.
ARIAM: Análisis del retraso en el infarto agudo de miocardio.
AV: Auriculoventricular.
BAV: Bloqueo auriculoventricular.
BAVAG: Bloqueo auriculoventricular avanzado o de alto grado.
BCIA: Balón de contrapulsación intraaórtico.
BRI: Bloqueo de rama izquierda.
BRIHH: Bloqueo completo de rama izquierda del haz de His.
CABG: Cirugía con By-pass aortocoronario
CCV: Cirugía cardiovascular.
CCP: Cooperative Cardiovascular Project. Sistema Medicare americano.
CI: cardiopatía isquémica.
CIV: comunicación interventricular.
CK: Creatín fosfoquinasa.
Cm: centímetro.
CKMB: Creatín fosfoquinasa, fracción MB.
D: Días.
DA: Descendente anterior.
DEM: Disociación electromecánica.
DM: Diabetes mellitus.
E-1: Endotelina 1.
ECG: Electrocardiograma.
EEF: Estudio electrofisiológico.
EE.UU: Estados Unidos de América.
eNOS: Enzima sintetasa del óxido nítrico.
ESC: Sociedad Europea de Cardiología.
FA: Fibrilación auricular.

FC: Frecuencia cardiaca.
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
FMO: Fallo multiorgánico.
FTT: Fibrinolytic Therapy Trialists.
FV: Fibrilación ventricular.
GGPP: Geranilgeranilpirofosfato.
GP: glucoproteína.
H: Hora.
Hª: Historia
HBPM: Heparina de bajo peso molecular.
HDL: High Density Lipoprotein. Lipoproteína de alta densidad.
Hg: mercurio
HSA: Hemorragia subaracnoidea.
HTA: Hipertensión arterial.
IAM: Infarto agudo de miocardio.
IAMSTE: Infarto agudo de miocardio con ST elevado.
IAMSTNE: Infarto agudo de miocardio con ST no elevado.
ATP: adenosin trifosfato.
IC: Intervalo de confianza.
IC: Índice cardiaco.
ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.
ICP: Intervencionismo coronario percutáneo.
IECAs: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.
IGP: inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.
IL: Interleuquina.
IM: insuficiencia mitral
iNOS: Enzima inducible del óxido nítrico.
IRC: Insuficiencia renal crónica.
IV: Intravenoso.
LDL: Lipoprotein Down Density. Lipoproteína de baja densidad.
LPM: Latido por minuto.
LSR: Límite superior de referencia.
M: Meses,
Mm: Milímetro.
MP: Marcapasos.
MS: muerte súbita
MSC: Muerte súbita de origen cardiaco.
NRMI: National Registry in Myocardial Infarction. Registro nacional sobre el infarto de miocardio.
NTG: Nitroglicerina.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
ON: Óxido nítrico.
OR: Odds Ratio o razón de ventajas u oportunidades.
PAI-I: Plasminogen activator inhibitor. Inhibidor del activador del plasminógeno.
PAS: Presión arterial sistólica.

PCP: Presión capilar pulmoar.
PCR: Proteína C Reactiva.
RCP: Reanimación cardiopulmonar.
ROC: Receiver Operating Characteristic. Características operativas.
RR: Riesgo Relativo.
rt-PA: Alteplasa.
SC: Shock Cardiogénico
SCA: Síndrome coronario agudo.
SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.
SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
SEU: Servicio especial de urgencias.
SK: Estreptoquinasa.
TAC: Tomografía axial computadorizada.
TCIV: Trastorno de conducción intraventricular.
TEP: tromboembolismo pulmonar.
TNF: Factor de necrosis tumoral.
TNK o TNK-tpa: Tenecteplasa.
TS: Taquicardia sinusal.
TSV: Taquicardia supraventricular.
TV: Taquicardia ventricular.
TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida.
TVS: Taquicardia ventricular sostenida.
UCI/UCC: Unidad de cuidados intensivos/Unidad de cuidados coronarios.
U.I: Unidades Internacionales.
UCC: Unidad de Cuidados Coronarios o Unidad Coronaria.
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
USA: Estados unidos de América.
VI: Ventrículo izquierdo.
VM: Ventilación Mecánica

ÍNDICE

Capítulo I. Introducción.	13
Infarto Agudo de Miocardio	14
Tratamiento del IAM	23
Complicaciones del Infarto Agudo de Miocardio	25
Shock Cardiogénico	45
Implicaciones Terapéuticas	45
Epidemiología	47
Justificación del Estudio	50
Capítulo II. Objetivos.	52
Capítulo III. Metodología.	54
Diseño del estudio	55
Tipo de estudio	55
Asentamiento del estudio	55
Ámbito geográfico del estudio	60
Período de estudio	61
El seguimiento	61
Criterios de inclusión	61
Criterios de exclusión	61
Variables estudiadas	61
Variables dependientes	61
Variables independientes	62

Análisis estadístico	74
Estrategia de búsqueda bibliográfica	76
Motor de búsqueda bibliográfica	76
Presentación de citas bibliográficas e imágenes	77
Apoyo informático utilizado	77
Normas éticas	77
Capítulo IV. Resultados.	78
Selección de la muestra	79
Estudio Descriptivo	81
Estudio Univariante	104
Diferencias entre pacientes con SC y sin SC	104
Factores asociados a la mortalidad del SC	129
Análisis Multivariante.	141
Factores asociados al desarrollo de SC	141
Factores asociados a la mortalidad del SC	141
Variables asociadas al ICP	145
Capítulo V. Discusión.	146
Registro ARIAM	147
Características de la población estudiada	152
Características epidemiológicas	152
Características del IAM	159
Gravedad al ingreso	160

Curso clínico y complicaciones	162
Manejo del Shock Cardiogénico	162
Tratamiento médico y Revascularización Miocárdica	165
Técnicas diagnósticas y terapéuticas	182
Desarrollo del Shock Cardiogénico	186
Etiopatogenia	187
Fisiopatología	191
Factores asociados a su desarrollo	193
Factores protectores	198
Mortalidad en pacientes con Shock Cardiogénico	202
Factores asociados a la mortalidad	203
Factores protectores	206
Factores asociados a la realización de ICP	207
Evolución temporal de la realización de ICP durante su estancia en UCI/UCC	210
Limitaciones del estudio	213
Aplicabilidad clínica	214
Capítulo VI. Conclusiones.	215
Capítulo VII. Bibliografía.	218
Anexo.	253

Capítulo I

INTRODUCCIÓN

Infarto agudo de miocardio

En general, las enfermedades cardiovasculares siguen constituyendo la principal causa de muerte en el mundo desarrollado, apareciendo la cardiopatía isquémica (CI) en primer lugar entre los varones mayores de 45 años y entre las mujeres a partir de los 65 años. Se estima una incidencia superior a 3 millones de personas para el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), y más de 4 millones para el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST. Actualmente está apareciendo con mayor frecuencia en los “países en desarrollo”, en décadas anteriores, era una enfermedad presentada predominantemente en los países desarrollados, (Bassand, 2007; Anderson, 2007; Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Hoekstra, 2009; Pollack, 2008; Antman, 2008). En los últimos 30 años, y gracias a los múltiples avances en el manejo cardiovascular, parece haber cambiado la forma de presentación y el pronóstico del síndrome coronario agudo (SCA) (Fox, 2007).

Aproximadamente 6,3 millones de personas cada año en el mundo sufren un IAM, de las cuales fallecen entre el 25%-35%, además muchos de estos pacientes permanecen con patología crónica invalidante (Tunstall-Pedoe, 1999), lo que supone una gran morbilidad, de ahí la gran relevancia del problema, unido a las importantes incapacidades que genera con el consiguiente coste humano y económico.

Se estima que en los Estados Unidos de América (EE.UU/USA), podría haber entre 1,2 - 1,6 millones de ingresos anuales por SCA. En este país ocasionó, unas 695.000 estancias hospitalarias (Pollack, 2008), en el año 2004, suponiendo un coste de 31 billones de \$ USA. La incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) (números de casos nuevos/100.000 habitantes al año) en la población española de 35 a 64 años se considera o parece estar entre las más baja del mundo y, parece estar estabilizada en los últimos años (Pérez, 1998; Tunstall-Pedoe, 1999).

El registro estadounidense “The National Registry of Myocardial Infarction” (NRM), que incluye 2.515.106 de pacientes, muestra que en los últimos años parece producirse un incremento de la incidencia del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) sobre el SCACEST (Rogers, 2008).

En cambio la incidencia de la patología cardiovascular no es bien conocida en España, debido a que no existe una fuente de datos que sea estable, exhaustiva y fiable. En el año 2006, el Centro Nacional de Epidemiología (dependiente del Instituto de Salud Carlos III, del Ministerio de Sanidad y Consumo), estimó unas tasas de incidencia de IAM que oscilaron entre 135 y 210 casos nuevos anuales por cada 100.000 varones; y entre 29 a 61 casos nuevos anuales por cada 100.000 mujeres (para la población de 25 a 74 años) ([Medrano, 2006](#)).

Los cambios demográficos también dejan su huella sobre la CI. Esta enfermedad tiende a presentarse a partir de la quinta década de la vida, aumentando su frecuencia con la edad y con la coexistencia de otros factores de riesgo. La incidencia, mortalidad y letalidad por IAM en los mayores de 74 años son mucho mayores que entre los de 25 a 64 años ([Marrugat, 2000](#)). A consecuencia de ello se va a poner de manifiesto el enorme impacto que tienen las personas ancianas en la práctica clínica de la CI. Las estimaciones del envejecimiento de la población harán aumentar, por sí mismas, el número de casos de IAM y AI en España ([Informe de la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento, 2003](#)).

La tasa anual media para el IAM detectada en el Registro Español "REGICOR" (realizado entre los años 1990 a 1999), fue de 258 nuevos casos por 100.000 varones, y 55 nuevos casos por 100.000 mujeres. La tasa anual media de mortalidad fue de 99 nuevos casos anuales por 100.000 varones (IC del 95%, 93-104) y de 25 nuevos casos anuales por 100.000 mujeres, (IC del 95%, 22 - 28). Aún así parece que las tasas de ataque, incidencia y recurrencia disminuyeron significativamente entre los varones de 35 a 64 años durante el período 1990-1999. Sin embargo no parece haber disminuido la mortalidad entre la población de 65 a 74 años, ni entre las mujeres ([Gil, 2007](#)).

En el año 2009 se han publicado los datos epidemiológicos sobre la incidencia española de IAM del estudio europeo sobre cáncer y nutrición "EPIC". Se incluyeron cuatro cohortes compuestas por 13.704 mujeres y por 19.410 hombres. Las tasas ajustadas por edad de IAM, en hombres, se movieron entre los 302 casos por 100.000 personas por año de Guipúzcoa; hasta los 330 casos por 100.000 personas por año incidentes en Navarra. Las mujeres navarras presentaron las tasas más bajas de IAM, con unas cifras de 60 casos incidentes por 100.000 personas por año, (IC al 95%, 43 - 77); en cambio, las mujeres murcianas presentaron las tasas más altas, en torno a 114 casos incidentes por 100.000 personas por año (IC al 95%, 91 - 137) ([Larrañaga, 2009](#)).

El término IAM debe ser utilizado cuando exista evidencia de necrosis miocárdica y una clínica concordante con isquemia miocárdica. Bajo estas condiciones cualquiera de los criterios siguientes conlleva el diagnóstico de IAM.

Criterios diagnósticos para el IAM (Thygesen, 2007).

- Detección de elevación y/o caída de biomarcadores cardíacos. Aunque es preferible el valor de las troponinas, también es útil la creatín fosfoquinasa (CK). Deben tener, al menos, un valor sobre el percentil 99 del límite superior de referencia (LSR) junto con evidencia de isquemia miocárdica y al menos alguno de los siguientes:

Síntomas de isquemia.

Cambios electrocardiográficos indicativos de nueva isquemia o nuevo bloqueo de rama izquierda (BRI).

Desarrollo de ondas Q patológicas en el electrocardiograma (ECG).

Evidencia actual mediante estudios de imagen, de pérdida de miocardio viable o aparición de nuevos trastornos de la motilidad regional.

Muerte cardíaca inesperada, súbita, incluido el paro cardíaco. Presentado habitualmente con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y acompañado por elevación actual del segmento ST o nuevo BRI.

- Para intervenciones coronarias percutáneas (ICP) en pacientes con valores de troponinas basales normales, las elevaciones de biomarcadores cardíacos por encima del percentil 99 del LSR son indicativas de necrosis miocárdica peri-procedimiento. Elevaciones superiores a 3 veces el percentil 99 del LSR han sido designadas para definir IAM relacionado con ICP.
- Para injertos de puentes de arterias coronarias (IPAC) en pacientes con valores basales de troponinas normales, las elevaciones de biomarcadores cardíacos por encima del percentil 99 del LSR son indicativas de necrosis miocárdica peri-procedimiento.
- Hallazgos histopatológicos.

Criterios para el infarto de miocardio previo

Cualquiera de los siguientes reúne criterios para el diagnóstico de infarto de miocardio previo:

- Desarrollo de ondas Q patológicas con o sin síntomas.

- Evidencia por imágenes de una región con pérdida de miocardio viable, adelgazado y con trastornos de contractilidad, en ausencia de una causa no isquémica.
- Hallazgos por anatomía patológica sugestivos de infarto de miocardio cicatrizado o en cicatrización.

Tipo 1

IAM espontáneo, por evento coronario isquémico primario, ante erosión y/o ruptura, fisura o disección de una placa.

Tipo 2

IAM por incremento de la demanda de oxígeno o disminución de la oferta.

Tipo 3

Muerte cardíaca inesperada, súbita, incluido el paro cardíaco. Presentado habitualmente con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y acompañado por elevación actual del segmento ST o nuevo BRI. Puede evidenciarse un trombo fresco en la autopsia o en la angiografía coronaria. La muerte debe producirse antes de que pudieran ser obtenidas muestras sanguíneas.

Tipo 4a

IAM asociado a ICP.

Tipo 4b

IAM asociado a trombosis de stent documentado por angiografía o en autopsia.

Tipo 5

IAM asociado a cirugía de puente aorto-coronario.

Clasificación de los diferentes tipos de IAM (Thygesen, 2007).

El IAM ha sido definido clásicamente según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (Turnstall-Pedoe, 1994), como la combinación de dos de las tres características siguientes: 1) síntomas típicos isquémicos, 2) aumento de las enzimas cardíacas y 3) existencia de un patrón electrocardiográfico típico, con desarrollo de ondas Q. No obstante la aparición de biomarcadores más sensibles y específicos, hizo replantearse esta definición. En respuesta a estas cuestiones, “La Sociedad Europea de Cardiología” (ESC) y el “Colegio Americano de Cardiología junto a la Sociedad Americana de Cardiología” (ACC/AHA) organizaron, en julio de 1999, una conferencia de consenso.

En el año 2000, generaron una nueva definición del IAM, basándose en la coexistencia de: 1) necrosis cardíaca (evaluada habitualmente mediante biomarcadores, como las troponinas o creatina quinasa/creatina quinasa-MB), y 2) la existencia de clínica de isquemia miocárdica. Queda de igual modo definido el SCA, como la existencia de un SCACEST o un SCASEST (White, 2008). Con posterioridad han sido definidos los diferentes tipos de IAM (Thygesen, 2007).

La fisiopatología del IAM ha sido y está siendo ampliamente investigada, en realidad representa a la fisiopatología de la aterosclerosis. Tradicionalmente se creía que la obstrucción progresiva de las arterias coronarias por el crecimiento inexorable de la placa de ateroma era la vía principal para producir los SCA. En la década de los 70 y 80, se centró la atención sobre el vasoespasmismo como causa de episodios agudos de isquemia. Actualmente, ha ganado protagonismo el papel de la trombosis como factor crítico en la oclusión arterial y se considera el principal mecanismo de transición de la isquemia crónica estable a la isquemia coronaria aguda (Hernández 2007).

La aterosclerosis coronaria es con diferencia la causa más frecuente de cardiopatía isquémica, aunque raramente por ella misma es causa de los SCA. Aunque dentro de los posibles cambios histológicos que pueden acontecer en torno a la placa, es posible su regresión, su evolución natural es hacia la progresión. La mayor parte de los síndromes coronarios agudos amenazantes para la vida, incluido el IAM, están precipitados por la lesión de la placa, producida tras la ruptura o la erosión de placas aterosclóticas vulnerables, con la consiguiente trombosis, con o sin vasoespasmismo concomitante, que causa una reducción crítica y brusca en el flujo coronario (Davies, 2000; Libby, 2001).

La típica placa de ateroma tiene un centro rico en lípidos cubierto por una capa fibrosa. El núcleo lipídico tiene factor tisular en abundancia, un potente procoagulante; así si se rompe la cobertura fibrosa los factores de la coagulación del torrente sanguíneo pueden tener acceso a este centro trombogénico y desencadenar la formación de un trombo que puede causar SCA; si se mantiene y resulta oclusivo puede desencadenar un IAM, si el trombo se propaga mal y es lisado rápidamente puede pasar clínicamente desapercibido o causar isquemia miocárdica (Varnava, 2002; Rauch, 2011).

Es el componente esclerótico o tejido fibroso el generalmente más voluminoso de la placa, constituyendo >70%, pero también el más inocuo, porque parece estabilizar las placas protegiéndolas frente a su ruptura.

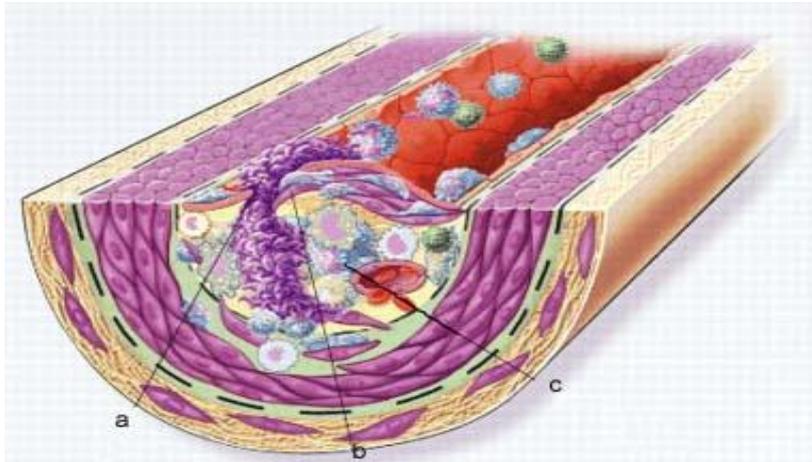
Sin embargo, el componente nuclear blando ateromatoso, y generalmente menos voluminoso, desestabiliza la placa haciéndola vulnerable a la ruptura de la cápsula esclerótica, con lo que se expone su núcleo ateromatoso trombogénico al flujo sanguíneo conduciendo a la trombosis (Varnava, 2002; Finn, 2010).

El riesgo de rotura o erosión de la placa, depende de la vulnerabilidad de la misma (enfermedad intrínseca que predispone a su ruptura) y de los desencadenantes de la ruptura (fuerzas extrínsecas que precipitan la ruptura). Los determinantes mayores de la vulnerabilidad de la placa a su ruptura son: el tamaño y la consistencia del núcleo ateromatoso, el espesor de la cápsula fibrosa que cubre al núcleo, la inflamación que continúa en la cápsula y, pérdida de células musculares lisas que dificultan la cicatrización (Davies, 2000; Malpartida, 2007). La rotura de la placa (figura 1) suele ocurrir en los lugares donde su superficie es más débil o vulnerable, y coinciden con los lugares de estrés resultante de la concentración de fuerzas biomecánicas y hemodinámicas (Varnava, 2002; Malpartida, 2007; Finn, 2010).

El riesgo de rotura de una placa depende más del tipo de placa, que del tamaño o del grado de estenosis que produzca; las placas blandas y abundantes en lípidos resultan más vulnerables que las duras y abundantes en colágeno, al ser más inestables y proclives a su ruptura, siendo altamente trombogénicas tras romperse debido a su elevado contenido en factor tisular (Casscells, 2003; Pancaldo, 2010).
Figura 1.

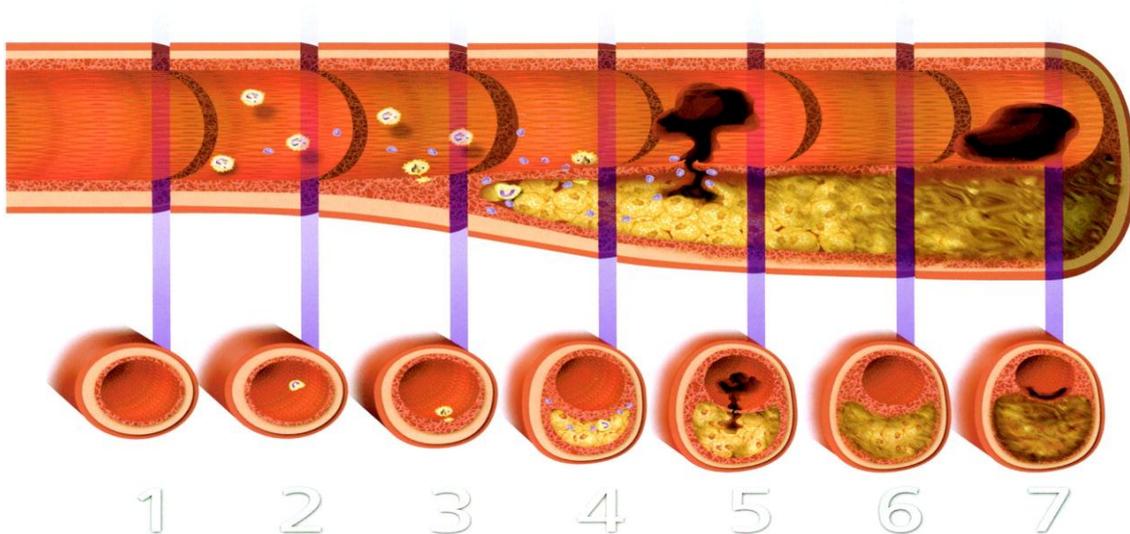
De los dos componentes de la placa madura, el núcleo blando, ateromatoso y abundante en lípidos, y el tejido capsular duro, esclerótico, abundante en colágeno, y con infiltrado de macrófagos, es el componente esclerótico o tejido fibroso el generalmente más voluminoso de la placa, constituyendo >70%, pero también el más inocuo, porque parece estabilizar las placas protegiéndolas frente a su ruptura. Sin embargo, el componente nuclear blando ateromatoso, y generalmente menos voluminoso, desestabiliza la placa haciéndola vulnerable a la ruptura de la cápsula esclerótica, con lo que se expone su núcleo ateromatoso trombogénico al flujo sanguíneo conduciendo a la trombosis (Hernández, 2007; Pancaldo, 2010).

Figura 1. Ruptura de la placa aterosclerótica coronaria.



a, ruptura de la placa. b, cápsula fibrosa. c, núcleo.
Atherosclerosis. Biology Learning Center. University of Arizona.

Figura 2. Inicio, progresión y complicación de una placa aterosclerótica coronaria.



Arriba: Sección longitudinal de la arteria, en su evolución temporal desde la arteria normal (1) a un ateroma que causa manifestaciones clínicas mediante trombosis o estenosis (5, 6, 7). El inicio del depósito graso sobre la íntima arterial ocurre desde el principio de la niñez o la adolescencia, se trata de las conocidas como “estrías grasas”. Desde ese proceso inicial hasta la génesis de una placa inestable o vulnerable, ocurren múltiples y complejos fenómenos histopatológicos (Insull, 2009; Angheloiu, 2011). Figura 2.

1. Arteria normal. En los humanos la capa íntima está más desarrollada que en otras especies al tener células de musculatura lisa.

2. El inicio de la lesión ocurre cuando las células endoteliales, activadas por factores de riesgo como la hiperlipoproteinemia, muestran moléculas quimioatrayentes y de adhesión que reclutan leucocitos inflamatorios como los monocitos y linfocitos T. Los lípidos extracelulares comienzan a acumularse en la íntima.

3. Evolución al estado fibrolipídico. Los monocitos reclutados en la pared arterial se convierten en macrófagos y muestran receptores que fijan lipoproteínas modificadas. Los macrófagos se transforman en células espumosas mediante la fagocitosis de lipoproteínas. Los leucocitos y las células de la pared vascular segregan citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento que aumentan el reclutamiento de leucocitos y causan la migración y proliferación de células de la musculatura lisa.

4. Con el progreso de la lesión, los mediadores inflamatorios causan expresión del factor tisular, un procoagulante potente, y de proteinasas degradantes de la matriz que debilitan la cápsula fibrosa de la placa (Casscells, 2003; Rioufol, 2002; Rauch, 2011).

5. Si la cápsula fibrosa se rompe en el punto debilitado, los factores coagulantes sanguíneos contactan con el núcleo lipídico que contiene factor tisular trombogénico, causando trombosis en la placa aterosclerótica no oclusiva. Si, en una zona y tiempo particular predominan los mecanismos protrombóticos sobre los fibrinolíticos puede formarse un trombo oclusivo causante del síndrome coronario agudo como el infarto.

6. Cuando el trombo se reabsorbe, los productos asociados a la trombosis como la trombina y los mediadores liberados de la degranulación plaquetaria, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, pueden causar una respuesta de cicatrización que conduce a un mayor acúmulo de colágeno y crecimiento de células de la musculatura lisa. Así, la lesión fibrolipídica evoluciona y frecuentemente provoca calcificación de la placa, que puede causar estenosis significativa y producir síntomas de angina estable.

7. En algunos casos, los trombos oclusivos no se originan de la fractura de la cápsula fibrosa, sino de la erosión superficial del endotelio. Origina un trombo mural, que nuevamente, dependiendo del balance entre los mecanismos locales protrombóticos y fibrinolíticos, puede causar un infarto agudo de miocardio (Libby, 2001; Chapman, 2010).

Los estados de hiperreactividad plaquetaria y situaciones procoagulantes también contribuyen a esta enfermedad, generando fenómenos trombóticos, e inflamatorios, lo que da lugar a la idea de las llamadas células sanguíneas vulnerables (Andreotti, 2005; Meerarani, 2007; Breitenstein, 2010).

Existen otras posibles causas de IAM como: 1) los vasoespasmos coronarios, 2) los procesos embólicos, o 3) la disección de la arteria coronaria epicárdica; fenómenos que podrían explicar el 5-10% de los SCACEST, y el 10-15% de los pacientes con SCACEST (Casscells, 2003). Existe una amplia y variada proporción de pacientes con “supuestos SCA” sin lesiones coronarias epicárdicas o con “coronarias epicárdicas angiográficamente normales” (Martínez, 2007), aunque éstos entrarían en un amplio diagnóstico diferencial, entre los que destaca el síndrome de Tako-tsubo (Ruiz-Bailén y Castillo Rivera, 2007).

Los estudios epidemiológicos han puesto de relieve la contribución de factores de estilo de vida en el desarrollo de la aterosclerosis y del SCA. El estudio del “INTERHEART study”, es un estudio de casos-contróles, que incluyó 15.152 pacientes con IAM de 52 países diferentes. En el 90% de estos pacientes se pudo encontrar factores de riesgo cardiovascular; como el tabaquismo, la dislipemia, la hipertensión, la obesidad abdominal o la diabetes, así como factores psicosociales. Modificaciones que pudieran explicar el evento cardiovascular (Yusuf, 2004). También existe evidencia de una posible predisposición genética, detectándose una mayor susceptibilidad hacia el IAM ante anomalías de los cromosomas 1p34-36, 4p16, 4q35, y del 9q11-32; sugiriéndose así nuevas vías de abordaje (Damani, 2007).

Tratamiento del IAM

El objetivo del manejo adecuado del IAM está encaminado a la rápida restauración de los flujos epicárdicos y microvascular. Esta reperfusión puede ser espontánea, o provocada, mediante la administración de agentes farmacológicos (especialmente fármacos trombolíticos o fibrinolíticos), o mediante medios invasivos, habitualmente basados en intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y en menor medida mediante cirugía (injerto aortocoronario).

El objetivo del manejo terapéutico es mitigar el efecto de la necrosis miocárdica, disminuir la hibernación, limitar el aturdimiento miocárdico y controlar el efecto neurohormonal; así como prevenir eventos cardiovasculares futuros. Si bien el ICP es superior a la fibrinólisis, en el SCACEST, la fibrinólisis emergente sigue siendo el principal tratamiento para la mejoría de la supervivencia. En el SCASEST existe evidencia clínica que sugiere que la estrategia invasiva precoz (dentro de las primeras 48-72 horas –h- de la presentación del evento) es importante en la consecución del mayor beneficio. No obstante en subgrupos de dichos pacientes con mayor estratificación de riesgo, está claramente indicada una estrategia invasiva lo más precoz posible (White y Chew, 2008; Bassand, 2007; Anderson, 2007; Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Hoekstra, 2009; Pollack, 2008).

El tratamiento farmacológico administrable durante la fase aguda del IAM se ha estudiado ampliamente en múltiples ensayos clínicos, resultados que están reflejados en las distintas guías diagnóstico-terapéuticas (White y Chew, 2008; Bassand, 2007; Anderson, 2007; Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Hoekstra, 2009; Pollack, 2008; Krumholz, 2009). La tabla 1 recoge las recomendaciones del American College of Cardiology y la American Heart Association para el manejo de los pacientes con IAM (Pollack, 2008).

Tabla 1. Guías para el manejo del IAM del American College of Cardiology y la American Heart Association (Pollack, 2008).

Clase I (existe clara evidencia/acuerdo del beneficio)
<ul style="list-style-type: none">- Realización e interpretación del ECG en los diez minutos de la llegada a urgencias.- Nitroglicerina intravenosa en las primeras 24 a 48 horas en pacientes con IAM e insuficiencia cardiaca, infarto anterior extenso, isquemia persistente, o hipertensión.- Aspirina, comenzando en el primer día del infarto y continuando indefinidamente.- Trombolisis en elevación del ST, menos de 12 horas de evolución y menos de 75 años. Bloqueo de rama izquierda.- Betabloqueantes en pacientes sin contraindicación y que puedan tratarse en las 24 horas del inicio del infarto, independiente del uso de la realización de trombolisis o ICP.- IECAs en las primeras 24 horas del infarto con ST elevado o con insuficiencia cardiaca. Pacientes con infarto y baja fracción de eyección (<40%) o insuficiencia cardiaca durante y tras la convalecencia del infarto.- Se debe realizar ICP en aquellos pacientes con SCACEST dentro de los primero 90 minutos si el hospital tiene capacidad para realizarlo. Si no existe capacidad para realizarla se debe administrar trombolisis si no hay contraindicación lo antes posible.- Clopidogrel: 75 mg/día junto al Acido acetil salicílico (AAS) al menos durante 14 días en aquellos pacientes que han recibido trombolisis o no han sido reperfundidos.
Clase IIa (predomina evidencia/acuerdo respecto a la utilidad/eficacia)
<ul style="list-style-type: none">- Trombolisis en elevación del ST con 75 años o más.- Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en pacientes con infarto sin elevación del ST con alto riesgo o isquemia refractaria.- Heparina un mínimo de 48 h en pacientes que reciben trombolisis con alteplasa, pacientes con infarto sin elevación del ST. Pacientes con riesgo alto de embolismo (infarto anterior o extenso, fibrilación auricular, embolismo previo, trombo en ventrículo izquierdo (VI)).- Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) en el resto de pacientes en las 24 horas del infarto.- Cuando los β-bloqueantes son inefectivos o están contraindicados puede emplearse el verapamil o diltiacem para la isquemia persistente o controlar la respuesta ventricular rápida de la fibrilacion auricular, en ausencia de disfunción ventricular o bloqueo.
Clase IIb (utilidad/eficacia menos establecida por la evidencia/acuerdo)
<ul style="list-style-type: none">- Nitroglicerina intravenosa en las primeras 24 a 48 horas en todos los pacientes con infarto que no tengan hipotensión, bradicardia, o taquicardia.- Trombolisis en elevación del ST y evolución entre 12 y 24 horas, o hipertensión arterial.- Heparina subcutanea en pacientes tratados con trombolíticos no selectivos sin alto riesgo.- β-bloqueantes en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda moderada u otras contraindicaciones.- Puede emplearse el diltiacem en infartos sin elevación del ST ni disfunción ventricular izquierda.

La estimación pronóstica en los pacientes con IAM tiene una gran importancia y el objetivo esencial de la misma, es poder diseñar e individualizar la mejor estrategia terapéutica en los pacientes que han sufrido un IAM, ya que el factor que más condiciona la supervivencia a corto y largo plazo tras un IAM es la función ventricular residual, aunque también es esencial la presencia de otras lesiones en las arterias coronarias que profunden al resto de miocardio viable. El proceso de estratificación de riesgo se realiza desde el momento del ingreso, continúa con datos de la evolución clínica y se suman los que ofrecen algunas exploraciones previas al alta.

Complicaciones del Infarto Agudo de Miocardio

Complicaciones mecánicas

Son poco frecuentes, pero hay que sospecharlas ante la aparición brusca y rápidamente progresiva de edema agudo de pulmón o gasto cardiaco muy bajo. Suelen acontecer en la primera semana postinfarto. Son las complicaciones más impresionantes del IAM, lo que se produce es el desgarro o rotura del tejido afectado (Simon, 2008). Sus características clínicas varían y dependen del sitio de rotura, que puede abarcar los músculos papilares, el septo interventricular o la pared libre del ventrículo izquierdo (VI) o ventrículo derecho (VD). No se ha definido la incidencia global de estas complicaciones, porque hay diferencias importantes en los datos de distintas series clínicas, es decir, de pacientes vivos y de revisiones de necropsias, (Reeder, 1995; Pappas, 1991).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. Las siguientes son algunas de las características clínicas que pueden complicar un IAM de forma seria (Reeder, 1995; Honan, 1990; Pappas, 1991; Becker, 1996; Becker, 1999).

1. Surgen con mayor frecuencia en el anciano y también más en mujeres que en varones.
2. Parece ser más frecuente en hipertensos que en normotensos.
3. Afecta con mayor frecuencia, (unas siete veces mayor), al ventrículo izquierdo que al derecho, y rara vez afecta a las aurículas.
4. Normalmente afecta a la pared anterior o lateral del ventrículo en el área de distribución terminal de la coronaria descendente anterior.

5. Generalmente conlleva un infarto transmural relativamente grande que abarca al menos un 20 % del ventrículo izquierdo.
6. Puede producirse entre un día y tres semanas después del infarto, pero es más frecuente entre el primer y cuarto día.
7. Suele estar precedido de una expansión del infarto, esto es, adelgazamiento y dilatación desproporcionada dentro de la zona necrótica reblandecida.
8. Es más frecuente que sea el resultado de un desgarro neto en la pared del miocardio, o un hematoma disecante que perfora un área necrótica de dicha capa.
9. Suele ocurrir cerca de la unión entre el miocardio lesionado y el músculo normal.
10. Aparece con menor frecuencia en el centro del infarto, pero si la rotura se produce en este sitio, por lo común surge en la segunda semana después del infarto y no en la primera.
11. Rara vez se produce en un ventrículo hipertrófico.
12. Con gran frecuencia aparece en individuos que no habían sufrido previamente otro infarto.
13. No hay evidencia de que la intensidad de la anticoagulación influya en la incidencia de la ruptura. Lo que más evita la ruptura cardiaca son los betabloqueantes y la reperfusión precoz.
14. Es más frecuente con el uso de corticoesteroides y anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) y la administración de la terapia fibrinolítica después de 14 horas de evolución de los síntomas.

Rotura de la pared libre

La ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo es una complicación infrecuente y letal del IAM. Se estima que ocurre en el 1-6% de pacientes con infarto ([Antman, 2008](#)), aunque la incidencia real es difícil conocerla porque la mayoría de los pacientes mueren inmediatamente tras la ruptura por disociación electromecánica. La incidencia ha disminuido en la era de la fibrinólisis y angioplastia primaria en el IAM. La frecuencia de ruptura tiene 2 picos: un pico precoz en las primeras 24 horas y, un pico más tardío entre el 3 y 5º días post-IAM. La ruptura precoz se relaciona con la evolución inicial del infarto antes del depósito significativo de colágeno y, la rotura tardía se relaciona con la expansión de la pared ventricular infartada ([Nakamura, 1992](#); [Honán, 1990](#)).

Clínicamente se caracteriza por dolor torácico, frecuentemente acompañado de reelevación del segmento ST, con colapso cardiovascular rápido y progresión a disociación electromecánica; normalmente tiene un desenlace mortal en pocos minutos y no responde a resucitación cardiopulmonar estándar. En el 75% de las ocasiones no hay tiempo para intervenir al paciente. Aproximadamente, el 25-30% de las rupturas de pared libre, se presentan de forma subaguda, debido a trombos o adhesiones que la sellan por el incremento de presión intrapericardio generado por el hemoperitoneo, presentando estos pacientes situación de Shock Cardiogénico (SC) con frecuencia y permitiendo actuar sobre ellos (Simon, 2008).

En general, los pacientes con rotura de pared libre, durante un IAM, tienen una demora en el ingreso hospitalario y sustancialmente son más susceptibles de haber comenzado una actividad física tras la instauración del infarto comparado con aquéllos que no han sufrido dicha rotura (Figueras, 1998). Como factores locales que culminan en la rotura se han propuesto: delgadez de la pared apical, necrosis muy intensa del extremo terminal de la red de distribución sanguínea, flujo colateral pobre, efecto de cizallamiento (por fuerzas tangenciales) de la contracción muscular contra una zona necrótica inerte y rígida y, el envejecimiento del miocardio con desgarramiento de las microestructuras que lo componen.

El diagnóstico se realiza mediante ecocardiografía urgente, la cual muestra derrame pericárdico, normalmente significativo, localizado o difuso, y puede mostrar el área de ruptura (Simon, 2008; Kober, 2010). La presencia de derrame pericárdico por sí sola no es suficiente para diagnosticar una ruptura de la pared libre, ya que es relativamente común tras el infarto agudo de miocardio. El hallazgo ecocardiográfico típico es una masa densa en el saco pericárdico formada por trombos (hemopericardio). En ese caso debe considerarse inmediatamente la indicación de cirugía (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Pollack, 2008; Haddadin, 2009).

En el SHOCK Trial Registry, el 1,4% de los casos con Shock Cardiogénico eran causados por la ruptura de la pared libre y normalmente ocurrían en las primeras 24 horas tras el infarto (Slater, 2000). De 28 pacientes, 21 precisó cirugía, con una tasa de mortalidad del 62%, sólo a 6 pacientes se le realizó pericardiocentesis y, sobrevivieron 3 pacientes. Otras series han mostrado una tasa de mortalidad tras la cirugía más baja, de 24-52% (Reardon, 1997).

En un estudio realizado en nuestro medio con datos provenientes del registro español ARIAM, que incluía 16.815 pacientes diagnosticados de IAM se observó que en el 2,8% de los pacientes ocurría ruptura cardiaca, ésta se asociaba con el sexo femenino, con la edad, ausencia de infartos previos y la utilización de trombolisis, en cambio el uso de IECAs y beta-bloqueantes parecía prevenir esta complicación (Ruiz-Bailén, 2010).

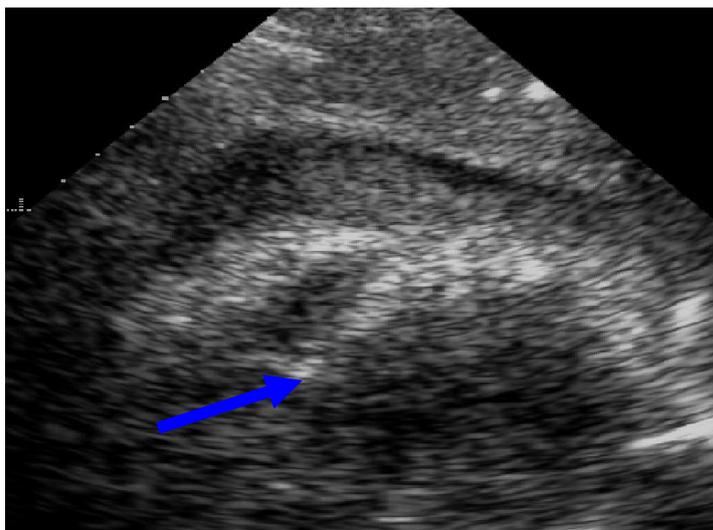


Figura 3. Imagen ecocardiográfica, proyección subcostal, en la que se observa rotura de pared libre del ventrículo derecho, con la consiguiente generación de un hemopericardio y taponamiento miocárdico. Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario de Jaén.

Tabla 2. Recomendaciones según la AHA/ACC en la rotura de pared libre (Pollack, 2008).

Recomendaciones según la AHA/ACC

Clase I

1. Los pacientes con rotura de la pared libre de ventrículo izquierdo deben ser considerados para cirugía cardiaca reparadora urgente, a menos que el paciente se niegue o exista contraindicación para continuar con más medidas intensivas. (Nivel de Evidencia:B)
2. CABG debe de establecerse al mismo tiempo como reparación de la rotura de la pared libre. (Nivel de Evidencia:C)

La cirugía incluye reparación de la pared del ventrículo por una técnica de sutura directa o parche que cubra la perforación ventricular junto a bypass aortocoronario según necesidad.

Seudoaneurisma

Cuando la rotura del VI es sellada por un trombo y un hematoma en fase de organización, unidos al pericardio, de modo que impiden el hemopericardio, surge el cuadro que se denomina rotura incompleta cardiaca. Con el tiempo esta zona puede transformarse en un seudoaneurisma que conserva la comunicación con la cavidad del VI (Lin, 2010).

A diferencia de los aneurismas verdaderos, que siempre contienen algunos elementos del miocardio en su pared, la de los pseudoaneurismas está compuesta de un hematoma organizado y el pericardio. Los seudoaneurismas pueden asumir grandes proporciones, e incluso ser de igual tamaño que la cavidad ventricular verdadera, comunicándose con ella a través de un angosto “cuello”; a menudo poseen cantidades notables de trombos viejos y recientes, cuyas capas superficiales pueden ser el punto de partida de émbolos arteriales (Lakkireddy, 2005). Al igual que los aneurismas verdaderos pueden sustraer parte de cada volumen sistólico ventricular.

El diagnóstico de esta falsa estructura puede hacerse con ecocardiografía bidimensional y angiografía con medio de contraste, aunque en ocasiones diferenciar entre un aneurisma verdadero y un seudoaneurisma se hace extremadamente difícil con cualquier técnica de imagen; la ecocardiografía nos permite corroborar el diagnóstico de taponamiento (Zoffoli, 2009).

Cuando el deterioro hemodinámico es muy grave, después de corroborar el diagnóstico habrá que iniciar de inmediato la ablación quirúrgica del miocardio necrótico y roto para una reconstrucción primaria. Si la ruptura es subaguda y se sospecha que existe un seudoaneurisma, interesa la cirugía programada rápida, porque con relativa frecuencia estos suelen romperse (Fedakar, 2010; Lin, 2010).

Rotura del septo interventricular

La ruptura del septo ventricular parece haber disminuido en la era fibrinolítica; es una complicación grave del IAM y puede conducir a Shock Cardiogénico. Se estima que ocurre en menos del 1% de los pacientes con IAM con ST elevado (IAMSTE) (Birnbaum, 2002; Crenshaw, 2000).

Mientras que estudios previos indican que se produce entre el 3 y 5º día tras el IAM, datos provenientes del ensayo GUSTO I y el Registry SHOCK indican que el mayor riesgo de ruptura se produjo en las primeras 24 h tras el IAM en los pacientes que recibieron fibrinólisis (Crenshaw, 2000; Pretre, 1999).

Puede ser una complicación del infarto anterior o inferior; en caso de un infarto de la pared anterior dicha rotura tiende a ser apical, en tanto que los infartos inferiores concurren con perforación del septo en su porción basal y conllevan peor pronóstico (Held, 1998). Desde el punto de vista clínico, la ruptura del septo ventricular se caracteriza por la aparición de un nuevo soplo intenso holosistólico en el borde externo izquierdo, y el paciente presentará situación de Shock Cardiogénico y/o edema pulmonar (Simon, 2008).

El diagnóstico se realiza mediante ecocardiografía urgente; se observa un patrón de sobrecarga de VD y con el doppler color se evidencia el shunt izquierda-derecha a nivel ventricular, la ruptura septal puede ser visualizada. La inserción de un catéter en arteria pulmonar detecta el shunt izquierda-derecha (la saturación de oxígeno será mayor en la arteria pulmonar que en la aurícula derecha). Sin embargo, una vez que el diagnóstico se ha realizado mediante ecocardiografía no se debe retrasar el tratamiento quirúrgico.

El pronóstico es muy pobre y se relaciona con la presencia de Shock Cardiogénico, la localización del IAM y la edad del enfermo. La ruptura del septo ventricular se asocia a una alta mortalidad, tanto con tratamiento médico como quirúrgico; el tratamiento quirúrgico es el de elección y no se debe demorar, con tratamiento médico la mortalidad es superior al 90 %. En el SHOCK Trial Registry, 31 de 55 pacientes con ruptura del septo ventricular recibieron cirugía con una mortalidad del 81%; sólo sobrevivieron el 4% de los pacientes que recibieron tratamiento médico (Menon, 2000). En el Ensayo Gusto I, la mortalidad a los 30 días era de 73,8% (Crenshaw, 2000).

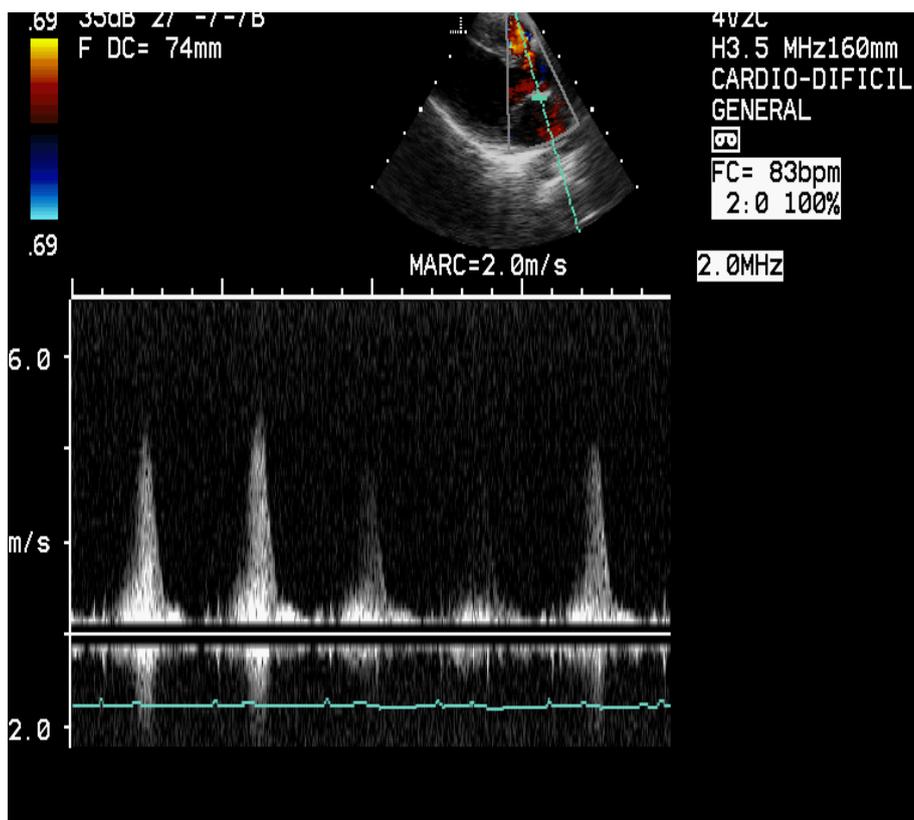


Figura 4. Imagen ecocardiográfica, proyección paraesternal izquierda, en la que se observa CIV. Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario de Jaén.

Tabla 3. Recomendaciones según la AHA/ACC (Pollack, 2008) en la rotura interventricular.

Recomendaciones según la AHA/ACC.	
Clase I	
1.	En los pacientes con SCASTE que se ha complicado con la rotura del septo interventricuclar debe considerarse la cirugía cardiaca urgente reparadora, a menos que exista deseo contrario del paciente o existan contraindicaciones para continuar más medidas de terapia intensiva. (Nivel de Evidencia:B)
2.	CABG debe realizarse al mismo tiempo como reparación en la ruptura del septo ventricular . (Nivel de Evidencia:B)
<p>Se recomienda la inserción de un balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) y la remisión inmediata para cirugía cardiaca en casi todos los pacientes. La monitorización invasiva se recomienda en todos los pacientes, junto con el uso adecuado de inotropos y vasodilatadores para mantener una hemodinámica óptima. La cirugía reparadora normalmente implica excisión de toda el área necrótica y parche, junto con CABG.</p>	

Rotura de músculo papilar

La Insuficiencia mitral (IM) aguda severa secundaria a la rotura parcial o total de un músculo papilar, tras un infarto de miocardio, es una causa poco frecuente de Shock Cardiogénico, pero a menudo mortal ([Simon, 2008](#)). La sección completa del músculo papilar del VI es incompatible con la vida, porque la persona no tolera el reflujo repentino y masivo a través de la válvula mitral; la rotura parcial del músculo papilar, por lo común la punta o cabeza, que ocasiona reflujo intenso de la válvula mitral, aunque no necesariamente abrumadora, es mucho más frecuente y no causa muerte inmediata. A diferencia de la rotura del septo interventricular, que se observa en caso de grandes infartos, la rotura del músculo papilar surge con infartos relativamente pequeños en cerca del 50% de los casos observados. La IM aguda severa normalmente ocurre en las primeras 24 h, pero puede presentarse hasta el tercer o quinto día ([Verma, 1999](#)).

Debe sospecharse en aquellos pacientes que tras IAM, especialmente de localización inferior, se compliquen con edema agudo de pulmón. Es frecuente un nuevo soplo holosistólico, aunque éste puede volverse menos intenso o desaparecer conforme disminuye el gradiente de presión entre aurícula y ventrículo ([Simon, 2008](#)). La insuficiencia mitral aguda severa incrementa la mortalidad intrahospitalaria; en el Shock Trial Registry, el 6,9% de los pacientes con Shock Cardiogénico tuvieron Insuficiencia Mitral aguda ([Hochman, 2000](#); [Thompson, 2000](#)). Era más frecuente en los infartos inferiores y/o posteriores que en anteriores (87% vs 34%). La mortalidad con tratamiento médico fue del 71% frente al 40% con cirugía; la mortalidad global, no era diferente (55%) a la registrada en el Shock Cardiogénico secundario a fallo ventricular izquierdo ([Hochman, 2000](#); [Thompson, 2000](#)).

En los pacientes con IM aguda severa el diagnóstico precoz mediante ecocardiografía urgente y el soporte agresivo con BCIA, inotrópicos y vasodilatadores son vitales en pacientes seleccionados apropiadamente. El estudio Doppler con flujo en color es especialmente útil para diferenciar entre el reflujo mitral agudo y una comunicación interventricular en caso de IAM. Por esta razón, hay que realizar de inmediato una ecocardiografía en todo individuo en que se sospeche el diagnóstico, porque da lugar en muy breve plazo a un deterioro hemodinámico importante. La ecocardiografía permite diferenciar la rotura del músculo papilar de otras formas menos graves de reflujo de la mitral que se observan en el IAM ([Verma, 1999](#)).

Tabla 4. Recomendaciones según la AHA (Pollack, 2008) en la rotura de músculo papilar.

Recomendaciones según la AHA 2008.
Clase I
1. En los pacientes con rotura de músculo papilar aguda se debe considerar cirugía cardíaca urgente reparadora, a menos que el paciente se oponga o exista contraindicación para continuar con terapia intensiva. (Nivel de Evidencia:B)
2. Cirugía con CABG se debe establecer al mismo tiempo que la cirugía de la válvula mitral. (Nivel de Evidencia :B)
El paciente debe ser estabilizado con un BCIA, drogas inotrópicas y reducción de la postcarga (para reducir el volumen regurgitante y la congestión pulmonar) mientras la cirugía es organizada.

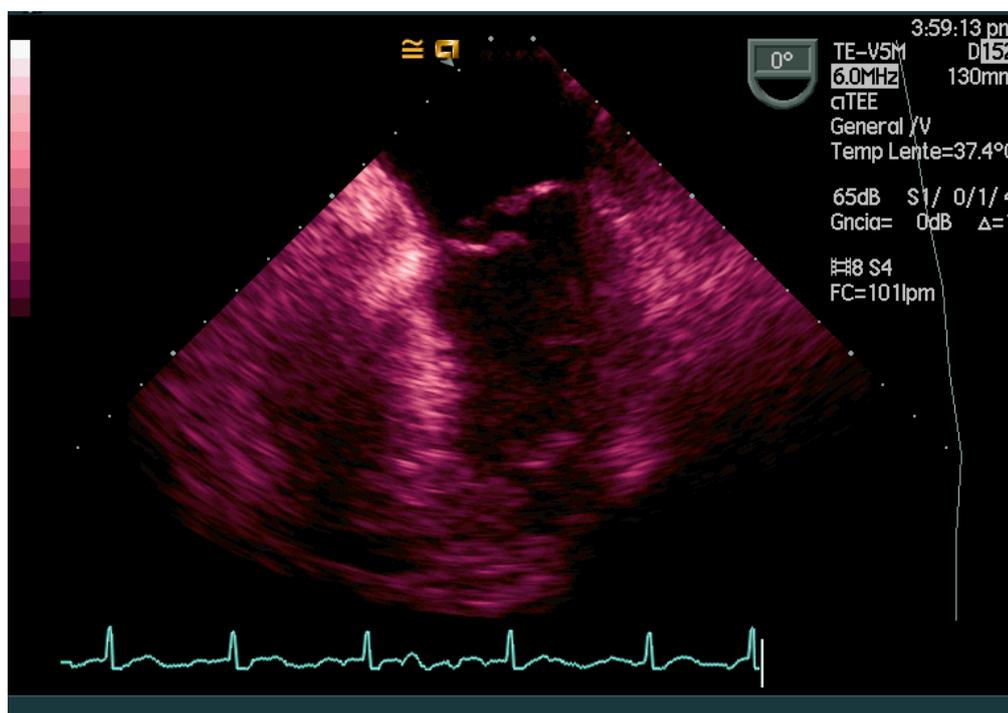


Figura 5. Imagen transesofágica, en la que se observa ruptura de músculo papilar, con la consiguiente generación de un prolapso de la valva posterior (P1-P2-P3). Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario de Jaén.

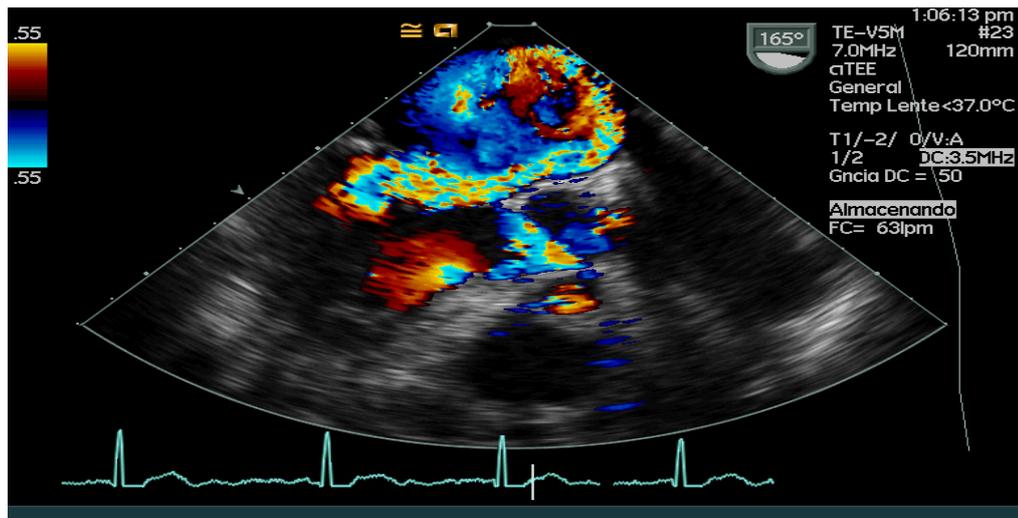


Figura 6. Imagen transesofágica, en la que se observa ruptura de músculo papilar, con la consiguiente generación de una insuficiencia mitral severa, con efecto coanda, que llega hasta techo auricular izquierdo, invierte el llenado de venas pulmonares. Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario de Jaén.

Insuficiencia mitral funcional

Es frecuente tras el IAM; se produce una desalineación de la válvula mitral por retracción ventricular latero o posteroapical tras el remodelado miocárdico y ocurre generalmente tras IAM inferior. El diagnóstico se realiza con ecocardiografía doppler-color. Figura 7.

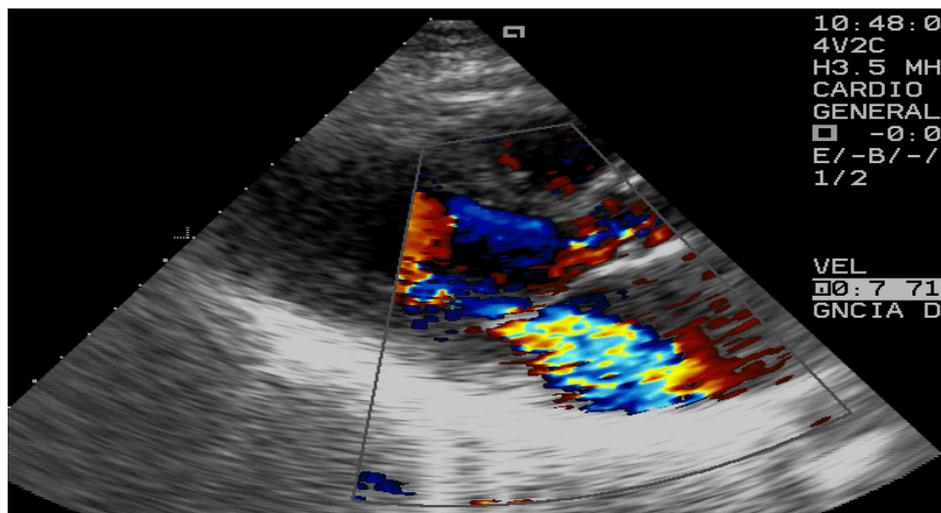


Figura 7. Imagen ecocardiográfica, proyección paraesternal izquierda, en la que se observa mínimo prolapso de la valva mitral posterior (P1), con insuficiencia mitral excéntrica severa, imagen que fue normalizada tras la revascularización. Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Empresa Pública Hospital de Poniente El Ejido.

Complicaciones tromboembolicas

Hace algunos decenios más del 20% de los pacientes con infartos que morían eran sometidos a necropsia, en la cual se identificaba embolia pulmonar marcada; el embolismo pulmonar masivo explicaba el 10% de los fallecimientos por IAM (Hellerstein, 1947). En años recientes, con la movilización precoz y el empleo de anticoagulantes la embolia pulmonar se ha vuelto una causa más bien rara de muerte en estos pacientes, siguiéndose en ellos las pautas de tratamiento descritas para sujetos sin infarto.

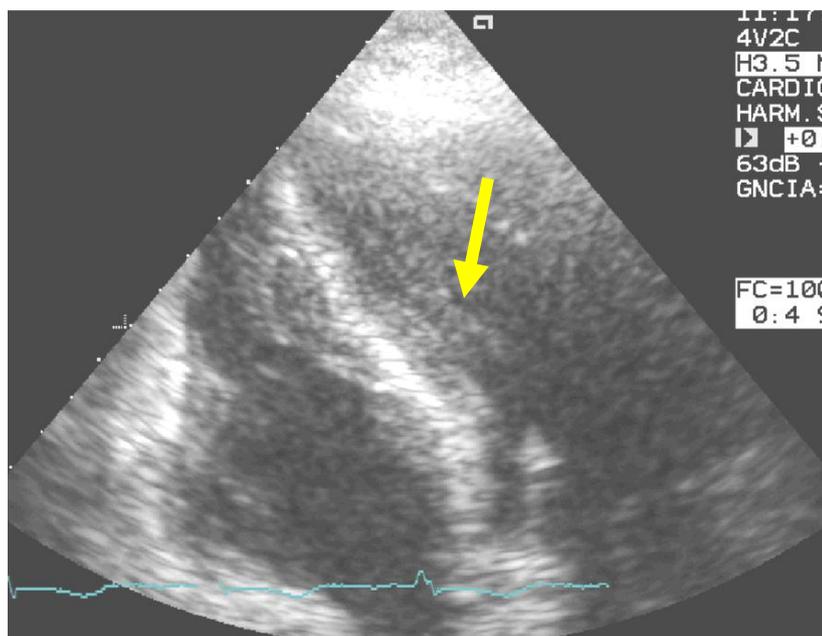


Figura 8. Imagen ecocardiográfica, proyección apical 4 cámaras, en la que se observa trombo sobre ventrículo izquierdo, generado de forma inmediata tras el evento isquémico. Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Empresa Pública Hospital de Poniente El Ejido.

Los trombos se observan en cerca del 20% de los individuos con IAM que no han recibido anticoagulantes; la incidencia aumenta un 40% en caso de infarto posterior y llega a un 60% en sujetos con infartos anteriores que afectan a la punta del VI (Keeley, 1996; Yilmaz, 2004; Solheim, 2010). El método más cómodo y preciso para diagnosticar la trombosis ventricular es la ecocardiografía bidimensional (Yilmaz, 2004, 2005; Okuyan, 2010). Se ha planteado la hipótesis de que la inflamación del endocardio durante la fase aguda del infarto genere una superficie trombogénica para que se generen coágulos en el VI. Sin embargo, al haber infarto transmural intenso del tabique, los trombos mitrales pueden “cubrir” el miocardio infartado en ambos ventrículos.

Datos de estudios prospectivos han sugerido que los individuos que terminan por mostrar en fecha precoz un trombo mural, (dentro de las 48 a 72 horas de haberse producido el infarto), puede tener un pronóstico temprano extraordinariamente nefasto (Held, 1998) con una alta mortalidad por complicaciones de un gran infarto, (shock, reinfarto, roturas y taquiarritmias ventriculares), en vez de émbolos provenientes del trombo en VI. Un trombo mural se adhiere al endocardio que cubre la zona del infarto pero pueden desprenderse partes superficiales del mismo y producir émbolos arteriales sistémicos. Entre los signos ecocardiográficos que sugiere una mayor probabilidad de que un trombo particular genere émbolos están la mayor movilidad y la protrusión en el interior del ventrículo, observación en múltiples proyecciones y zonas contiguas de acinesia e hipercinesia.

En las pasadas décadas, algunos ensayos aleatorios con 560 pacientes evaluaron si la terapia con anticoagulación oral reducía la formación de trombos en el ventrículo izquierdo (Davis, 1986; Turpie, 1989). Estos ensayos menores demostraron que la anticoagulación, (heparina intravenosa o heparina subcutánea a altas dosis), reducía el desarrollo de trombos en un 50%, pero debido al índice bajo de eventos no fue posible demostrar una reducción en la incidencia del embolismo sistémico. Datos adicionales de ensayos con trombolíticos sugieren que la trombolisis reduce la incidencia de formación de trombos, a la vez que modifica el carácter del trombo, de forma que se hace menos protuberante. Nótese, sin embargo, que los datos de estos ensayos son muy difíciles de interpretar por el efecto de confusión de la terapia antitrombótica con heparina (Turpie, 1989)



Figura 9. Imagen transesofágica en la que se observa trombo gigante sobre aurícula derecha, acompañada de disección de la aurícula derecha. **Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Empresa Pública Hospital de Poniente El Ejido.** Reproducida con permiso (M Ruiz-Bailén, 2008).

Complicaciones eléctricas del infarto

Las arritmias constituyen una causa frecuente de morbi-mortalidad en los pacientes con IAM. Particularmente la incidencia de arritmias graves, como el bloqueo auriculoventricular de alto grado y arritmias ventriculares, complicando un IAMSTE supone más de un 10% de los casos y se ha relacionado con un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo (Ruiz-Bailén, 2003; Ruiz-Bailén, 2006).

El reconocimiento de estas arritmias, de sus posibles causas y mecanismos de producción, está dirigido a conseguir una mejor estratificación del riesgo que permita obtener un efecto preventivo, tanto primario como secundario, más eficaz (Rodríguez, 1999). Los pacientes con taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular representan un subgrupo especial de alto riesgo con un pronóstico pobre, presentando mayor mortalidad y estancia media en UCI/UCC (Ruiz-Bailén, 2009).

La mayor parte de los fallecimientos en los pacientes con SCA ocurren dentro de las primeras horas de evolución (Arboleda, 1999) y en un gran porcentaje de los mismos antes de llegar al hospital, siendo su causa más frecuente la fibrilación ventricular (FV). En la actualidad se sabe que la fibrilación ventricular (arritmia más frecuente en la MS), es también la manifestación final de otras arritmias, como la taquicardia ventricular, torsades de pointes o incluso bradiarritmias como el bloqueo auriculoventricular de alto grado. La incidencia de FV durante las primeras 48 h de la presentación del SCACEST puede reducirse con el uso extendido de tratamientos de reperfusión y bloqueadores beta (Henkel, 2006).

En estudios experimentales se ha evidenciado que las arritmias en modelos de isquemia-reperfusión, así como las alteraciones hemodinámicas secundarias, están más relacionadas con la lesión por reperfusión, que con la isquemia aguda (Metzsch, 2006).

Los factores asociados a arritmias tras reperfusión coronaria en el caso del IAM reperfundido con fibrinólisis o con ICP primaria, han sido evaluados recientemente en un estudio japonés, en el que se ha visto que la existencia de un “precondicionamiento” miocárdico por angina previa, es un factor protector para las arritmias tras un infarto reperfundido (Itoh, 2006). Este precondicionamiento miocárdico parece estar asociado con descenso de los valores del intervalo QT corregido (QTc) en pacientes con IAMSEST (Papadopoulos, 2003).

Se ha publicado que el acondicionamiento por angina preinfarto disminuye los potenciales de acción tardíos tras la trombolisis y disminuye el tamaño del IAM (Evrengul, 2005), y en un modelo animal se ha demostrado que un corto periodo de acondicionamiento con isquemia y reperfusión disminuye las arritmias post-reperfusión en posteriores episodios isquémicos (Sarkar, 2006).

Los mecanismos de la arritmia durante la isquemia aguda son diferentes de los descritos en la cardiopatía isquémica crónica y estable. Generalmente, las arritmias son una manifestación de otra entidad subyacente grave, como la isquemia continuada o la insuficiencia cardiaca, Shock Cardiogénico, o factores endógenos, como concentraciones de potasio anormales, alteraciones autonómicas, hipoxia y alteraciones en el equilibrio acidobásico, que requieren medidas correctivas (Newby, 1998; Trappe, 2010; Athar, 2010). La necesidad de tratamiento para la arritmia y su urgencia dependen fundamentalmente de las consecuencias hemodinámicas de la alteración del ritmo cardiaco.

Complicaciones isquémicas y pericardíticas

Pericarditis

La pericarditis aguda puede complicar el IAM y se asocia con un peor resultado. Puede aparecer desde el primer día o bien después de 6 semanas del IAM. Provoca aumento del dolor torácico que puede ser interpretado como infarto recurrente o angina. Sin embargo, el dolor se distingue por su naturaleza punzante y su relación con la respiración y la postura; un signo diferencial importante también es la irradiación del dolor al borde del trapecio, dato que es casi patognomónico de la pericarditis y que muy rara vez surge en casos de molestias isquémicas (Spodick, 1995; Dorfman, 2009).

El diagnóstico puede ser confirmado por un roce pericárdico. Si el dolor es molesto puede ser tratado con altas dosis oral o intravenosa de aspirina, no debe usarse los antiinflamatorios no esteroideos ni esteroides, porque pueden interferir en la formación de la cicatriz del miocardio, ruptura cardiaca (Kloner, 1978). El derrame pericárdico con taponamiento es infrecuente y está especialmente asociado con tratamientos anticoagulantes (Spodick, 1995). Su producción se asocia a grandes infartos con liberación importante de citocinas, asociándose a un mal pronóstico, a la expansión del IAM, y un mal remodelado del VI. Normalmente puede reconocerse mediante ecocardiografía.

En caso de deterioro hemodinámico, debe tratarse mediante pericardiocentesis; debe interrumpirse el tratamiento antitrombínico, excepto cuando haya una indicación absoluta de continuación de tratamiento (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008). Debe valorarse siempre en la interrupción del tratamiento antitrombótico la relación riesgo-beneficio, y si se continúa con el tratamiento se debe realizar una vigilancia estrecha para detectar signos ecocardiográficos de taponamiento o inestabilidad hemodinámica.

Isquemia e infartos recurrentes

La angina, la isquemia recurrente o el reinfarto en la fase temprana postinfarto tras el éxito de la fibrinólisis o ICP es una indicación absoluta de angiografía coronaria urgente (repetida) y, cuando esté indicado, ICP (repetida) o CABG (Pollack, 2007; Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008).

Aunque el análisis de varios estudios clínicos indican que la permeabilidad del vaso origen del infarto es un marcador de buenos resultados a largo plazo, no se ha demostrado el beneficio de la ICP tardía realizada con el único objetivo de restablecer la permeabilidad (Madsen, 1997; Alter, 2003). En el estudio OAT, la ICP de la arteria ocluida que causó el infarto realizada a los 3-28 días del evento agudo en 2.166 pacientes estables (sin dolor torácico ni signos de isquemia) no redujo la mortalidad, el reinfarto o la insuficiencia cardiaca y se asoció a una tasa excesiva de reinfartos durante los 4 años de seguimiento (Hochman, 2006). La CABG está indicada si los síntomas no pueden controlarse por otros medios o en caso de evidencia angiográfica de determinadas lesiones, como estenosis en el tronco común izquierdo o enfermedad de tres vasos con la función del VI disminuida.

Complicaciones tardías del Infarto Agudo de Miocardio

Aneurisma ventricular

El término aneurisma del ventrículo izquierdo, (a menudo calificado como aneurisma verdadero), por lo común se reserva para una zona delimitada y discinética de la pared del ventrículo izquierdo con un cuello amplio, (para diferenciarla del pseudoaneurisma por rotura cardíaca contenida). Los aneurismas del ventrículo izquierdo aparecen del 5% a un 10% de todos los sujetos con IAM, y con una frecuencia mayor en pacientes con SCASTE, normalmente asociado con la oclusión completa de la arteria descendente anterior y con un área extensa de infarto (en particular infarto anterior) (Schoen, 199; Antunes, 2005).

La pared de aneurisma es más delgada que la del resto de ventrículo izquierdo, y por lo común está compuesta de tejido fibroso y de músculo necrótico que a veces se entremezcla con miocardio viable. El aneurisma posiblemente se forma cuando la tensión intraventricular distiende el miocardio no contráctil y con infarto, y así produce expansión del infarto, una capa fina y relativamente débil de músculo necrótico y tejido fibroso que se abomba con cada contracción cardíaca (Antunes, 2005).

Con el paso del tiempo, la pared del aneurisma se vuelve densamente fibrótica, pero sigue agrandándose con la sístole y ocasiona moderada ineficacia del volumen sistólico del ventrículo izquierdo durante cada sístole. El diámetro de los aneurismas por lo común varía de 1 a 8 cm. Su frecuencia de aparición es una cuatro veces mayor en la punta y en la pared anterior que en la pared inferoposterior. El pericardio suprayacente suele estar fuertemente adherido a la pared del aneurisma, que incluso puede calcificarse en forma parcial después de varios años.

Casi nunca se observa rotura tardía una vez que el aneurisma verdadero se ha estabilizado por formación de tejido fibroso denso en su pared. La mortalidad en personas con aneurisma del ventrículo izquierdo es incluso seis veces mayor que la de los individuos sin dicho saco anormal, aún cuando se la compare con la observada en individuos con una fracción de eyección similar del ventrículo izquierdo (Cannom, 1999). Las consecuencias clínicas incluyen angina, fallo cardíaco, tromboembolismo y arritmia ventricular. Los pacientes con este problema pueden fallecer de manera repentina, lo cual quizá se deba a la mayor incidencia de taquiarritmias ventriculares que concurren con los aneurismas (Ha JW, 1998).

La presencia de una elevación persistente del segmento ST en un área electrocardiográfica de infarto, que según el criterio clásico sugiere formación de aneurisma, en realidad indica un gran infarto, pero no necesariamente denota la presencia de aneurisma. El diagnóstico del aneurisma se hace mejor por técnicas incruentas, que incluyen un estudio ecocardiográfico, por ventriculografía con radioisótopos, o bien, en el momento del cateterismo cardíaco, por ventriculografía izquierda (Zoffoli, 2009). Al no haber acortamiento de la fibra del miocardio en el área del aneurisma, el resto del ventrículo puede ser hipercinético para compensar tal anomalía. Figura 10.

En el caso de aneurismas relativamente grandes resulta imposible la compensación completa. Disminuye el volumen sistólico o, si se conserva, lo hace a expensas de un incremento del volumen telediastólico, lo cual a su vez hace que aumente la tensión parietal y la necesidad miocárdica de oxígeno. Puede surgir una insuficiencia cardíaca y aparecer angina o empeorarse (Raja, 2009).

El tratamiento diligente del IAM que incluya fibrinólisis coronaria puede disminuir la incidencia de aneurismas ventriculares (Tikiz, 2001). Por lo común se obtienen buenos resultados con la aneurismectomía quirúrgica, sólo si se ha conservado de forma relativa el rendimiento o capacidad contráctil en la porción no aneurismática del ventrículo izquierdo (Mukaddirov, 2008). La necesidad de cirugía precoz en los aneurismas ventriculares tras SCASTE es rara, pero puede ser necesaria para el control del fallo cardiaco o arritmias ventriculares que no responden a tratamiento convencional (Premaratne, 1990; Chen, 2007). Se suele hacer una reconstrucción ventricular con parche endoventricular para mantener mejor la función ventricular (Pasini, 1998; Ohara, 2000; Antunes, 2005; Chen, 2009; Da Col, 2010).

El resultado del ventrículo izquierdo en términos de tamaño y función es un determinante esencial en el pronóstico. La tasa de mortalidad actual son del 3,3 al 7,2% (Da Col, 2010; Chen, 2009). Los pacientes con disfunción severa del VI presentan mayor mortalidad, 19% en aquellos que tienen una Fracción de eyección menor del 0,2. Los pacientes que sobreviven tienen una evidente mejoría funcional y una supervivencia del 60% a los 5 años (Di Donato, 2001; Antunes, 2005; Raja, 2009; Nardi, 2010).

Tabla 5. Recomendaciones según la AHA/ACC en aneurisma ventricular (Pollack, 2008).

Recomendaciones según la AHA/ACC 2008	
Clase IIa	
1.	Es razonable que pacientes con SCACEST que desarrollan aneurisma ventricular asociado con taquiarritmias ventriculares asociadas y fallo de bomba, que no responde a tratamiento médico se considere la aneurismectomía del ventrículo izquierdo y CABG. (Nivel de Evidencia:B)

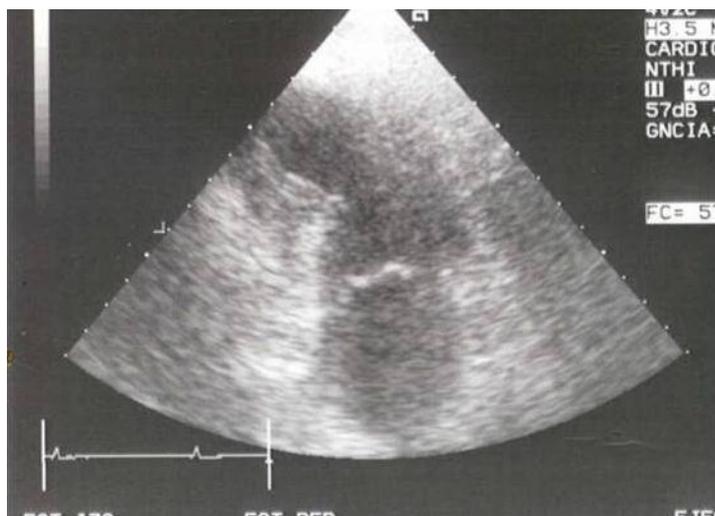


Figura 10. Imagen transtorácica en la que se observa aneurisma infero-anteroseptal, como complicación de un IAM. Cortesía de la Unidad de Medicina Intensiva. Empresa Pública Hospital de Poniente El Ejido.

Complicaciones hemodinámicas

Infarto de ventrículo derecho

El infarto de VD (VD) puede ir asociado al infarto de cara inferior y conducir a Shock Cardiogénico. Se estima que el 10-15% de los infartos de localización inferior se complican con infartos de VD con repercusión hemodinámica y se asocian con un incremento significativo de la mortalidad (25 - 30%) (Hollenberg, 1999; Pollack, 2008; Shiraki, 2010). Por lo tanto constituyen un subgrupo de riesgo que se deben considerar candidatos para reperfusión urgente (Zehender, 1993; Ruiz Bailén, 2010).

Un grupo de investigadores informó de una mortalidad intrahospitalaria del 31% en pacientes con IAM inferior complicado con infarto de VD comparado con una mortalidad del 6% en pacientes sin afectación del VD (Zehender, 1993; Jensen, 2010). Es también un predictor independiente de mortalidad a los 6 meses y se asocia con mayor tasa de Shock Cardiogénico y taquicardia ventricular sostenida (Mehta, 2001; Shiraki, 2010). En el SHOCK Trial Registry el 2,8% de casos de Shock Cardiogénico están producidos por infartos de VD (Hochman, 2000).

La disfunción y el fallo agudo del VD condicionan una reducción de la precarga del VI, disminuyendo el gasto cardiaco y Shock Cardiogénico. La dilatación del VD y el desplazamiento del septo interventricular pueden comprometer la función del VI y empeorar la situación de Shock Cardiogénico (Simón, 2008). La severidad de los cambios hemodinámicos asociados con la isquemia del VD se relaciona con: 1) la extensión de la isquemia y la subsiguiente disfunción del VD; 2) el efecto de restricción alrededor del pericardio; 3) la interdependencia interventricular en relación a compartir el septo interventricular (Goldstein, 1982).

La detección del infarto del ventrículo derecho es importante ya que, aunque puede manifestarse como Shock Cardiogénico, la estrategia de tratamiento es bastante diferente de la del shock por la presencia de disfunción grave del VI. Puede sospecharse infarto del ventrículo derecho mediante la específica pero insensible tríada clínica formada por hipotensión, campos pulmonares limpios y presión yugular venosa elevada en un paciente con IAM inferior (Shiraki, 2010). Los hallazgos diagnósticos en electrocardiograma incluyen elevación del segmento ST de 1 milímetro (mm) en V1 y en la precordial derecha VR4, aunque estos hallazgos pueden ser transitorios. La ecocardiografía transtorácica mostrará el VD hipocontractil y dilatado, puede observarse el desplazamiento del septo hacia el VI (Kukla, 2006).

La terapia inicial en los pacientes con infarto de VD e hipotensión es administración de flúidos para mantener la precarga ventricular derecha, si la presión venosa yugular no está elevada; hasta 1 litro de salino intravenoso se debería de infundir, con lo que se puede corregir la hipotensión. Mayor cantidad de volumen puede causar una dilatación significativa del VD y empeorar el gasto del VI. Siempre que sea posible, es preferible evitar el uso de fármacos vasodilatadores como opiáceos, nitratos, diuréticos e IECAs porque disminuyen la precarga (Pollack, 2008). Los inotrópicos y el BCIA son útiles en pacientes que no responden al aporte de volumen. El infarto del ventrículo derecho suele complicarse con fibrilación auricular; debe corregirse lo antes posible, ya que en este contexto la contribución auricular al llenado ventricular derecho es importante. Del mismo modo, en caso de desarrollo de bradicardia o bloqueo cardiaco está indicada la implantación de marcapasos bicameral (Pollack, 2008; Kukla, 2006).

El eje del manejo terapéutico, al igual que en el infarto de VI, se basa en la reperfusión del miocardio de forma precoz, particularmente a través de ICP (Ruiz Bailén, 2010). La revascularización urgente en estos pacientes es ahora una recomendación clase I de la ACC/AHA para el tratamiento del IAM (Pollack, 2008); de esta forma puede mejorarse rápidamente el estado hemodinámico del paciente. Si el paciente precisara cirugía con by-pass por enfermedad multivaso y existe disfunción

significativa del VD, entonces debería retrasarse la cirugía hasta 4 semanas para conseguir la recuperación de la función ventricular (Pollack, 2008).

En un estudio de 53 pacientes con IAM inferior complicado con infarto de VD, a todos se les realizó ICP (Brodie, 2007). La arteria coronaria derecha era el vaso culpable en todos los casos. El 77% de los pacientes tuvieron una reperfusión eficaz y presentaron una recuperación de la función del VD, disminuyendo las presiones en las cavidades derechas y reducción del tamaño del ventrículo en la primera hora; el 95% recuperó la función normal del VD en 3-5 días. La mortalidad intrahospitalaria fue del 2,4%. En los pacientes que la reperfusión no fue exitosa, la disfunción del VD persistió en las 24 h siguientes y sólo mejoró ligeramente durante la hospitalización. Diez de los doce pacientes precisó soporte con inotropos o BCIA y la mortalidad intrahospitalaria fue del 58,3%.

Tabla 6. Recomendaciones según la AHA/ACC en el manejo del infarto VD (Pollack, 2008).

Recomendaciones según la AHA/ACC en el manejo del infarto VD
Clase I
1. Los pacientes con IAM inferior y compromiso hemodinámico deben ser valorados electrocardiográficamente con precordial derecha V4R para detectar elevación del segmento-ST y un ecocardiograma para screening de infarto de VD. (Nivel de Evidencia: B)
2. Los siguientes principios se aplican para la terapia de pacientes con IAMSTE (IAM con ST elevado) e infarto de VD y disfunción isquémica:
La repercusión temprana debe lograrse si es posible. (Nivel de Evidencia: C)
La sincronía auriculoventricular (AV) se debe conseguir y debe corregirse la bradicardia. (Nivel de Evidencia: C)
Se debe optimizar la precarga del VD lo cual normalmente requiere aporte inicial de volumen en pacientes con inestabilidad hemodinámica, siempre que la presión venosa yugular esté normal o baja. (Nivel de Evidencia: C)
La postcarga del VD se debe optimizar lo cual normalmente requiere terapia concomitante de disfunción ventricular izquierda. (Nivel de Evidencia: C)
Deben usarse agentes inotrópicos cuando la inestabilidad hemodinámica no responda a expansión de volumen.
Clase IIa.
Tras el infarto que conduce a disfunción ventricular derecha sintomática, es razonable retrasar la cirugía CABG cuatro semanas para permitir la recuperación del rendimiento de la contractilidad. (Nivel de Evidencia: C).
El tratamiento de la isquemia/infarto de VD incluye mantenimiento de la precarga del VD con fluidos salinos, reducción de la postcarga de VD, agentes inotrópicos, reperfusión temprana y mantenimiento de la sincronía auriculoventricular.

Shock cardiogénico

Incluso en la era de la trombolisis, la disfunción del ventrículo izquierdo continúa siendo el predictor más importante de mortalidad tras un IAM (GUSTO III, 1997; ASSENT-2, 1999; Babaev, 2005; Klein, 2005; Jeger, 2008). En los pacientes con IAM la insuficiencia cardiaca está caracterizada o por una disfunción sistólica aislada o combinada con diastólica. La disfunción ventricular izquierda diastólica conduce a hipertensión pulmonar venosa y a congestión pulmonar, mientras que la disfunción sistólica es la principal responsable de la depresión del gasto cardiaco y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo global (FEVIg).

Implicaciones terapéuticas

La monitorización hemodinámica invasiva es aconsejable para guiar el tratamiento de los pacientes con disfunción ventricular izquierda, Presión Capilar Pulmonar (PCP) >12 mm Hg o presión telediastólica del VI > 16 mm Hg (Nagueh, 2009).

En la tabla 7 quedan reflejadas las recomendaciones según la AHA/ACC del año 2008 en los estados de hipotensión arterial y de bajo gasto (Pollack, 2008). El shock cardiogénico es la expresión clínica más grave de la disfunción del ventrículo izquierdo y la complicación más letal del IAM (Babaev, 2005; Jeger, 2008); existe dificultad para la definición de Shock Cardiogénico, debido a múltiples definiciones causado por la deficiencia de recursos de ecocardiografía y de laboratorios de hemodinámica.

La definición clásica tomada de Forrester y luego utilizada para el Shock trial y la mayoría de los trabajos que se realizan es: Presión arterial sistólica (PAS) < 90 mm Hg más de 30 minutos, IC <2,2 Lmin/m², y PCP mayor de 15 mm Hg; si los pacientes son hipertensos, ésta se define como una disminución de la PAS 30 mm Hg de la habitual, sobre estos pacientes es más difícil hacer la definición, debiendo acudir a fenómenos de hipoperfusión, disminución de la función del sistema nervioso, anuria etc (Holmes, 2005).

Tabla 7. Recomendaciones según la AHA/ACC en estados de hipotensión y bajo gasto (Pollack, 2008).

Recomendaciones según la AHA/ACC
Hipotensión.
Clase I.
<i>Administración rápida de líquidos IV debe ser administrada en pacientes sin evidencia clínica de sobrecarga de volumen. (Nivel de Evidencia:C)</i>
<i>Debe corregirse las arritmias o trastornos de la conducción que provoquen hipotensión. (Nivel de Evidencia:C)</i>
<i>En los pacientes que no responden a otros procedimientos debe utilizarse el balón de contrapulsación intraaórtico, a no ser que más soporte sea inútil bien por deseo del paciente o por contraindicación de más medidas invasivas. (Nivel de Evidencia:B)</i>
<i>Agentes inotrópicos se deben de administrar cuando la hipotensión no responde a la repleción de volumen. (Nivel de Evidencia:C)</i>
<i>Debe realizarse una ecocardiografía para descartar complicaciones mecánicas, a menos que éstas sean valoradas por medidas invasivas. (Nivel de Evidencia:C)</i>
Estados de bajo gasto.
Case I.
<i>Debe de valorarse mediante ecocardiografía la función ventricular y la presencia potencial de complicaciones mecánicas, si éstas no han sido valoradas por medidas invasivas. (Nivel de Evidencia:C)</i>
<i>El tratamiento recomendado para estados de bajo gasto incluye:</i>
<i>Agentes inotrópicos. (nivel de evidencia:B)</i>
<i>Balón de contrapulsación intraaórtico. (Nivel de Evidencia:B)</i>
<i>Repercusión mecánica con ICP o CABG. (nivel de Evidencia :B)</i>
<i>Corrección quirúrgica de las complicaciones mecánicas. (Nivel de Evidencia:B)</i>
Clase III
<i>1. Beta-bloqueantes o calcioantagonistas no deben de administrarse en pacientes con estado de bajo gasto cardíaco debido a fallo de bomba. (Nivel de Evidencia:B)</i>
<i>Un estado preshock de hipoperfusión con presión sanguínea normal puede desarrollar antes un colapso circulatorio y se manifiesta por extremidades frías, cianosis, oliguria o disminución del nivel de conciencia</i>
<i>La mortalidad hospitalaria es alta, así que éstos pacientes deben ser diagnosticados y tratados de forma agresiva, como pensando que tienen shock cardiogénico. La intervención farmacológica inicial para el bajo gasto es a menudo infusión de dobutamina; el BCIA puede ser necesario para mejorar la presión de perfusión de la arteria coronaria si existe hipotensión. Si la presión sanguínea lo permite se debe añadir agentes que disminuyan la precarga para reducir el trabajo cardíaco y la congestión pulmonar. La revascularización quirúrgica con intervencionismo percutáneo o CABG ha mostrado que disminuye la mortalidad en pacientes con shock cardiogénico y está sólidamente recomendado en candidatos apropiados.</i>

La incidencia del Shock Cardiogénico ha permanecido constante a lo largo de las últimas décadas, en torno al 7,1% (Goldberg, 1999; Hochman, 2006, Babaev, 2005; Rogers, 2008); del NRMI, datos desde 1994 hasta 1997 encuentran una incidencia del Shock Cardiogénico del 6,2% (Goldberg, 2001). La mortalidad a corto plazo ha disminuído del 80% al 70% en los años setenta y del 60% al 50% en la década de los 90 (Goldberg, 2001). En plena era de la revascularización el Shock cardiogénico sigue siendo la primera causa de muerte en los pacientes hospitalizados con IAM (Becker, 1996; Dzavik, 2003; Topalian, 2008; Lee, 2008; Varpula, 2010).

El Shock Cardiogénico puede ocurrir en el SCACEST y en el SCASEST (Holmes, 1999; Lindholm, 2003; Jacobs, 2000; Simon, 2008), aunque los pacientes sin elevación del segmento ST tienen la mitad de incidencia (Holmes, 2005). Los pacientes que presentan Shock Cardiogénico por SCASEST, muestran más factores adversos, tales como mayor edad, mayor incidencia de infartos previos, más diabetes, etc (Holmes, 1999; Lindholm, 2003; Jacobs, 2000). Jacobs y colaboradores evalúan 881 pacientes con Shock Cardiogénico por disfunción del VI del Shock Registry; observaron que los pacientes con IAM sin elevación del segmento ST (n=152), fueron significativamente de mayor edad, tenían previamente más IAM, más fallo cardiaco, más azotemia, más cirugía de bypass y más enfermedad vascular periférica que los pacientes con ST elevado (n=729). Los dos grupos tenían la misma FEVI (30%), pero los pacientes sin elevación del segmento ST tienen una menor CK, y presentaron más enfermedad triple vaso.

Entre los pacientes seleccionados para realizar angiografía, la arteria circunfleja fue el vaso culpable en el 34,6% de los SCASEST frente al 13,4% de los SCACEST ($p<0,0001$). Aunque SCASEST presentaron más isquemia recurrente (25,7% vs 17,4%, $p=0,058$), los pacientes con SCASEST recibieron menos angiografía (52,6% vs 64,1%, $p=0,010$). La proporción a la que se le realizó revascularización fue similar (36,8% -no ST elevado-, frente al 41,9%). La mortalidad intrahospitalaria también fue similar en los dos grupos (62,5% vs 60,4%). En el análisis multivariante tampoco hubo diferencias en la mortalidad entre ambos grupos (Jacobs, 2000).

En definitiva los pacientes con Shock Cardiogénico y sin elevación del segmento ST tienen mayor riesgo, aunque similar mortalidad hospitalaria. Tienen más isquemia recurrente, se les realiza menos angiografía; en ellos la revascularización de la arteria circunfleja debería plantearse.

De los 12084 pacientes del GUSTO-IIb, 7991 (66%) presentan SCASEST; se produjo Shock Cardiogénico en el 4,2% (173) de los pacientes con SCACEST comparado con un 2,5% (200), $p < 0,0001$ de los pacientes con SCASEST; se produce más tarde significativamente entre los pacientes sin elevación del segmento ST; éstos eran más viejos, más diabéticos, y presentaron enfermedad de 3 vasos, pero tenían menos flujo TIMI 0, la mayoría de los pacientes con ST elevados tienen TIMI 0. La mortalidad fue 63% en SCACEST frente a 73% sin ST elevado (no diferencias estadísticas significativas) (Berger, 1999).

Los pacientes que desarrollaron Shock Cardiogénico eran mayores (70 años vs 63 años), predominaba el sexo femenino, una mayor incidencia de IAM previos, más fallo cardiaco y más diabetes. El inicio del shock es más tardío en los pacientes con ST no elevados (76,2 horas versus 9,6 horas), la isquemia recurrente y el reinfarto fueron mucho más frecuentes en los ST no elevados. La insuficiencia mitral ocurrió en 4,6% (ST elevado) y 6,5% (ST no elevado), el defecto septal un 2,3 en SCACEST y un 1% en SCASEST.

A los treinta días la mortalidad de los pacientes con shock fue del 63% vs 3% en los sin Shock Cardiogénico. De igual modo en los casos de SCASEST la mortalidad de los pacientes con Shock Cardiogénico fue del 72,5% vs 2% en aquellos sin shock. La combinación de muerte más infarto recurrente si fue mayor en los SCASEST (37,5 vs 25,4%). En el estudio multivariante se muestran como variables independientes de la mortalidad a los 30 días el SCASEST y el sexo femenino. Curiosamente la cirugía coronaria se asocia a incremento de la mortalidad.

El momento del comienzo del shock es muy variable, aunque la mayoría de Shock Cardiogénicos se producen en las primeras 48 horas del ingreso y sólo el 10% de los pacientes llegan en shock (Davies, 2001; O'Connor, 2009; Varpula, 2010). Los pacientes que desarrollan Shock Cardiogénico tras el ingreso suelen presentar episodios de extensión del infarto, con reoclusión, microinfartos o embolizaciones (Klein, 2005; Jeger, 2008; Varpula, 2010).

En el registro TRACE, el 59% de los pacientes desarrollaron shock en las primeras 48 horas del ingreso, en el resto de los pacientes el shock podría producirse hasta en las dos siguientes semanas. Los pacientes que mostraron shock de forma precoz tenían menor mortalidad que los que cursaban con shock de forma más tardía (Lindholm, 2003). En el GUSTO, el 11% de los pacientes llegaron al hospital en Shock Cardiogénico, y el 89% de los pacientes desarrollaron shock tras el ingreso en el hospital (Colmes, 1995).

Actualmente, y a pesar de una rápida reperusión coronaria la mortalidad sigue siendo alta (>50%) (Goldberg, 2001; Simon, 2008; Varpula, 2010), aunque ha disminuido en los últimos años, debido probablemente a las terapias de revascularización (Carnendran, 2001; Klein, 2005; Lee, 2008; Aasa, 2010); la mayor parte de dicha mortalidad ocurre en las primeras 48 horas del evento, ésto en principio podría ser debido a:

- 1) Necrosis o daño miocárdico irreversible.
- 2) Disfunción miocárdica por aturdimiento miocárdico, hibernación, etc.
- 3) Recientes estudios consideran como causa la aparición de una respuesta inflamatoria sistémica, con la activación del complemento, liberación de citoquinas, expresión de la inducción de óxido nítrico, u óxido nítrico sintetasa, con una inapropiada vasodilatación, la cual podría tener un importante rol no sólo en la génesis sino también en el pronóstico del shock (Hochman, 2003; Debrunner, 2008; Shpektor, 2010).

La mortalidad tratada con medidas conservadoras se sitúa en torno al 70 – 80% de los pacientes (Carnendran, 2001; Goldberg, 2001). Existen trabajos que de forma aislada detectan una mortalidad muy baja (26%) con la realización de ICP precoz (Antoniucci, 1998; Dzavik, 1998). No obstante la mayoría de estos ensayos clínicos tienen diversos sesgos, siendo los pacientes incluidos habitualmente jóvenes, y con menor gravedad.

Tudesco y colaboradores (Tudesco, 2003) realizaron un estudio sobre 1263 pacientes con IAM; el 6% de los pacientes desarrollaron Shock Cardiogénico. En los pacientes mayores de 65 años sin Shock Cardiogénico, se produce un incremento de mortalidad a lo largo del tiempo (OR cruda de 5,23; 4,10 – 6,67); este incremento es menor cuando hay Shock Cardiogénico (OR 2,02; 1,12 – 3,65). Para los pacientes ancianos con Shock Cardiogénico, la supervivencia estimada al año y a los 5 años fue del 38% y del 24% respectivamente, y en los pacientes jóvenes fue del 57 y el 52% respectivamente. Al ajustar las distintas variables los mayores de 65 años sin Shock Cardiogénico tienen una mayor mortalidad que los jóvenes sin Shock (RR 4,38; 3,42 – 5,61). Sin embargo cuando existe Shock Cardiogénico los viejos tienen una tendencia menos fuerte hacia incremento de la mortalidad que los pacientes jóvenes en Shock (RR 1,8; 1 – 3,27).

El Shock Cardiogénico se asocia a pacientes más ancianos, más diabéticos (Scheidt, 1990; O'Connor, 2009), con más infartos previos, más enfermedad periférica vascular, más enfermedad cerebrovascular (Varpula, 2010); el descenso de la FEVIg y la sugestión de grandes IAM (valoradosa través de gran incremento de marcadores de

daño miocárdico) predican el desarrollo de Shock Cardiogénico (Zeymer, 2004; Babaev, 2005; Hochman, 2006; Jeger, 2008).

El Shock Cardiogénico se genera más en los IAM anteriores, en el SHOCK trial (Hochman, 1995), el 55% de los IAM fueron anteriores, el 46% inferiores, el 21% posterior, y en otro 5% fueron múltiples; en otros trabajos se aportan datos similares (Bengtson, 1993). Los hallazgos angiográficos detectan lesión en la descendente anterior (DA) en el 29% de los casos, enfermedad de tres vasos en el 58%, dos vasos en el 20%, e implicación de un solo vaso en el 22% de los Shock Cardiogénicos (Hochman, 2006). Ello es importante pues la compensación hiperdinámica de los segmentos no enfermos tiene una actitud compensadora, su falta de hiperdinamia se asocia a Shock Cardiogénico y a muerte (Varpula, 2010).

Justificación del estudio.

En resumen el Shock Cardiogénico es una complicación infrecuente del IAM, que cursa con una alta mortalidad a pesar de los cambios terapéuticos acontecidos en el último cuarto del siglo XX. Existen múltiples estudios que evalúan todos sus aspectos (epidemiológicos, clínicos, pronóstico y especialmente su manejo), a pesar de lo cual no queda claro cuáles son los factores asociados al desarrollo de esta complicación, ni cuáles son los factores asociados a su mortalidad; además la mayoría de estos estudios se realizan sobre ensayos clínicos, los cuales están diseñados para evaluar la efectividad de una estrategia terapéutica, habitualmente sobre una población seleccionada (especialmente sobre grupos de distinta edad). Son pocos los estudios que evalúan los aspectos epidemiológicos, clínicos, el pronóstico y el manejo recibido sobre poblaciones globales no seleccionadas, como podrían ser los registros clínicos.

Así un aspecto interesante es la diferencia detectada en los resultados encontrados en los estudios sobre el “shock cardiogénico” según se realicen con una población seleccionada, como ocurre en los ensayos clínicos, o con una población no seleccionada, como ocurre con los estudios realizados sobre registros. Ejemplo de ello es la discrepancia existente entre los resultados obtenidos del ensayo clínico “SHOCK” y los obtenidos con posterioridad del registro “SHOCK”.

Resultaría, por tanto, interesante conocer los factores predictores del desarrollo del shock cardiogénico, el pronóstico y el manejo recibido sobre una población no seleccionada, que podría venir representada sobre un registro clínico continuo.

Si bien desde que en 1999 se publicase los resultados del ensayo SHOCK, y desde la posterior incorporación de la realización de intervencionismo coronario percutáneo en el Shock Cardiogénico por parte de las guías terapéuticas; queda por evaluar mediante los registros clínicos si estas recomendaciones se cumplen en la práctica clínica habitual de nuestro medio.

Capítulo II

OBJETIVOS

OBJETIVOS

1. Conocer las características de nuestra población de pacientes complicados con Shock Cardiogénico.
2. Determinar los factores implicados en el desarrollo de Shock Cardiogénico durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos o unidades de cuidados coronarios (UCI/UCC).
3. Determinar los factores implicados en la mortalidad de los pacientes con Shock Cardiogénico durante su estancia en la UCI/UCC.
4. Evaluar cambios temporales en la mortalidad por Shock Cardiogénico.
5. Evaluar los factores asociados a la realización de reperfusión coronaria mediante intervencionismo coronario percutáneo en los pacientes con Shock Cardiogénico.
6. Evaluar cambios temporales en la realización de ICP.

Capítulo III



METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Tipo de estudio

Estudio observacional, realizado sobre una cohorte retrospectiva. Dicho estudio observacional de cohortes se realiza sobre un registro hospitalario multicéntrico del Estado español. La inclusión se realiza de forma prospectiva y consecutiva, incluyendo todos los casos incidentes, y ha sido analizado de forma retrospectiva.

Asentamiento del estudio. Registro ARIAM

El estudio es realizado con los pacientes incluidos en el registro “ARIAM” (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio). Proyecto multicéntrico español donde participan actualmente 129 hospitales españoles y 7 países americanos (Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Paraguay, Perú y Uruguay). Dicho registro incluye a todos los pacientes que ingresaron en la Unidad de cuidados intensivos (UCI), o Unidades de Cuidados Coronarios (UCC) o en la unidad funcional asistencial disponible (urgencias y observación) con diagnóstico al ingreso de SCA, ya sea IAM o AI (aunque el diagnóstico al alta no coincida con el de ingreso). Serán incluidos siempre que el retraso entre el inicio de los síntomas y el ingreso en dichas unidades fuera menor de 24 h. Se excluyen por lo tanto todos los pacientes con un retraso superior a 24 h. Este registro ha superado satisfactoriamente una auditoria de la empresa “IBM” y otro de la “Agencia de Calidad de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía”, en especial como registro para el SCACEST (Álvarez Bueno, 1999; Torrado González, 1999; Vera, 1999; Saturno, 2000).



Figura 11: Premio Golden Helix de Calidad al Registro ARIAM.

El registro ARIAM aplica una metodología de trabajo muy similar a la que se utiliza en los procesos productivos de la industria, que recurren a las bases que rigen la garantía de calidad. Además plantea el clásico ciclo de mejora con sus diferentes fases y horizonte temporal. Este planteamiento hizo posible que el Proyecto ARIAM obtuviera el Primer Premio Nacional Golden Helix, “A la Mejora Continua de la Calidad Asistencial en la Sanidad Europea” en el año 1996, y que en el año 2009 fuese galardonado con el premio de investigación dedicado a la “Aplicabilidad Clínica edición 08”, por la Junta de Andalucía. Figura 11. El registro ARIAM está ahora patrocinado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, y por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). www.ariam.org

El Proyecto ARIAM es un registro mantenido en el tiempo originándose en 1994, como una estrategia para disminuir el tiempo de atención y mejorar la proporción de pacientes con IAM a los que se le administra el tratamiento trombolítico (Ruiz Bailén, 2004; Aguayo de Hoyos, 2001; Arboleda Sánchez, 1999). Es un registro multicéntrico inicialmente limitado al Estado español (aunque ahora se ha expandido hacia América del Sur), que en la actualidad incluye más de 120 hospitales de la red pública y privada del estado español, reclutando en la actualidad a más de 140.000 pacientes.

El uso generalizado del tratamiento trombolítico es un fenómeno relativamente reciente que ha modificado de forma radical el tratamiento inicial y la morbi-mortalidad del IAM. Existe evidencia científica, en la que el beneficio de esta opción terapéutica es mayor cuanto más precozmente se administra. La mortalidad es menor cuanto menor es el retraso entre el inicio de los síntomas del IAM y la administración del tratamiento trombolítico. El objetivo con el que se diseñó inicialmente el registro ARIAM fue mejorar la calidad terapéutica, en especial la administración de trombolisis.

A principios de los años 90 surgieron registros clínicos para evaluar el manejo del SCA. En nuestro medio no existían publicaciones que reflejaran la situación; así surgió el grupo ARIAM. Durante la primavera de 1994, un grupo de trabajo formado por médicos de 21 hospitales públicos de Andalucía Oriental y de la Comunidad de Murcia, crearon un registro clínico para analizar el retraso en el manejo del IAM. Así nació el Registro ARIAM. *Los objetivos que regían el nacimiento del registro ARIAM fueron:*

- **Objetivos Primarios del registro ARIAM.**

- Administrar el tratamiento trombolítico al mayor número de pacientes posible, como mínimo, al 60% de los pacientes con IAM de menos de 24 horas de evolución.

- Reducir el retraso intrahospitalario en la aplicación del tratamiento trombolítico. Pacientes asignados a Prioridad I, menos de 30 minutos (Álvarez Bueno, 1999).

- Conseguir un índice de administración de fármacos trombolíticos en la primera hora del 10%, y en las dos primeras horas del 50 % (Álvarez Bueno, 1999).

- **Objetivos Secundarios del registro ARIAM.**

- Disponer de un Registro básico de “Cardiopatía Isquémica Aguda”, común para todos los centros participantes.

- Diseñar un sistema común de evaluación del nivel de la calidad asistencial, que se ofrece en nuestros centros, para el paciente isquémico agudo.

El ARIAM es un registro prolongado en el tiempo pero dinámico, lo que ha permitido modificar la base de datos, enriqueciéndola a lo largo del tiempo (Álvarez Bueno, 1999). Actualmente, los datos que se registran proceden de los registros hospitalarios de admisión, ECG, gráficas clínicas, estudios de imagen y de la anamnesis; según una hoja de recogida de datos elaborada en común acuerdo por todos los centros, de fácil obtención. Esta base de datos recoge básicamente datos de filiación, procedencia, forma de acceso al centro hospitalario, destino, tratamiento, complicaciones, diagnóstico al alta y horarios. Figuras 12 y 13. Existe como herramienta fundamental, un soporte informático que permite elaborar y mantener una base de datos para poder extraer información útil sobre las distintas variables observadas y los indicadores de calidad explorados (Torrado González, 1999).

A. Identificación	B. Ingreso	C. ARIAM	D. Evolución	E. Alta	F. Seguimiento
-------------------	------------	----------	--------------	----------------	----------------

ALTA UCI

FECHA DE ALTA UCI _____	DESTINO <input type="radio"/> F. Médica <input type="radio"/> Otro Hospital <input type="radio"/> Alta Voluntaria <input type="radio"/> F. Quirúrgica _____ <input type="radio"/> Edita <input type="radio"/> Otra UCI <input type="radio"/> Domicilio <input type="radio"/> Otros	Causa Exitus <input type="radio"/> Shock <input type="radio"/> Asistolia <input type="radio"/> FMO/Septis <input type="radio"/> DEM <input type="radio"/> FV <input type="radio"/> Br. etiología <input type="radio"/> Otra _____
-----------------------------------	---	---

Trobrelo en primeras 24 horas
 No Sí

DIAGNÓSTICO AL ALTA DE UCI
 AI IAM C. No fibrada C. Isquémica C. Valvular Miocardiopatía Post-CCV _____ Otros

Angina Inestable

TROPONINA <input type="radio"/> Notablemente elevada <input type="radio"/> Levemente elevada <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Desconocida	IAM LABORADO <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
---	--

Tipo de Angina (Clasificación E. Braunwald)	Estratificación de Riesgo						
<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:33%;"> PRESENTACIÓN <input type="radio"/> Progresiva o Inicial <input type="radio"/> A. Reposo NO últimas 48h <input type="radio"/> A. Reposo últimas 48h </td> <td style="width:33%;"> FACTORES CLÍNICOS <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Post IAM <input type="radio"/> Extracardíaco </td> <td style="width:33%;"> Tratamiento Previo <input type="radio"/> Ninguno o mínimo <input type="radio"/> Habitual <input type="radio"/> Médico <input type="radio"/> Desconocido </td> </tr> </table>	PRESENTACIÓN <input type="radio"/> Progresiva o Inicial <input type="radio"/> A. Reposo NO últimas 48h <input type="radio"/> A. Reposo últimas 48h	FACTORES CLÍNICOS <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Post IAM <input type="radio"/> Extracardíaco	Tratamiento Previo <input type="radio"/> Ninguno o mínimo <input type="radio"/> Habitual <input type="radio"/> Médico <input type="radio"/> Desconocido	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:33%;"> ECG <input type="radio"/> Cambios ST <input type="radio"/> Q Patológicos <input type="radio"/> Inversiones T <input type="radio"/> Sin Cambios </td> <td style="width:33%;"> Hallazgos Clínicos <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No </td> <td style="width:33%;"> Caracter de dolor <input type="radio"/> Reposo y Prolongado (> 20min) <input type="radio"/> Reposo < 20 min o que mejora con NTG <input type="radio"/> De Esfuerzo o de Contorno Reciente </td> </tr> </table>	ECG <input type="radio"/> Cambios ST <input type="radio"/> Q Patológicos <input type="radio"/> Inversiones T <input type="radio"/> Sin Cambios	Hallazgos Clínicos <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	Caracter de dolor <input type="radio"/> Reposo y Prolongado (> 20min) <input type="radio"/> Reposo < 20 min o que mejora con NTG <input type="radio"/> De Esfuerzo o de Contorno Reciente
PRESENTACIÓN <input type="radio"/> Progresiva o Inicial <input type="radio"/> A. Reposo NO últimas 48h <input type="radio"/> A. Reposo últimas 48h	FACTORES CLÍNICOS <input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Post IAM <input type="radio"/> Extracardíaco	Tratamiento Previo <input type="radio"/> Ninguno o mínimo <input type="radio"/> Habitual <input type="radio"/> Médico <input type="radio"/> Desconocido					
ECG <input type="radio"/> Cambios ST <input type="radio"/> Q Patológicos <input type="radio"/> Inversiones T <input type="radio"/> Sin Cambios	Hallazgos Clínicos <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	Caracter de dolor <input type="radio"/> Reposo y Prolongado (> 20min) <input type="radio"/> Reposo < 20 min o que mejora con NTG <input type="radio"/> De Esfuerzo o de Contorno Reciente					

Infarto Agudo de Miocardio

LOCALIZACIÓN <input type="radio"/> Anterior <input type="radio"/> Combinado <input type="radio"/> Inferoposterior <input type="radio"/> Indeterminado	EXTENSIÓN <input type="radio"/> Q <input type="radio"/> no Q ST ↑ <input type="radio"/> no Q ST ↓ <input type="radio"/> No probable (BB - ECG sin cambios)	Estratificación de Riesgo EF <input type="radio"/> < 40% <input type="radio"/> > 40%
--	---	--

<input type="checkbox"/> Shock Cardiogénico <input type="checkbox"/> Defecto Miocárdico <input type="checkbox"/> Test Isquemia +	<input type="checkbox"/> Fibrilación Inestable <input type="checkbox"/> IAM Previo <input type="checkbox"/> IAM no complicado	<input type="checkbox"/> ICC <input type="checkbox"/> Hipotensión/Taquicardia <input type="checkbox"/> IAM > 12 h de evolución
<input type="checkbox"/> Isquemia Recurrente <input type="checkbox"/> IAM Anterior: BAV o EA <input type="checkbox"/> IAM ST descendido	<input type="checkbox"/> Arritmias graves	

ALTA HOSPITALARIA

Fecha de Alta Hospitalaria _____	Modo Alta Hospitalaria <input type="radio"/> Vno <input type="radio"/> Exitus	Causa Exitus <input type="radio"/> Shock <input type="radio"/> Asistolia <input type="radio"/> FMO/Septis <input type="radio"/> Otra <input type="radio"/> DEM <input type="radio"/> FV <input type="radio"/> Etiología _____
--	---	--

Complicaciones

Hemodinámicas -Eléctricas <input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> FV <input type="checkbox"/> BAVCIAG <input type="checkbox"/> Fracaso derecho <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> TCN Agudo <input type="checkbox"/> Taponamiento <input type="checkbox"/> TS Pericárdico <input type="checkbox"/> DEM <input type="checkbox"/> HTA severa <input type="checkbox"/> BA/AA <input type="checkbox"/> Asistolia <input type="checkbox"/> Shock <input type="checkbox"/> B. Sintomática <input type="checkbox"/> Otras	Otras Cardiológicas <input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Pericarditis <input type="checkbox"/> IAM (si no D. Principal) <input type="checkbox"/> Embolismo Sistémico <input type="checkbox"/> Reinfarto/Extensión <input type="checkbox"/> TUP <input type="checkbox"/> Angina Recurrente <input type="checkbox"/> Angina Post-IAM <input type="checkbox"/> Defecto mecánico <input type="checkbox"/> Otras	Otras <input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Hematológica <input type="checkbox"/> Secundarias a Técnicas <input type="checkbox"/> Intolerancia Psíquica <input type="checkbox"/> Secundarias a Drogas <input type="checkbox"/> Etiología <input type="checkbox"/> Infecciosa <input type="checkbox"/> ACV no clasificado <input type="checkbox"/> Metabólica <input type="checkbox"/> Anafilaxia <input type="checkbox"/> Renal <input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Otras
--	--	---

Técnicas

Diagnósticas <input type="radio"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Inotropos <input type="checkbox"/> Aortografía/Angiografía <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> Eco 2D-D <input type="checkbox"/> TAC/BNH <input type="checkbox"/> Veniculografía <input type="checkbox"/> Eco ETE <input type="checkbox"/> Test de Dobutamina <input type="checkbox"/> III-PT <input type="checkbox"/> Ecografía <input type="checkbox"/> Coronarografía <input type="checkbox"/> Heliox <input type="checkbox"/> Pacng Auricular	Terapéuticas <i>→ Consultar indicia específicas</i> <input type="radio"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Homotilias <input type="checkbox"/> Ventilación Mecánica <input type="checkbox"/> Homotiltrasia <input type="checkbox"/> Marcapasos Temporal <input type="checkbox"/> Pericardiocentesis <input type="checkbox"/> Marcapasos Definitivo <input type="checkbox"/> ACT/STent + <input type="checkbox"/> Cardiorenalis <input type="checkbox"/> CCV + <input type="checkbox"/> RCP/Desfibrilación + <input type="checkbox"/> Balón de Contrapulsación <input type="checkbox"/> Otras
---	--

Fracción de Eyección Estimada: _____ % (Independiente del método)

Medicación

<input type="radio"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Trombolíticos <input type="checkbox"/> Antiagregantes <input type="checkbox"/> Antagonistas IIb/IIIa <input type="checkbox"/> Heparinas <input type="checkbox"/> NTG / Nitratos	<input type="checkbox"/> Betabloqueantes <input type="checkbox"/> ECA's <input type="checkbox"/> ARA-II <input type="checkbox"/> Estatinas <input type="checkbox"/> Otros Hipolipemiantes <input type="checkbox"/> Inotrópicos	<input type="checkbox"/> Antiarrítmicos <input type="checkbox"/> Vasodilatadores / Alfa-Blockeantes <input type="checkbox"/> Calcioantagonistas <input type="checkbox"/> Diuréticos <input type="checkbox"/> Antitrombóticos <input type="checkbox"/> Otros
---	---	--

A. Identificación	B. Ingreso	C. ARIAM	D. Evolución	E. Alta	F. Seguimiento
-------------------	------------	----------	--------------	---------	-----------------------

Es aconsejable realizar siempre el contacto telefónico con el programa abierto para poder completar los ítem de forma rápida y segura

Fecha Aconsejable para el Primer Contacto con el Paciente: _____

Figura 12: Hoja de recogida de datos del registro ARIAM.

Shock cardiogénico en la población española afecta de SCA

58

En una primera fase (1994-1995) se realizó un análisis inicial del problema centrado en el “retraso intrahospitalario”, que evidenció la existencia de una demora desde la llegada al hospital hasta el inicio de la administración de la trombolisis superior a 58 minutos. Posteriormente, entre 1995 a 1997, se aplicaron y se evaluaron los resultados de las intervenciones y se definieron los indicadores de calidad en el manejo intrahospitalario del paciente con SCA. A partir de 1998, se aceptaron como rutinarios los indicadores de calidad en el manejo del paciente isquémico agudo, considerándose objetivos a alcanzar o a mantener según los centros. Se crearon equipos de mejora en cada distrito, formados por representantes del centro participante y de los sistemas de atención prehospitalaria para elaborar protocolos comunes, analizar retrasos prehospitalarios y mejorar el flujo de pacientes. Por último se creó un modelo común de información al paciente isquémico (tarjeta del corazón) con la intención de educar a los pacientes sobre factores de riesgo y fundamentalmente sobre la forma de actuar ante nuevas crisis. El registro ARIAM es muy dinámico, adaptándose a los cambios diagnósticos terapéuticos de los distintos años, incorporándose nuevas variables y adaptándose a los nuevos cambios. Al incorporar nuevas variables en el registro, habrá datos disponibles de dichas variables, sólo a partir de la fecha de dicha incorporación y no disponibles previamente.

Estudio de cohortes sobre el Registro ARIAM.

Inclusión: Pacientes con IAM.

Seguimiento: estancia en UCI/UCC

Una de las principales ventajas de este registro consiste en que permite analizar muchos otros factores o cuestiones que han surgido a posteriori o surgirán en un futuro, y no se limita exclusivamente a los objetivos que inicialmente llevaron a la creación del registro: *el analizar el retraso en la aplicación del tratamiento trombolítico en nuestro medio* (Barranco, 1999; Saturno, 2000). Han sido publicados resultados sobre la mortalidad, arritmias, manejo o factores epidemiológicos (Reina Toral, 1999; Ruiz Bailén, 2001, 2002a, 2002b, 2002c, 2003a, 2004, 2005b, 2006, 2006a, 2006c, 2007, 2008, 2009a). Ha permitido realizar comparaciones entre diferentes pautas de trombolisis (Ruiz Bailén, 2002a). Se han hecho análisis sobre las actuaciones en áreas específicas como las UCI/UCC, el área de urgencias y a nivel extrahospitalario (Varela, 1999; Aguayo de Hoyos, 2000). Ha evaluado los factores pronósticos, el curso clínico del infarto y sus complicaciones (Ruiz Bailén, 2000, 2001, 2002, 2002a, 2002b, 2002c, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009; López Mesa, 2001; Mellado Vergel, 2005; Rosell-Ortiz, 2008).



Figura 13: Diseño de la base de datos actual. Portal Ariam. www.ariam.org

En resumen, el proyecto ARIAM es una herramienta de mejora de la calidad, al aportarnos un fiel reflejo de la realidad actual en el manejo del SCA de nuestro medio y al poder ayudarnos a evaluar la efectividad real de las distintas opciones terapéuticas en “el mundo real”.

Ámbito geográfico del estudio

El estudio queda por lo tanto restringido a los pacientes de todo el Estado español. No se incluyen pacientes de Sudamérica, para intentar eliminar posibles sesgos.

Criterios de inclusión

Para el presente estudio fueron seleccionados, del total de pacientes incluidos en el registro ARIAM, exclusivamente los pacientes que fueron diagnosticados de IAM. Como criterio de inclusión se consideró que la variable del registro ARIAM denominada “diagnóstico al alta de UCI/UCC” fuese IAM. El IAM fue definido como la presencia de al menos dos de las siguientes situaciones: 1) dolor precordial de más de 30 minutos de duración, 2) signos electrocardiográficos compatibles y 3) incremento de la CK, o de troponina, al menos el doble del valor de referencia del laboratorio local. A partir del año 2000 se utilizan los criterios de consenso (Thygesen, 2007).

Criterios de exclusión

Serán excluidos aquellos pacientes incluidos en el registro ARIAM, en los que se desconozca si existió Shock Cardiogénico.

El periodo de estudio abarcará desde junio de 1996 hasta abril de 2005.

El seguimiento se limita a la estancia en UCI o UCC, o sea finaliza cuando el paciente es dado de alta de dicha unidad (unidad de cuidados intensivos o unidad de cuidados coronarios).

Variables utilizadas en el estudio

Todas las variables estudiadas son extraídas del registro ARIAM. Serán reflejadas las distintas variables independientes, así como las variables dependientes o variables resultados considerados.

Variables dependientes o variables resultados estudiadas

- a) **“Mortalidad en UCI/UCC”**: Se considera ésta, como la muerte por cualquier causa (cardiovascular o no cardiovascular), siempre y cuando ésta ocurra durante su estancia en UCI/UCC.

- b) **“Desarrollo de shock cardiogénico”**: Definido como hipotensión con presión arterial sistémica sistólica < 90 mm Hg durante más de 30 minutos que no responde

inicialmente; y acompañada por semiología como: oliguria, vasoconstricción periférica o cianosis (Ruiz Bailén, 2008, 2009).

VARIABLES INDEPENDIENTES

Fueron consideradas las siguientes variables independientes. Toda la información se extrajo de la base de datos del Registro ARIAM

Datos Registrados

Se generó, inicialmente, un formulario elaborado en común y consensado por todos los Centros participantes en el Proyecto ARIAM que ha sufrido modificaciones evolutivas a lo largo del tiempo y al que finalmente se añade, en fechas recientes, el formulario para el Registro de la Cardiopatía Isquémica Aguda (o registro del proyecto ARIAM que incorpora más variables a estudio). Los datos se agrupan en cinco parcelas:

1. Datos de identificación.
2. Datos al ingreso.
3. Datos al alta.
4. Datos específicos del registro ARIAM, referidos fundamentalmente a tiempos asistenciales.
5. Registro de cardiopatía isquémica, o variables del registro ARIAM.

Datos de filiación

Recoge datos personales y administrativos. Filiación, domicilio, teléfonos y número de Historia Clínica.

Edad: variable continua, expresada en años completos.

Para nuestro estudio se convirtió dicha variable como variable cualitativa al crear diferentes GRUPOS DE EDAD.

Se categoriza la variable continua edad en 5 categorías o grupos de edad:

Menor de 55 años.

De 55 a 64 años.

De 65 a 74 años.

De 75 a 84 años.

Igual o mayor a 85 años.

El inconveniente de perder cierta potencia estadística respecto a si se emplea la edad como variable continua es contrarrestado por algunas ventajas:

- Permite de forma más sencilla su comparación con otros estudios en los que existen límites de edad, bien en los criterios de inclusión o bien estableciendo valores definidos como puntos de corte entre los diferentes grupos de análisis. Las categorías seleccionadas en nuestro estudio se corresponden de forma muy similar a las que previamente han sido utilizadas en otros estudios relevantes ([Van der Werf, 1999](#); [GUSTO V, 2001](#)). Este modelo se corresponde más a la biomedicina y la clínica que un modelo matemático.

- Evita los errores de interpretación que pudieran ocurrir si no se mantiene una linealidad continua de la variable edad a lo largo de todo su intervalo con respecto al resto de las variables con las que es comparada. Esto es, si para cada incremento de, por ejemplo, 10 años de la edad no se produce la misma variación para los valores de edades inferiores que para los valores de edades superiores, respecto al cambio o modificación que se produce en otras variables con las que se compara, como la mortalidad, el tabaco o los días de estancia.

Los cinco grupos de la variable fueron creados atendiendo a las siguientes características: que el intervalo en años para la edad en cada grupo fuese similar, con la formación de cuatro intervalos con frecuencias homogéneas, conteniendo aproximadamente el 25% de los casos, y que el punto de corte fuese igual o próximo al valor de su respectivo cuartil. Formar un quinto grupo, de menor tamaño, que incluyese la cola de pacientes con una edad avanzada extrema (valores extremos) que se encuentran menos representados en las UCI/UCC y en los que pudieran existir algunas diferencias con el resto (restricción de ingreso en UCI/UCC o restricción en tratamiento). Mantener una correspondencia con los grupos de edad empleados en otros estudios relevantes ([Ruiz Bailén, 2002](#)).

Sexo: variable dicotómica con dos categorías: mujer/hombre.

Datos del ingreso

Fecha de ingreso: queda recogida la fecha de ingreso desde urgencias o si el paciente estaba ya ingresado en el hospital, la fecha de ingreso en UCI/UCC.

Procedencia: urgencias, quirófano, otros servicios, otro hospital y otros.

Motivo de ingreso: variable cualitativa que presenta 16 categorías diferentes:

Angina inestable

Infarto agudo de miocardio

Insuficiencia cardiaca

Arritmia severa
Postparada cardíaca
Síncope
Pericarditis
Taponamiento
Endocarditis
Aneurisma disecante de aorta
Precirugía cardiovascular
Postcirugía cardiovascular
Enfermedad vascular aguda
Postécnicas diagnósticas/intervencionistas
Monitorización
Otras

Datos al alta

Fecha de alta: Fecha de salida del paciente de la UCI/UC.

Estancia: variable cuantitativa continua. Se expresa como el número de días, desde el ingreso hasta el alta de UCI/UCC.

Destino: variable cualitativa con 8 categorías:

Planta médica
Planta quirúrgica
Otra UCI/UCC
Otro hospital
Alta domicilio
Alta voluntaria
Fallecimiento
Otros

Cáusas del exitus lethalis: variable cualitativa con 7 categorías:

Shock
Disociación electromecánica (DEM)
Asistolia
Fibrilación ventricular
Sepsis / fracaso multiorgánico
Encefalopatía anóxica
No definida

Nivel de gravedad inicial según la escala de gravedad: APACHE II (Acute Physiology and Chronich Health Evaluation). Recoge el peor valor de las primeras 24 horas en forma numérica y es, por tanto, una variable cuantitativa discreta (ASSENT-3, 2001).

Diagnóstico al alta: variable cualitativa con 2 categorías (angina inestable e IAM).

IAM: Es evaluada además la localización, la extensión, si éste fue complicado, el valor de los biomarcadores y los tiempos.

Localización: variable cualitativa con 4 categorías
anterior
inferoposterior
combinado
indeterminado

Extensión: variable cualitativa con 3 categorías
onda Q
no Q con elevación ST al ingreso
no Q con descenso de ST y no precisable

Complicado, variable dicotómica (sí o no).

Valor máximo de Creatínfosfokinasa (CPK), variable cuantitativa continua que recoge el valor más elevado de la CPK.

Tiempo de inicio de síntomas-valor máximo de CPK, variable cuantitativa continua.

Sistema prehospitalario utilizado: variable cualitativa que recoge el modo de acceso del paciente al hospital: 3 categorías.

Medios propios: el paciente no utiliza medios ni personal cualificados.

Sistema sanitario: el paciente acude a recibir atención especializada al centro de salud, su médico habitual, Servicio de urgencias, 061 o similar y posteriormente es derivado al hospital.

Procede de planta: el paciente procede de planta de hospitalización o consultas externas.

Asistencia prehospitalaria prestada: variable cualitativa con 8 categorías:

- 1) Nitroglicerina sublingual
- 2) AAS
- 3) ECG
- 4) Vía venosa
- 5) Medicación intravenosa
- 6) Monitorización
- 7) Desfibrilación
- 8) Inyección intramuscular y gasometría.

Medición del retraso en la administración de la trombolisis

Mediante el uso de marcadores temporales de fácil obtención: hora del inicio de síntomas; hora de contacto con el sistema sanitario, si lo hubiera; hora de llegada al hospital; hora de realización del primer ECG; hora de ingreso en UCI/UCC y hora de inicio de la perfusión del trombolítico; dividimos el retraso en segmentos temporales que nos permiten disponer de unos *criterios de evaluación del retraso*.

Unos evalúan el Retraso Prehospitalario (desde el inicio de síntomas hasta la llegada al hospital): variable cuantitativa que se expresa en horas, minutos y que se subdivide en dos segmentos, uno atribuible al paciente (desde el inicio de síntomas hasta el contacto con el sistema) y otro atribuible al propio sistema (desde el contacto con dicho sistema hasta la llegada al hospital). Otros analizan el (desde la llegada al hospital al inicio del tratamiento trombolítico o tiempo “puerta - aguja”).

Para poder analizar más detalladamente el Retraso Intrahospitalario se ha dividido este tiempo en diferentes periodos que, al diferenciar distintos aspectos del manejo del paciente, podrían evaluar los sistemas de recepción hospitalarios tanto en Urgencias (T-1), como en UCI/UCC (T-2), la circulación intrahospitalaria de los pacientes isquémicos (T-3) y la calidad científico-técnica del personal sanitario que maneja a estos pacientes (T-4).

Todos estos *criterios de retraso intrahospitalario*, con sus condicionantes incluyentes y excluyentes, se definen a continuación:

Recepción Hospitalaria: Tiempo que incluye desde la llegada al hospital hasta la realización del ECG. Incluye tanto a pacientes con Angina ó IAM y excluye a pacientes procedentes de otros centros hospitalarios o los que llegan con un ECG diagnóstico realizado previamente. Evalúa cómo está organizada “la puerta” del hospital para recibir a un paciente cardiaco isquémico agudo. Tiempos cortos indicarían fluidez y/o buen sistema de clasificación y estratificación de los pacientes.

Recepción en Cuidados Intensivos/Unidad Coronaria: Tiempo que incluye desde el ingreso en UCI/UCC hasta la trombolisis. Excluye a los que se les ha realizado trombolisis en otro Centro Hospitalario o en el área de Urgencias del mismo hospital. Evalúa la recepción en UCI/UCC.

Circulación Intrahospitalaria: Tiempo que incluye desde la llegada al hospital hasta el ingreso en UCI/UCC y no se ha realizado la trombolisis previamente. Evalúa la fluidez de la circulación intrahospitalaria.

Toma de Decisión: Tiempo que incluye desde el momento en que se realiza el ECG hasta el inicio de la trombolisis. Se excluye a los pacientes que aportan, al llegar al hospital, un ECG diagnóstico. Evalúa la calidad científica y técnica del personal sanitario.

Tratamiento trombolítico: Variable dicotómica (SI/NO), en respuesta a la administración de algún trombolítico.

a) **Lugar donde se realice** el tratamiento trombolítico:

Variable cualitativa con 5 categorías:

- No realizada
- Urgencias
- UCI/UCC
- Otro centro
- Prehospitalario

b) **Motivo de no realización de trombolisis:** variable cualitativa con 5 categorías:

- Biológica: discordancia entre edad biológica y cronológica.
- ECG: se valora el riesgo-beneficio según los hallazgos en el ECG (mínima extensión, elevación del segmento ST menor de 2 mm o descenso del segmento ST).
- Retraso: cuando han transcurrido más de 12 horas de evolución y el paciente está ya asintomático.
- Fallo del sistema: cuando sin existir contraindicación para la trombolisis ésta no se realiza por problemas como la incorrecta valoración del paciente.
- Otras.

c) **Trombolítico utilizado:** variable cualitativa que consta de 8 categorías:

- Ninguno.
- Estreptoquinasa.

- Alteplasa (rt-PA) en pauta acelerada: administración en 90 minutos mediante: un primer bolo de 15 mg; segundo bolo de 0,75 mg/Kg, (máximo de 50 mg), durante 30 minutos y tercero 0,5 mg/Kg, (máximo de 35 mg), durante 60 minutos (GUSTO, 1993).

- rt-PA en pauta de doble bolo: primero un bolo de 50 mg en 1-3 minutos; seguido a los 30 minutos de un segundo bolo de 50 mg, o de 40 mg si pesa menos de 60 Kg.

- Anistreplasa (APSAC).
- Urokinasa.
- TNK-tPA (tenecteplasa).
- Otro trombolítico.

d) **Complicaciones de la trombolisis:** variable cualitativa que consta de 4 categorías:

- Ninguna.
- Accidente cerebrovascular (ACV): hemorrágico, diagnosticado mediante tomografía axial computadorizada (TAC).
- Hematomas o hemorragias: Cuando pongan en riesgo la vida o función de un órgano o requieran transfusión.
- Suspensión y/o tratamiento adicional. Incluye reacciones adversas atribuibles al trombolítico que requieran terapéutica vasoactiva (inotrópicos o atropina).

e) **Criterios de eficacia de la trombolisis:** variable dicotómica (sí/no) Comprenden las siguientes 5 variables dicotómicas (Sí/No) donde el valor Sí, se corresponde con los siguientes criterios de reperfusión:

- 1) Ningún criterio.
- 2) Electrocardiográficos. Descenso del ST mayor del 50% de la mayor elevación pretrombolisis.
- 3) Enzimáticos. Si el pico de CPK se encuentra por debajo de las 12 horas desde el inicio de los síntomas.
- 4) Clínicos. Desaparición del dolor en menos de 30 minutos.
- 5) Arritmias de reperfusión. Cuando se constaten arritmias de reperfusión.

Automáticamente se crea un *score de reperfusión* que va de 0 a 4 puntos en función del número de criterios que presenta.

Dentro del registro ARIAM, el apartado o registro de cardiopatía isquémica aguda (RCIA) recoge de forma muy simple los factores de riesgo, los antecedentes clínicos coronarios y las posibles técnicas diagnósticas e intervencionistas-quirúrgicas previas, así como los posibles ingresos por causa isquémica.

Factores de riesgo: recogidas como variables cualitativas dicotómicas (Sí/No.)

Ninguno: no se conocen factores de riesgo coronario.

Tabaco: variable cualitativa dicotómica. El valor Sí, cualquiera que sea el número de cigarrillos, puros o pipas, siempre que esté en activo.

Exfumador: variable cualitativa dicotómica (Sí/No). El valor Sí con cualquiera de las modalidades antes expresadas, siempre que lleve 3 meses sin fumar.

Hipertensión arterial sistémica (HTA): variable cualitativa dicotómica (Sí/No), confirmada en más de una ocasión esté en tratamiento o no.

Colesterol: variable cualitativa dicotómica (Sí/No), confirmado con cifras de más de 250 mg en condiciones basales.

Diabetes Mellitus (DM): Variable cualitativa dicotómica (Sí/No), si sigue tratamiento con antidiabéticos orales (ADO) o insulina.

Accidente Cerebrovascular (ACV), incluido accidente isquémico transitorio (AIT): mediante diagnóstico médico. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No),

Historia familiar: variable cualitativa dicotómica (Sí/No), si algún familiar directo ha tenido cardiopatía isquémica diagnosticada con menos de 50 años.

Eventos Coronarios previos: Son variables cualitativas dicotómicas (Sí/No).

1. **Angina:** sea estable o inestable.
2. **IAM previo:** documentación previa escrita de IAM o bien el ECG sea demostrativo de necrosis antigua.

Evolución y complicaciones

Killip: variable cuantitativa que toma los valores de 1 a 4 según la clasificación Killip y Kimball (clasificación de insuficiencia cardiaca en el IAM). Se toma el máximo valor que presenta durante la estancia en UCI/UCC.

Clasificación de Killip y Kimball:

1. Sin insuficiencia cardiaca: Sin descompensación cardiaca.
2. Insuficiencia cardiaca: Criterios clínicos de insuficiencia cardiaca incluyendo crepitantes, galope S3 e hipertensión venosa.
3. Insuficiencia cardiaca severa: Edema agudo de pulmón
4. Shock cardiogénico: Definido como hipotensión con PAS < 90 mmHg durante más de 30 minutos que no responde inicialmente, oliguria, vasoconstricción periférica o cianosis.

Se consideran las complicaciones ocurridas tanto durante su estancia en la UCI o UCC como las ocurridas en el área de Urgencias o extrahospitalariamente, siempre que se disponga de documentación sobre ellas.

Complicaciones hemodinámicas: incluye 5 variables dicotómicas (Sí/No).

Ninguna.

Fracaso cardiaco derecho. Siempre que no sea debido a taponamiento, embolismo pulmonar u otro proceso no miocárdico.

Taponamiento cardiaco. Siempre que existan criterios clínicos o ecocardiográficos.

Hipertensión arterial sistémica severa. Considerando como tal diastólicas por encima de 100 mm Hg, durante más de 3 horas consecutivas, siempre que no coexista dolor torácico.

Shock. Siempre que el cuadro sea debido a fallo miocárdico.

Complicaciones eléctricas: con 7 categorías. Variables cualitativas dicotómicas (Sí/No).

Fibrilacion ventricular primaria: variable cualitativa dicotómica (ausencia = 0/presencia = 1). Definida como aquella que aparece durante o previa a la estancia en UCI/UCC, incluida la Torsade de Pointes, a lo largo de las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas, en pacientes estables con Killip y Kimball 1.

Fibrilacion ventricular secundaria: variable cualitativa dicotómica (ausencia = 0/ presencia = 1). Definida como aquella que aparece tras un primer episodio de FV, en pacientes con Killip y Kimball mayor de 1 o bien más allá de las 48 horas.

Fibrilacion ventricular (cualquier tipo): variable cualitativa dicotómica (ausencia = 0/presencia = 1). Se genera de la agrupación de los pacientes que presentan algún episodio de cualquier tipo de FV, incluyendo por tanto a pacientes con FV primaria, FV secundaria o la suma de las dos.

TV sostenida: incluyendo las multifocales.

TV en salvas: incluyendo la TV autolimitada.

Taquicardia sinusal persistente: cuando se mantiene más de 12 horas incluso debido a drogas vasoactivas.

TSV. Definida como cualquier taquicardia QRS estrecho.

Bradiarritmia severa: aquella que es sintomática, o que necesita tratamiento.

Complicaciones clínicas: 12 categorías. Variables cualitativas dicotómicas (Sí/No).

Ninguna

Angina de difícil control: son necesarias más de tres medidas antiisquémicas.

IAM cuando aparecen de necrosis miocárdica no siendo este el diagnóstico de ingreso y entendiéndose como complicación (angina que no se controla y acaba siendo infarto), crisis hipertensiva sostenida que acaba moviendo enzimas y modificando el ECG.

Extensión-reinfarto: siempre que ocurra durante el ingreso actual.

Pericarditis: siempre que exista algún dato clínico positivo (roce o alteraciones eléctricas).

Angina postinfarto: entendiéndola sólo como complicación de un ingreso por IAM.

Disociación electromecánica: que puede asociarse a la complicación de taponamiento o no.

Proceso infeccioso: entendiéndose por tal a cualquier proceso febril, con evidencia de infección, independientemente del origen (sepsis, neumonía, infección urinaria)

Tromboembolismo pulmonar: si no se pudiera confirmar angiográficamente, debe cumplir al menos criterios clínicos, analíticos, hemodinámicos y electrocardiográficos de sospecha.

Embolismo sistémico: incluyendo el ACV isquémico.

Encefalopatía anóxica, aunque exista recuperación neurológica completa.

Intolerancia psíquica a la Unidad, siempre que nos obligue a utilizar medidas físicas de inmovilización, utilización de drogas (haloperidol, sedación intensa, distraneurine, u otro fármaco con acción sedante) o necesidad de alta prematura.

Complicaciones mecánicas: Tan sólo 4 posibilidades que en general van a necesitar de confirmación angiográfica. Variables dicotómicas (Sí/No):

Ninguna.

Insuficiencia papilar por disfunción – rotura papilar. Incluye la disfunción mitral isquémica que suponga un deterioro clínico severo.

Rotura septal.

Rotura de pared libre.

Complicaciones secundarias a técnicas: estas son siempre debidas a alguna técnica realizada durante su estancia en la Unidad. Comprenden 8 variables dicotómicas (Sí/No).

1. Ninguna.
2. Tromboflebitis.
3. Hematoma significativo.
4. Neumotórax – hemotórax.
5. Bacteriemia.
6. Sepsis.
7. Perforación cardiaca – taponamiento.
8. Isquemia – embolismo.

Complicaciones secundarias a drogas: se excluyen las debidas a trombolíticos. Comprenden las siguientes 4 variables dicotómicas (Sí/No).

1. Ninguna.
2. Bradicardia severa.
3. Taquiarritmia significativa.
4. Hipotensión arterial marcada.

Técnicas

Incluye técnicas realizadas en la UCI o UCC en los pacientes cardiacos aunque no se realicen por el personal de la UCI/UCC. Variables cualitativas dicotómicas (Sí/No).

Diagnósticas:

1. Ninguna.
2. Ecocardiografía.
3. Catéter de flotación de arteria pulmonar, tipo Swan-Ganz.
4. Coronariografía.
5. Estudio electrofisiológico (VM)
6. Estimulación auricular.
8. Tomografía Axial Computadorizada (TAC).

Terapéuticas: con 13 categorías.

- Ninguna.
- Reanimación cardiopulmonar (RCP).
- Ventilación mecánica (VM).
- Cardioversión.
- Pericardiocentesis.
- Implante de marcapasos provisional.
- Balón de cotrapulsación.
- Angioplastia-Stent.
- Angioplastia primaria.
- Angioplastia de rescate.

Variable combinada de cualquier tipo de intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

Injerto aortocoronario.

Variable de revascularización: Definido como la realización de alguna de las siguientes opciones: 1) trombolisis, 2) ICP, o 3) Injerto aortocoronario.

Cierre de comunicación interventricular-prótesis mitral.

Indicación - implante de marcapasos definitivo.

Tratamientos utilizados: variables cualitativas dicotómicas (Sí/No):

Antiagregantes.

Trombolíticos

Heparina profiláctica.

Heparina terapéutica.

Betabloqueantes intravenosos.

Betabloqueantes orales.

Calcioinhibidores.

Solinitrina IV.

Nitratos.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS)

Inotropos parenterales.

Digoxina.

Diuréticos.

Antiarrítmicos.

Magnesio.

Antivitamina K.

Hipolipemiantes

Rehabilitación cardiaca.

Otros.

Análisis estadístico

Este estudio, y por tanto el análisis estadístico sólo pretende realizar un estudio exploratorio mediante la búsqueda de asociaciones y en ningún caso la de formular un modelo “absoluto o universalmente predictivo”, o explicativo de la realidad, de ahí que se minimicen las consideraciones que tienen que ver con el ajuste de las curvas de función de la distribución de las distintas variables, ni se profundice sobre los análisis de probabilidad del diagnóstico de los modelos, entendiendo que para nuestros propósitos la regresión logística binaria consigue estimadores suficientemente robustos (Sánchez Cantalejo, 2000).

El análisis estadístico se ha realizado:

Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS-11.5 versión española. Se han realizado los siguientes análisis:

- a) Se realizó un análisis descriptivo para variables cuantitativas, mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión; y para variables cualitativas, mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas. Como el análisis estadístico sólo pretende realizar un estudio exploratorio mediante la búsqueda de asociaciones y en ningún caso la de formular un modelo “absoluta o universalmente predictivo”, o explicativo de la realidad, se minimizaron las exploraciones para la distribuciones de probabilidad de las distintas variables:
- b) Se realizaron dos análisis univariantes: 1) para detectar las asociaciones o diferencias existentes entre los pacientes, con Shock Cardiogénico y sin Shock Cardiogénico y, 2) otro análisis univariante entre los pacientes afectados de Shock Cardiogénico vivos y los fallecidos. Los análisis univariantes se realizaron mediante:
 - a. El test de la t de Student, para el estudio de variables cuantitativas. O por un test no paramétrico (en el caso de no seguir una distribución normal).
 - b. El test de la χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher son usados para comparar las variables cualitativas. Para el test de la χ^2 de Pearson se utilizó la corrección de Yate, según las distintas necesidades.

- c. Para los test no paramétricos se usó el test de Wilcoxon-Mann-Whitney (salvo que la variable sea asimétrica), el contraste de Kolmogorov-Smirnov, y el contraste de la mediana.
- d. Se relizarán tres análisis multivariantes, 1) para detectar los factores predictores o asociados al desarrollo del Shock Cardiogénico, 2) para evaluar los factores asociados a la mortalidad de los pacientes que cursan con Shock Cardiogénico, y 3) para evaluar las variables independientes que permanecen asociadas a la realización de ICP, entre los pacientes con ICP.

Se incluyeron en los análisis multivariantes todas las variables que presentan diferencias estadísticamente significativas, o que fuesen clínicamente relevantes. Fueron determinadas en los análisis multivariantes las odds ratio (OR) o razones de las ventajas de cada variable independiente y sus intervalos de confianza al 95%.

Se expresarán las distintas odds ratios tanto crudas, como ajustadas para las fundamentales variables independientes, así como las distintas β de cada variable independiente que quede asociada al análisis multivariante. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria, incluyéndose en él las distintas variables independientes mediante métodos por pasos: el método de selección por pasos seleccionado será probablemente “hacia delante”, el cual contrasta la entrada basándose en la significación del estadístico de puntuación y contrasta la eliminación basándose en la probabilidad del estadístico de la razón de verosimilitud, que se basa en estimaciones de la máxima verosimilitud parcial.

La regresión logística binaria se realizó mediante el estadístico Wad y la puntuación eficiente de Rao. Se establece la Bondad de ajuste mediante el test de Hosmer-Lemeshow. Se evaluó la existencia de variables confundentes o confusoras, y la posible interacción entre las distintas variables independientes. Se consideró como variable confusora la modificación de la β en un 20% en el análisis multivariante, o por el valor del estadístico de Mantel-Haenszel en el modelo bivariado. Se exploró la posible existencia de la paradoja de Simpson. Se evaluaron el grado de influencia mediante el índice de *De Cook* y los residuos mediante el *Método de Student*.

Estrategia de búsqueda bibliográfica.

La obtención bibliográfica se ha realizado en las siguientes bases de datos:

Medline a través de Pubmed (1966-2011): Medline es una base de datos bibliográfica que recopila 10 millones de referencias bibliográficas de los artículos publicados en unas 4.000 revistas médicas (mayoritariamente anglosajonas).

Embase (1980-2011): es la versión automatizada del Excerpta Médica y tiene una mayor cobertura de revistas médicas europeas y asiáticas que Medline.

Índice Médico Español (1971-2011): base de datos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que recoge referencias bibliográficas de unas 321 revistas médicas españolas.

The Cochrane Library: la Colaboración Cochrane es una organización internacional, que tiene como objetivo preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria. Se inició formalmente en 1992. Elabora un conjunto de bases de datos denominada “The Cochrane Library” que agrupa a las siguientes.

- ☐ The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR).
- ☐ Database of abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE).
- ☐ The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR).
- ☐ The Cochrane Review Methodology Database (CRMD).

BEST EVIDENCE: Medicina basada en la evidencia del ACP Journal Club. Incluye 150 revistas médicas.

Motor de búsqueda bibliográfica.

Las palabras clave utilizadas han sido: (en inglés y en español): shock cardiogénico, síndrome coronario agudo, STEMI, non-STEMI, SCASEST, SCACEST, infarto agudo de miocardio, angina inestable, fibrilación ventricular, mortalidad, pronóstico, factores de riesgo, trombolisis y parada cardiaca.

Presentación de citas bibliográficas e imágenes.

Las citas han sido referenciadas según las actuales normas de publicación del estilo de Harvard. www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/ecimed/harvard.pdf

Las figuras ecocardiográficas expuestas proceden de las exploraciones ecocardiográficas realizadas en la Unidad de Medicina Intensiva, del Complejo Hospitalario de Jaén y en la Unidad de Medicina Intensiva, Empresa Pública Hospital de Poniente, El Ejido (Dr. Manuel Ruiz Bailén), tras haber solicitado el consentimiento informado a los pacientes y de acuerdo a principios éticos y a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre. Así mismo se incorporan otras figuras extraídas de Internet, donde consta que son accesibles, libres y gratuitas. El resto de figuras que se incorporan al texto tienen dos orígenes; 1) creadas directamente para el desarrollo de esta tesis doctoral y 2) creadas por otros autores, que habiendo sido reproducidas completa o parcialmente, se obtiene una autorización previa del autor o de quien posea los derechos de reproducción. Ha sido solicitado permiso para reproducir otras figuras de “estudios considerados destacados”, en los que no se ha recibido el solicitado permiso, no pudiendo reproducirse dichas figuras.

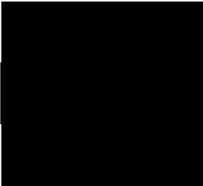
Apoyo informático utilizado.

La edición del texto ha sido realizada con el programa Word versión 2007®. De igual forma se utilizan los programas: Power Point®, Microsoft Excel®, R statistical®, adobe acrobat®, CorelDRAW Graphics Suite X4 y el programa SPSS® en distintas versiones.

Normas éticas.

El registro y el presente estudio, siguen las actuales normas éticas y legales que rigen en nuestro Estado. Dicho registro se acoge a La Ley Orgánica 15/1999 de [13 de diciembre](#) de Protección de Datos de Carácter Personal y al Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Capítulo IV



RESULTADOS

Selección de la muestra

Desde enero de 1996 hasta julio de 2005 se recogieron en el registro ARIAM un total de 63761 pacientes. De ellos, 46.484 fueron ingresados en UCI/UCC con el diagnóstico de IAM y el resto, 17.277 como angina inestable. De los 46.484 pacientes afectados de IAM, en 796 pacientes no se conocía la presencia o no de Shock Cardiogénico (pérdidas de pacientes que fueron excluidos del estudio), por lo que el total de la muestra estudiada fue de 45.688 pacientes; de los pacientes con IAM, 5460 pacientes presentaron Shock Cardiogénico durante su estancia en UCI/UCC (7,5%).
Figura 14.

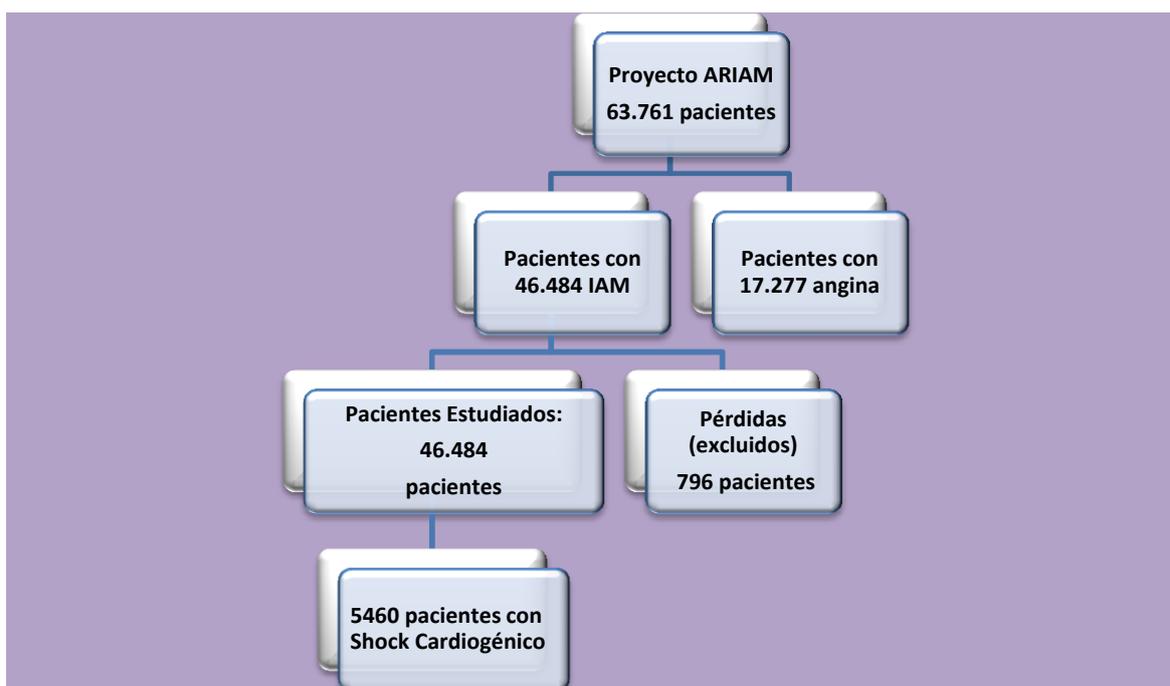


Figura 14. Diagrama de Flujo de los pacientes estudiados.

En la distribución anual de casos de Shock Cardiogénico se observó un incremento progresivo de casos desde el año 1999, apareciendo un pico máximo en los años 2001-2003, seguido de una disminución en los años posteriores. Tabla 8 y Figura 15.

Año de ingreso	N	%
1996	56	1%
1997	304	5,6%
1998	491	9%
1999	675	12,4%
2000	549	10,1%
2001	1004	18,4%
2002	1045	19,1%
2003	783	14,3%
2004	464	8,5%
2005	89	1,6%
Total	5460	100%

Tabla 8. Distribución anual de Shock Cardiogénico.

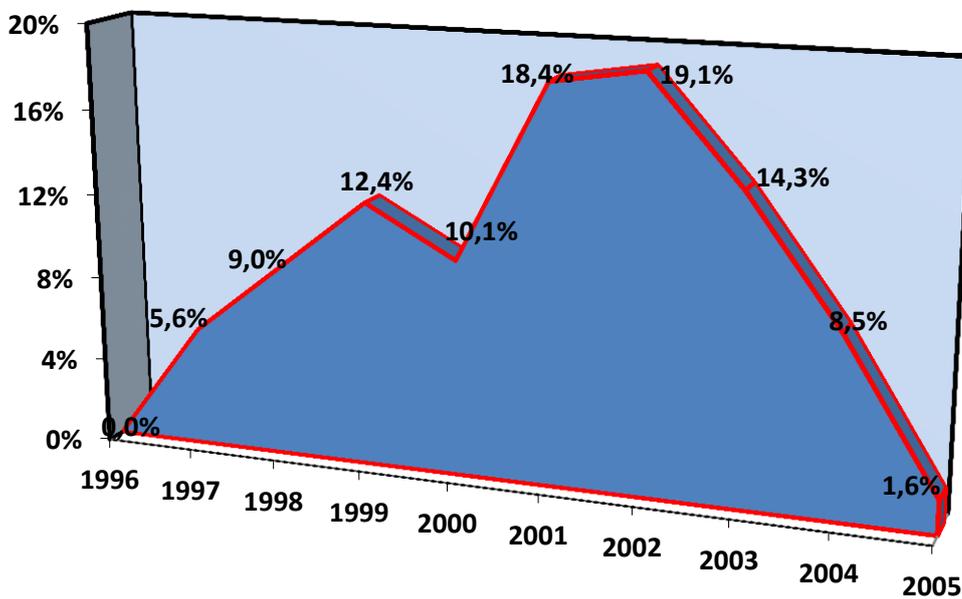


Figura 15. Distribución anual de Shock Cardiogénico.

Estudio descriptivo

Características epidemiológicas

La edad media de los pacientes con Shock Cardiogénico fue de 70,51 años con una desviación típica de $\pm 11,14$ años. La tabla 9 ofrece la exploración y estadísticos de la variable edad.

N	5455
Valores perdidos	5
Media	70,51
Mediana	72,00
Moda	77
Desviación típica	11,145
Varianza	124,207
Asimetría	-0,927
Curtosis	1,089
Rango	80
Valor mínimo	17
Valor máximo	97
Percentil 25	65
Percentil 50	72
Percentil 75	78

Tabla 9. Estadísticos de la variable edad.

La distribución de casos para los 5 grupos de edad, (con un rango de 10 años para cada grupo), mostró un predominio de casos de Shock Cardiogénico dentro del grupo 3 y 4, (desde los 65 a los 84 años) y menor frecuencia en los pacientes mayores de 85 años. Tabla 10 y Figura 16.

GRUPOS DE EDAD	N, %
<55 años	573 (10,5%)
55-64 años	759 (13,9%)
65-74 años	1862 (34,1%)
75-84 años	1906 (34,9%)
> 85 años	355 (6,5%)

Tabla 10. Frecuencia de Shock Cardiogénico por grupos de edad

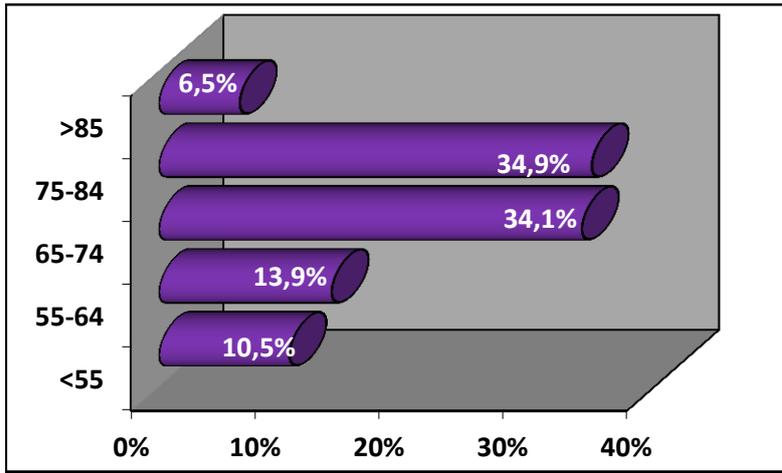


Figura 16. Frecuencia de Shock Cardiogénico por grupos de edad.

Sexo

De los 5460 pacientes que presentaron Shock Cardiogénico, el 36,8% de ellos eran mujeres y los 63,2% restantes eran varones. Tabla 11 y Figura 17.

SEXO	N	%
Varón	3452	63,2%
Mujer	2008	36,8%

Tabla 11. Distribución por sexo de pacientes afectados de Shock Cardiogénico.

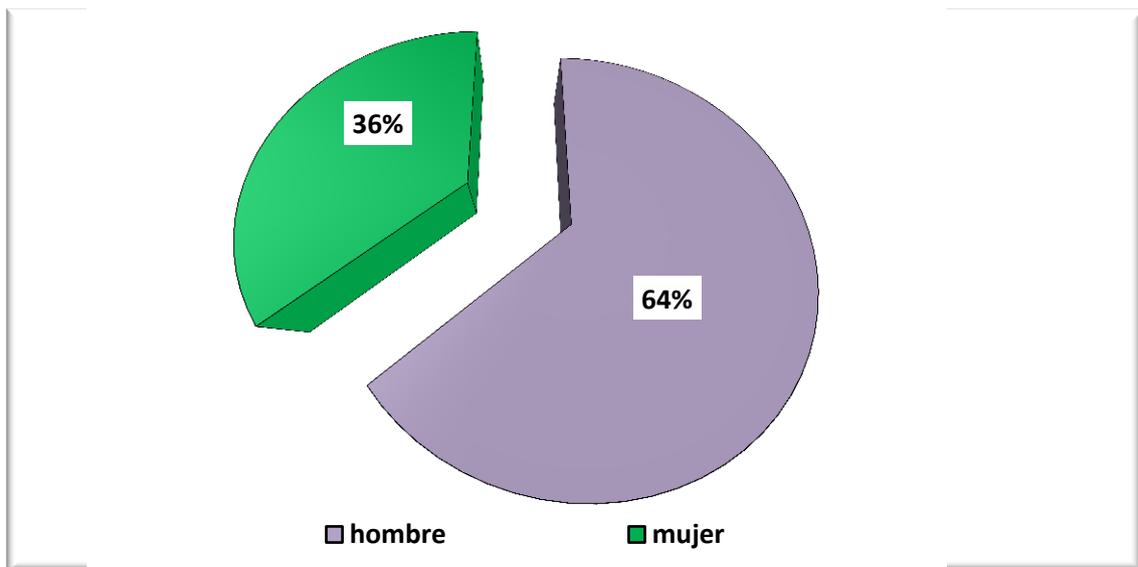


Figura 17. Distribución por sexo de pacientes afectados de Shock Cardiogénico.

Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes isquémicos previos

Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes entre la población con Shock Cardiogénico fueron: HTA (49,7%), DM (36,9%), el colesterol (27,8%) y el tabaco (20%). El 54,9% no presentaban ningún factor de riesgo cardiovascular. Tabla 12. Figura 18.

<i>FR cardiovascular</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Tabaco</i>	1139	20,9%
<i>Exfumador</i>	1009	18,5%
<i>HTA</i>	2716	49,8%
<i>Colesterol</i>	1520	27,9%
<i>Diabetes</i>	2016	37,0%
<i>ACVA-AIT</i>	488	8,9%
<i>Historia familiar</i>	232	4,3%

Tabla 12. Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con Shock Cardiogénico.

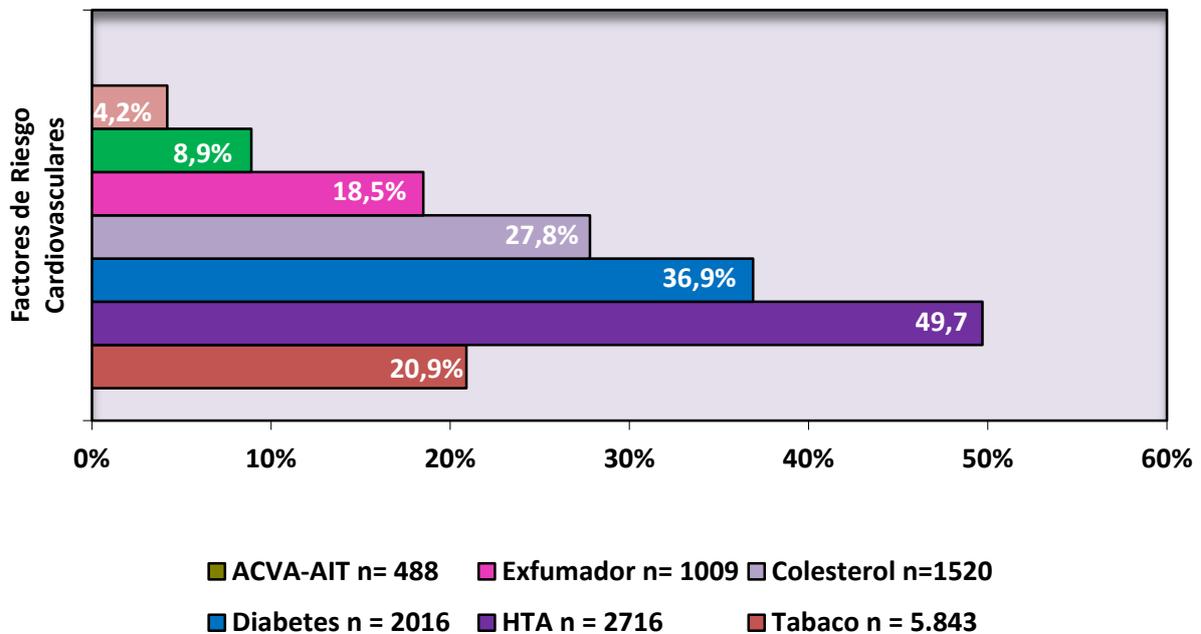


Figura 18. Factores Riesgo cardiovascular en los pacientes con Shock Cardiogénico.

En nuestra población, al evaluar los antecedentes isquémicos previos en el 54,8% no se encontró ningún evento previo. Cuando los pacientes tenían historia anterior de cardiopatía isquémica, fue la angina el antecedente coronario más frecuente (26,7%). Tabla13. Figura 19.

ANTECEDENTES CORONARIOS	%
ACV-AIT	8,9%
Ninguno	54,8%
Angina previa	26,7%
IAM previo	23,9%
Otros	2,0%

ACV-AIT: accidente cerebrovascular- accidente isquémico transitorio

Tabla 13. Antecedentes isquémicos previos en la población con SC.

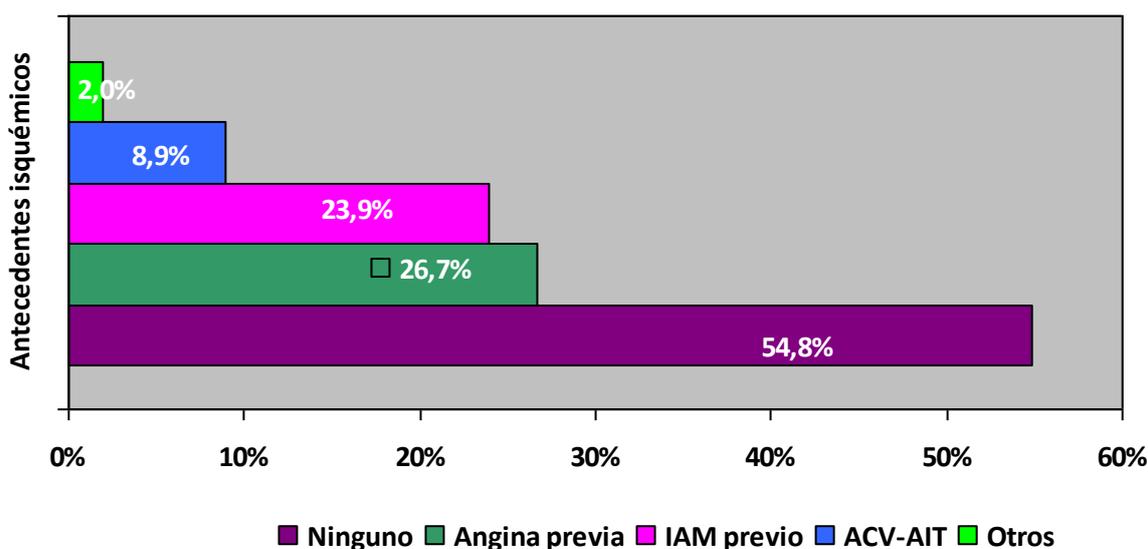


Figura 19. Antecedentes isquémicos previos en la población con SC.

Destino al alta.

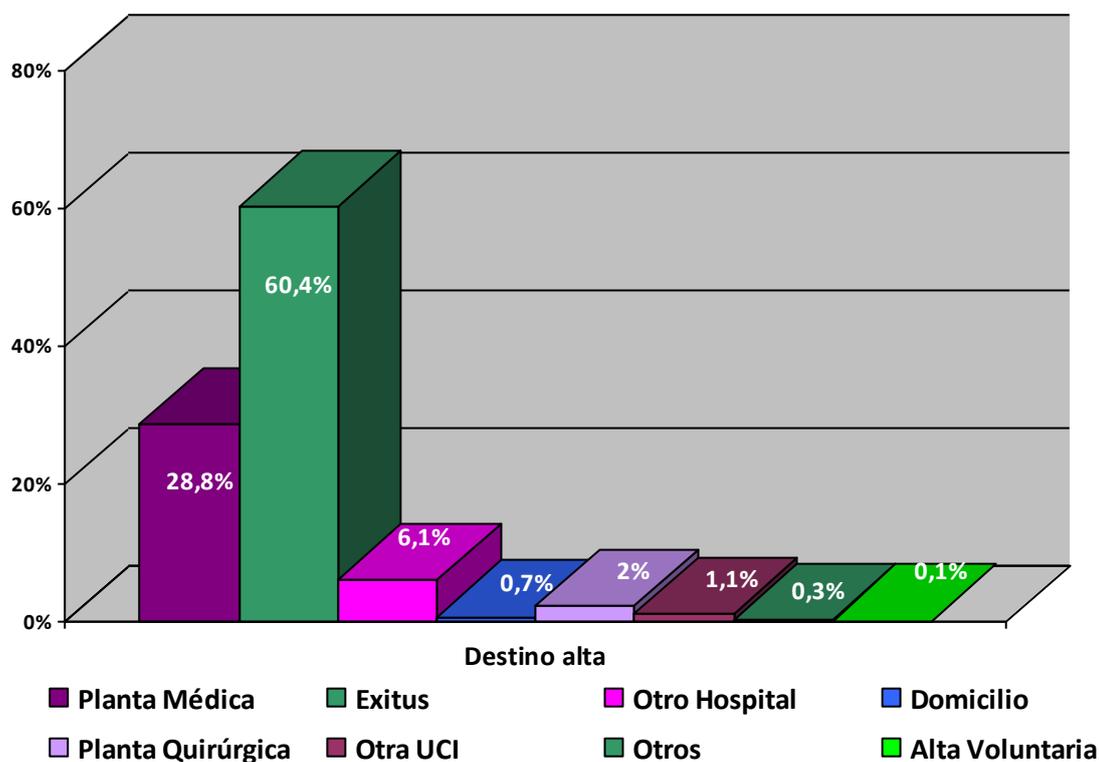
Al evaluar el destino de los pacientes al alta, se observó que el 60,4% de los pacientes con Shock Cardiogénico fallecen intraUCI/UCC (60,4%), de los que viven, el destino más frecuente fue la planta médica; el traslado a otro hospital se realizó en el 6,2% de los casos. Tabla 14 y Figura 20.

DESTINO AL ALTA	N	%
Planta Médica	1575	28,8%
Exitus	3300	60,4%
Otro hospital	334	6,1%
Domicilio	39	0,7%
Planta quirúrgica	120	2,2%
Otra UCI/UCC	62	1,1%
Otros	16	0,3%
Alta voluntaria	6	0,1%

UCI- unidad de cuidados intensivos

Tabla 14. Destino al alta de los pacientes con Shock Cardiogénico.

Figura 20. Destino al alta de los pacientes con Shock Cardiogénico.



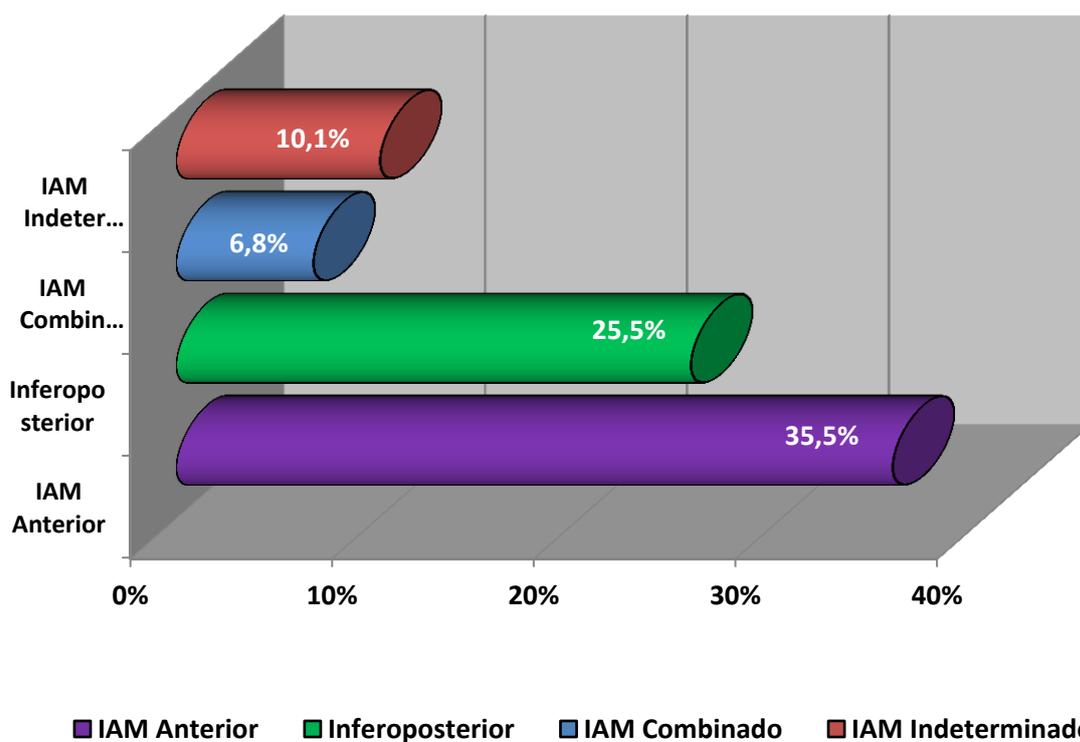
Localización y extensión del IAM

La localización anterior (35,5%) e inferoposterior (25,5%) fueron las más frecuentes en los pacientes complicados con Shock Cardiogénico, representando en conjunto el 65% del total de IAM; eran menos frecuentes los infartos de localización combinada (6,8%) y existe también un porcentaje de infartos (10,1%) en los que no fue posible determinar su localización. Tabla 15 y Figura 21.

LOCALIZACIÓN DEL IAM	N	%
Anterior	1937	35,5%
Inferoposterior	1392	25,5%
Combinado	373	6,8%
Indeterminado	554	10,1%

Tabla 15. Localización del IAM en los pacientes con Shock Cardiogénico (registro ARIAM).

Figura 21. Distribución de la localización del IAM en los pacientes con Shock Cardiogénico.



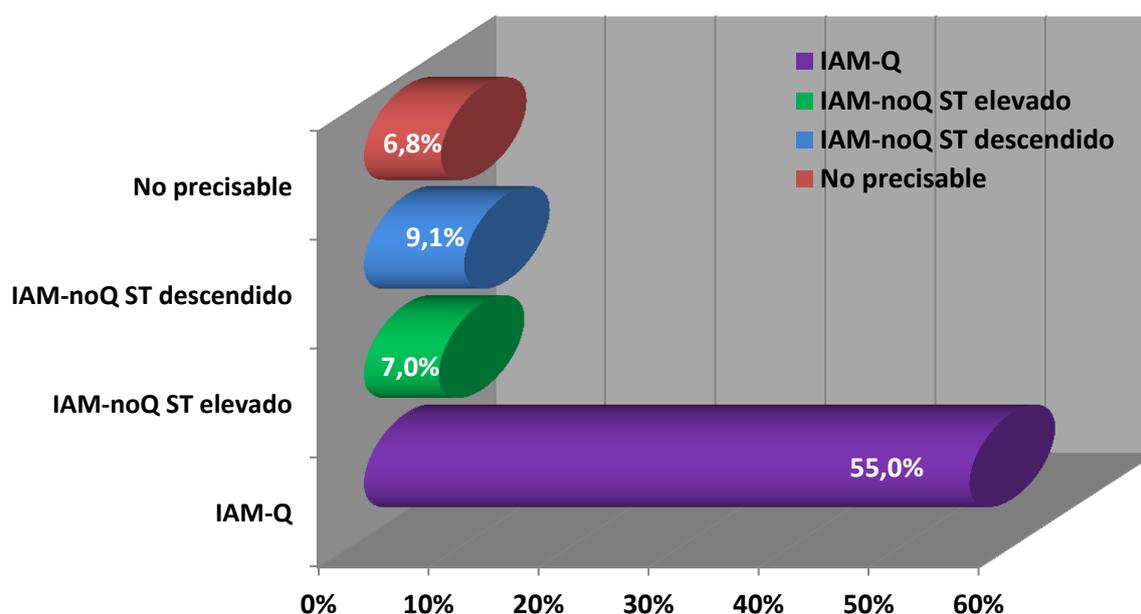
En cuanto a la extensión del infarto, la mayoría de ellos fueron con onda Q (55,0%), en cambio los IAM sin onda Q, incluyendo los que cursan con elevación o con descenso del segmento ST supusieron en total un 16% de los casos. Tabla 16. Figura 22.

EXTENSIÓN DEL IAM	N	%
Infarto Q	3005	55,0%
IAM no Q, ST elevado	373	6,8%
IAM no Q, ST descendido	496	9,1%
No precisable	382	7,0%

IAM- infarto agudo de miocardio

Tabla 16. Distribución de los casos según la variable extensión del IAM.

Figura 22. Distribución de los casos según la variable extensión del IAM.



Causas de Exitus Lethalis

El 60,5% de los pacientes con Shock Cardiogénico fallecieron, disminuyendo la mortalidad progresivamente desde 1996 a 2005, un 7,3% (P<0,001). Figuras 23 y 24. Al examinar las causas de muerte en estos pacientes, se observó que el 60,6% fallecen a consecuencia de la situación de Shock Cardiogénico, pero hay otro grupo de pacientes cuya causa de muerte inmediata no es el propio shock sino que son las arritmias, sepsis- fallo multiorgánico (FMO) y otros. Tabla 17. Figura 25.

Figura 23. Distribución de muertos y vivos en nuestra población.

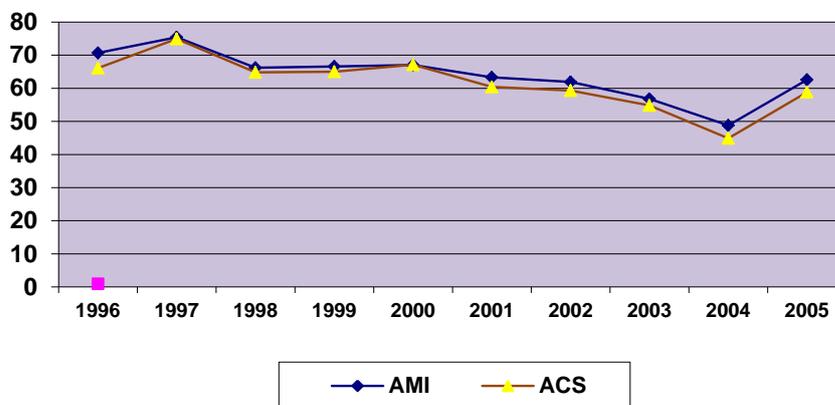
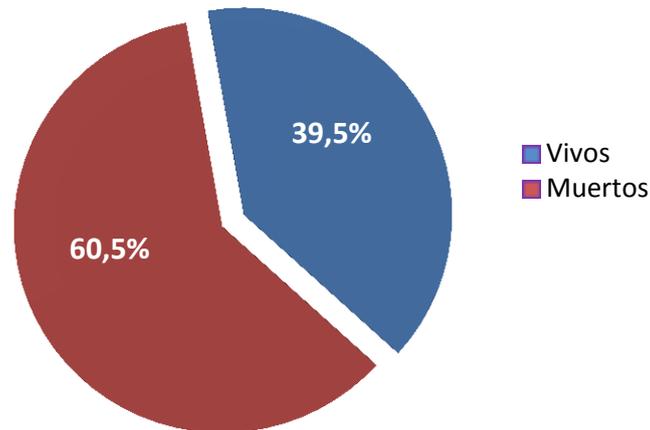


Figura 24. Evolución en el tiempo de la mortalidad en pacientes con IAM complicados con SC.

CAUSAS DE EXITUS LETALIS	N	%
Shock Cardiogénico	1999	60,6%
DEM	445	13,5%
Asistolia	439	13,3%
FMO/Sepsis	242	7,3%
Fibrilación ventricular	64	1,9%
Encefalopatía anóxica	75	2,3%
Otros	35	1,1%

Tabla 17. Distribución de las causas de éxitus letalis en los pacientes con Shock Cardiogénico.

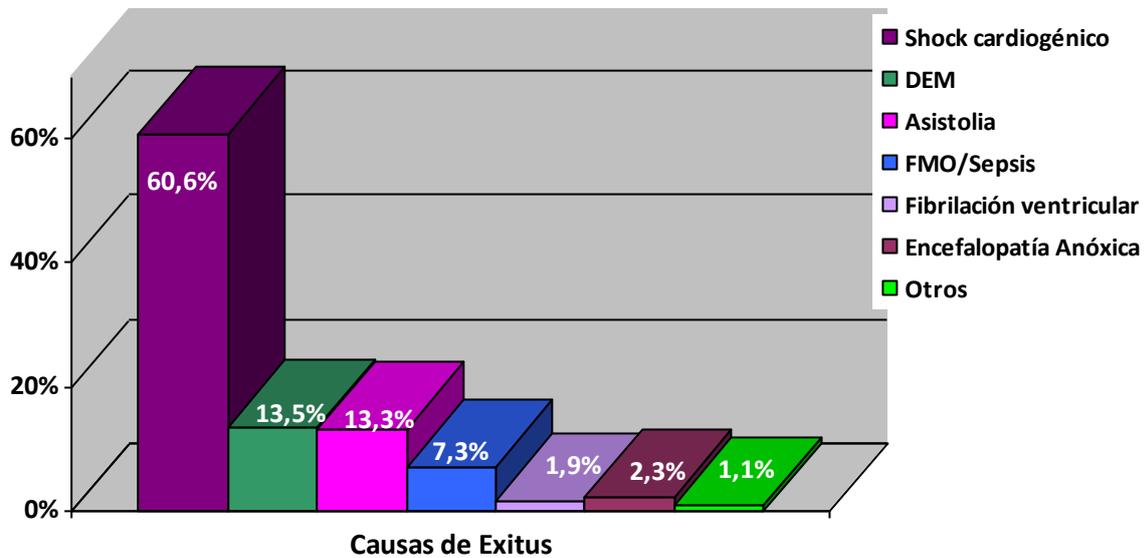


Figura 25. Distribución de las causas de éxitus letalis en los pacientes con Shock Cardiogénico.

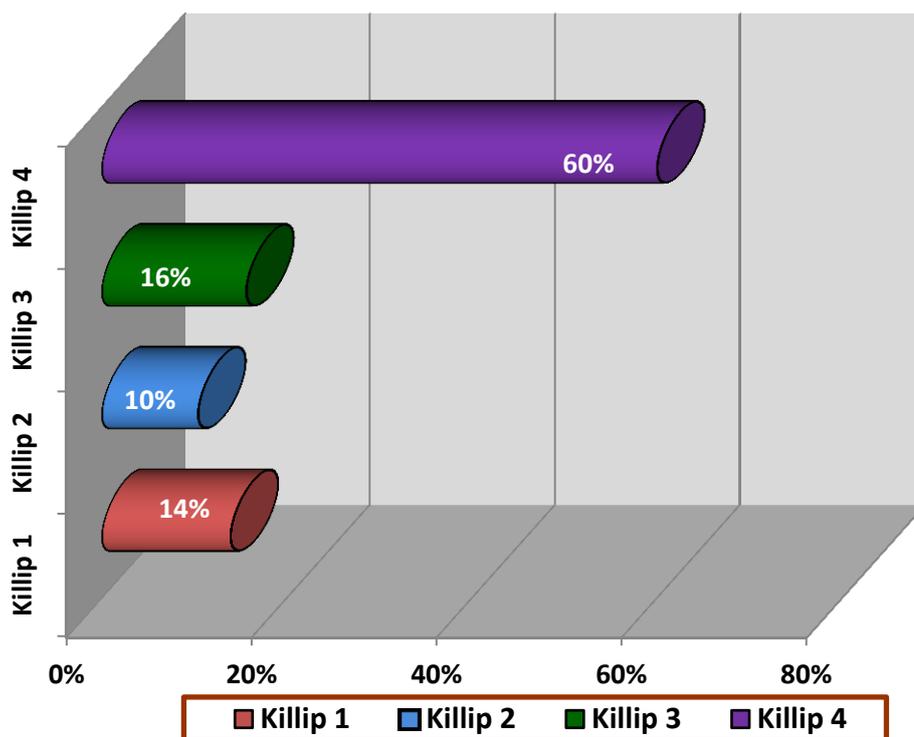
Gravedad inicial al ingreso

La gravedad al ingreso se evaluó mediante la escala de gravedad APACHE II y la clasificación de Killip y Kimball. La puntuación APACHE II en las primeras 24 horas de estancia en UCI/UCC de los pacientes con Shock Cardiogénico fue de $19,81 \pm 13,13$ puntos. EL grado funcional de la insuficiencia cardiaca, empleando la clasificación de Killip y Kimball, mostró que un 60% de los pacientes presentaban un nivel de Killip de 4 puntos en las primeras 24 horas. Tabla18. Figura 26.

	<i>N</i>	%
Killip 1	730	13,9%
Killip 2	548	10,4%
Killip 3	820	15,6%
Killip 4	3148	60%

Tabla 18. Clasificación de Killip y Kimball en los pacientes con SC.

Figura 26. Grado de insuficiencia cardiaca por la clasificación de Killip y Kimball.



Atención Prehospitalaria

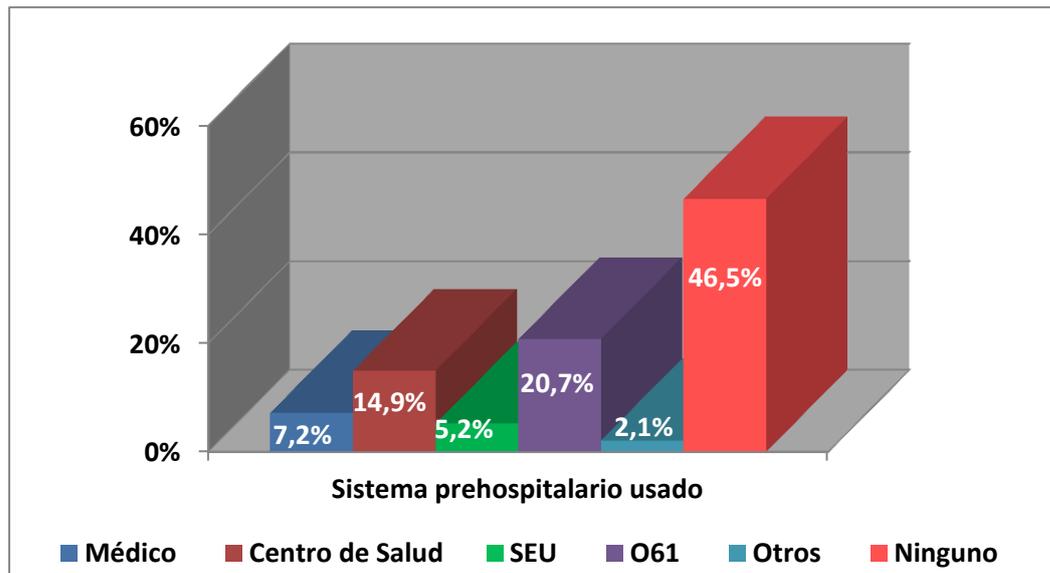
El 46,5% de pacientes con Shock Cardiogénico no utilizaron ningún sistema prehospitalario. En la tabla 19 y figura 27 y 28 se muestran las diferencias en la utilización del sistema prehospitalario utilizado y el manejo extrahospitalario en los pacientes con Shock Cardiogénico.

Sistema prehospitalario usado	N	%
Médico	318	7,2%
Centro de Salud	811	14,9%
SEU	232	5,2%
Servicio 061	918	20,7%
Otro Sistema	95	2,1%
Ninguno	2062	46,5%

SEU- servicio especial de urgencias

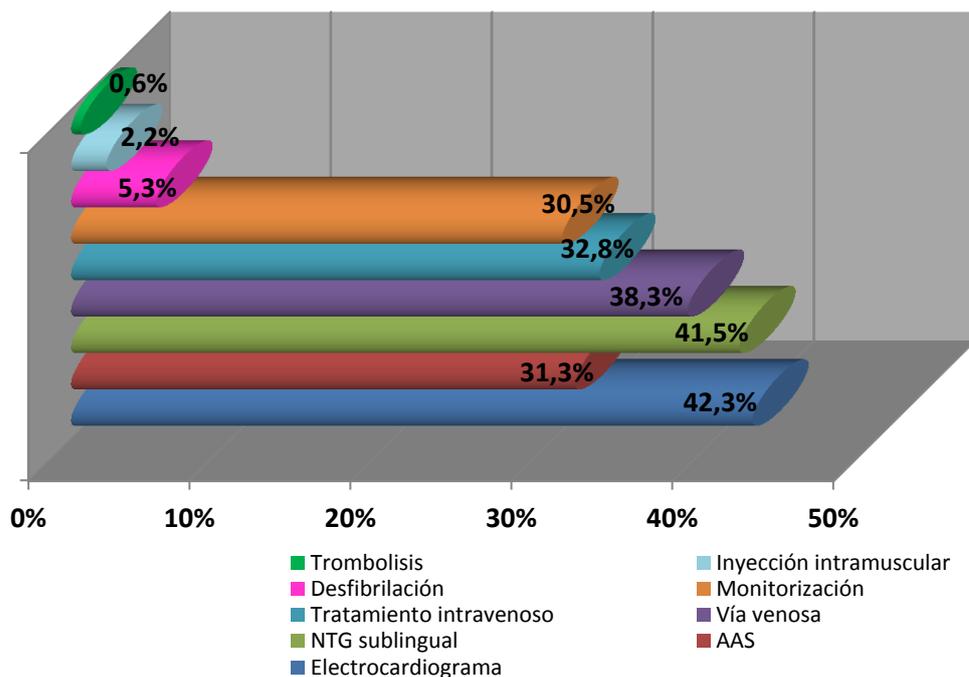
Tabla 19. Nivel de asistencia prehospitalaria. Diferencias en la utilización del sistema prehospitalario en los pacientes con SC.

Fig. 27. Diferencias en la utilización del sistema prehospitalario en los pacientes con SC.



El escore de atención prehospitalaria, o puntuación de la atención extrahospitalaria, nos ofrece una idea del nivel de atención que se le presta al paciente con Shock Cardiogénico a nivel del sistema sanitario extrahospitalario, alcanzando mayor puntuación cuanto más completa sea esta atención. La puntuación, a nivel global, del paciente con Shock Cardiogénico fue de $2,31 \pm 2,278$ puntos.

Figura 28. Manejo extrahospitalario recibido (Estudio descriptivo).



Manejo hospitalario

La descripción del manejo clínico del paciente con Shock Cardiogénico en la UCI/UCC, se ha realizado mediante las siguientes variables: las técnicas diagnósticas, las técnicas terapéuticas y el tratamiento recibido. La figura 29 muestra las técnicas diagnósticas empleadas en los pacientes con Shock Cardiogénico durante la estancia en la UCI/UCC. La técnica más realizada fue la ecocardiografía (48,4%) seguido de la coronariografía (14,9%).

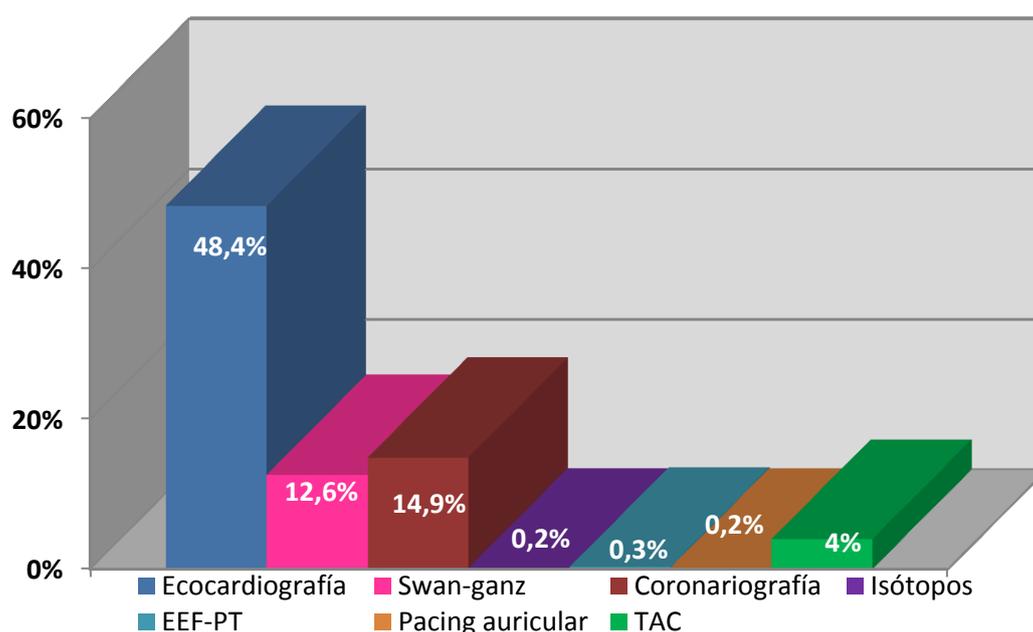


Figura 29. Estudio descriptivo de los medios diagnósticos utilizados en el SC.

La tabla 20 y figura 30 muestran las técnicas terapéuticas que se realizaron a los pacientes complicados con Shock Cardiogénico durante la estancia en la UCI/UCC. Las técnicas empleadas con mayor frecuencia fueron la ventilación mecánica (48,9%) y la reanimación cardiopulmonar (30,4%).

La figura 31 y 32 y, la tabla 21 muestran el tratamiento recibido intraUCI/UC. Los fármacos más usados fueron los antiagregante, los inotrópicos parenterales y la Heparina terapéutica. Otras medidas terapéuticas como nitratos orales, beta-bloqueantes orales, digoxina, calcioinhibidores, vasodilatadores intravenosos (IV) y magnesio se utilizaron con menor frecuencia; los fármacos hipolipemiantes sólo se administraron en el 11,8% de los casos.

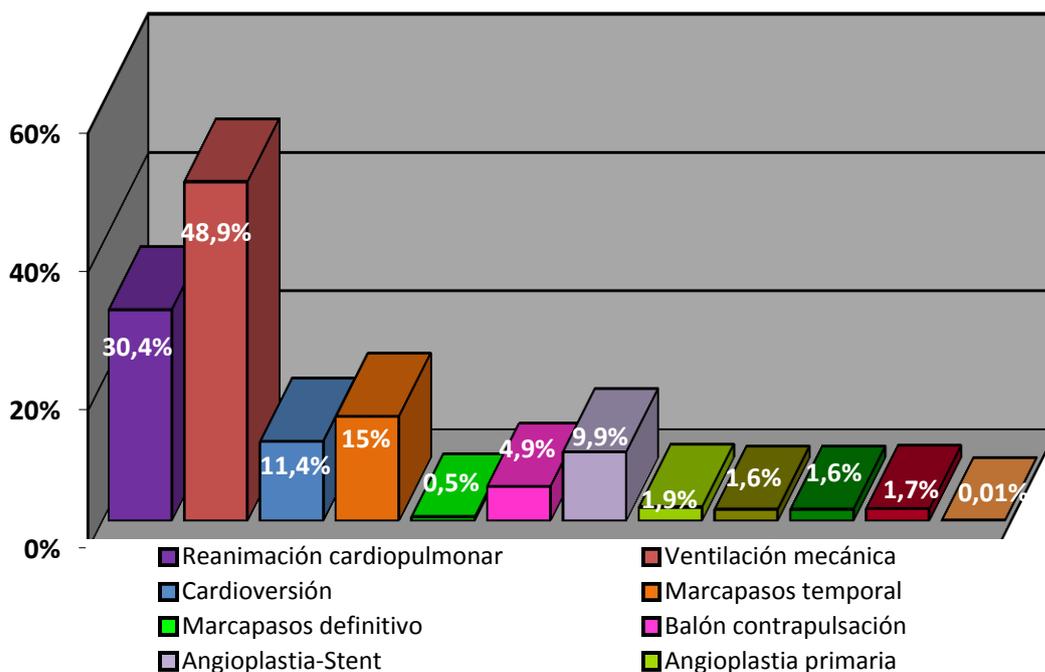
TÉCNICAS TERAPEÚTICAS	N	%
RCP	1660	30,4%
Ventilación mecánica	2670	48,9%
Cardioversión	620	11,4%
Pericardiocentesis	91	1,7%
Implante de MP temporal	821	15%
Balón de contrapulsación	267	4,9%
Angioplastia-stent	542	9,9%
Angioplastia primaria	39	1,9%
Angioplastia de rescate	32	1,6%
Injerto aorto-coronario	33	1,6%
Cierre CIV/Prótesis mitral	12	0,6%
Implante de MP definitivo	30	0,5%

RCP- reanimación cardiopulmonar MP- marcapasos provisional

CIV- comunicación interventricular

Tabla 20. Estudio descriptivo de los medios terapéuticos utilizados en el SC.

Figura 30. Estudio descriptivo de los medios terapéuticos utilizados en el Shock Cardiogénico.



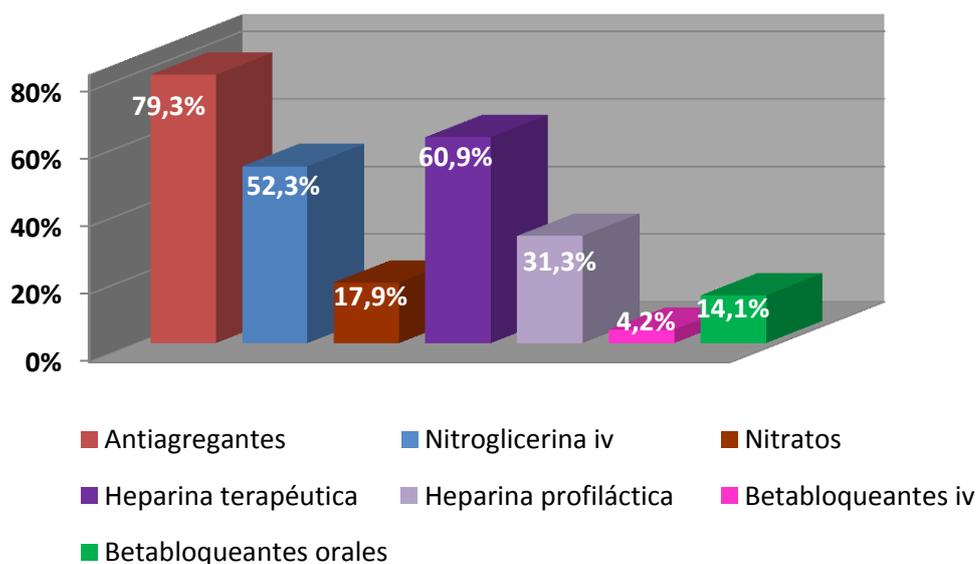
Tratamiento intraUC/UCC	N	%
Antiagregantes	4332	79,3%
Fibrinolíticos	2050	37,5%
Heparina profiláctica	639	31,7%
Heparina terapéutica	1242	60,9%
Beta-bloqueantes orales	768	14,1%
Nitroglicerina IV	2857	52,3%
Nitratos	976	17,9%
Calcioinhibidores	268	4,9%
IECAs	1822	33,4%
Inotrópicos parenterales	4092	74,9%
Digoxina	344	16,9%
Vasodilatadores IV	215	3,9%
Diuréticos	2890	52,9%
Antiarrítmicos	1736	31,8%
Magnesio	136	6,7%
Estatinas	644	11,8%

IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IV: intravenoso

Tabla 21. Tratamiento médico intra/UCC en la población con Shock Cardiogénico.

Figura 31. Tratamiento médico recibido intraUCI/UCC en la población con Shock Cardiogénico.



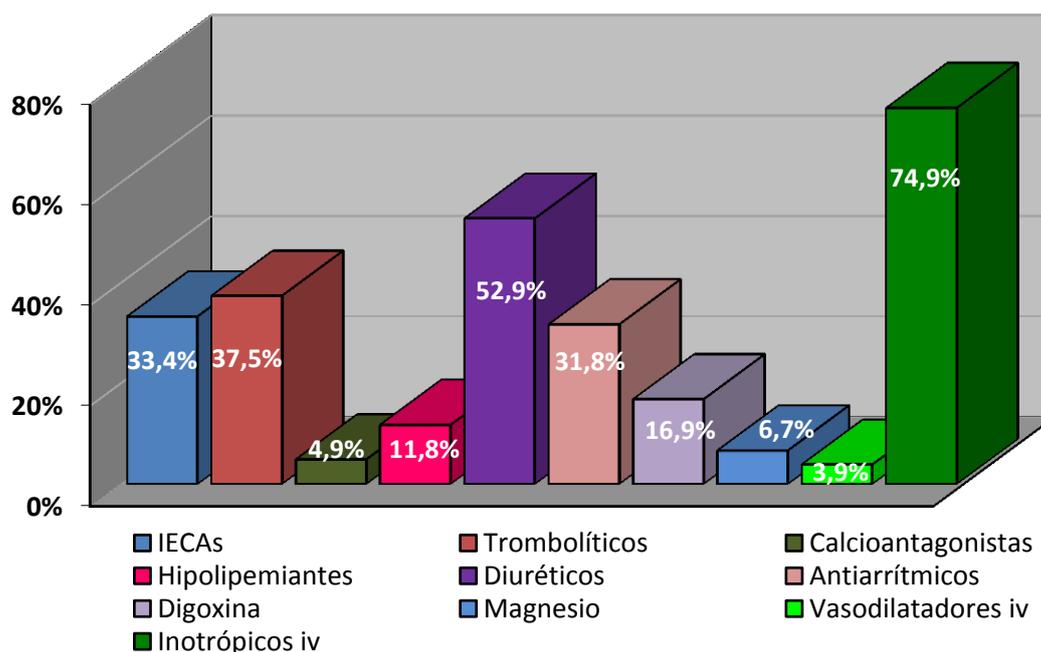


Figura 32. Tratamiento médico recibido intraUCI/UCC en la población con SC (continuación).

Tratamiento trombolítico

La terapia trombolítica se administró al 46% de los pacientes, realizándose sobre todo en UCI/UCC (36%) y en segundo lugar en urgencias (7,3%).Tabla 22. Figura 33. En la tabla 23 podemos observar los motivos por los que no se realizó trombolisis, sólo en el 6% de los casos se utilizaron otros medios de reperfusión.

Lugar administración trombolisis	N	%
UCI/UCC	1514	36%
Urgencias	309	7,3%
Otro centro	88	2,1%
Prehospitalaria	25	0,6%
No realizada	2269	54%

UCI/UCC- unidad de cuidados intensivos/ unidad de coronarias

Tabla 22. Lugar de administración del tratamiento trombolítico

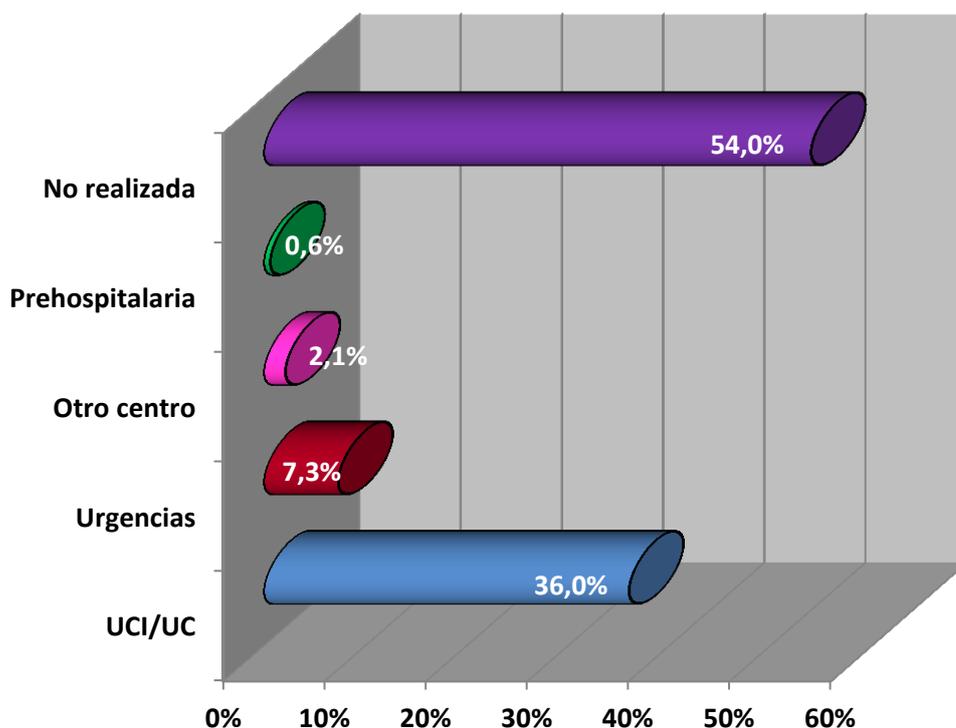


Figura 33. Lugar de administración del tratamiento trombolítico

Motivo no realización fibrinólisis	N	%
Biológico	173	8,8%
ECG con ST descendido	563	28,7%
ECG con ST elevado <2mm	38	1,9%
Retraso	443	22,5%
ECG normal	53	2,7%
Fallo del sistema	41	2,1%
Control Relativa	261	13,3%
Control Absoluta	94	4,8%
Otra reperfusión	118	6%
Otras	181	9,2%

ECG- electrocardiograma mm- milímetro

Tabla 23. Motivo de no realización de la trombolisis en los pacientes con SC.

El trombolítico más usado fue el TnK-tpa (16,1%) seguido del rt-PA pauta acelerada o en doble bolo (12,7% y 4,9% respectivamente). Tabla 24. Figura 34.

Trombolíticos	N	%
rt-PA	534	12,7%
rt-PA doble bolo	208	4,9%
TnK- tpa	677	16,1%
Estreptoquinasa	436	10,4%
APSAC	6	0,1%
Uroquinasa	24	0,6%
rPA	15	0,4%
Otros	36	0,9%

Tabla 24. Trombolíticos usados en los pacientes con Shock Cardiogénico.

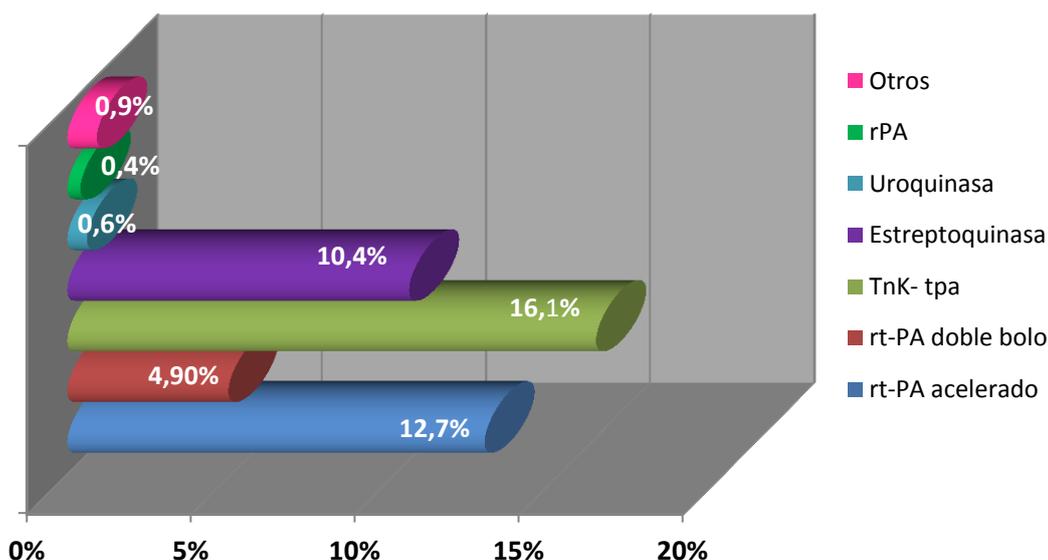


Figura 34. Trombolíticos usados en los pacientes con shock Cardiogénico.

Al establecer las complicaciones derivadas de la administración del tratamiento trombolítico no se obtuvo ninguna complicación en el 91,9% de los casos. Tabla 25. De los 3 criterios de reperfusión coronaria tras el tratamiento trombolítico se utilizaron en la mayoría de los casos los criterios clínicos (27,5%) y enzimáticos (23,2%). Tabla 26. Figura 35.

Complicaciones	N	%
Ninguna	1710	91,9%
Suspensión	87	1,6%
ACV	23	1,2%
Hemat. /Transf.	40	2,2%

ACV- accidente cerebro vascular

Tabla 25. Complicaciones tras la administración del tratamiento trombolítico.

Criterios reperusión coronaria	N	%
Clínicos	530	27,5%
Electrocardiográficos	539	9,9%
Enzimáticos	448	23,2%

Tabla 26. Criterios de reperusión coronaria en la población con SC.

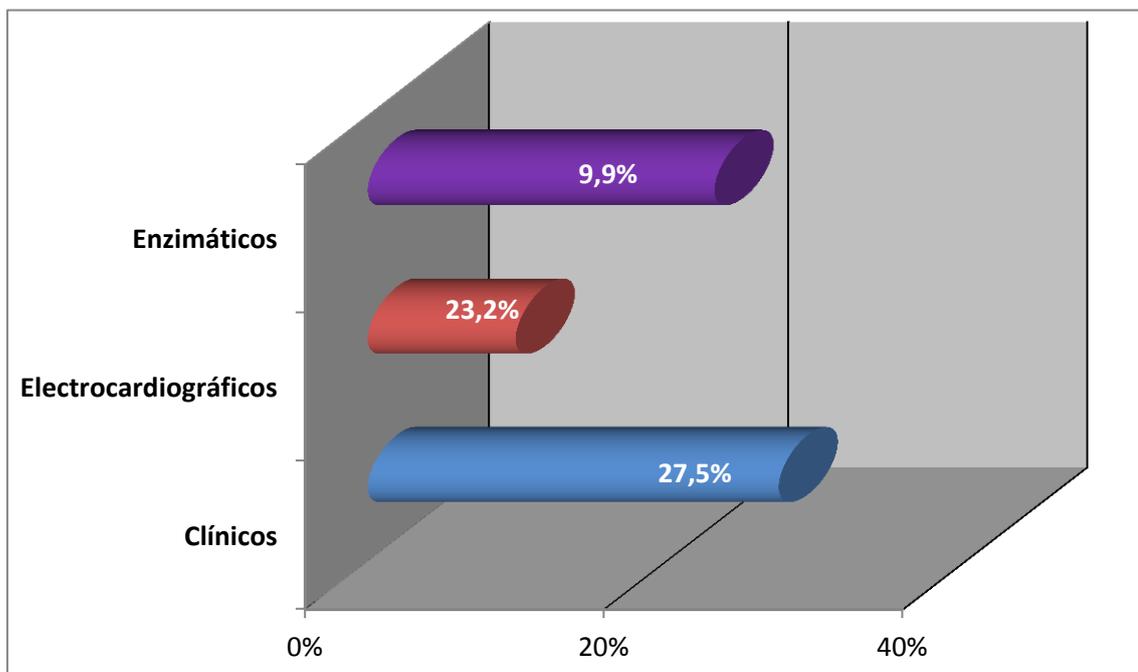


Figura 35. Criterios de reperusión coronaria en los pacientes con SC.

Complicaciones

Dentro de las complicaciones clínicas los procesos infecciosos (12,9%), la DEM (11,2%) y las complicaciones isquémicas (23,6% en total), eran las más frecuentes. Tabla 27. Figuras 36 y 37.

Complicaciones clínicas	N	%
Angina de difícil control	456	8,4%
Extensión-reinfarto	536	9,8%
Pericarditis	114	2,1%
Angina postinfarto	294	5,4%
DEM	613	11,2%
Proceso infeccioso	705	12,9%
TEP	34	0,6%
Embolismo sistémico	31	0,6%
Encefalopatía anóxica	399	7,3%
Intolerancia psíquica	214	3,9%

DEM- disociación electromecánica TEP- tromboembolismo pulmonar

Tabla 27. Distribución de las complicaciones clínicas en los pacientes con SC.

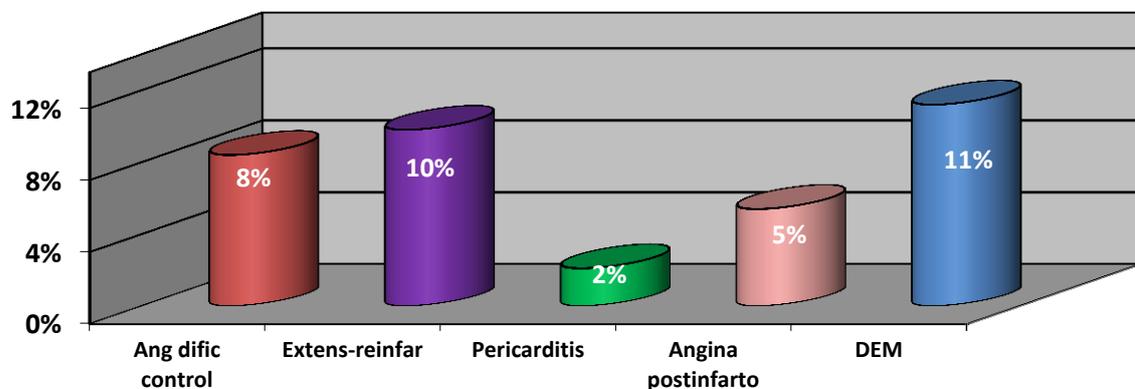


Figura 36. Distribución de las complicaciones clínicas en la población con Shock Cardiogénico.

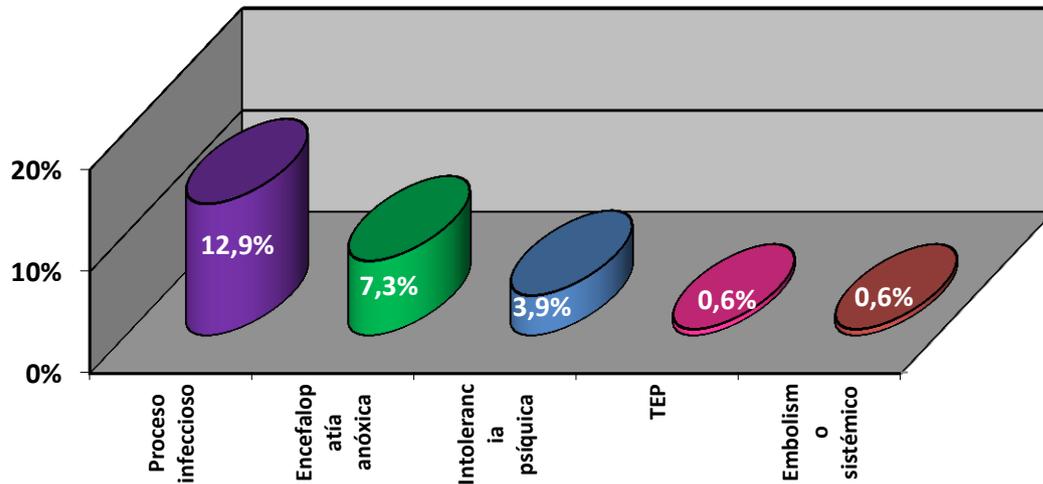


Figura 37. Distribución de las complicaciones clínicas en la población con Shock Cardiogénico (continuación).

Las complicaciones mecánicas eran muy poco frecuentes, en más del 93% de la población con Shock Cardiogénico estaban ausentes, cuando aparecían, la rotura-disfunción del músculo papilar y la rotura de pared libre eran prácticamente igual de frecuentes, 2,4% y 2,8% respectivamente. Tabla 28. Figura 38.

	<i>N</i>	%
<i>IM por rotura-disfunción papilar</i>	130	2,4%
<i>Rotura septal</i>	70	1,3%
<i>Rotura pared libre</i>	154	2,8 %

IM- insuficiencia mitral

Tabla 28. Distribución de las complicaciones mecánicas en el SC.

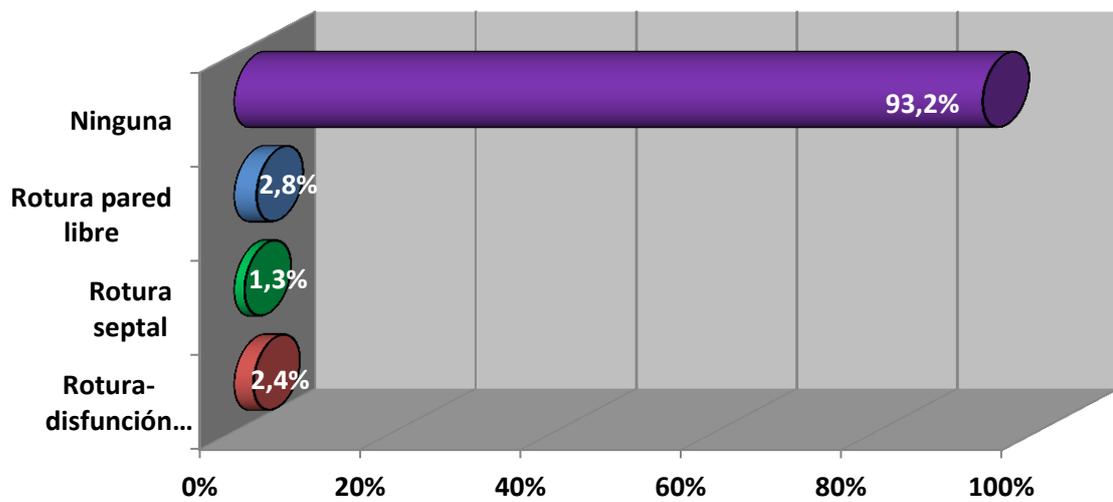
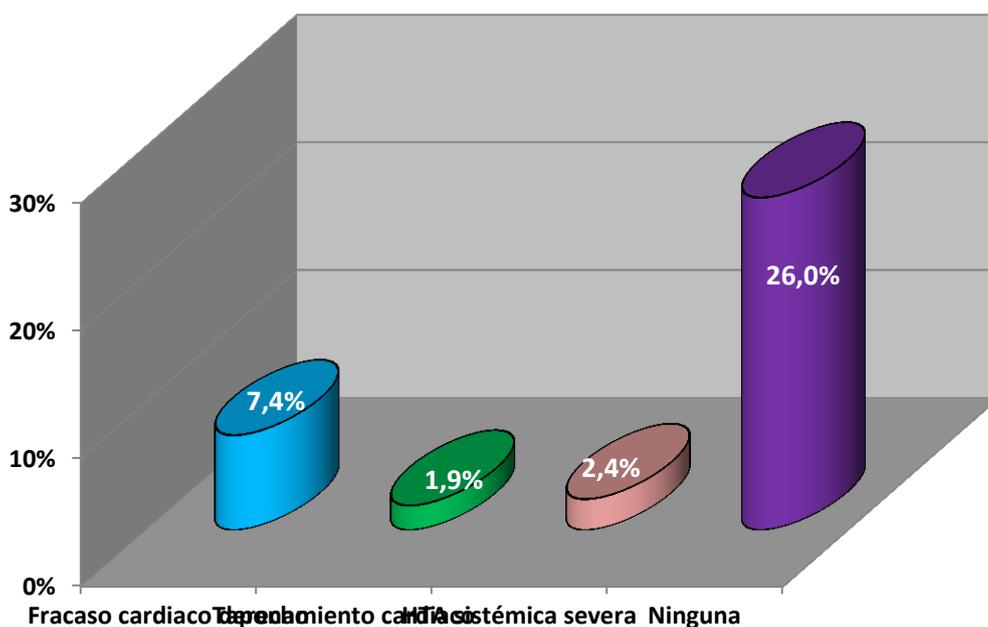


Figura 38. Distribución de las complicaciones mecánicas.

Las complicaciones hemodinámicas que presentaron los pacientes con Shock Cardiogénico durante su curso evolutivo han sido recogidas en la figura 39. El fracaso cardiaco derecho aparecía en el 7,4 % de la población, siendo la complicación más frecuente seguida de la hipertensión arterial sistémica (2,4%).

Figura 39. Complicaciones hemodinámicas en los pacientes con SC.



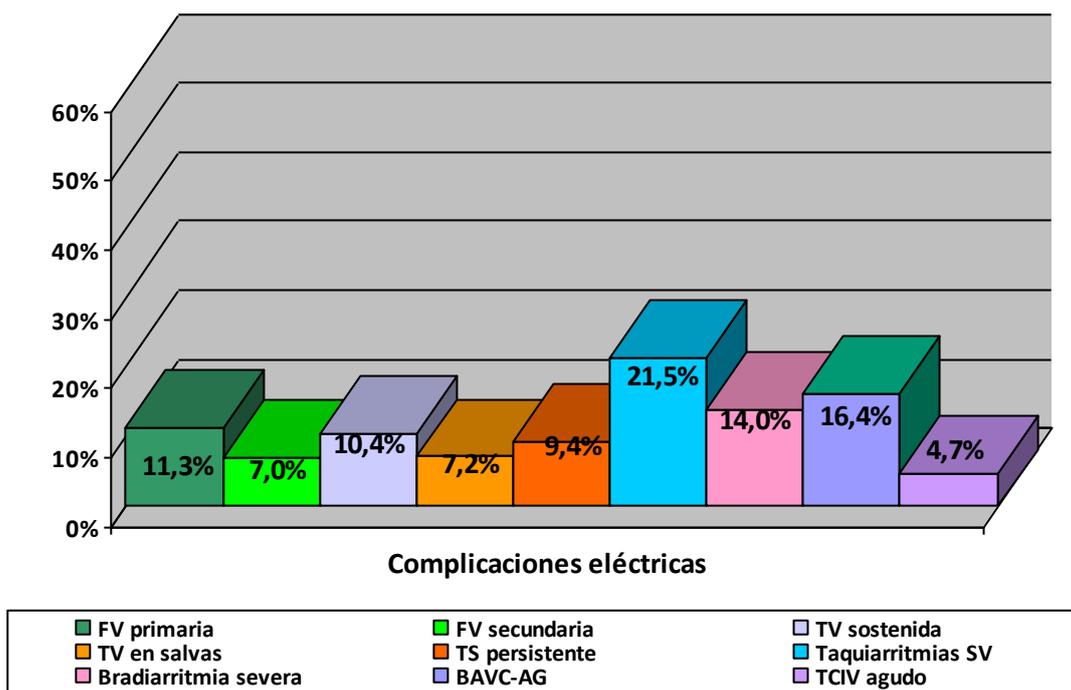
La complicación eléctrica más frecuente en la población con Shock Cardiogénico, fue la taquiarritmia supraventricular (21,5%), seguida de BAVC-AG (16,4%) y la bradiarritmia severa (14%). El 44,6% de los pacientes con Shock Cardiogénico no presentaron ningún tipo de arritmia ni alteración de la conducción. Figura 40. Tabla 29.

Tabla 29. Distribución de las complicaciones eléctricas en nuestra población.

Complicaciones eléctricas	N	%
FV Primaria	230	11,3%
FV Secundaria	142	7%
TV Sostenida	566	10,4%
TV en Salvas	147	7,2%
TS persistente	511	9,4%
Taquiarritmias SV	1173	21,5%
Bradiarritmia severa	766	14%
BAVC-AG	896	16,4%
TCIV agudo	256	4,7%

TV- taquicardia ventricular FV- fibrilación ventricular TS- taquicardia sinusal
 TSV- supraventricular BAV-AG: bloqueo auriculoventricular de alto grado
 TVIC- trastorno de la conducción intraventricular

Figura 40. Complicaciones eléctricas en nuestra población.



Análisis univariante comparativo entre pacientes con y sin Shock Cardiogénico

Distribución por sexos

De los 46.484 pacientes con IAM del registro ARIAM, hay un porcentaje de éstos en los que no sabemos si presentaban como complicación Shock Cardiogénico, por lo que la muestra seleccionada es de 45.688 (pérdidas de 796 casos). De éstos, 5460 cursaban con Shock Cardiogénico, (7,5%) afectando más esta complicación al sexo masculino (= 3452; 63,2%) versus mujeres (36,8%), X^2 de pearson, con $P < 0,0001$. Figura 41.

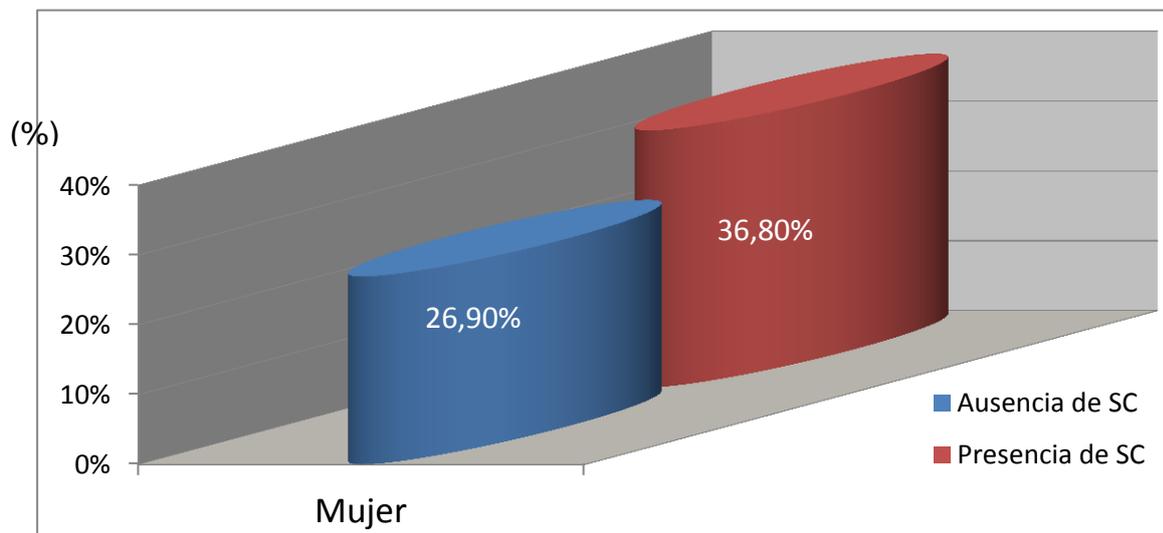


Figura 41. Distribución por sexos en relación al Shock Cardiogénico.

Distribución por grupos de edad

Los pacientes con Shock Cardiogénico eran más mayores, presentaban una mediana de edad de 70,51 años versus 64,4 años. Los pacientes de mayor edad se complicaron con Shock Cardiogénico con mayor frecuencia, de forma notable a partir de los 65 años. Los grupos de edad que presentaban mayor porcentaje de Shock Cardiogénico eran los grupos de 65-74 y 75-84 años. Tabla 30. Gráfico 42. Test de la X^2 de Pearson, con un valor de $P < 0,0001$

<i>Grupos de edad</i>	<i><55</i>	<i>55-64</i>	<i>65-74</i>	<i>75-84</i>	<i>>84</i>
<i>Sin Shock Cardiogénico</i>	15169	13028	21058	13803	1910
<i>N (%)</i>	(23,3%)	(20,1%)	(32,4%)	(21,2%)	(2,9%)
<i>Con Shock Cardiogénico</i>	573	759	1862	1906	355
<i>N (%)</i>	(10,5%)	(13,9%)	(34,1%)	(34,9%)	(6,5%)

Tabla 30. Presentación de Shock Cardiogénico en los diferentes grupos de edad.

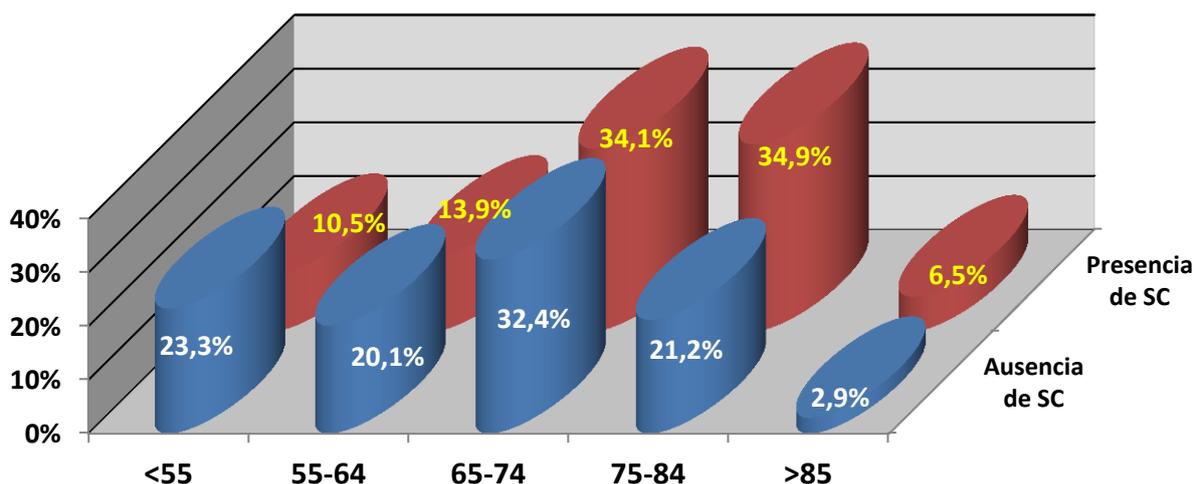


Figura 42. Presentación de Shock Cardiogénico en los diferentes grupos de edad.

Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes coronarios previos

El hábito de fumar era más frecuente en los pacientes que no presentaban Shock Cardiogénico, también en este grupo había mayor porcentaje de exfumadores, ($P < 0,0001$). Los pacientes con Shock Cardiogénico son más diabéticos, menos dislipémicos y tenían más antecedentes de ACV e IAM previos ($P < 0,0001$). Sin embargo la historia familiar de cardiopatía isquémica, apareció en mayor grado en las pacientes que no presentaban Shock Cardiogénico. Tabla 31. Figuras 43 y 44.

Variable	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
Sexo femenino	17474 (26,9%)	2008 (36,8%)	p<0,0001
Fumador	19811 (30,5%)	1139 (20,9%)	p<0,0001
Exfumador	14303 (22,0%)	1009 (18,5%)	p<0,0001
HTA	31845 (49,0%)	2716 (49,8%)	p<0,248
Colesterol	22761 (35,0%)	1520 (27,9%)	p<0,0001
Diabetes	17949 (27,6%)	2016 (37,0%)	p<0,0001
ACV-AIT	3550 (5,5%)	488 (8,9%)	p<0,0001
Historia familiar de CI	4986 (7,7%)	232 (4,3%)	p<0,0001
Angina previa	18175 (28,0%)	1458 (26,7%)	p<0,052
IAM previo	13333 (20,5%)	1305 (23,9%)	p<0,001

HTA: hipertensión arterial CI: cardiopatía isquémica IAM: infarto agudo de miocardio
 ACV-AIT accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio

Tabla 31. Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes coronarios en pacientes con y sin Shock Cardiogénico.

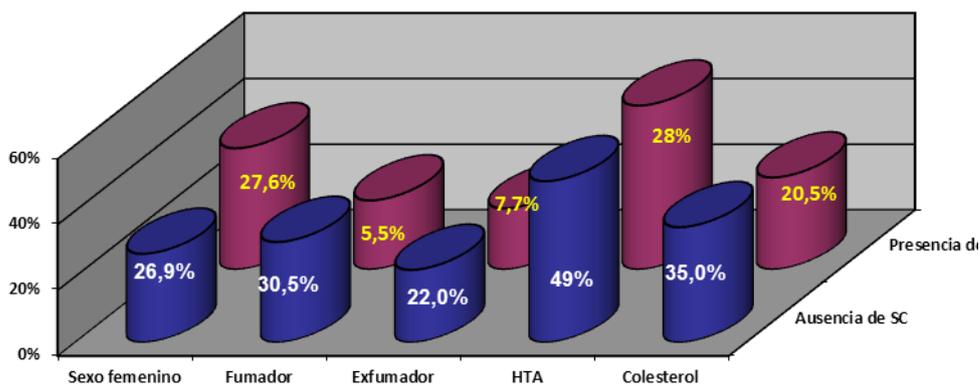


Figura 43. Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes coronarios en pacientes con y sin Shock Cardiogénico.

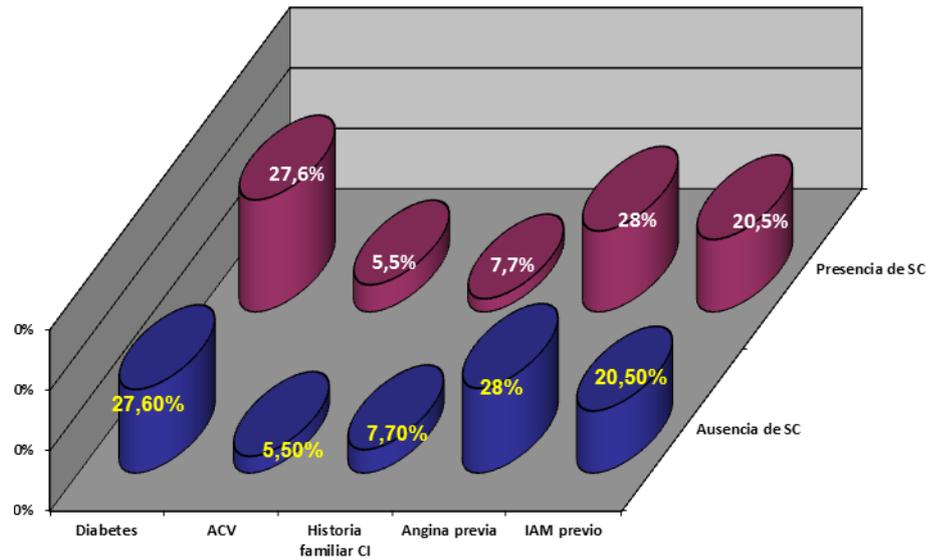


Figura 44. Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes coronarios en pacientes con y sin Shock Cardiogénico (continuación).

Curso clínico

Para la exposición del análisis del curso clínico de los pacientes de ambos subgrupos se ha seguido el siguiente orden: características del IAM, Gravedad al ingreso (APACHE II y la clasificación de Killip y Kimball), la mortalidad y sus causas, la estancia media en la UCI/UCC y los tiempos de retraso.

La tabla 32 recoge las diferencias, para cada grupo, de las variables cuantitativas relacionadas con el curso clínico.

Variables cuantitativas	Con SC med ± DT (IC 95%)	Sin SC med ± DT (IC 95%)	Significació n
Escore de asistencia prehospitalaria	2,14±2,205 (1,83-1,96)	2,31± 2,278 (1,70-1,82)	p<0,0001
APACHE II (puntos)	9,24±8,789 (6,23-6,83)	19,81±13,137(8,30-9,06)	p<0,0001
Killip (puntos)	1,28± 0,621 (1,19-1,22)	3,22±1,102 (1,35-1,39)	p<0,0001
Pico CPK (UI/L)	1758,01±1601,075(1979,39-2107,71)	2478,38±2186,422 (1860,58-1977,30)	p<0,0001
Retraso pico CPK (horas)	15,78 ± 8,46 (15,48-16,08)	16,05±7,8 (15,78-16,33)	p<0,0001
Días estancia en UCI/UCC	3,66±7,699 (3,47-3,94)	6,57±13,986 (3,62-4,15)	p=0,0001
Retraso inicio síntomas – llegada hospital	298,87±528,19 (226,36-247,09)	361,48±668,934 (241,64-263,71)	p<0,0001
Retraso inicio síntomas – trombolisis (minutos)	221,59±240,95 (186,61-201,14)	265,83±320,361 (206,48-220,95)	p<0,0001
Retraso llegada hospital – ECG	38,47±143,68 (25,13-30,50)	37,05±133,13 (28,00-34,66)	p<0,573
Retraso llegada hospital – trombolisis	72,17±130,18 (65,17-75,86)	79,24±115,39 (74,85-85,62)	p<0,0025
Retraso llegada hospital – ingreso UCI/UCC	199,71±311,67 (136,97-150,64)	147,56±313,78 (152,06-166,27)	p<0,0001
Escore de eficacia de trombolisis (puntos)	1,81±1,34 (1,88-1,97)	0,97± 1,27 (1,83-1,92)	p<0,0001

CPK- creatinín fosfoquinasa

UCI- unidad de cuidados intensivos

ECG- electrocardiograma

Tabla 32. Diferencias de las variables cuantitativas relacionadas con el curso clínico.

Características del IAM

Los pacientes con IAM con onda Q se asociaron más con Shock Cardiogénico (70,6% versus 63,9%). Dentro de los infartos no Q, en ambos grupos predominó el infarto con elevación del ST, siendo más frecuente en el grupo sin Shock Cardiogénico, mostrándose significación estadística, Test X² de Pearson (P<0,000). Tabla 33. Figura 45.

Extensión del IAM	Sin SC N(%)	Con SC N (%)	Significación
IAM Q	25797 (63,9%)	3005 (70,6%)	P< 0,0001
IAM no Q ST elevado	5243 (13,0%)	373 (8,8%)	
IAM no Q ST descendido	6195 (15,3%)	496 (11,7%)	
IAM no precisable	3133 (7,8%)	382 (9,0%)	

IAM- infarto agudo de miocardio

Tabla 33. Análisis univariante donde se evalúan las diferencias existentes en la extensión del IAM entre los pacientes con y sin Shock Cardiogénico.

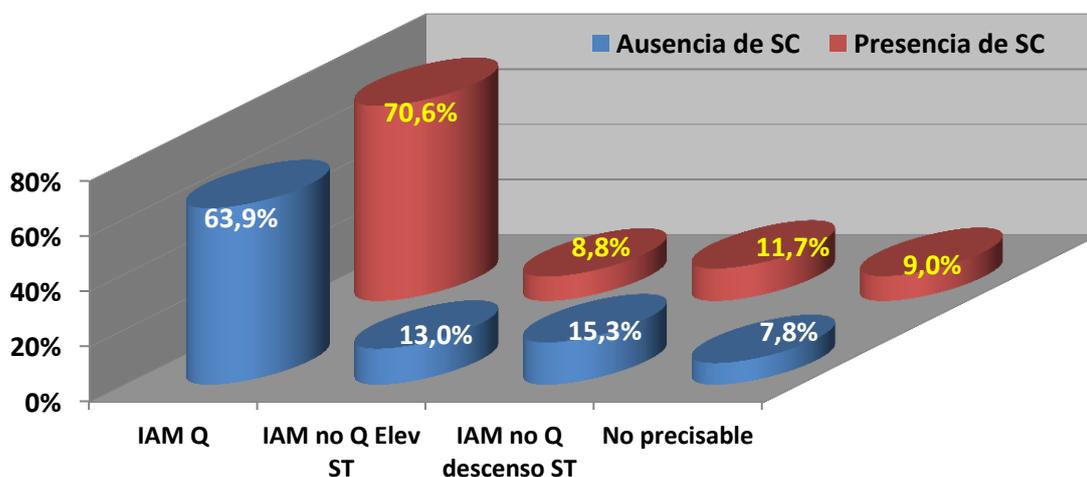


Figura 45. Diferencias existentes en la extensión del IAM entre los pacientes con y sin Shock Cardiogénico.

Hay diferencias en cuanto a la localización del IAM en ambos grupos; los pacientes con Shock Cardiogénico presentaron con mayor frecuencia IAM de localización anterior y combinada, sin embargo el IAM inferoposterior predominó en

los pacientes sin Shock Cardiogénico; mostrando significación estadística, $P < 0,0001$.
 Tabla 34. Figura 46.

Localización del IAM	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
Anterior	15619 (38,7%)	1937 (45,5%)	$P < 0,0001$
Inferoposterior	16954 (42,0%)	1392 (32,7%)	
Combinado	1960 (4,9%)	373 (8,8%)	
Indeterminado	5837 (14,5%)	554 (13,0%)	

Tabla 34. Análisis univariante que estudia las diferencias de la localización del IAM en pacientes con y sin Shock Cardiogénico.

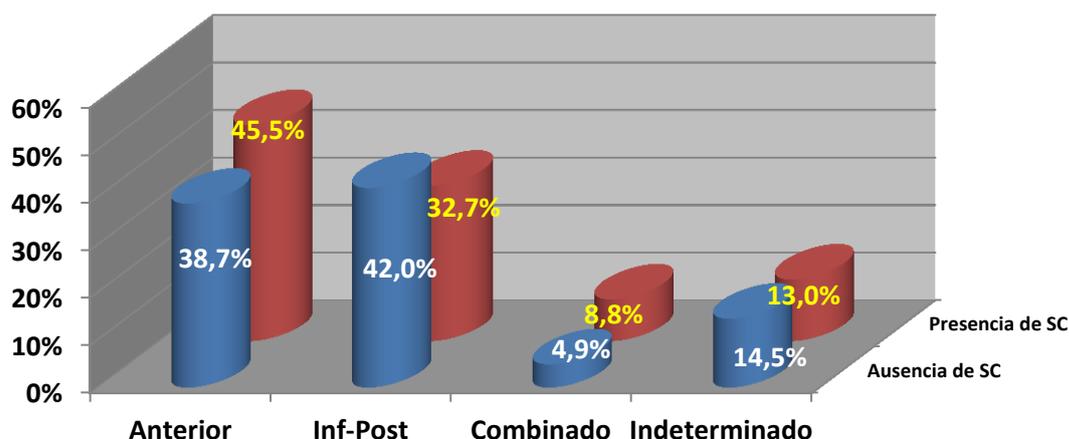


Figura 46. Diferencias de la localización del IAM en pacientes con y sin SC.

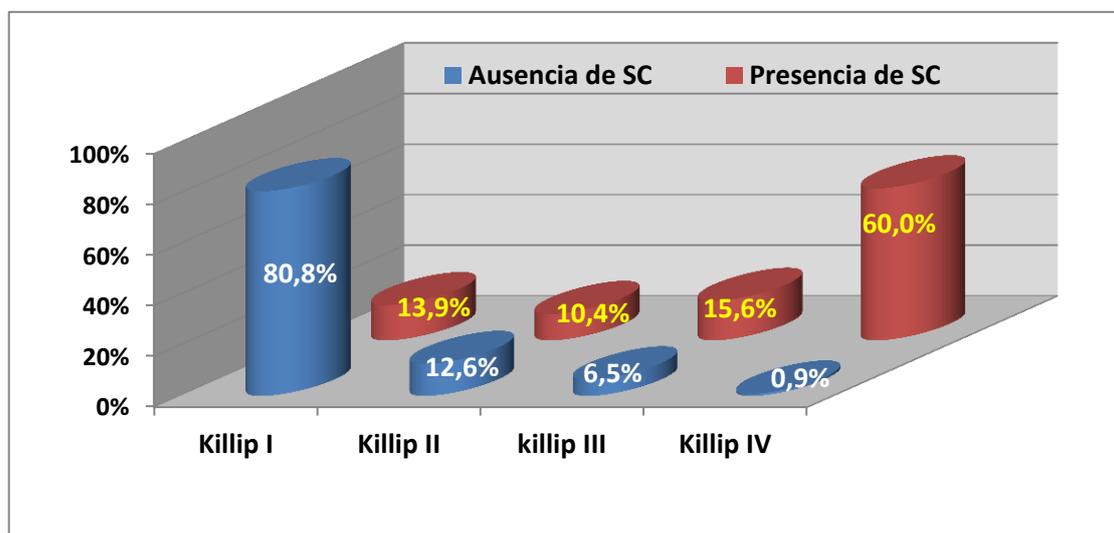
Gravedad al ingreso

Los pacientes con Shock Cardiogénico presentaban mayor clase de Killip y kimball (3,22 frente a 2,18), con significación estadística ($P < 0,0001$). Tan sólo un 20% de enfermos sin Shock Cardiogénico mostraban en algún momento de su ingreso en UCI/UCC algún grado de insuficiencia cardiaca. Tabla 35. Figura 47.

Killip y Kimball	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
Killip I	50163 (80, 8%)	730 (13, 9%)	p < 0,001
Killip II	7884 (12, 6%)	548 (10, 4%)	
Killip III	4100 (6, 5%)	820 (15, 6%)	
Killip IV	542 (0, 9%)	3148 (60, 0%)	

Tabla 35. Análisis univariante que compara el valor del Killip en los grupos con y sin Shock Cardiogénico.

Figura 47. Análisis univariante que compara el valor del Killip en los grupos con y sin SC



El nivel de gravedad, medido mediante la escala de APACHE II en las 24 horas siguientes al ingreso fue mayor en los pacientes complicados con Shock Cardiogénico, siendo la puntuación media de la escala de gravedad de APACHE II en estos pacientes de 19,81+- 13,14, frente a 9,24+- 8,79 de los que no presentaron Shock Cardiogénico, con significación estadística (P< 0.0001).

Estancia media en UCI/UCC

Los pacientes que presentaron Shock Cardiogénico, permanecieron ingresados en UCI/UCC más tiempo, con una estancia media de 6,57+/- 13,99 días (considerando la estancia media en UCI/UCC como variable continua), frente a los 3,66+/- 7,69 días de estancia media de los pacientes que no se complicaron con Shock Cardiogénico, con significación estadística, P<0,0001. Tabla 36.

	Días de estancia media	
Ausencia de SC	3,66	P < 0,0001
Presencia de SC	6,57	

SC- shock cardiogénico

Tabla 36. Días de estancia media en ambos subgrupos.

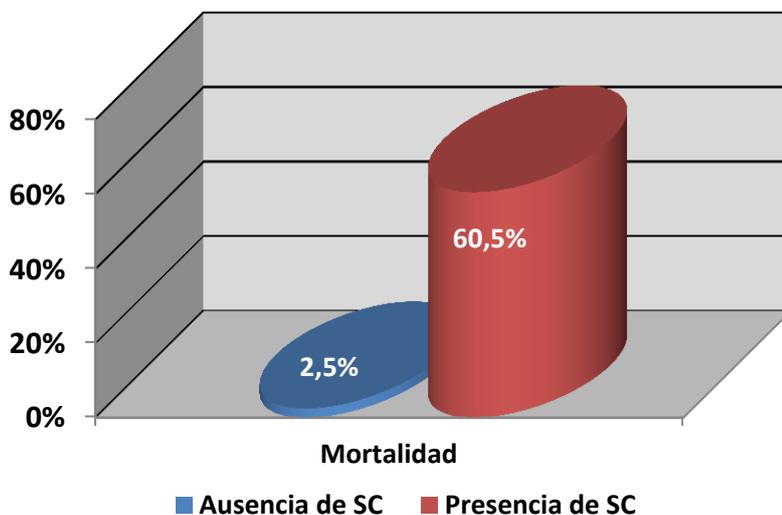
Mortalidad y causas de éxitus letalis

La mortalidad intra UCI/UCC fue mayor en el grupo de IAM complicados con Shock Cardiogénico, 60,5% versus 2,5%; P< 0,0001. Tabla 37. Figura 48.

Estado al alta	AUSENCIA DE SC N, %	PRESENCIA DE SC N, %	Significación
VIVO	63335 (97,5%)	2152 (39,5%)	P < 0,0001
MUERTO	1647 (2,5%)	3300 (60,5)	

Tabla 37. Estado al alta de los pacientes con y sin Shock Cardiogénico.

Figura 48. Diferencia de mortalidad de los pacientes que se complican con Shock Cardiogénico en comparación con el grupo que no presenta Shock Cardiogénico.



Hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a las causas de mortalidad entre ambos subgrupos de pacientes, $P < 0,0001$. El 60,6% de los pacientes con Shock Cardiogénico falleció a causa del propio shock, mientras que sólo un 19,7% de los pacientes sin shock fallecieron finalmente por esta causa, teniendo éstos mayor mortalidad por disociación electromecánica (DEM) y asistolia (29,3% y 21,7% respectivamente). Tabla 38. Figura 49.

	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación $P < 0,0001$
S. Cardiogénico	325 (19,7%)	1999 (60,6%)	
DEM	483 (29,3%)	445 (13,5%)	$\chi^2 = 185,43, \text{gl} = 3$
Asistolia	358 (21,7%)	439 (13,3%)	
FV	77 (4,7%)	64 (1,9%)	
FMO/sepsis	145 (8,8%)	242 (7,3%)	
E. anóxica	117 (7,1%)	75 (2,3%)	
No definido	142 (8,6%)	35 (1,1%)	

DEM- disociación electromecánica FV- fibrilación ventricular FMO- fallo multiorgánico

Tabla 38. Diferencias en causas de mortalidad de los grupos ausencia y presencia de Shock Cardiogénico.

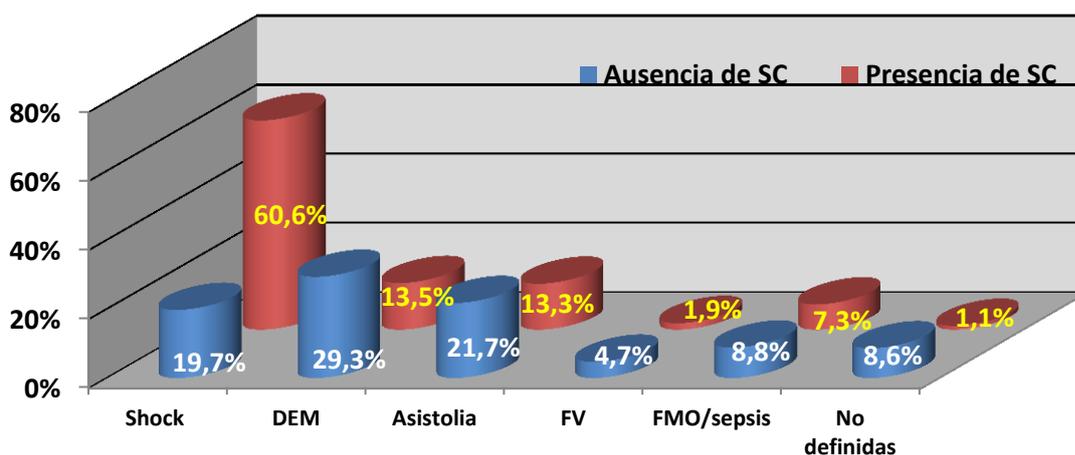


Figura 49. Diferencias en causas de mortalidad de los grupos ausencia y presencia de Shock Cardiogénico.

Tiempos de retraso

Existieron diferencias en los tiempos de retraso entre ambos subgrupos de pacientes. Los pacientes complicados con Shock Cardiogénico tardaban una hora más en llegar al hospital, desde el inicio de los síntomas, y la trombolisis se le aplicaba casi una hora más tarde, desde el inicio de los síntomas (P<0,0001). Sin embargo desde que llegaban al hospital, los pacientes con Shock Cardiogénico tardaron menos tiempo en ingresarse en la UCI/UCC (P<0,0001). Eran menores las diferencias en cuanto a la realización del electrocardiograma o la aplicación de la trombolisis una vez en el hospital en ambos subgrupos, sin que existiera significación estadística. Tabla 39.

<i>Tiempos de retraso</i>	<i>Sin SC (media)</i>	<i>Con SC (media)</i>	<i>Significación</i>
Retraso inicio síntomas – llegada hospital (minutos).	298,87	361,48	P<0,0001
Retraso inicio síntomas – trombolisis (minutos).	221,59	265,83	P<0,0001
Retraso llegada hospital – ECG (minutos).	38,47	37,05	P=0,324
Retraso llegada hospital – trombolisis (minutos).	72,17	79,24	P=0,249
Retraso llegada hospital – ingreso UCI/UCC (minutos).	199,71	147,56	P<0,0001

ECG- electrocardiograma

UCI- unidad de cuidados intensivos

Tabla 39. Tiempos de retraso en ambos subgrupos.

Atención prehospitalaria

En la tabla 40 se muestra el sistema prehospitalario usado por ambos subgrupos, destacando que ambos grupos de pacientes no usaron ningún sistema sanitario con mucha frecuencia (51,7% en el grupo sin Shock Cardiogénico y 46,5% en el que presentan Shock Cardiogénico). El más usado en los pacientes con Shock Cardiogénico fue el 061 (20,7%), frente al centro de Salud (21,2%) en el otro subgrupo, obteniéndose significación estadística, Test X² Pearson, P<0,0001. Figura 50.

Sistema prehospitalario	Ausencia de SC N, %	Presencia de SC N, %
061	7797 (14,1%)	918 (20,7%)
Centro de salud	11713 (21,2%)	811 (18,3%)
Médico	3710 (6,7%)	318 (7,2%)
SEU	2559 (4,6%)	232 (5,2%)
Otro sistema	936 (1,7%)	95 (2,1%)
Ninguno	28604 (51,7%)	2062 (46,5%)

SEU: servicio especial de urgencias.

Tabla 40. Sistema de atención prehospitalaria utilizados en ambos subgrupos (p<0,0001).

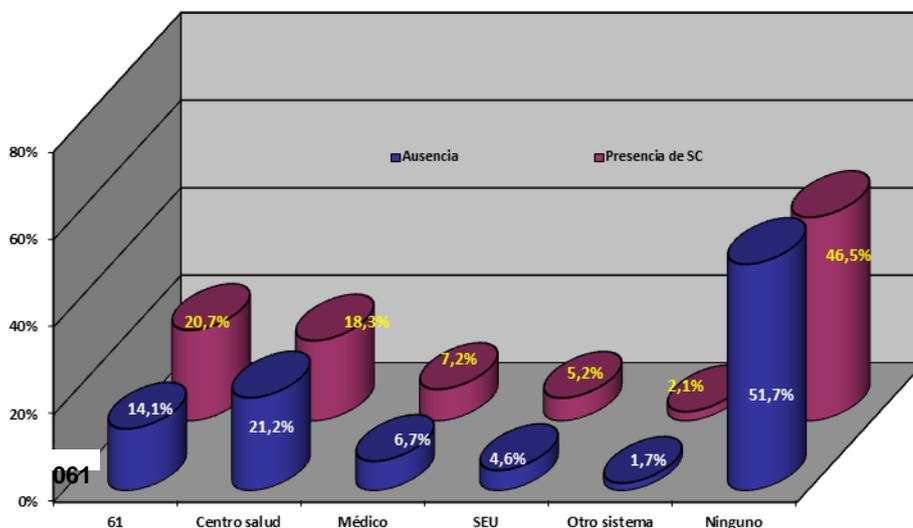


Figura 50. Sistema de atención prehospitalaria utilizada en ambos subgrupos.

En los pacientes con Shock Cardiogénico se usaron más vías venosas, el tratamiento IV, la monitorización y la desfibrilación (P<0,0001); en cambio la nitroglicerina sublingual (NTG) se aplicó en mayor proporción en el subgrupo sin Shock Cardiogénico (P<0,0001). Tabla 41. Figura 51.

	Ausencia de SC	Presencia de SC	Significación
Electrocardiograma	16330 (43,4%)	1312 (42,3%)	p<0,243
AAS	12404 (33%)	970 (31,3%)	p<0,059
NTG sublingual	18586 (49,4%)	1284 (41,5%)	p<0,0001
Vía venosa	11759 (31,3%)	1187 (38,3%)	p<0,0001
Tratamiento IV	9427 (25,1%)	1017 (32,8%)	p<0,0001
Monitorización	8741 (23,2%)	944 (30,5%)	p<0,0001
Desfibrilación	577 (1,5%)	164 (5,3%)	p<0,0001
Inyección IM	283 (1,4%)	34 (2,2%)	P=0,010

AAS- ácido acetil salicílico NTG- nitroglicerina IV- intravenoso IM- intramuscular

Tabla 41. Diferencias en la asistencia prehospitalaria en los 2 subgrupos.

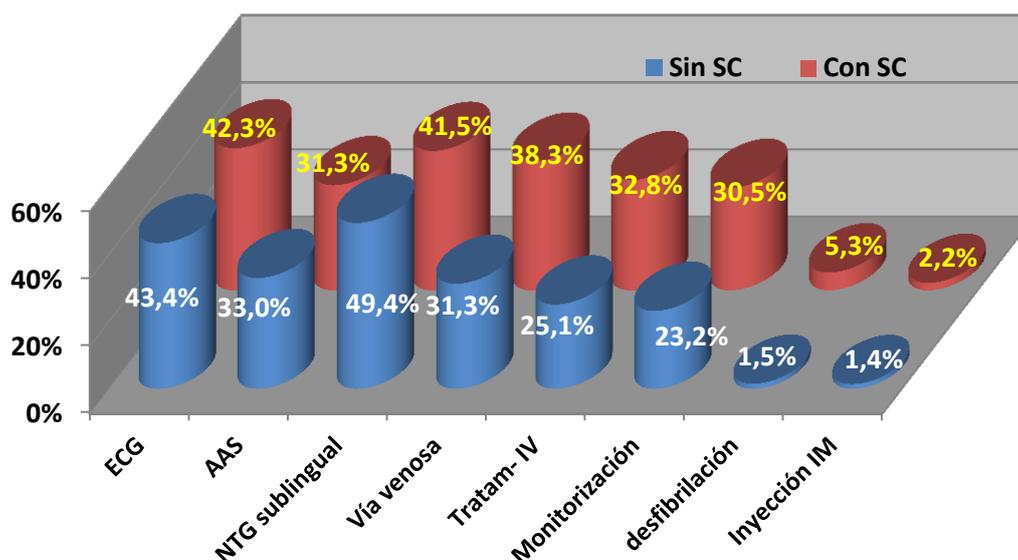


Figura 51. Asistencia prehospitalaria en los pacientes con y sin SC.

El score de asistencia prehospitalaria aumentaba en los pacientes que presentaban Shock Cardiogénico, (2,14+-2,20 versus 2,31+-2,27), reflejando de forma global la mayor aplicación de medidas diagnósticas y terapéuticas en ellos.

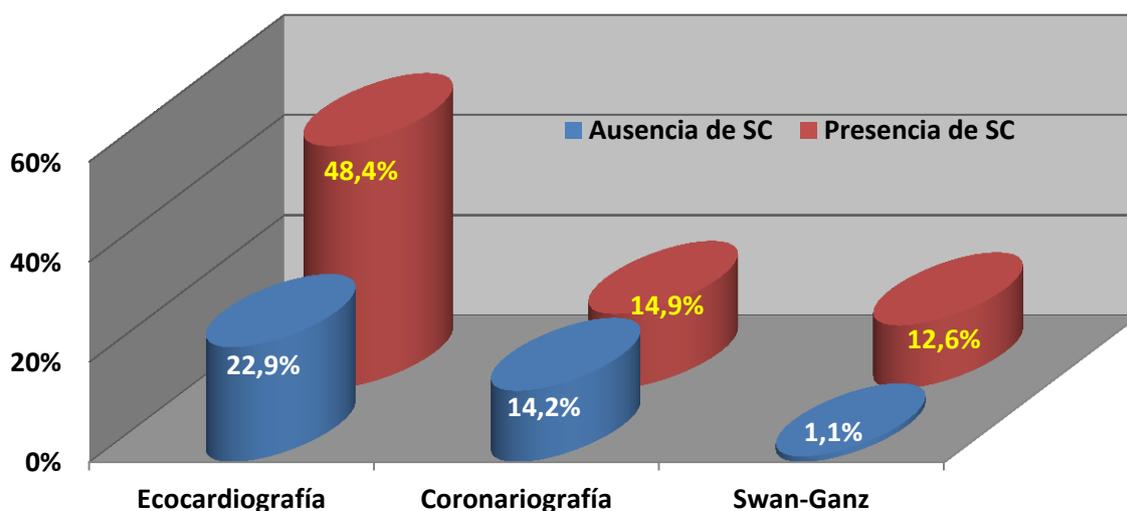
Manejo hospitalario

Los pacientes con IAM que se complicaron con Shock Cardiogénico precisaron mayores recursos diagnósticos y terapéuticos como ventilación mecánica, colocación de marcapasos temporal, balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA), angioplastia primaria y angioplastia de rescate, también fue más frecuente la realización de ecocardiografía, colocación de Swan-Ganz, maniobras de RCP y cardioversión ($P < 0,0001$). Tablas 42 y 43. Figuras 52 y 53.

Tabla 42. Técnicas diagnósticas en ambos grupos de estudio.

	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
Ecocardiografía	14886 (22,9%)	2645 (48,4%)	$p < 0,0001$
Coronariografía	9268 (14,2%)	811 (14,9%)	$p < 0,217$
Swan-Ganz	694 (1,1%)	690 (12,6%)	$p < 0,0001$

Figura 52. Técnicas diagnósticas en ambos grupos de estudio.



	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	significación
RCP	1744 (2,7%)	1660 (30,4%)	p<0,0001
Ventilación mecánica	3085 (4,7%)	2670 (48,9%)	p<0,0001
Cardioversión	1299 (2%)	620 (11,4%)	p<0,0001
Pericardiocentesis	181 (0,3%)	91 (1,7%)	p<0,0001
Marcapasos temporal	1759 (2,7%)	821 (15,0%)	p<0,0001
BCIA	204 (0,3%)	267 (4,9%)	p<0,0001
Angioplastia – stent	6463 (9,9%)	542 (9,9%)	p<0,987
Angioplastia primaria	236 (1%)	39 (1,9%)	p<0,0001
Angioplastia rescate	140 (0,6%)	32 (1,6%)	p<0,0001
Injerto aortocoronario	160 (0,7%)	33 (1,6%)	p=0,0001

RCP- reanimación cardiopulmonar BCIA- balón de contrapulsación intraaórtico

Tabla 43. Técnicas terapéuticas en ambos grupos de estudio.

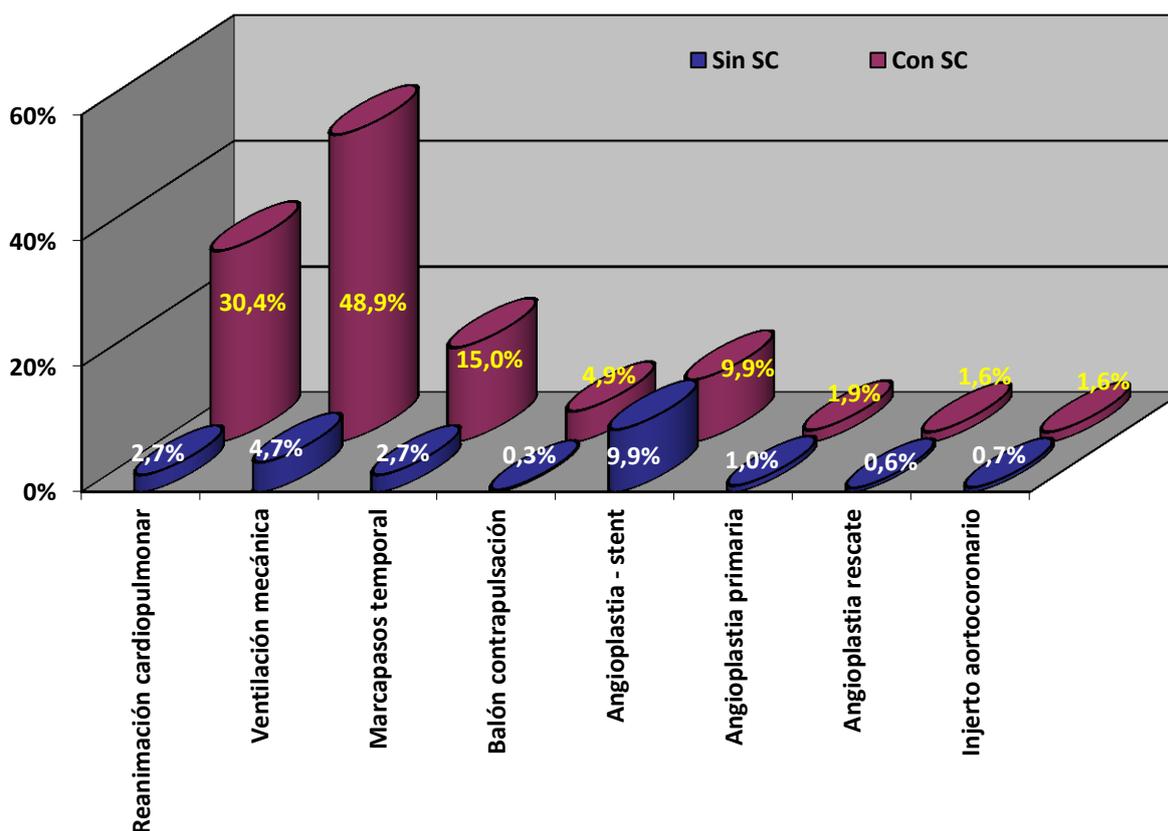


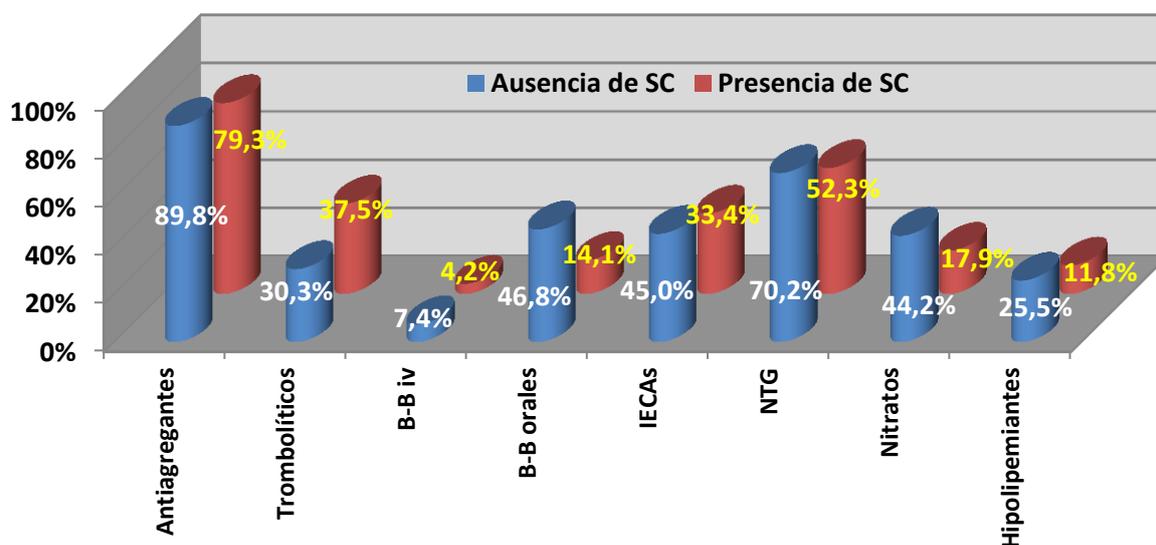
Figura 53. Técnicas terapéuticas entre los pacientes complicados con SC y los pacientes sin SC. Todos mantuvieron significación estadística con valor de P < 0,001, excepto la angioplastia-stent.

Los pacientes complicados con Shock Cardiogénico durante su ingreso en UCI/UCC, recibieron con más frecuencia tratamiento con trombolíticos, diuréticos, inotrópicos parenterales, antiarrítmicos, digoxina, magnesio y vasodilatadores intravenosos (P<0,0001). En cambio recibieron menos antiagregantes, Beta-bloqueantes orales e intravenosos, IECAs, nitritos, nitratos, hipolipemiantes, heparina profiláctica-terapéutica y calcioantagonistas (P<0,0001).Tabla 44. Figuras 54 y 55.

	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
Antiagregantes	58413 (89,8)	4332 (79,3%)	p<0,0001
Trombolíticos	19704 (30,3%)	2050 (37,5%)	p<0,0001
Betabloqueantes iv	4825 (7,4%)	231 (4,2%)	p<0,0001
B-bloqueantes orales	30471 (46,8%)	768 (14,1%)	p<0,0001
IECAs	29301 (45,0%)	1822 (33,4%)	p<0,0001
Nitroglicerina iv	45704 (70,2%)	2857 (52,3%)	p<0,0001
Nitratos	28753 (44,2%)	976 (17,9%)	p<0,0001
Estatinas	16597 (25,5%)	644 (11,8%)	p<0,0001
Heparina terapéutica	16539 (67,3%)	1242 (60,9%)	p<0,0001
Heparina profiláctica	8399 (34,2%)	639 (31,3%)	p<0,009
Calcioantagonistas	9438 (14,5%)	268 (4,9%)	p<0,0001
Diuréticos	12346 (19,0%)	2890 (52,9%)	p<0,0001
Inotrópicos parenterales	4516 (6,9%)	4092 (74,9%)	p<0,0001
Antiarrítmicos	6568 (10,1%)	1736 (31,8%)	p<0,0001
Digoxina	1365 (5,6%)	344 (6,9%)	p<0,0001
Magnesio	754 (3,1%)	136 (6,7%)	p=0,0001
Vasodilatadores iv	1284 (2,0%)	215 (3,9%)	p<0,0001

Tabla 44. Análisis Univariante (diferencias en el tratamiento médico). Todas las variables presentaron significación estadística.

Figura 54. Análisis Univariante (diferencias en el tratamiento médico).



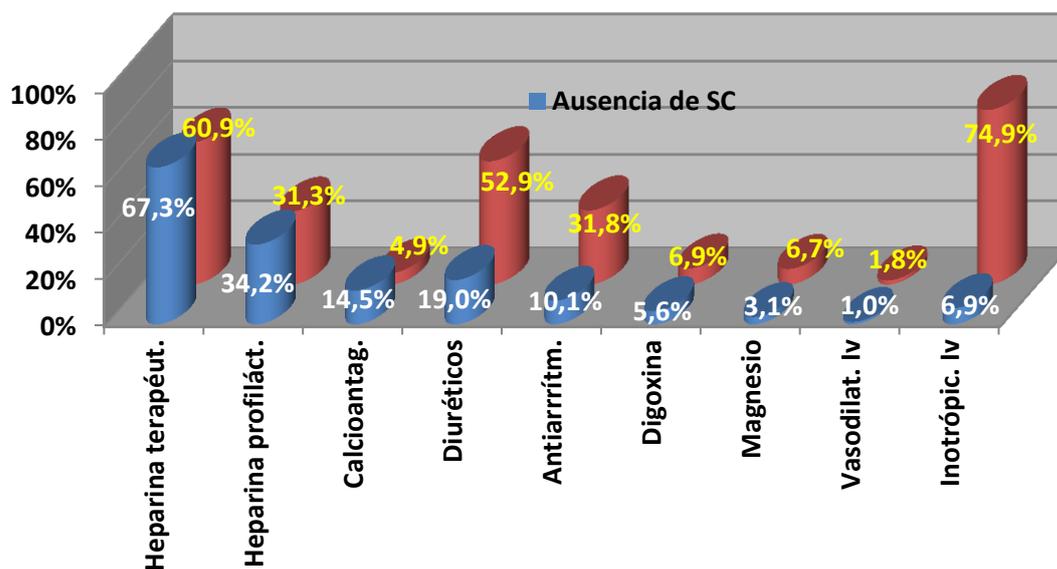


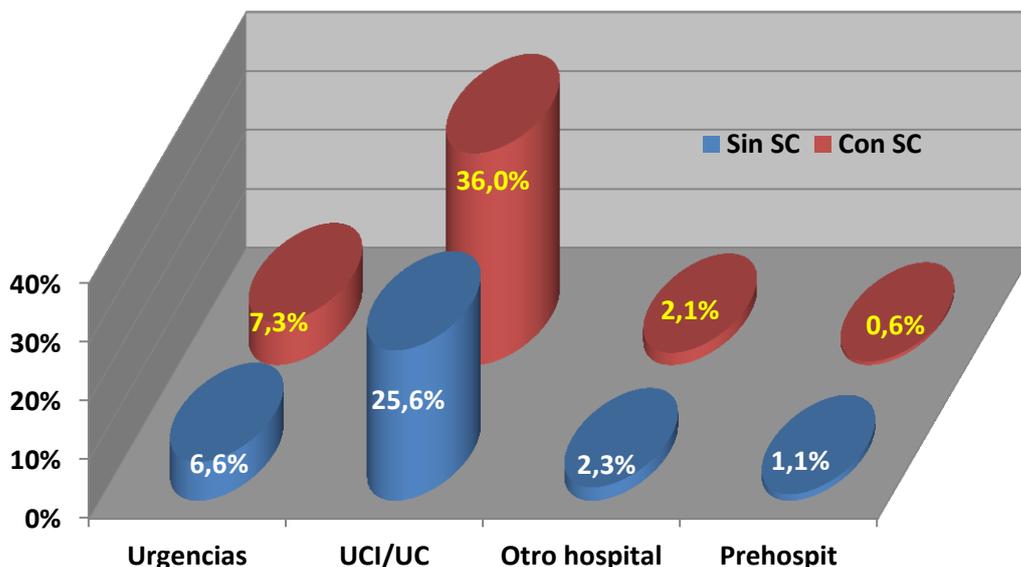
Figura 55. Análisis de las diferencias en la administración de tratamiento médico entre los pacientes que presentan SC comparado con los que no lo presentan (continuación).

Tratamiento trombolítico

La trombolisis se administró fundamentalmente en UCI/UCC, en ambos grupos, aunque con una frecuencia más elevada en el grupo con Shock Cardiogénico (36% versus 25,6%). Tanto en urgencias como en UCI/UCC, eran los pacientes con Shock Cardiogénico los que recibían este tratamiento en mayor proporción. Tabla 45. Figura 56.

Tabla 45. Lugar de administración de la trombolisis en ambos subgrupos.

Lugar de realización trombolisis	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
URGENCIAS	3655 (6,6%)	309 (7,3%)	P<0,0001
UCI/UCC	14179 (25,6%)	1514 (36,0%)	
OTRO CENTRO	1255 (2,3%)	88 (2,1%)	
PREHOSPITALARIA	623 (1,1%)	25 (0,6%)	



UCI/UCC- unidad de cuidados intensivos/unidad de coronarias.

Figura 56. Lugar de realización de la trombolisis en ambos subgrupos.

Los trombolíticos más usados en ambos grupos fueron el TNK y el rtPA en pauta acelerada, ambos con una frecuencia mayor en los pacientes con Shock Cardiogénico; la estreptoquinasa (SK) fue el tercer trombolítico más usado, siendo mayor su uso en el subgrupo con Shock Cardiogénico, obteniéndose significación estadística en los 3 trombolíticos mencionados anteriormente, Test X^2 de Pearson, $P < 0,0001$. Tabla 46.

Trombolíticos	Ausencia de SC N,%	Presencia de SC N,%
rtPA Pauta acelerada	5876 (10,6%)	534 (12,7)
SK	2897 (5,2%)	436 (10,4%)
rtPA doble bolo	2589 (4,7%)	208 (4,9%)
TNK	7397 (13,3%)	677 (16,1%)
Uroquinasa	216 (0,4%)	25 (0,6%)
APSAC	69 (0,1%)	6 (0,1%)
rPA	185 (0,3%)	15 (0,4%)

Tabla 46. Distribución de trombolíticos administrados en ambos grupos.

La causa más frecuente de no realización de trombolisis en la población con Shock Cardiogénico fue el retraso desde el inicio de los síntomas (22,5% versus 17,6%) ($P < 0,0001$); la presencia de ECG con ST descendido era el motivo más frecuente en los pacientes sin Shock Cardiogénico (41,5% versus 28,7%). Tabla 47.

Motivo no realización trombolisis	Ausencia de SC N, %	Presencia de SC N, %	Significación estadística
Biológico	596 (2,4%)	173 (8,8%)	X² de Pearson
ECG ST descend.	10438 (41,5%)	563 (28,7%)	P<0,0001
ECG ST elev. <2 mm	1577 (6,3%)	38 (1,9%)	
Retraso	4437 (17,6%)	443 (22,5%)	
ECG normal	1760 (7,0%)	53 (2,7%)	
Fallo sistema	527 (2,1%)	41 (2,1%)	
CI relativa	1738 (6,9%)	261 (13,3%)	
CI absoluta	436 (1,7%)	94 (4,8%)	
Otra reperfusión	1009 (4,0%)	118 (6,0%)	

ECG- electrocardiograma

CI- cardiopatía isquémica

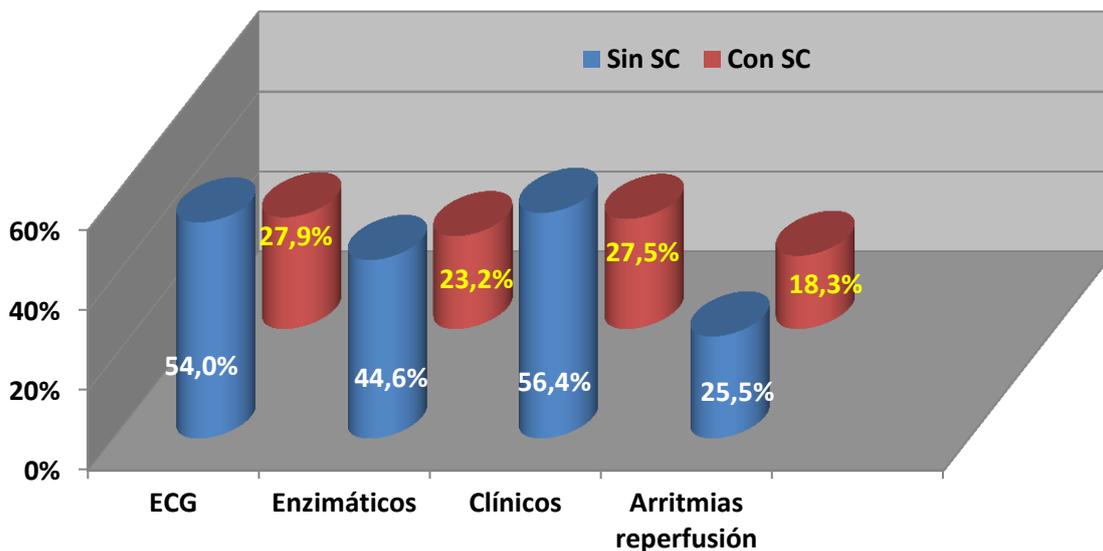
Tabla 47. Causas de no administración de trombolisis en ambos subgrupos.

Los pacientes con Shock Cardiogénico presentaron con menor frecuencia los criterios de reperfusión miocárdica ($P < 0,0001$). El 49,7% de estos pacientes no cumplían ningún criterio frente al 20,3% del otro subgrupo ($P < 0,0001$). Tabla 48. Figura 57.

Criterios de reperfusión	Ausencia de SC (N, %)	Presencia de SC (N, %)	significación
Electrocardiográficos	10607 (54%)	539 (27,9)	$p < 0,0001$
Enzimáticos	8771 (44,6%)	448 (23,2%)	$p < 0,0001$
Clínicos	11078 (56,4%)	530 (27,5%)	$p < 0,0001$
Arritmias reperfusión	5003 (25,5%)	353 (18,3%)	$p < 0,0001$
Ninguno	3983 (20,3%)	960 (49,7%)	$P < 0,0001$

Tabla 48. Criterios de reperfusión en ambos grupos.

Figura 57. Criterios de reperfusión en ambos grupos.



En relación con las complicaciones de la trombolisis, en un porcentaje elevado (más del 90%) en ambos grupos no apareció ninguna complicación. En el subgrupo de pacientes con Shock Cardiogénico, el porcentaje de complicaciones pos-trombolisis fue más elevado, destacando la suspensión y complicaciones hemorrágicas (significación estadística con $p < 0,0001$, utilizando la X^2 de Pearson). Tabla 49. Figura 58.

Complicaciones	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
ACV	171 (0,9%)	23 (1,2)	$p < 0,0001$
Hematoma – hemorragia	111 (0,6%)	40 (2,2%)	
Suspensión	307 (1,6%)	87 (4,7%)	
Ninguna	18640 (96,9%)	1710 (91,9%)	

Tabla 49. Complicaciones de la trombolisis en ambos subgrupos.

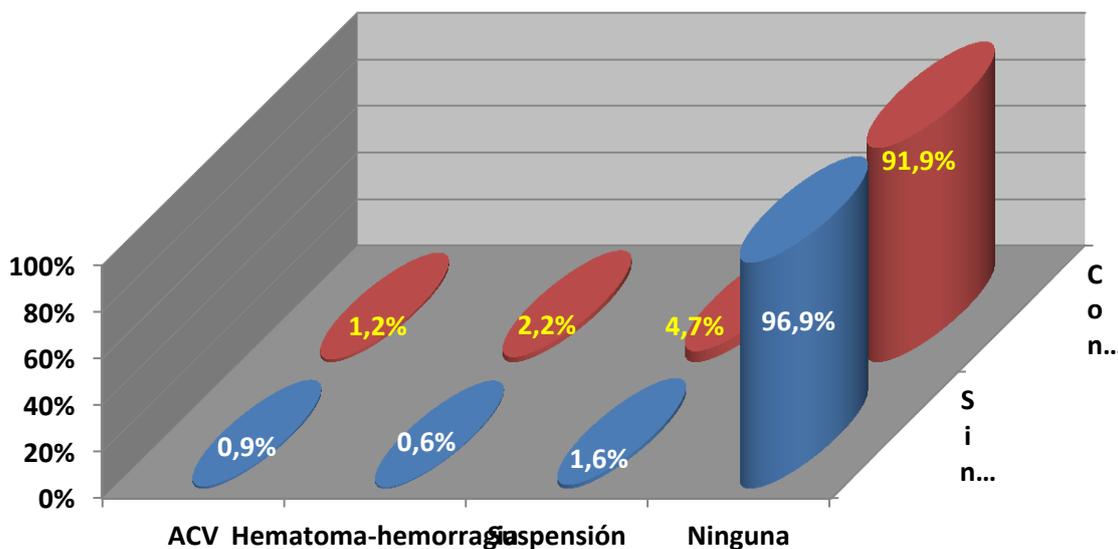


Figura 58. Complicaciones de la trombolisis en ambos grupos.

Complicaciones hemodinámicas y clínicas

En los pacientes complicados con Shock cardiogénico fueron más frecuentes todas las complicaciones hemodinámicas, isquémicas y clínicas, excepto la hipertensión arterial que se mostró con mayor frecuencia en los que no presentaban Shock Cardiogénico. La complicación hemodinámica más frecuente en el subgrupo con Shock Cardiogénico fue el fracaso cardiaco derecho (7,4%); dentro de las complicaciones clínicas los eventos isquémicos, en general, los procesos infecciosos y la DEM eran las complicaciones de mayor frecuencia. Tabla 50 y 51. Figuras 59 y 60.

Complicación	Ausencia de SC	Presencia de SC	Significación
Fracaso cardiaco derecho	958 (1,5%)	402 (7,4%)	p<0,0001
Taponamiento cardiaco	207 (0,3%)	102 (1,9%)	p<0,0001
Hipertensión arterial severa	2070 (3,2%)	130 (2,4%)	p<0,0001

Tabla 50. Complicaciones hemodinámicas en los dos subgrupos. Las tres variables representadas tienen significación estadística, P<0,0001.

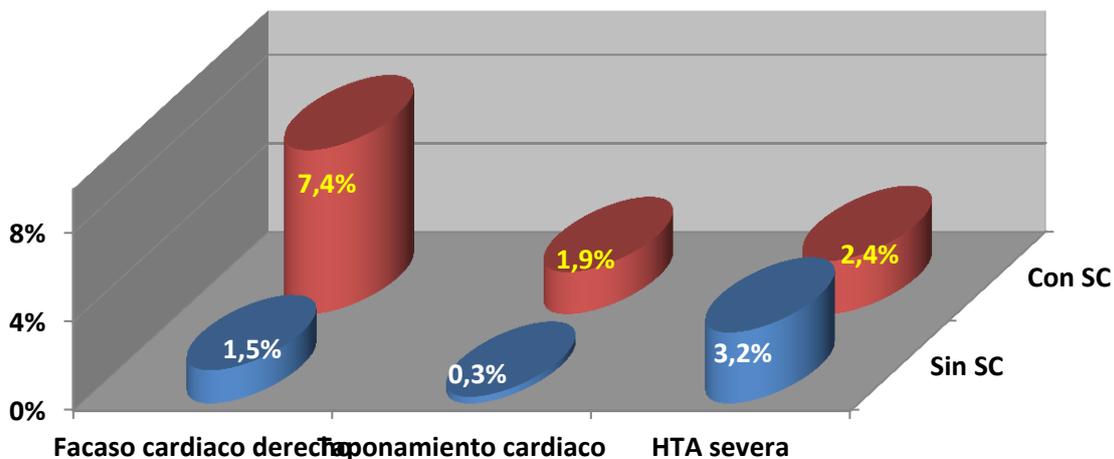


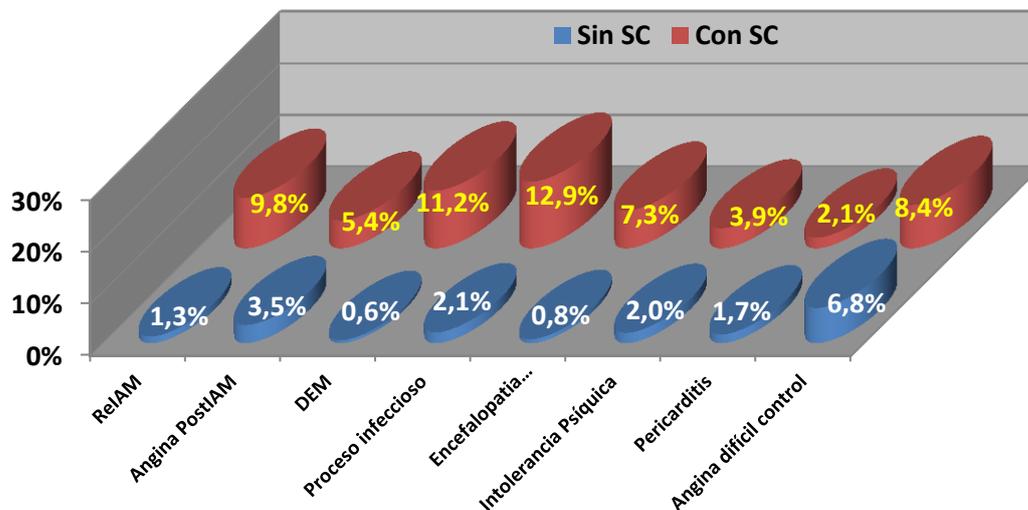
Figura 59. Complicaciones hemodinámicas en los dos subgrupos.

Complicación	Ausencia de SC	Presencia de SC	significación
Extensión-reinfarto	866 (1,3%)	536 (9,8%)	p<0,0001
Angina difícil control	4398 (6,8%)	456 (8,4%)	p<0,0001
Angina postinfarto	2272 (3,5%)	294 (5,4%)	p<0,0001
Pericarditis	1090 (1,7%)	114 (2,1%)	p<0,024
DEM	370 (0,6%)	613 (11,2%)	P<0,0001
Proceso infeccioso	1384 (2,1%)	705 (12,9%)	p<0,0001
Encefalopatía Anóxica	505 (0,8%)	399 (7,3%)	p<0,0001
Intolerancia psíquica	1281 (2,0%)	214 (3,9%)	p<0,0001

DEM- disociación electromecánica.

Tabla 51. Frecuencia de complicaciones clínicas en ambos subgrupos de estudio. Todas las variables representadas tienen significación estadística, P<0,0001.

Figura 60. Frecuencia de complicaciones clínicas en ambos subgrupos de estudio.



Complicaciones eléctricas

Todos los trastornos del ritmo se asociaron con mayor frecuencia a los pacientes complicados con Shock Cardiogénico, $P < 0,0001$. La complicación eléctrica más frecuente en ambos grupos fue la taquiarritmia SV, seguida del BAV de alto grado y la bradiarritmia severa. Tabla 52. Figura 61.

Trastornos del ritmo	Ausencia de SC N (%)	Presencia de SC N (%)	Significación
FV primaria	598 (2,4%)	230 (11,3%)	$P < 0,0001$
FV secundaria	138 (0,6%)	142 (7,0%)	$P < 0,0001$
TV sostenida	1226 (1,9%)	566 (10,4%)	$P < 0,0001$
TV no sostenida	840 (3,4%)	147 (7,2%)	$P < 0,0001$
TS persistente	991 (1,5%)	511 (9,4%)	$P < 0,0001$
Taquiarritmia SV	4640 (7,1%)	1173 (21,5%)	$P < 0,0001$
Bradiarritmia	2592 (4%)	766 (14%)	$P < 0,0001$
BAV alto grado	2598 (4,0%)	896 (16,4%)	$P < 0,0001$
TCIV agudo	730 (1,1%)	256 (4,7%)	$P < 0,0001$

TV- taquicardia ventricular FV- fibrilación ventricular TCIV- trastorno de la conducción intraventricular BAV-bloqueo auriculoventricular TS- taquicardia sinusal

Tabla 52. Análisis univariante que evalúa los trastornos del ritmo entre los pacientes con SC y aquellos sin SC. Todas las variables representadas tienen significación estadística, $P < 0,0001$.

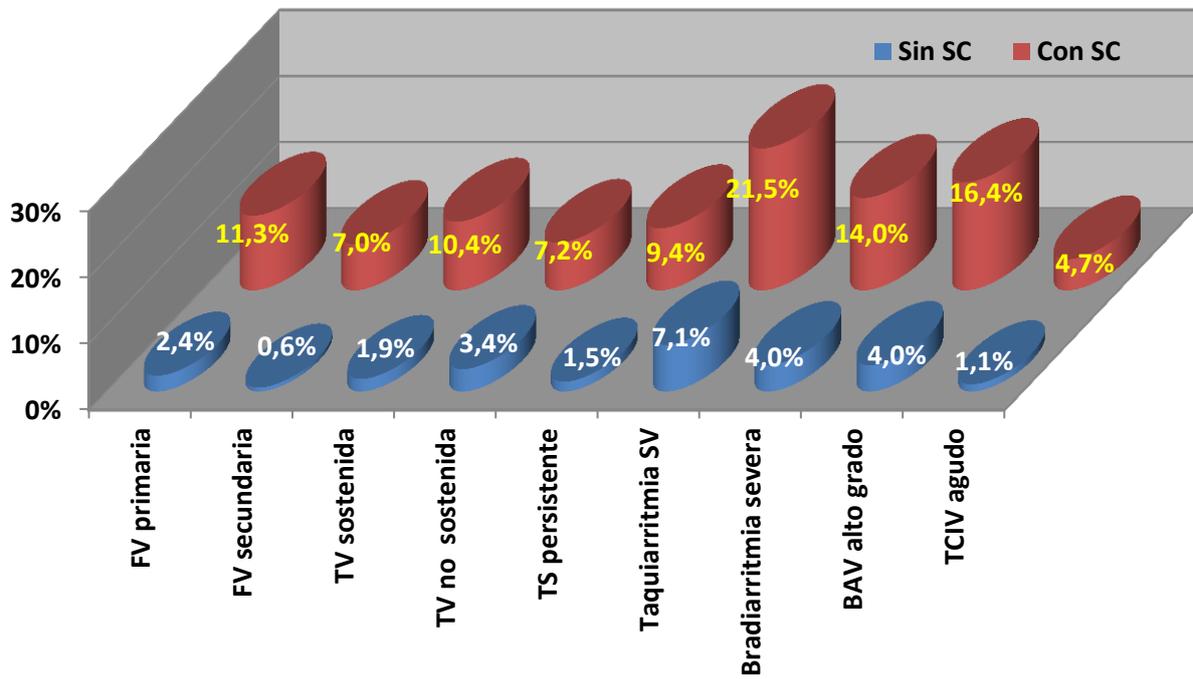


Figura 61. Frecuencia de complicaciones eléctricas entre los pacientes con y sin Shock Cardiogénico. Todas las variables son significativas con $P < 0,0001$.

Estudio Univariante. Factores implicados en la mortalidad de los pacientes con Shock Cardiogénico

Los varones con Shock Cardiogénico presentaron menor mortalidad de forma significativa (67,8%), ($P < 0,0001$), aún así el 60,3% de ellos fallecieron. Tabla 53.Figura 62).

SEXO	Vivos N, %	Muertos N, %	Significación
VARON	1458 (67,8%)	1990 (60,3%)	$P < 0.0001$
MUJER	694 (32,2%)	1310 (39,7%)	$P < 0,0001$

Tabla 53. Distribución por sexos de la mortalidad en los pacientes con Shock Cardiogénico.

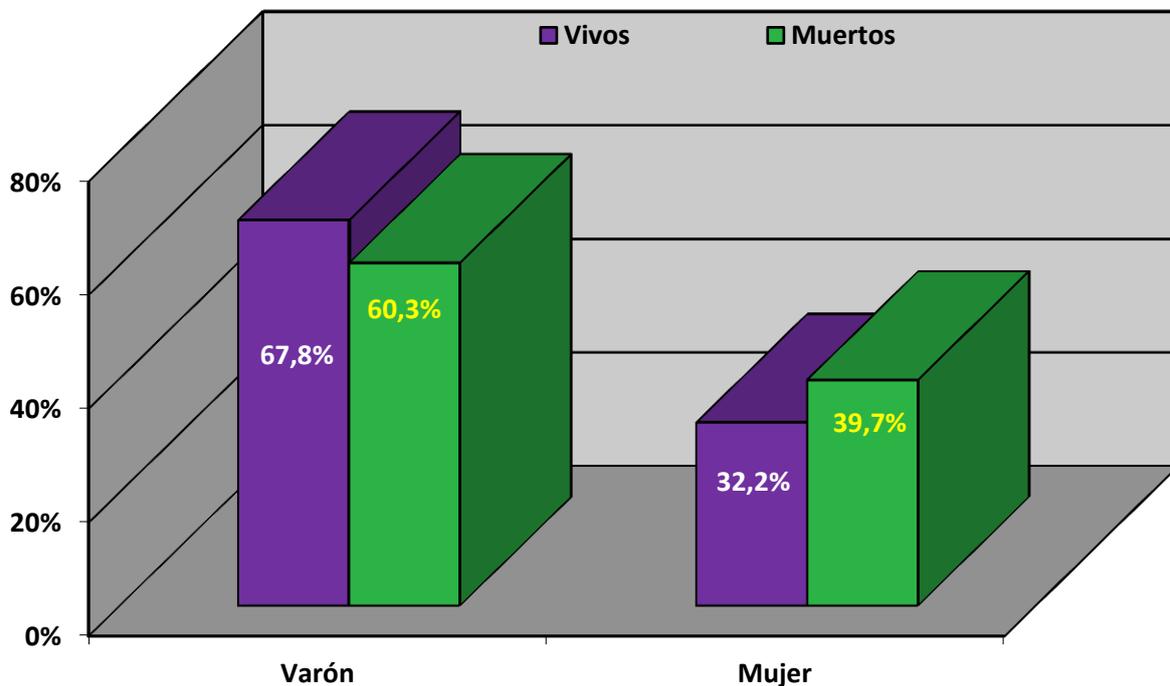


Gráfico 62. Distribución por sexos de la mortalidad en los pacientes con Shock Cardiogénico.

Al analizar la edad y la mortalidad se obtuvieron los siguientes resultados: a medida que se incrementaba la edad la mortalidad se veía aumentada, de forma que los grupos etarios con mayor mortalidad eran los correspondientes al intervalo comprendido entre 65-74 y 75-84 años (grupos de edad 3 y 4). Tabla 54. Figura 63.

Grupos de Edad	Vivos N, %	Muertos N,%	Significación
<55 años	331 (15,4%)	240 (7,3%)	P<0,0001
55-64 años	379 (17,6%)	379 (11,5%)	
65-74 años	741 (34,5%)	1118 (33,9%)	
75-84 años	620 (28,8%)	1284 (38,9%)	
>84 años	79 (3,7%)	276 (8,4%)	

Tabla 54. Asociación entre la edad y la mortalidad.

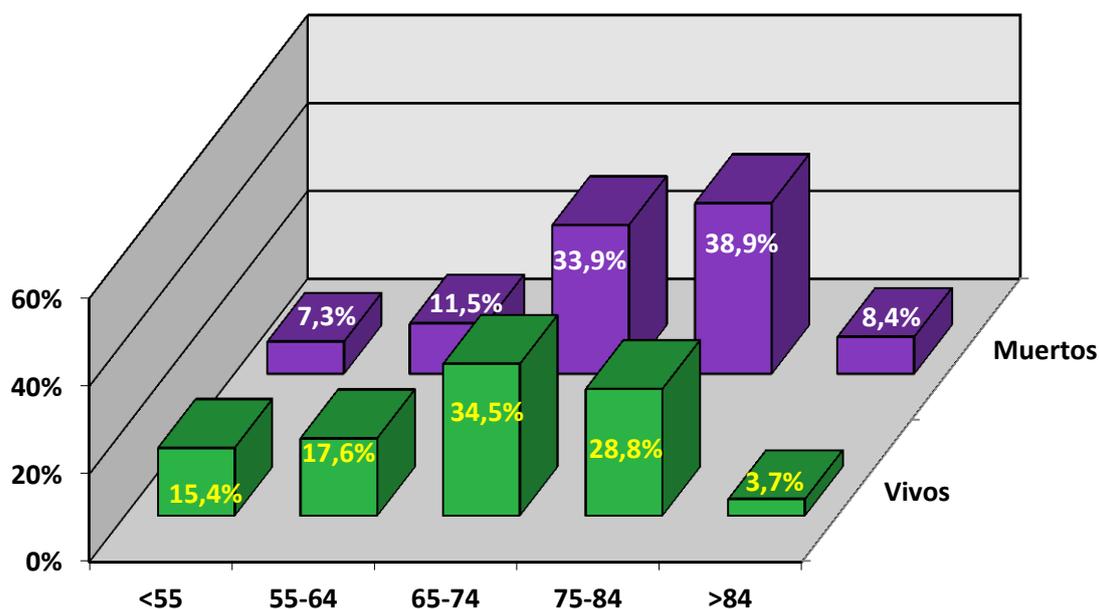


Figura 63. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias según la edad.

Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes isquémicos

Los pacientes que fallecieron presentaron con mayor frecuencia: diabetes, o hipertensión severa. Mientras que fumar tabaco y la dislipemia se asociaron a una menor mortalidad. No se encontró significación estadística en el caso de los pacientes exfumadores. Tabla 55. Figura 64.

Factores de riesgo cardiovascular	Vivos N, %	Muertos N,%	Significación
Fumador	576 (26,8%)	563 (17,1%)	P<0,0001
Exfumador	411 (19,1%)	598 (18,2%)	P=0,376
HTA	1034 (48,1%)	1680 (51,0%)	P=0,034
Colesterol	648 (30,1%)	870 (26,4%)	P=0,003
Diabetes	683 (31,8%)	1327 (40,3%)	P<0,0001

HTA- Hipertensión arterial

Tabla 55. Asociación entre factores de riesgo cardiovascular y mortalidad.

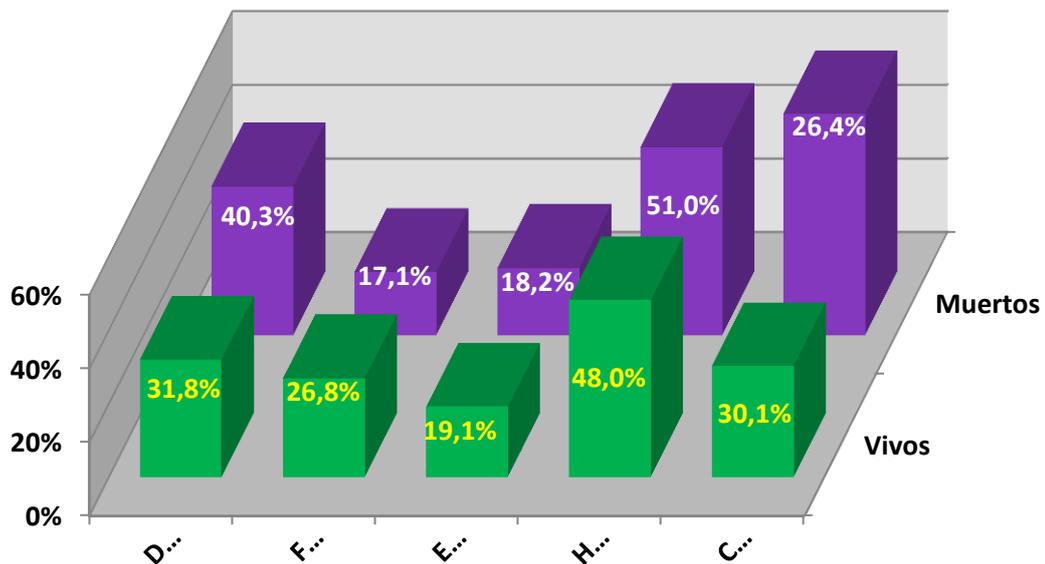


Figura 64. Asociación entre factores de riesgo cardiovascular y mortalidad.

Al determinar la mortalidad y los antecedentes isquémicos previos, observamos que la historia familiar previa de cardiopatía isquémica determinaba una menor mortalidad. En cambio, los antecedentes previos de angina y accidente cerebrovascular se asociaban a mayor mortalidad, con significación estadística; la existencia de IAM previos no presentaba diferencias de mortalidad estadísticamente significativas. Tabla 56. Figura 65.

<i>Antecedentes cardiovasculares</i>	<i>Vivos N, %</i>	<i>Muertos N, %</i>	<i>Significación</i>
ACV-AIT	164 (7,6%)	324 (9,8%)	P=0,005
Angina previa	521 (24,2%)	937 (28,4%)	P=0,0001
IAM previo	494 (23,0%)	810 (24,6%)	P=0,170
Hª familiar de CI.	112 (5,2%)	118 (3,6%)	P=0,004

Hª- Historia CI- Cardiopatía isquémica ACV-AIT- accidente cerebrovascular; accidente isquémico transitorio

Tabla 56. Relación entre los antecedentes isquémicos y la mortalidad.

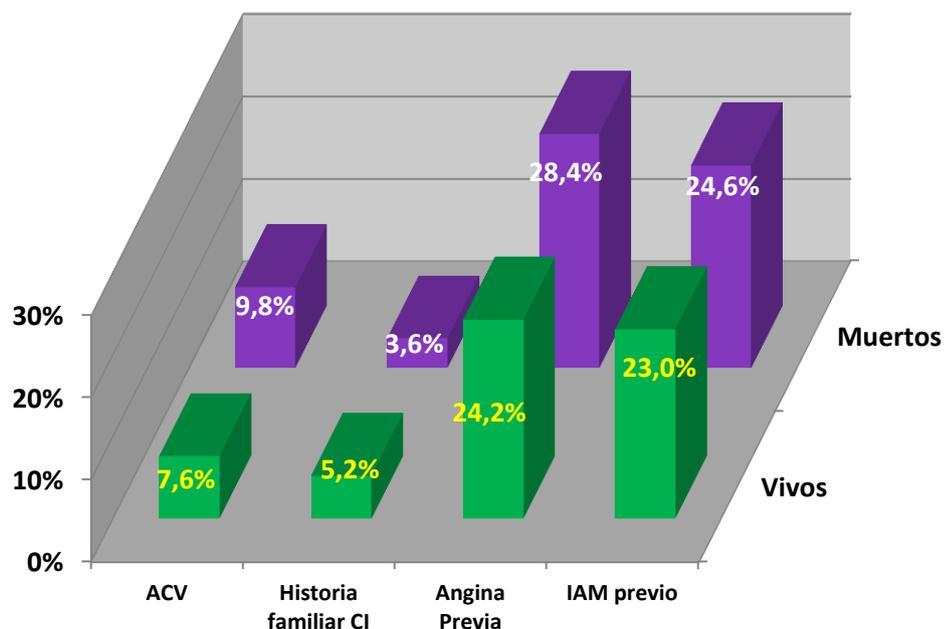


Figura 65. Relación entre los antecedentes isquémicos y la mortalidad.

Localización y extensión del Infarto

Los pacientes con IAM de localización anterior presentaban mayor mortalidad, así como los de localización combinada y los indeterminados, obteniéndose significación estadística, $P < 0,0001$. En cambio los inferoposteriores mostraban menor mortalidad. Los pacientes con IAM de gran extensión, con onda Q, presentaban mayor mortalidad respecto a los que no mostraban onda Q, (significación estadística, $P < 0,0001$). Tablas 57 y 58. Figuras 66 y 67.

Localización IAM	Vivos N, %	Muertos N, %	Significación
Anterior	698 (44,1%)	1239 (46,4%)	X^2 de Pearson $P < 0,0001$
Inferoposterior	585 (37,0%)	805 (30,1%)	
Combinado	115 (7,3%)	258 (9,7%)	
Indeterminado	183 (11,6%)	371 (13,9%)	

Tabla 57. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en la localización del IAM ($P < 0,0001$).

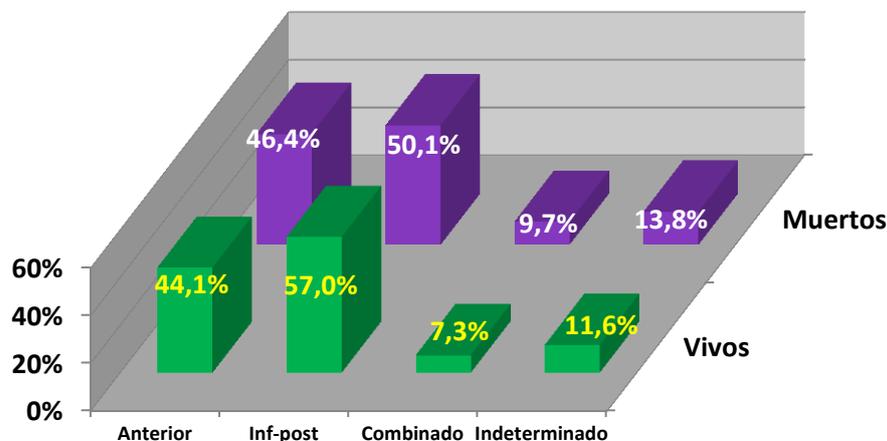


Figura 66. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en la localización del IAM.

Extensión del IAM	Vivos N, %	Muertos N, %	Significación
Infarto Q	1156 (73,1%)	1848 (69,1%)	$P < 0,0001$
IAM no Q ST elevado	136 (8,6%)	237 (8,9%)	
IAM no Q ST descend	183 (11,6%)	312 (11,7%)	
No precisable	106 (6,7%)	276 (10,3%)	

IAM-Infarto agudo de miocardio

Tabla 58. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en la extensión del IAM.

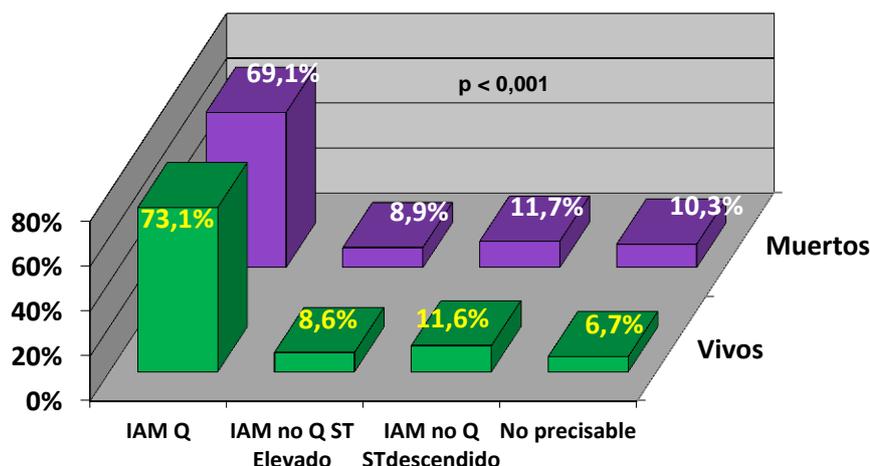


Figura 67. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en la extensión del IAM.

Complicaciones presentadas durante su ingreso en UCI/UCC

La presencia de taquicardia ventricular, FV secundaria, bradiarritmia severa, BAV-AG, TCIV agudo aumentaban la mortalidad de forma significativa. La taquiarritmia supraventricular fue la única complicación eléctrica que se asoció a menor mortalidad, significación estadística, $P < 0,0001$. La FV primaria no mostró diferencias significativas de mortalidad. Tabla 59. Figura 68.

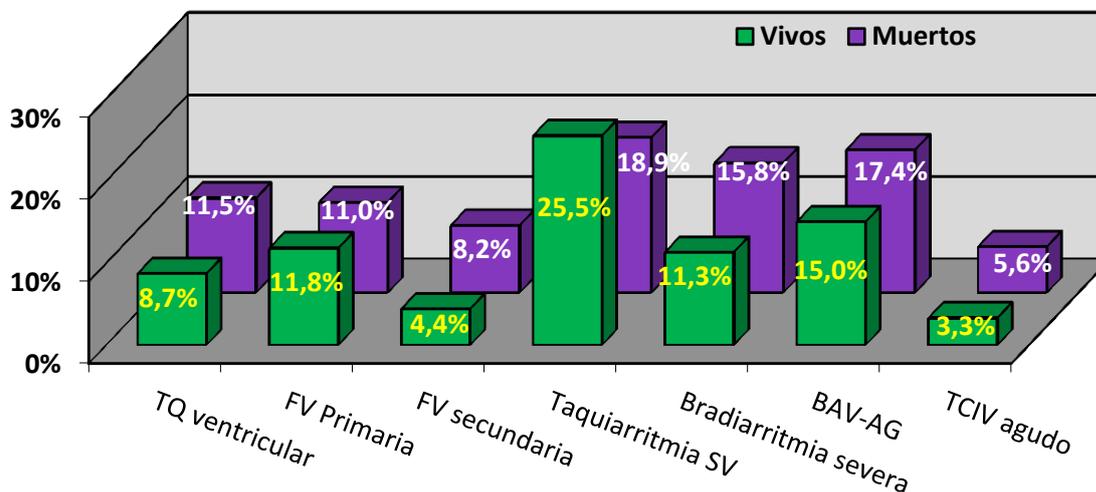
Complicaciones eléctricas	Vivos N, %	Muertos N, %	Significación
Taquicardia ventricular	188 (8,7%)	378 (11,5%)	$P = 0,0001$
FV primaria	80 (11,8%)	150 (11,0%)	$P = 0,589$
FV secundaria	30 (4,4%)	111 (8,2%)	$P = 0,002$
Taquiarritmias SV	549 (25,5%)	624 (18,9%)	$P < 0,0001$
Bradiarritmia severa	244 (11,3%)	521 (15,8%)	$P < 0,0001$
BAV-AG	322 (15,0%)	574 (17,4%)	$P = 0,018$
TCIV agudo	71 (3,3%)	185 (5,6%)	$P < 0,0001$

FV- Fibrilación ventricular BAV-AG- Bloqueo auriculoventricular de alto grado

TCIV- Trastorno de la conducción intraventricular

Tabla 59. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en las complicaciones clínicas

Figura 68. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en las complicaciones eléctricas.



Al determinar la mortalidad y las complicaciones clínicas, el taponamiento cardiaco fue la única variable que determinó de forma significativa una mayor mortalidad, (P =0,036). La HTA sistémica severa y la angina de difícil control se asociaron a menor mortalidad, con significación estadística. La existencia de fracaso cardiaco derecho no mostró diferencias de mortalidad estadísticamente significativas. Tabla 60. Figura 69.

Complicaciones Clínicas	Vivos N, %	Muertos N, %	Significación
Fracaso cardiaco derecho	156 (7,2%)	246 (7,5%)	P=0,777
Taponamiento cardiaco	30 (1,4%)	72 (2,2%)	P=0,036
HTA sistémica severa	68 (3,2%)	62 (1,9%)	P=0,002
Angina de difícil control	202 (9,4%)	253 (7,7%)	P=0,025

Tabla 60. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en las complicaciones clínicas

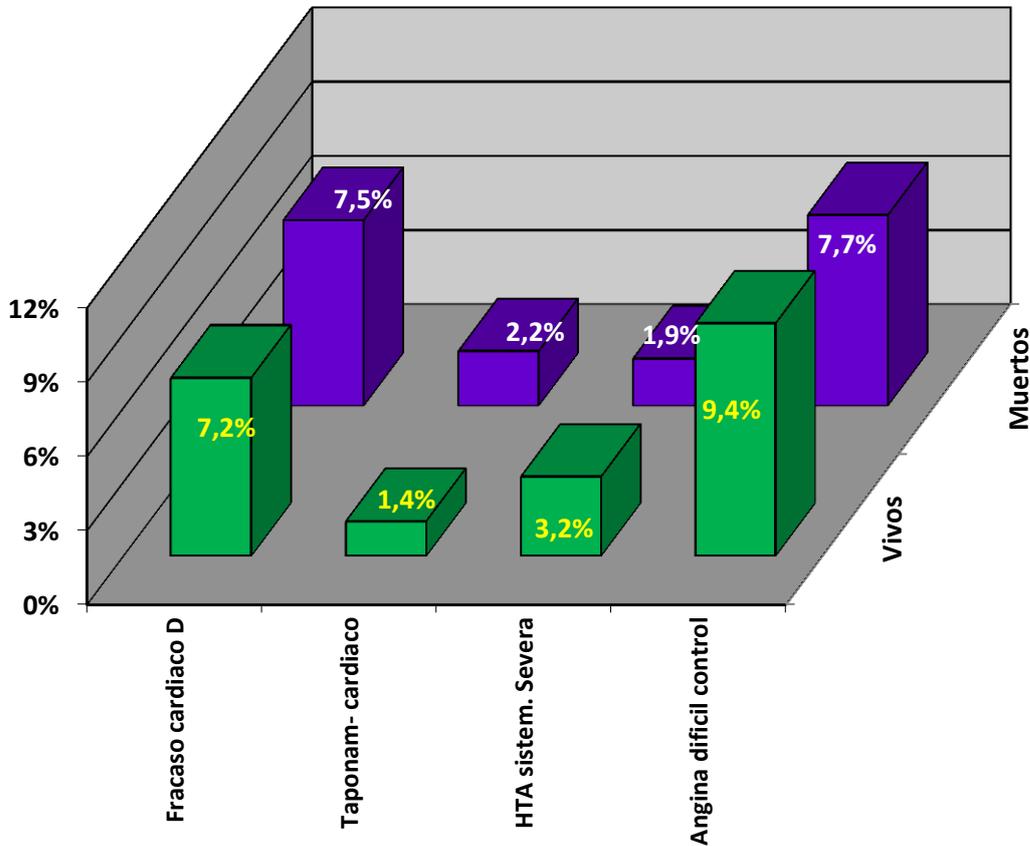


Figura 69. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en las complicaciones clínicas.

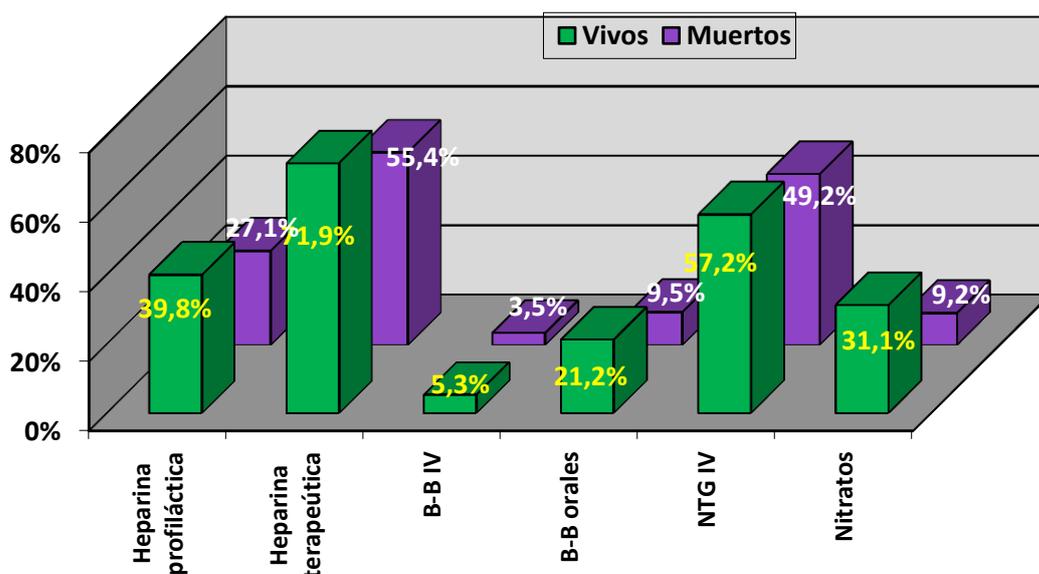
Tratamiento

La mortalidad también fue asociada al tratamiento cardiovascular previo, los inotrópicos parenterales fue el único tratamiento que determinó mayor mortalidad de forma significativa, ($P < 0,0001$). Sin embargo, la mortalidad se asoció inversamente con el pretratamiento de IECAs, calcioantagonistas, heparinas, betabloqueantes IV y orales, nitritos, nitratos, digoxina y diuréticos. Tabla 61. Figuras 70 y 71.

Tratamiento	Vivos N, %	Muertos N, %	Significación
Heparina profiláctica	269 (39,8%)	368 (27,1%)	P<0,0001
Heparina terapéutica	486 (71,9%)	753 (55,4%)	P<0,0001
B-bloqueantes IV	115 (5,3%)	116 (3,5%)	P= 0,0001
B-bloqueantes orales	456 (21,2%)	312 (9,5%)	P<0,0001
Nitritos IV	1230 (57,2%)	1622 (49,2%)	P<0,0001
Nitratos orales	669 (31,1%)	305 (9,2%)	P<0,0001
Calcioantagonistas	131 (6,1%)	137 (4,2%)	P=0,0001
IECAs	1112 (51,7%)	709 (21,5%)	P<0,0001
Inotrópicos parenterales	1503 (69,8%)	2582 (78,2%)	P<0,0001
Digoxina	130 (19,2%)	212 (15,6%)	P=0,038
Vasodilatadores IV	85 (3,9%)	130 (3,9%)	P=0,985
Diuréticos	1256 (58,4%)	1629 (49,4%)	P<0,0001

Tabla 61. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en el tratamiento intraUCI/UCC. Diferencias estadísticamente significativas para todas las variables, salvo para los vasodilatadores IV.

Figura 70. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en el tratamiento intraUCI/UCC.



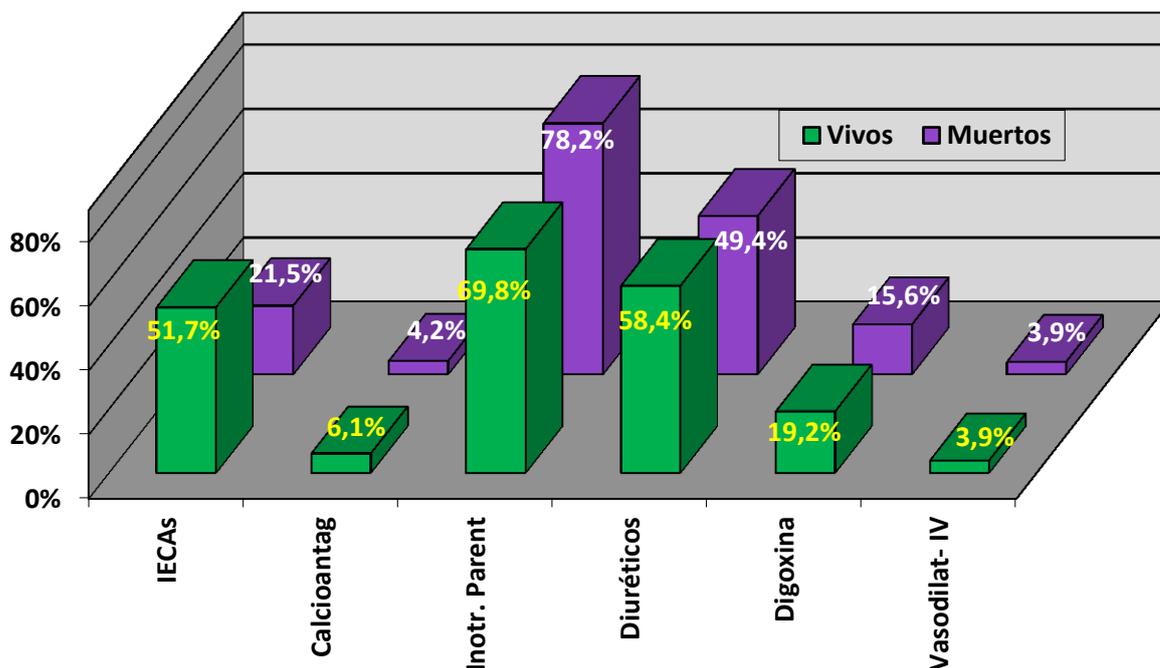


Figura 71. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en el tratamiento intraUCI/UCC.

Elevación de ST y onda Q

La presencia de elevación de ST junto a onda Q mostró menor mortalidad de forma significativa; cuando la elevación del segmento ST no se acompañaba de onda Q no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad. Tabla 62. Figura 72.

	Vivos N, %	Muertos N, %	Significación
Q y ST elevado	1292 (81,7%)	2085 (78,0%)	P=0,004
ST elevado excluyendo los IAM Q	136 (8,6%)	237 (8,9%)	P=0,768

IAM- Infarto agudo de miocardio

Tabla 62. Asociación de la mortalidad con elevación de ST y onda Q.

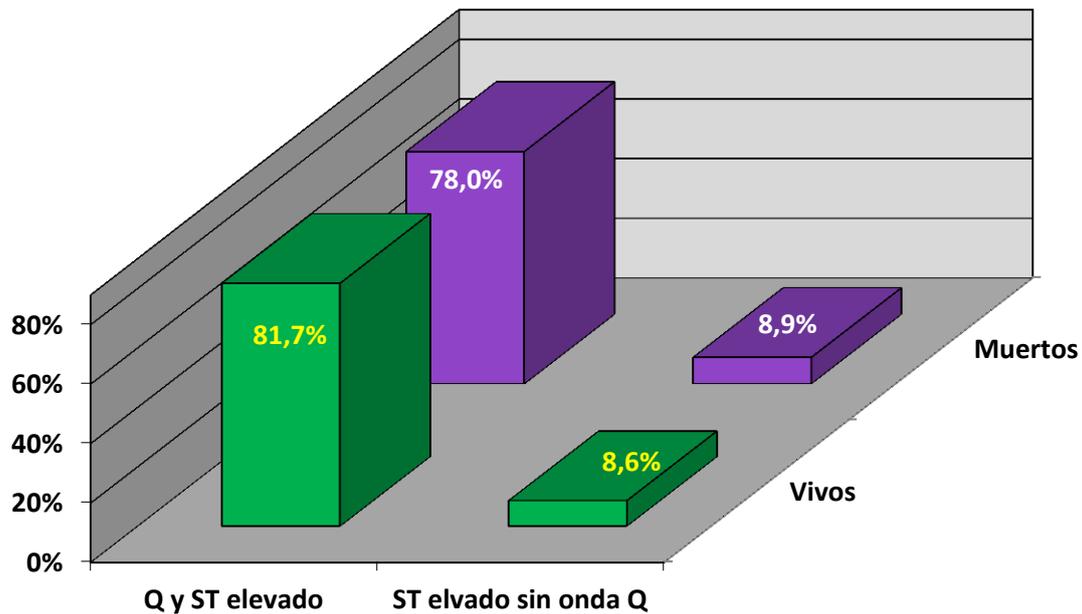


Figura 72. Asociación de la mortalidad con elevación de ST y onda Q.

Intervencionismo Coronario Percutáneo y revascularización

Al analizar la mortalidad respecto al intervencionismo coronario percutáneo se observó que los pacientes con Shock Cardiogénico a los que se realizaba ICP presentaban disminución de la mortalidad de forma significativa, $P < 0,0001$. Tabla 63. Figura 73. De igual forma la práctica de revascularización se asoció a una menor mortalidad de forma significativa; sólo se realizó en el 15,6% de los pacientes que fallecieron, porcentaje muy similar en el caso del intervencionismo coronario percutáneo. Tabla 64. Figura 74.

	VIVOS N, %	MUERTOS N, %	Significación
ICP	358 (37,5%)	221 (14,4%)	P<0,0001

ICP- Intervencionismo coronario percutáneo.

Tabla 63. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en el intervencionismo coronario percutáneo.

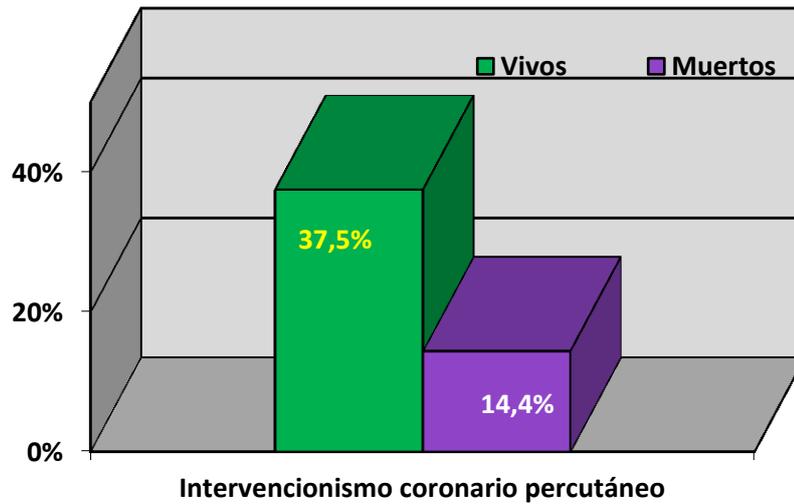


Figura 73. Diferencias en el ICP, análisis univariante de la mortalidad.

	VIVOS N, %	MUERTOS N, %	Significación
Revascularización	369 (38,7%)	239 (15,6%)	P<0,0001

Tabla 64. Análisis univariante de la mortalidad, diferencias en la revascularización.

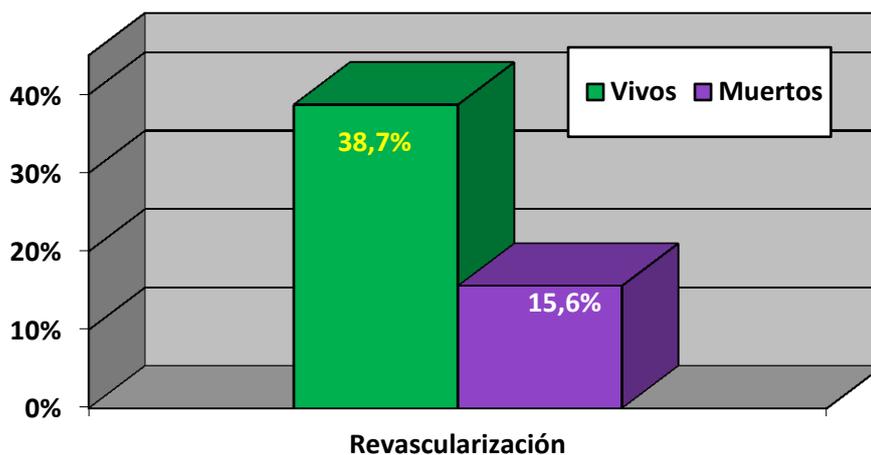


Figura 74. Diferencias en la revascularización, análisis univariante de la mortalidad.

Análisis Multivariado

Factores asociados al desarrollo de Shock Cardiogénico

En el análisis multivariante realizado mediante regresión logística binaria se observó que las variables que permanecían asociadas, independientemente, al desarrollo de Shock Cardiogénico fueron: 1) el sexo femenino, y la edad, 2) localización y tipo de IAM, 4) diabetes, 5) IAM previo, 6) angiografía coronaria previa y 7) presencia de arritmias, así como trastornos de la conducción intraventricular, 8) angina de difícil control, 9) extensión del IAM o reinfarto. Las variables que actuaban como “protectoras” contra el desarrollo de Shock Cardiogénico fueron la presencia de hipertensión arterial y administración oral de beta-bloqueantes, IECAs y agentes hipolipemiantes. Tabla 65.

Factores asociados a la mortalidad en el Shock Cardiogénico

En pacientes con IAM complicado con Shock Cardiogénico, los factores asociados con la mortalidad eran: 1) la edad, 2) diabetes, 3) historia previa de accidente cerebrovascular, 5) angina previa, angina de difícil control, 6) trastornos de conducción intraventricular, 7) monitorización con Swan-Ganz, 8) necesidad de RCP, 9) uso de ventilación mecánica, 10) necesidad de implante de marcapasos y 11) infarto de localización anterior o combinado. Mientras que las variables asociadas de forma independiente con una reducción de la mortalidad fueron la realización de ecocardiografía, la angiografía coronaria, el ICP, la administración de IECAs, agentes hipolipemiantes o trombolisis. Tabla 66.

Tabla 65. Análisis multivariante, usando regresión logística binaria, para evaluar los factores asociados con el desarrollo de SC en pacientes con IAM.

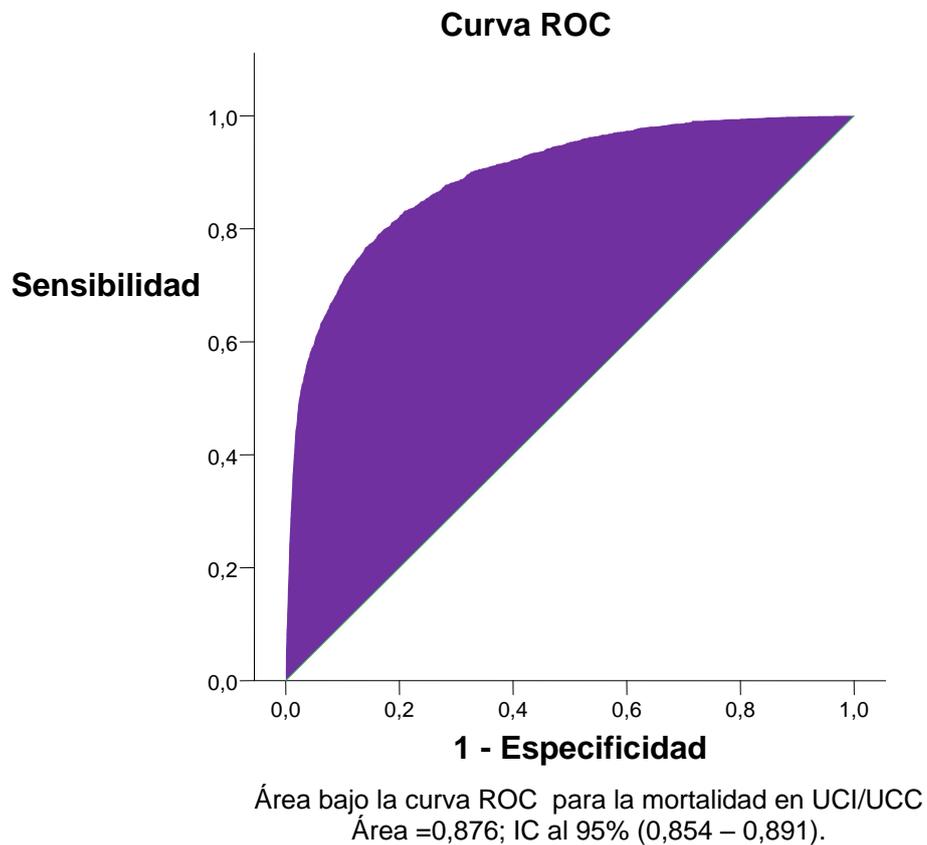
OR: Odds Ratio o razón de ventajas u oportunidades. IC: Intervalo de confianza.

	p	OR Ajustada	IC al 95% para la OR	
			Inferior	superior
Mujeres	0,0001	1,281	1,165	1,408
Edad	0,0001	1,022	1,018	1,027
IAM anterior (reference)	0,0001	1		
IAM Inferoposterior	0,0001	0,523	0,472	0,579
IAM combinado	0,0001	1,196	1,007	1,421
IAM indeterminado	0,004	0,771	0,648	0,919
IAM-Q	0,0001	1		
IAM no Q (ST elevado)	0,001	0,771	0,664	0,894
IAM no Q (ST descendido)	0,0001	0,704	0,608	0,816
IAM indefenido	0,022	0,785	0,638	0,966
Diabetes	0,0001	1,221	1,114	1,337
ACV previo	0,003	1,266	1,084	1,480
IAM previo	0,005	1,183	1,052	1,330
Angiografía coronaria previa	0,0001	1,481	1,270	1,727
HTA severa	0,0001	0,536	0,398	0,723
TV sostenida	0,0001	2,276	1,937	2,675
Taquicardia sinusal persistente	0,0001	2,489	2,053	3,018
Taquiarritmia supraventricular	0,0001	1,392	1,238	1,566
BAV de alto grado	0,0001	2,018	1,767	2,305
TCIV	0,0001	1,531	1,208	1,941
Angina de difícil control	0,0001	1,449	1,227	1,711
Extensión-reinfarto	0,0001	3,148	2,668	3,714
Betabloqueantes orales	0,0001	0,489	0,439	0,546
Inibidores ECA	0,0001	0,552	0,504	0,604
Agentes hipolipemiantes	0,0001	0,694	0,617	0,780

Tabla 66. Análisis multivariante, usando regresión logística binaria, para evaluar los factores asociados con la mortalidad en pacientes con IAM complicados con SC.

	O.R.	95.0% CI for O.R.	
		Inferior	Superior
Edad	1,054	1,045	1,062
Diabetes	1,444	1,238	1,685
ACVA – AIT	1,367	1,054	1,774
Angina previa	1.195	1,003	1,423
Taquiarritmia SV	0,664	0,553	0,797
TCIV	1,935	1,335	2,805
Angina de difícil control	1,408	1,063	1,864
Ecocardiografía en UCI/UCC	0,697	0,598	0,812
Swan-Ganz	1,302	1,030	1,645
RCP	3,401	2,796	4,135
VM	2,519	2,121	2,993
Cardioversión	0,698	0,544	0,895
MP transitorio	1,325	1,072	1,639
I ICP	0,667	0,485	0,916
IECAs	0,261	0,223	0,305
Agentes hipolipemiantes	0,632	0,506	0,790
IAM Anterior	1		
IAM Inferoposterior	0,674	0,567	0,802
IAM combinado	1,204	0,909	1,593
IAM no definido	0,701	0,550	0,892
Trombolisis	0,812	0., 96	0,948

Figura 75. Imagen que muestra el área bajo la curva ROC del análisis discriminativo del estudio multivariado, considerando como variable dependiente la mortalidad de los pacientes con shock Cardiogénico.



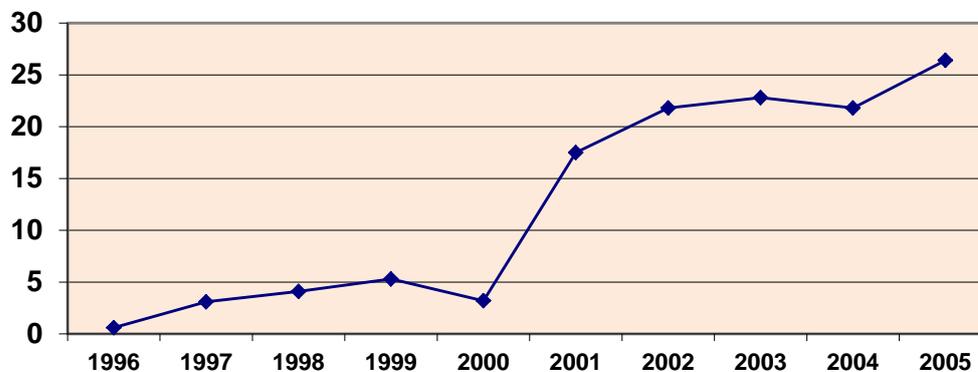
VARIABLES ASOCIADAS CON LA REALIZACIÓN DE ICP

La realización de ICP en los pacientes con Shock Cardiogénico en las UCI/UCC ha incrementado de forma significativa ($P < 0,001$) durante el periodo estudiado (figura 76). El análisis multivariante mostró que las variables asociadas con la realización de ICP era; ser exfumador, fallo del ventrículo derecho y necesidad de ventilación mecánica; mientras que la necesidad de resucitación cardiopulmonar, los pacientes de mayor edad y tener un IAM previo se asociaba con menor uso de ICP. Tabla 67.

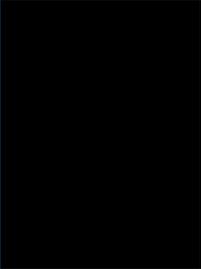
Tabla 67. Análisis multivariante, usando regresión logística binaria, para evaluar los factores asociados con el desarrollo de ICP en pacientes con IAM complicado con SC. Tasa de clasificación corregida 93,5%.

	O.R.	95.0% IC para OR.	
		Inferior	Superior
Edad	0,978	0,964	0,993
Muerte	0,655	0,471	0,911
EX-fumador	1,717	1,131	2,607
IAM previo	0,648	0,452	0,929
Fallo ventrículo derecho	1.772	1.052	2.984
RCP	0,642	0,440	0,936
Ventilación mecánica	1,518	1,088	2,117

Figura 76. Frecuencia del desarrollo de ICP durante la estancia en UCI/UCC de pacientes con SC, $P < 0,001$.



CAPÍTULO V



DISCUSIÓN

Registro ARIAM

El registro ARIAM ha supuesto desde su creación en marzo de 1994 una herramienta fundamental a la hora de poder establecer cuál ha sido nuestra actitud terapéutica y el manejo de los pacientes coronarios ingresados en nuestras UCI/UC. Recoge un número importante de pacientes de hospitales de la red pública y privada de la mayoría de las Comunidades Autónomas españolas y su objetivo principal es mejorar la calidad de la asistencia, en especial, administrar el tratamiento trombolítico lo más rápidamente posible, con la mayor seguridad, al mayor número de pacientes subsidiarios de dicho tratamiento.

El disponer de un registro básico de cardiopatía isquémica aguda común para todos los centros participantes constituye una base de datos potente para la realización de estudios posteriores y poder diseñar un sistema común de evaluación del nivel de la calidad asistencial que se ofrece en nuestros centros al paciente isquémico agudo, éstos son considerados objetivos secundarios del proyecto. Es un proyecto viable en cuanto a la continuidad de la mayoría de los centros que lo iniciaron y, la adhesión de otros muchos; es un registro continuo y dinámico, lo que ha permitido modificar la base de datos enriqueciéndola a lo largo del tiempo y adaptarse a los cambios y necesidades.

Este registro ha superado satisfactoriamente una auditoria de la Junta de Andalucía (de la agencia de calidad de la consejería de salud) mostrando un reconocimiento gubernamental de la calidad del mismo. Al intentar ser un registro continuo ha permitido generar una de las mayores bases de datos del mundo, y sus datos ya han sido comunicados internacionalmente, estudiando múltiples aspectos, siendo una población similar a la de los registros existentes (Aguayo de Hoyos, 1999; Vera Almazán, 1999; Saturno Hernández, 1999; Varela López, 1999; Reina Toral, 1999; González Díaz, 1999; Saturno PJ, 2000; Ruiz-Bailen, 2002a, , 2002b, 2002c, 2001, Ruiz Bailén 2003, 2003a, 2004, 2005, 2005a, 2005b, 2005c, 2006, 2006a, 2006b, 2006c, 2007, 2008, 2009, 2009a, 2010, 2010a; López Messa, 2001; Situación del Proyecto ARIAM, 2003).

Durante el período de tiempo que estudiamos se han recogido 62.965 pacientes de los cuales 45.688 presentaron IAM, y 17.277 presentaron AI, registro y estudio que es tan sólo equiparable a otros grandes registros europeos como: 1) el registro Alemán (60 minutos en el IAM) que recogió a 14980 pacientes con IAM desde Julio de 1992 hasta septiembre de 1994 (Wagner, 1999), 2) el registro israelí (“SPRINT”) que comparó dos periodos de estudio uno desde 1981-1983 y el segundo desde 1992-1994 con más de 6000 pacientes (Gottlieb, 1997) y 3) el más ambicioso de todos, el registro “NRMI”, en los Estados Unidos de América, que en el tercer periodo, (el NRMI 3), ya sumaba más de 1 millón de pacientes, y que actualmente se encuentra en su cuarta fase, el NRMI 4 (Babaev, 2005, Fonarow, 2009), incluyendo 1.799.785 pacientes de más de 1900 hospitales americanos entre 1994 y 2004 (Rogers, 1994 ; Maynard, 1995 ; Gurwitz, 1996 ; Becker, 1998 ; Rogers, 2008).

En España ninguno de los otros registros de cardiopatía isquémica existentes hasta la fecha recoge un número tan amplio de pacientes. El registro internacional “MONICA”, de tipo poblacional, recogió a 79.669 pacientes desde 1985-1990 (Tunstall-Pedoe, 1999). En España no existe actualmente ningún registro de cardiopatía isquémica que recoja un número tan elevado de pacientes, así en el PRIMVAC (Cabados, 1999) cuenta con 2377 casos de SCA entre 1994-1995 y en el IBERICA se recogen 4041 casos de cardiopatía isquémica durante el año 1997 (Marrugat, 2000; Fiol, 2001).

El registro GRACE, (registro global de eventos coronarios agudos, Global Registry of Acute Coronary Events) con 11.543 pacientes entre 1999 y 2001, en 14 países; el estudio revela diferencias en el manejo del SCA respecto al tipo de hospital y área geográfica (Steg, 2002; Fox, 2002).

Los ensayos clínicos están diseñados para valorar un determinado efecto terapéutico, engloban a un número amplio de pacientes y realizan una selección de los mismos según los objetivos planteados. Los resultados que se obtienen se extrapolan a la población general sin tener en cuenta las subpoblaciones que se excluyen del ensayo clínico, por lo tanto los ensayos clínicos no reflejan la práctica clínica habitual, sino que nos muestran una situación ideal.

Registros	Año	N	Hospitales	Ámbito	ARIAM	Mortalidad
INTERNACIONALES						
NRMI-2 (Becker, 1998)	1994-1998	771.653	1.505	EEUU	IAM	10,1%
NRMI (Foranow, 2009; Rogers, 2008)	2009	>2.000.000	1.800	EEUU	IAM	8%
GRACE (Fox, 2002)	1999-2000	6.312	95	14 países	IAM	8%
Euro Heart Survey (Lenderink, 2006)	2002-2005	3.779	197	Internacio nal	SCA	5-8%
POBLACIONALES ESPAÑOLES						
PRIMVAC (Cabadés, 1999)	1995-2000	12.071	17	España	IAM	13,9 %
HOSPITALARIOS ESPAÑOLES						
PRIAMHO II (Aros, 2003)	2000	6.221	58	España	IAM	11,4% 28 d; 16,5% año
RICVAL (Cabadés, 1997)	1993-1994	1.124	8	España	IAM	16,9% UCI
RIGA (Freire, 1995)	1995	778	19	España	IAM	-----
DESCARTES (Bueno, 2005)	Abril-mayo 2002	1.877	52	España	SCASES T	3,7% 28 d; 7,8% 6 m
TRIANA (Baedají, 2005)	Abril-julio 2002	410	26	España	IAM	24,9% 1 m
ARIAM (Ruiz-Bailén, 2002, 2006, 2008)	Junio 1996- diciembre 2008	105.000 pacientes	129 hospitales	España/ Sudaméric a	SCA	8,1% (IAM UCI/UCC) I% (AI)

Tabla 68. Características de los distintos tipos de registros de la cardiopatía isquémica. H (horas); (d) días; (m) meses.

Los más importantes se describen a continuación, empezando por los más antiguos: El GISSI 1 (“Grupo Italiano per lo Studio della streptochinase nell’Infarto miocardio”) recogió 11.806 pacientes con IAM de menos de 12 horas de evolución para estudiar la eficacia de streptokinasa (SK) vs placebo, encontrando una mortalidad a las 3 semanas del 10,7% versus 13% en el grupo placebo (GISSI, 1986).

El ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival collaborative group) estudió 17.187 pacientes de 417 hospitales con sospecha de IAM en las primeras 24 horas de evolución encontrando a los 35 días una disminución de la mortalidad con SK del 9,2% versus 12% con placebo, 9,34% con Aspirina versus 13,2% placebo y 8% con SK más Aspirina versus 13,2% placebo (ISIS-2, 1998). El GISSI 2 realizado para comparar los riesgos y beneficios de dos agentes trombolíticos: SK y rt-PA, agrupó a 12.490 pacientes con IAM de menos de 6 horas de evolución, encontrando que los dos tipos de trombolisis parecen iguales de eficaces y seguros, donde tan sólo la incidencia de sangrados mayores en el grupo de SK más heparina fue mayor, siendo la incidencia de ACV similar (GISSI-2, 1990).

El ensayo GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries) incluyó más de 41.021 pacientes de 1081 hospitales, de 15 países, diagnosticado de IAM de menos de 6 horas de evolución a los que se asignaron cuatro pautas diferentes de trombolíticos; encontrando que la mortalidad a los 30 días fue del 7,2% para SK más heparina subcutánea, 7,4% para SK más heparina intravenosa, 6,3% para rt-PA en pauta acelerada más heparina intravenosa y un 7% para la combinación de SK y rtPA (GUSTO, 1993; Holmes, 1997).

Los ensayos clínicos más recientes son el GUSTO V que recoge a 16.588 pacientes durante las primeras 6 horas de los síntomas y que compara la eficacia de dos terapias: reteplase a la dosis estándar y reteplase a mitad de dosis asociando abciximab. El objetivo principal del citado estudio fue la mortalidad a los 30 días y los objetivos secundarios ver las complicaciones como reinfarto, ACV, isquemia recurrente, hemorragia intracerebral y no intracerebrales y mortalidad al año. Los resultados fueron los siguientes: un 5,9% de mortalidad en el grupo de reteplase y un 5,6% en el grupo de reteplase más abciximab sin encontrar diferencias significativas (Topol, 2001).

El ASSENT-1 (the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Régimen) analizó un total de 3.235 pacientes a los que se les administró TNK en diferentes dosis, 30 mg, 40 mg y 50 mg y observaron que la seguridad era igual a la administración del rt-PA (Van der Werf, 1999). El ASSENT-3 estudió 6.095 pacientes con IAM de menos de 6 horas de evolución y los englobó en 3 grupos diferentes: dosis completa de tenecteplase más enoxaparina para un máximo de 7 días, mitad de dosis de tenecteplase con heparina no fraccionada según peso y abciximab durante 12 horas y un tercer grupo con dosis completa de tenecteplase y heparina no fraccionada ajustada por peso durante 48 horas. Encontraron que el tenecteplase más enoxaparina o abciximab tuvieron una menor incidencia de complicaciones isquémicas, aunque con posterioridad se observó incremento de complicaciones hemorrágicas con respecto a la heparina sódica (ASSENT-3, 2001).

El ASSENT-4 es un estudio prospectivo, multicentrico (24 países), con asignamiento aleatorizado y abierto. El propósito del estudio es determinar si el ICP facilitado con trombolisis es mejor que el ICP estándar en pacientes con IAM extensos (ASSENT-4, 2006). Se reclutaron 1667 pacientes con IAMSTE, incluyendo los pacientes complicados con Shock Cardiogénico; se realizaron 2 grupos de tratamiento: Grupo 1 para ICP primario y Grupo 2: ICP facilitada con dosis completa de trombolíticos (dosis ajustada al peso de TNK). El objetivo primario era: combinación de muerte, insuficiencia cardíaca congestiva o shock en los primeros 90 días tras la randomización. Y los objetivos secundarios eran Muerte, ICC o shock a los 30 días, shock o ICC a los 90 días, los componentes individuales del endpoint primario a diferentes tiempos, re-IAM, revascularización del vaso responsable, rehospitalización, NT-proBNP y flujo TIMI antes y después de ICP.

En conclusión, los autores no pueden recomendar una estrategia de ICP primario precedida del empleo de una dosis completa de TNK con el tratamiento antitrombótico adyuvante empleado en este estudio. Si esta estrategia pudiese ser beneficiosa con una dosis de carga de clopidogrel, con mejor coterapia antitrombótica, en pacientes tratados más precozmente y con mayor retraso al ICP o con un uso más selectivo del ICP, es desconocida y debería ser estudiada.

El SHOCK Trial pretendió comparar la estrategia de revascularización precoz (percutánea o quirúrgica) frente al tratamiento inicialmente conservador en el IAM con Shock Cardiogénico. Es un ensayo clínico randomizado, realizado en 30 centros entre Abril de 1993 y Noviembre de 1998. Se estudiaron 302 pacientes cuyos criterios de ingreso fueron: ST elevado, o nuevo BRI, PAS < 90 mm Hg durante más de 30 minutos, hipoperfusión periférica, inicio del shock en las primeras 36 horas del IAM, y menos de 18 horas de evolución del shock. El objetivo primario era la mortalidad a los 30 días y el objetivo secundario la mortalidad a los 6 meses y 1 año.

Se estableció una estrategia de revascularización precoz mediante trombolisis versus ACTP, que resultó en 132 vidas salvadas por año y por 1000 pacientes tratados, comparados con aquellos pacientes no revascularizados (Hochman, 1999). El objetivo primario del estudio, mortalidad a 30 días, no se reduce con la revascularización precoz. Sin embargo a los 6 y 12 meses se observa un aumento significativo de la supervivencia con esta estrategia de tratamiento. El mayor beneficio se observa en aquellos pacientes menores de 75 años, los cuales constituían el 81% de la población en estudio, aunque el análisis de subgrupos debe interpretarse con cautela. La mortalidad a 30 días en los pacientes sometidos a tratamiento médico es relativamente baja en este estudio lo que podría estar en relación con un posible sesgo

de selección, ya que entran en el estudio aquellos pacientes que sobreviven lo suficiente para llegar a ser aleatorizados.

La población del shock trial no era representativa, pues hubo muy pocos pacientes ancianos (19%). Sin embargo los datos procedentes del registro concomitante de 1190 pacientes en shock que no fueron aleatorizados demuestra que la muestra en estudio es representativa de esa población, el 36% de los pacientes eran ancianos, mostrando solo ligeras diferencias en las características basales de los pacientes y con similares resultados de la revascularización quirúrgica y percutánea. El pequeño número de pacientes incluidos en el estudio en las primeras horas del IAM limita la extracción de conclusiones acerca de un potencial mayor beneficio de la revascularización muy precoz así como en el subgrupo de pacientes de mayor edad. Basándose en este estudio, las guías de ACC/AHA recomiendan revascularización precoz para pacientes menores de 75 años con shock en las primeras 36 horas del IAM.

Características de la población estudiada

Características epidemiológicas

En nuestra población la edad media es de 70,51 años, apareciendo algo superior a las medias de edades que se recogen en otros registros internacionales como el NRMI (Maynard, 1995 ; Gurwitz, 1996 ; Becker, 1998 ; Rogers, 2008) que es de 65,3-68 años, y muy similar a la edad media de los pacientes con shock Cardiogénico en el NRMI-4 (69,4 años) (Babaev, 2005), a los del registro israelí **SPRINT** (68,4 años) (Gottlieb, 1997), así como a los del Shock registry, (68,5 años) (Hochman, 2000). La población del registro ARIAM es muy similar en características basales a la del Shock registry porque ambos registros incluyen a toda la población sin hacer exclusión de aquellos pacientes de mayor edad o con un perfil clínico más desfavorable y de mayor riesgo, como observamos en los ensayos clínicos. Aunque es un hecho a destacar que en el Shock registry los pacientes están mejor tratados, con mayor índice de revascularización precoz (ICP y CCV) y mayor realización de técnica diagnóstico-terapéuticas, como mayor uso de BCIA y ecocardiografía.

En el registro internacional GRACE la edad media es algo menor a la nuestra, en los IAM con y sin ST elevado (64 y 67 años respectivamente) (Eagle, 2002); en cambio en el CCP la edad media es superior a la de otros estudios incluyendo el nuestro, de 75 años (Krumholz, 1998; Jencks, 2000; Petersen, 2003; Jha, 2003).

Los resultados son diferentes a los hallados en la mayoría de los ensayos clínicos de cardiopatía isquémica, donde la edad media es inferior a la de nuestra población; la razón se puede ver explicada por las diferencias que existen en los ensayos clínicos, bien por excluir concretamente a los pacientes mayores en base a su edad, mediante los criterios de inclusión especificados en el ensayo o bien mediante una selección de los pacientes que incluyen, desestimando a aquellos subgrupos que presentan una mayor comorbilidad, como son los pacientes con Shock Cardiogénico. Vemos que la edad media de los pacientes en el GUSTO-III (Hasdai, 1999) es de 63 años, y en el GUSTO-V ((Reynolds, 2007), ASSENT-2 (ASSENT-2, 1999) y ASSENT-3 (ASSENT-3, 2001) es de 61 años, apareciendo algo superior en el Shock trial (65,8 años) (Hochman, 1999).

Comprobamos que los grupos de edad empleados en el presente estudio se corresponden exactamente con los que han hecho los investigadores de otros trabajos, lo que nos permite hacer comparaciones; si bien, algunos registros agrupan en el mismo intervalo a los pacientes de 75-84 años y los >84 años, como el GRACE (Steg, 2002; Fox, 2002; Eagle, 2002) y PRIAMHO II (Aros, 2003); también hay que tener en cuenta que existen registros en los que se limita la edad, como el MONICA (Tunstall-Pedoe, 1999) (edad límite 64 años), y el IBERICA que incluye de 25-74 años (Marrugat, 2000; Fiol, 2001).

Estudiando la distribución de la variable edad por subgrupos, observamos que el porcentaje de pacientes mayores de 75 años es superior entre nuestra población (41,4%) comparándola con registros como el NRMI-1,2,3 (Maynard, 1995; Gurwitz, 1996; Becker, 1998; Rogers, 2008) donde el porcentaje de > de 75 años es del 20,4%, el GRACE (28%) (Steg, 2002; Fox, 2002; Eagle, 2002) y PRIAMHO II (Aros, 2003) (20%). En cambio, el Cooperative Cardiovascular Project (CCP) tiene una edad media de 75 años y sólo un 6% de pacientes 75 años, ésto puede explicarse debido a que el CCP está referido a los pacientes del sistema Medicare americano, que vendría a desempeñar la función de nuestra Seguridad Social para pacientes jubilados (Krumholz, 1998; Jencks, 2000; Petersen, 2003; Jha, 2003).

Tabla 69. Características epidemiológicas en diferentes registros de cardiopatía isquémica.

	ARIAM	NRMI 1,2,3	SPRINT	GRACE	REGISTRO SHOCK	CCP
Edad media	70,51	65,3-68	68,4%	64 (ST) 67 (NST)	68,5	75,3
> 75 años	34,9%	20,4%		28%	32%	94%
Mujeres	36,8%	35,3-39,3%	26%	28% (ST) 35% (NST)	36,4 %	47,4%

En los ensayos clínicos GUSTO-III (Hasdai, 1999), GUSTO-V (Reynolds, 2007), ASSENT-2 (ASSENT-2, 1999) y ASSENT -3 (ASSENT-3, 2001) el porcentaje de > de 75 años también es menor respecto a nuestro estudio, 41,4% frente a 13,5 %, 25% y 12,6% respectivamente; en el Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) con 58.600 pacientes provenientes de 9 ensayos clínicos aleatorizados a trombolisis frente a control, sólo el 10% de los pacientes tenían más de 75 años, a pesar de que en sólo tres de ellos la edad >75 años era un criterio de exclusión explícito (FTT, 1994).

En el Shock trial (Hochma, 1999) tan sólo 56 pacientes (18%) son mayores de 75 años (este escaso porcentaje explicaría la ausencia de beneficio encontrado con el ICP en > de 75 años); sin embargo en el Shock registry participan 277 pacientes con Shock Cardiogénico mayores de 75 años (32%) (Hochman, 2000; Hochman, 2003; Buller, 2000); ello es explicado por el sesgo de selección existente en la mayoría de los ensayos clínicos.

Este es un dato importante teniendo en cuenta que los pacientes de mayor edad se complican con Shock Cardiogénico con mayor frecuencia, de forma notable a partir de los 75 años, lo que representará un incremento en la morbimortalidad y en las complicaciones en la población global. En nuestro estudio se aprecia un predominio claro masculino (63,2% frente a 36,8% de mujeres) que se observa igualmente en otros ensayos clínicos y registros. En la tabla 69 queda reflejado como en registros importantes como el NRMI 1,2, 3 (Maynard, 1995; Gurwitz, 1996 ; Becker, 1998 ; Rogers, 2008) y en el GRACE (Eagle, 2002) (los pacientes con IAM sin elevación de ST) el porcentaje de mujeres es muy similar al nuestro, (35,3-39,3% y 35 % respectivamente); la cifra de mujeres es mayor en el CCP (47,4%) (Krumholz, 1998; Jencks, 2000; Petersen, 2003; Jha, 2003) y en el NRMI-4 (Babaev, 2005) (42,6%) y bastante menor en otros estudios: SPRINT (26%) (Gottlieb, 1997), en los pacientes con

elevación de ST del registro GRACE (28%) (Eagle, 2002), GUSTO-III (27,4%) (Hasdai, 1999), GUSTO-V (24,6%) (Reynolds, 2007), ASSENT-2 (ASSENT-2, 1999) (23,1%) y ASSENT-3 (23,5%) (ASSENT-3, 2001). Tabla 70.

No existen diferencias significativas en el porcentaje de mujeres con Shock Cardiogénico entre el Shock trial (Hochman 1999) (32%) y Shock registry (Hochman, 2003; Buller, 2000) (36,4%) siendo similar nuestra población de mujeres con Shock Cardiogénico a la del Shock registry y superior a la encontrada en el Shock trial (36,8% vs 32%). La menor frecuencia relativa de las mujeres puede explicarse, sobre todo, por el hecho de que las mujeres en edad fértil están más protegidas frente a los eventos coronarios agudos que el hombre, aunque tras la menopausia la enfermedad suele ser más grave que en el hombre, así un factor asociado al Shock Cardiogénico es el sexo femenino.

	ARIAM	GUSTO III	GUSTOV	ASSENT-2	ASSENT 3	ENSAYO SHOCK
Edad media	70,51	63	61	61	61	65,8
> 75 años	34,9%	13,5%	13,5%	12,6%	12,6%	18%
Mujeres	36,8%	27,4%	24,6%	23,5%	23,5%	32%

Tabla 70. Características epidemiológicas en diferentes registros de cardiopatía isquémica.

Factores de riesgo cardiovascular y antecedentes coronarios

Respecto a los Factores de riesgo cardiovascular llama la atención en el presente estudio la alta prevalencia de HTA y de DM, seguido en frecuencia de la dislipemia y el tabaquismo. Así encontramos que casi la mitad (49,8%) de nuestra población estudiada es hipertensa, cifra similar a la encontrada en el NRMI-4 (Babaev, 2005) y en el Shock registry donde el 49,7% y 51,7% son hipertensos (Hochman, 2003; Buller, 2000); el porcentaje es menor en otros registros, como en el SPRINT, (44,5% y 44%) (Gottlieb, 1997; Leor, 1993) y en el registro nacional IBERICA donde los pacientes con HTA representan el 46,1% del total (Marrugat, 2000; Fiol, 2001).

En ensayos clínicos como el GUSTO-I (Colmes, 1995; Anderson, 1997) y GUSTO-III (Hasdai, 1999) el 44% y el 49 % y 46,3% padecían hipertensión, porcentaje este último similar al nuestro; en el GUSTO-V (Reynolds, 2007), se encontraron menos hipertensos que en los ensayos anteriores, (33 %). No existen diferencias significativas en el porcentaje de hipertensos con Shock Cardiogénico entre el Shock trial (Hochman 1999) (46,3%) y Shock Registry (Hochman, 2003; Buller, 2000) (51,7%) siendo similar nuestra población de hipertensos a la del Shock Registry y ligeramente superior a la encontrada en el Shock trial (49,8% vs 46,3%).

La Diabetes Mellitus (DM) es una entidad que continúa actualmente en ascenso debido al envejecimiento de la población y los cambios en el estilo de vida; su prevalencia presenta diferencias dependiendo del tipo de estudio analizado; nosotros encontramos que un 37% de nuestros pacientes son diabéticos, lo que supone una prevalencia mayor que en algunos ensayos clínicos clásicos: ISIS-2 (ISIS-2, 1998), GISSI (GISSI, 1986, GISSI-2, 1990) donde la DM está presente aproximadamente en el 15% de los pacientes; en el GUSTO-I (Colmes, 1995; Anderson, 1997), GUSTO-III (Hasdai, 1999) y GUSTO-V (Topol, 2001), el 19%, el 23% y 16% respectivamente son diabéticos. Estas diferencias pueden explicarse por los estrictos criterios de inclusión de los ensayos clínicos donde existe tendencia a dejar fuera a los pacientes más viejos y a las mujeres, donde la incidencia de la diabetes es mayor.

Igualmente en los registros nacionales se encuentran cifras de diabéticos menores a las nuestras, pero mayores que en los ensayos clínicos: en el IBERICA (39.9-27,3%) (Marrugat, 2000; Fiol, 2001), en el PRIAMHO II (24,2%) (Aros, 2003), en el NRMI-4 (Babaev, 2005) el 27,2% de la población con Shock Cardiogénico es diabética y en el registro internacional SPRINT el 23,5 son diabéticos, cifras inferiores a las de nuestro estudio (Leor, 1993). En cambio en el PRIMVAC (Ahumada, 2005) la población de diabéticos es mayor, (40,6%). El porcentaje de diabéticos presentes en el Shock trial (Hochman, 1999; Hochman, 2001) y Shock registry (Buller, 2000) es similar entre ambos y menor al de nuestro estudio 31,1% y 32,8% respectivamente.

Esta gran prevalencia de diabéticos en nuestra población es importante destacarla pues éstos pacientes tienen peor pronóstico a pesar del beneficio de la trombolisis y angioplastia (Stamler, 1993).

El colesterol total sérico se considera desde el estudio Framingham un factor de riesgo clásico para el desarrollo de cardiopatía isquémica.

En el presente estudio la hipercolesterolemia se presenta en el 27,9% de los pacientes, siendo el tercer factor de riesgo cardiovascular más frecuente; este porcentaje es muy similar al recogido en otros registros: el PRIMVAC (27,3%) (Ahumada, 2005), PRIAMHO II (28,6%) (Aros, 2003).

En el NRMI-2 (Maynard, 1995) hay un 28,7% de pacientes hipercolesterolémicos en 1994, muy similar a nuestro estudio, pero en el NRMI-3 (Rogers, 2000) este porcentaje se incrementa de forma significativa hasta el 31,3%; en el NRMI-4 (Babaev, 2005) la cifra de dislipemia es menor a la nuestra (20,3% vs 27,9%). En otros registros como el SPRINT (Leor, 1993) o el IBERICA no se recogen la hipercolesterolemia (Marrugat, 2000; Fiol, 2001). En los ensayos clínicos GUSTO-I (Colmes, 1995; Anderson, 1997) y GUSTO-III (Hasdai, 1999) el porcentaje de pacientes con hipercolesterolemia es discretamente superior al nuestro, 31% y 33 % respectivamente, siendo éste mucho menor en el GUSTO V (17%) (Reynolds, 2007). En el Shock Registry (Buller, 2000) la presencia de hipercolesterolemia (40,2%) muestra cifras muy superiores a nuestro estudio y a la mayoría de registros y ensayos clínicos.

En relación al tabaco, sabemos que es un importante factor de riesgo de cardiopatía isquémica y es un hábito muy prevalente en España (Regidor, 1995). En el este estudio el 20,9% de los pacientes eran fumadores activos en el momento del evento agudo; porcentaje que muestra diferencias llamativas con otros estudios, así en el SPRINT, (Leor, 1993; Gottlieb, 1997) en el registro IBERICA (Marrugat, 2000; Fiol, 2001) y especialmente en el NRMI-4 (Babaev, 2005) la frecuencia de pacientes fumadores es mayor (26%, 28,5%, 43,4% y 45% respectivamente). En cambio en el registro PRIMVAC (Cabadés 1999) diseñado para definir diferencias demográficas, clínicas y pronósticas de las distintas áreas geográficas del territorio nacional se encuentra un porcentaje de fumadores inferior (16,9%).

En los ensayos clínicos GUSTO-I (Colmes, 1995; Anderson, 1997), GUSTO-III (Hasdai, 1999) y especialmente en el Gusto V (Reynolds, 2007) el porcentaje de pacientes fumadores es superior al nuestro, 34%, 31% y 46% respectivamente. La presencia del tabaco es elevada tanto en el Shock Registry (Buller, 2000) como en el Shock Trial (Hochman, 1999; Hochman, 2001), muy superior a nuestra población, apareciendo en el 51,5% y en el 52,6-56,8% respectivamente.

En nuestra población, al evaluar los antecedentes isquémicos previos en más de la mitad de los pacientes (54,8%) no se encontró ningún evento previo. A diferencia de los resultados obtenidos en otros estudios nacionales (Marrugat, 2000; Fiol, 2001) e internacionales (Buller, 2000; Hochman, 1999) en los que predomina el IAM como antecedente coronario previo, en nuestra población el evento isquémico previo más

frecuente es la angina, seguida del IAM con el 26,7% y 23,9% respectivamente. Esta diferencia puede ser explicada por el sesgo de selección que se produce en los ensayos clínicos, donde se excluye a los pacientes con más antecedentes y más comorbilidad. En los ensayos clínicos GUSTO-I (Colmes, 1995; Anderson, 1997), GUSTO-III (Hasdai, 1999) e INJECT (INJECT, 1998) incluso el porcentaje de pacientes con angina previa es superior al nuestro, 42%, 51 % y 52% (tratados con reteplase) y 51 % (en la población trombolisada con alteplase); en estos estudios la frecuencia de infartos previos si es similar a la nuestra (25% y 28%).

Tabla 71. Factores de riesgo cardiovascular en distintos estudios nacionales e internacionales

	ARIAM	Gusto-III	GUSTO V	SHOCK TRIAL
Colesterol	27,9%	33%	17%	
HTA	49,8%	49%	33%	46,3%
DM	37%	23%	16%	32,8%
Tabaco	20,9	31%	46%	52-56%
Antecedentes isquémicos	45,2%	51%	16%	32,5%

En el NRMI-4 (Babaev, 2005) el 23,2 % había tenido infarto previo; en cambio en el Gusto V (Reynolds, 2007) tan solo el 15% y 16% de los pacientes en cada grupo de tratamiento había tenido previamente infarto. Existen diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con infarto previo en el Shock trial (Hochman, 1999; Hochman, 2001) y Shock Registry (Buller, 2000; Hochman 2000) siendo superior en este último (32,5% y 40,1% respectivamente) y en ambos, este antecedente isquémico aparece con mayor frecuencia que en nuestra población (32,5% y 40,1% vs 23,9%).

Tabla 72. Factores de riesgo cardiovascular en distintos estudios nacionales e internacionales.

	ARIAM	SPRINT	NRMI-4	SHOCK REGISTRY	PRIMVAC	IBERICA
Colesterol	27,9%	25,2%	20,3%	40,2%	27,3%	32,3%
HTA	49,8%	44,5% 44%	49,7%	51,7%	43%	46,1%
DM	37%	23,5% 29%	27%	31,1%	40,6%	17,6%
Tabaco	20,9	26% 28,5%	45%	51,5%	16,9%	43,4%
Antecedentes isquémicos	45,2%		23,2%	40,15	41,9%	51,2%

Características del Infarto Agudo de Miocardio

En nuestra población de pacientes complicados con Shock Cardiogénico, las localizaciones más frecuentes fueron la anterior, con peor pronóstico y más complicaciones hemodinámicas (35,5%) e inferoposterior (25,5%), representando en conjunto el 61% del total de IAM; este porcentaje de IAM anteriores es más elevado que el observado en otros registros, como el IBERICA (Marrugat, 2000; Fiol, 2001) que oscila entre 28-39% dependiendo de la geografía, pero similar al mostrado por los estudios PRIAMHO II (Aros, 2003) y PRIMVAC (Ahumada, 2005).

En el Shock Registry (Buller, 2000; Hochman 2000) el 55% de los IAM eran de localización anterior, 46% inferior, 21% posterior, hallazgos similares se encontraron en el registro israelí SPRINT (Leor, 1993). En el Shock Trial (Hochman, 1999; Hochman, 2001) destaca también un predominio claro de la localización anterior, al igual que en nuestra población, en el 63,6% de los pacientes aleatorizados a revascularización precoz y 57,4% de los estabilizados médicamente. En el GUSTO III (Hasdai, 1999) el 60% de los IAM eran de localización anterior. En cambio en otros estudios la localización más frecuente fue la inferior, como el GUSTO-I (54,1%), (Colmes, 1995), GUSTO-V (59%) (Reynolds, 2007) y el NRM1-4 (59,6%) (Babaev, 2005), cifras muy superiores a las de nuestro estudio.

El predominio de IAM anterior en nuestra población con Shock Cardiogénico puede ser explicado por la mayor extensión de estos infartos, mayor severidad de la isquemia y necrosis producida y mayor disfunción miocárdica provocada, así como mayores tiempos de retraso, más número de arterias coronarias implicadas, mayor SIRS y maladaptación de la respuesta neurohormonal. Tras la isquemia miocárdica, se produce una activación de la respuesta neuroendocrina que intenta mantener el gasto cardiaco, a través del incremento de las resistencias periféricas, e inducir una respuesta hiperquinética (Gregor, 1988).

Clásicamente se reconoce que la variabilidad del tipo de respuesta neuroendocrina es la responsable en parte del Shock Cardiogénico (Alonso, 1973). Una respuesta neuroendocrina inadecuada genera daño celular y una inadecuada y excesiva elevación de la postcarga (Yates, 1981).

Hay también evidencia de una respuesta inflamatoria sistémica en el Shock Cardiogénico, manifestada por incremento de leucocitos, fiebre y reducción en resistencias sistémicas, siendo muy variable esta respuesta tras el Shock Cardiogénico y jugando un papel muy diferente de unos pacientes a otros.

Los miocitos en la “zona border”, son más susceptibles a presentar isquemia; la expansión mecánica producida por infartos grandes, en especial los anteriores, contribuyen al desarrollo del Shock Cardiogénico (Leor, 1994). La isquemia remota a la zona infartada también tiene importancia, en especial con enfermedad multivaso, pues puede contribuir a la disfunción, al estar limitada la reserva vasodilatadora, alterada la autorregulación, etc. Pueden ocurrir fenómenos de cardiomiodepresión o fenómenos de cardiotoxicidad, todos estos fenómenos pueden limitar la respuesta hiperquinética de los segmentos sanos.

En el Shock Registry (Hochman, 1995; Hochman, 2000) los hallazgos angiográficos más comunes fue la enfermedad coronaria multivaso (oclusión del tronco izquierdo 29%, enfermedad 3 vasos 58%, 2 vasos en 20%, 1 vaso 22%); esto es importante porque la hiperquinesia compensatoria, normalmente desarrollada en los segmentos de miocardio no afectados en el IAM, y esta respuesta ayuda a mantener el gasto cardiaco, el fallo para desarrollar esta respuesta debido a IAM previos o a gran grado de estenosis coronaria es un factor de riesgo para el Shock Cardiogénico y muerte (Grines, 1989; Califf, 1994). Las autopsias muestran que las causas más frecuentes de Shock Cardiogénico vienen representadas por la gran extensión de la necrosis miocárdica (Scheidt, 1973; Alonso, 1973).

En cuanto a la extensión del infarto, la mayoría de ellos son con onda Q (55,0%), en cambio los IAM sin onda Q suponen un 16% de los casos. Esta proporción de IAM Q es similar a la encontrada en otros registros como el IBERICA (Marrugat, 2000; Fiol, 2001), PRIMVAC (Cabadés 1999) PRIAMHO II (Aros, 2003) y NRMI-4 (Babaev, 2005).

Gravedad al ingreso y complicaciones

La clasificación de Killip y Kimball es muy útil en la práctica clínica y es ampliamente utilizada para establecer la gravedad en pacientes con síndromes coronarios agudos. Nuestro estudio ha mostrado que, más de la mitad de los pacientes (60%) presentaban al ingreso un nivel de Killip y kimball de 4 puntos; lo que

refleja que gran parte de los pacientes llegan en situación de shock. El ensayo clínico GUSTO-I (Colmes, 1995; Anderson, 1997) estratificando a sus pacientes según el riesgo, presentan a esta variable como predictora independiente de mortalidad, de manera que los pacientes con mayor Killip III/IV presentan una mayor mortalidad; por lo tanto una gravedad inicial más elevada podría explicar, entre otros factores, las variaciones en la mortalidad intraUCI del registro ARIAM.

Los pacientes que muestran killip y kimball IV necesitan cuidados y medidas más agresivas como monitorización hemodinámica invasiva, coronariografía, BCIA y revascularización (Hochman, 2000; Hasdai, 2000). La limitada capacidad de la trombolisis para la mejora del resultado en estos pacientes sirvió de estímulo para el estudio de medidas más agresivas de revascularización.

En el estudio multicéntrico SHOCK Registry (Hochman, 2000; Dzavik, 2003) se estudió mediante coronariografía a 748 pacientes, de un total de 1.190 y se apreció que estos pacientes tenían una proporción más alta de afectación del tronco común de la coronaria izquierda (15,5%) que resultó la causante del IAM. Existe correlación entre los hallazgos de la coronariografía, extensión coronaria y mortalidad de los pacientes con shock, llegando ésta al 50,8% en los pacientes con enfermedad de 3 vasos y al 78,6% cuando la arteria responsable es la coronaria izquierda.

Por otro lado si se analiza el cambio de actitud terapéutica en estos últimos años podemos ver que en los diferentes registros como el NRMI (Rogers, 1994; Maynard, 1995 ; Gurwitz, 1996 ; Becker, 1998 ; Rogers, 2008), o REGICOR (Sala, 1995; Marrugat, 2000) se utilizan más los trombolíticos, beta-bloqueantes, IECAS y los procedimientos de revascularización miocárdica, que se ha asociado a una disminución en la mortalidad de los pacientes con shock. En el ensayo clínico GUSTO I (Colmes, 1995) y GUSTO III (Hasdai, 1999) el 16,1% y el 17,7% de los pacientes respectivamente presentaban al ingreso un grado de killip y kimball III-IV, cifras muy inferiores a las nuestras, debido una vez más probablemente a la diferencia que existe entre los ensayos clínicos y los registros.

La gravedad al ingreso se evaluó también mediante la escala de gravedad APACHE II, aunque la utilidad como predictor de esta escala ha sido puesta en duda en pacientes coronarios. La puntuación APACHE II en las primeras 24 horas de estancia en UCI de los pacientes con Shock Cardiogénico es de $19,81 \pm 13,13$.

Curso clínico y complicaciones

Observamos que en los pacientes con Shock Cardiogénico son más frecuentes todas las complicaciones hemodinámicas, eléctricas, isquémicas y clínicas, excepto la hipertensión arterial. Datos muy similares se reflejan en otros estudios (Webb, 2000; Hasdai, 2000; Zeymer, 2004; Holmes, 2005). En el Gusto III los pacientes con Shock Cardiogénico se complicaban más con fracaso ventricular derecho, arritmias e isquemia recurrente (Hasdai, 2000). En el ensayo clínico Gusto II-b se observó que en los pacientes con Shock Cardiogénico también el reinfarto y recurrencia isquémica era mucho más frecuente (Berger, 1999); hallazgos similares se encontraron en el Shock registry (Jacobs, 2000) y Shock trial (Hochman, 2001).

Manejo del Shock Cardiogénico

Se debe instaurar de inmediato el tratamiento médico habitual del IAM, si no se había iniciado previamente: antiagregación, anticoagulación, IECAS según tensiones arteriales, hipolipemiantes y beta-bloqueantes si no existe contraindicación. Así como medidas generales: corrección de hipoxemia, monitorización hemodinámica y realización de ecocardiografía de forma inmediata (White y Chew, 2008; Bassand, 2007; Anderson, 2007; Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Hoekstra, 2009; Pollack, 2008; Krumholz, 2009).

Si el Shock Cardiogénico es debido a complicaciones mecánicas se debe tratar la causa específica; en la mayoría de las ocasiones es debido a disfunción ventricular izquierda severa. El objetivo principal será mantener una presión de perfusión adecuada, presión arterial media mantenida, utilizando agentes vasopresores como la dopamina o noradrenalina, también inotrópicos como la dobutamina o levosimendán.

También se usan los vasodilatadores a fin de mejorar el gasto cardíaco y de reducir la presión de llenado del VI. Sin embargo, al disminuir la ya reducida presión de perfusión coronaria, puede comprometer aún más la perfusión miocárdica, apareciendo un círculo vicioso.

A pesar de esto, los vasodilatadores pueden utilizarse en conjunto con el balón intraaórtico de contrapulsación y los agentes inotrópicos con el fin de mejorar el gasto cardiaco y conservar o aumentar la perfusión coronaria (Califf, 1994).

Existen cinco terapias esenciales en el tratamiento de Shock Cardiogénico dirigidas a mitigar el efecto de la necrosis miocárdica, disminuir la hibernación, limitar el aturdimiento miocárdico y controlar el efecto neurohormonal; así como prevenir eventos cardiovasculares futuros: vasopresores, BCIA, trombolisis, ICP y revascularización quirúrgica. Las dos primeras son sólo útiles como medidas de soporte temporales; lo esencial es la apertura y revascularización de la arteria coronaria ocluída; de todas ellas hablaremos con más detalle más adelante.

En IAMSTE se debe realizar coronariografía inmediata y si no se puede o ésta se demora más de 90 minutos, administrar trombolisis sistémica junto con la implantación del BCIA (lo antes posible) y/o drogas vasopresoras; en el FTT (FTT, 1994) los pacientes con PAS sistólica < 100 mm Hg que recibieron trombolisis sistémica presentaron una mortalidad del 28,9% vs 35,1%, o sea 62 vidas salvadas por cada 1000 pacientes tratados. Para los IAMNEST, se debe administrar inhibidores de glucoproteínas e ICP lo antes posible.

La cirugía en el Shock Cardiogénico es eficaz, aunque en el Shock trial se recomienda cirugía ante afectación de DA o tres vasos, los resultados fueron similares (ICP y CABG) (Hochman, 1999). La cirugía puede recomendarse con la preimplantación del BCIA. El tratamiento quirúrgico en el Shock Cardiogénico, además de corregir las alteraciones mecánicas, puede incluir la endoprótesis de vasos ocluídos y no ocluídos pero gravemente lesionados.

La oclusión de un vaso principal puede causar disfunción ventricular izquierda e hipotensión, lo cual puede conducir a hipoperfusión e isquemia del miocardio indemne por los otros vasos afectados; la disfunción ventricular puede mejorar aliviando esta isquemia mediante revascularización.

Tabla 73. Recomendaciones según la AHA/ACC 2008 (Pollack, 2008) para el manejo del Shock Cardiogénico.

Recomendaciones según la AHA/ACC 2008 (Pollack, 2008)
Clase I
El BCIA es recomendado para pacientes con IAMSTE cuando el Shock Cardiogénico no revierte rápidamente con terapia farmacológica. Es una medida de estabilización para la angiografía y revascularización inmediata. (Nivel de Evidencia: B)
La monitorización arterial es recomendada para el manejo de pacientes con IAMSTE con Shock cardiogénico. (Nivel de Evidencia: C)
La Revascularización precoz es recomendada mediante ICP o cirugía para pacientes menores de 75 años con elevación de ST o nuevo bloqueo de rama izquierda que desarrolla shock en las primeras 36 h del IAM y son apropiados para revascularización y puede ser realizada dentro de las 18 h del Shock Cardiogénico, a menos que más soporte sea inútil por deseo del paciente o por contraindicación para más terapia invasiva. (Nivel de Evidencia: A)
Terapia fibrinolítica debe ser administrada en pacientes con IAMSTE con Shock Cardiogénico en los que sea inapropiado más terapia invasiva y no tenga contraindicaciones para trombolisis. (Nivel de Evidencia: B)
Debe realizarse ecocardiografía para valorar complicaciones mecánicas, a menos que éstas sean valoradas por medidas invasivas. (Nivel de Evidencia: C).
Case IIa
La monitorización de la arteria pulmonar puede ser útil para el manejo de pacientes con IAMSTE y Shock Cardiogénico. (Nivel de Evidencia: C)
La revascularización precoz con ICP o cirugía es razonable en pacientes seleccionados de 75 años con ST elevado o LBBB que desarrolla shock en las primeras 36 h del IM y son apropiados para revascularización que puede ser realizada dentro de las 18 h del Shock Cardiogénico. Pacientes con buen estado funcional previo quienes acceden a medidas invasivas pueden ser seleccionados para tales estrategias. (Nivel de Evidencia: B).

Tratamiento médico

En el análisis univariante de las diferencias en la administración de tratamiento médico, se observa en los pacientes con Shock Cardiogénico una menor utilización de AAS, beta-bloqueantes orales e intravenosos, IECAs, hipolipemiantes y heparina. Este es un dato muy interesante porque en estos pacientes de alto riesgo se ha detectado en nuestro estudio que las variables que se comportan como protectoras ante el desarrollo de SC son, entre otras, la administración de beta-bloqueantes orales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) e hipolipemiantes. La baja frecuencia de utilización de estas terapias se puede explicar porque la mayoría de los pacientes llegan en Shock Cardiogénico, donde el uso inicial de estos fármacos está controvertido, excepto las estatinas que sí proporcionan un mejor pronóstico en la fase aguda del evento isquémico.

El estudio COPERNICUS (Packer, 2001) demuestra que el tratamiento a largo plazo con carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca severa reduce la tasa de muerte anual en un 35% y la tasa de muerte y/u hospitalización en un 24%, siendo dicha diferencia evidente a partir del 3º mes de tratamiento. Este efecto es similar en todos los subgrupos estudiados (según edad, sexo, FEVI y etiología de la insuficiencia cardíaca); muy especialmente, este efecto se mantiene en el subgrupo definido como de alto riesgo (depresión muy severa de la función ventricular o descompensaciones recurrentes o frecuentes). El tratamiento con carvedilol fue mejor tolerado que el placebo. Es interesante recalcar que este beneficio (71 vidas salvadas por cada 1000 pacientes tratados durante un año) se consiguió en pacientes que ya estaban tomando medicación que previamente había demostrado reducir la mortalidad en insuficiencia cardíaca (IECA o ARA-II).

Sin embargo, este resultado no se puede extrapolar a aquellos pacientes no incluidos en este estudio (aquellos con necesidad de cuidados intensivos, en situación de shock, retención marcada de flúidos, necesidad de tratamiento inotrópico o vasodilatador intravenosos, hipotensión sintomática o insuficiencia renal). Estos resultados contrastan con los del estudio BEST (BEST, 2001), que no muestran un beneficio del bucindolol (Beta-Bloqueante no selectivo con propiedades antialfa 1) en pacientes con ICC en clase III-IV de la NYHA, por tanto, es posible que la capacidad beta-bloqueante por si sola no sea suficiente para que un fármaco sea efectivo en insuficiencia cardíaca severa y los resultados de este estudio no pueden considerarse generalizables a otros beta-bloqueantes.

Antiagregantes

La antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS) se realizó en el 79,3% de los pacientes, estas cifras son menores a las encontradas en otros registros como el IBERICA (91,5%) (Marrugat, 2000; Fiol, 2001), PRIMVAC (87%) (Ahumada, 2005), el NRMI-4 (90,6%) (Fonarow 2009) y registro GRACE (Eagle, 2002) donde se usa en el 95% en los ST elevados y 91% en ST no elevado; pero son muy similares a las observadas en el registro alemán (80,5%) (Frilling, 2002) y el SPRINT (76%) (Gottlieb, 1997). Según observaciones realizadas sobre pacientes ancianos del registro CCP, hasta un tercio de los que no presentaban contraindicaciones para la antiagregación no la recibieron durante los dos primeros días (Petersen, 2003).

Observamos en nuestro estudio un escaso porcentaje de administración de AAS de forma extrahospitalaria (31,3%), teniendo en cuenta que la ausencia de tratamiento prehospitalario con AAS es una variable que permanece asociada de forma independiente a la mortalidad de los pacientes con SCA complicado con Shock Cardiogénico y, además es una recomendación Tipo I (nivel de evidencia A) de la ACC/AHA 2008 (Pollack, 2008) comenzando en el primer día de IAM y manteniéndola de forma indefinida, reduciendo la mortalidad precoz por IAM.

Dos importantes estudios, el COMMIT/CCS-2 (Chen, 2005) y el CLARITY-TIMI 28 (Sabatine, 2005) han apoyado la nueva recomendación Clase I de la AHA/ACC (Pollack, 2008): 75 mg de Clopidogrel diarios deberían administrarse junto al AAS en pacientes con IAMSTE independientemente de si han recibido terapia de reperfusión o no (nivel de evidencia A) y debería continuarse al menos durante 14 días. El COMMIT/CCS-2 ha demostrado que clopidogrel reduce la mortalidad del paciente durante los días del ingreso hospitalario independientemente del sexo, la terapia estándar recibida o la localización del infarto sin que se apreciara un incremento significativo del riesgo de hemorragias asociadas al uso de clopidogrel (Chen, 2005).

Betabloqueantes

La administración de Beta-bloqueantes se incluye en la guía europea (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008), igualmente en las pautas del manejo del IAMSTE elaboradas por ACC/AHA en 2008, la administración de beta-bloqueantes orales en las primeras 24 h del evento isquémico se recomienda como clase I con nivel de evidencia A.

La administración de beta-bloqueante en la fase aguda del IAM ha demostrado disminuir la mortalidad, siendo más beneficiosos en infartos extensos, de localización anterior, en presencia de isquemia miocárdica y de arritmias ventriculares, incluso en los pacientes de edades más avanzadas (Jariwala, 2010; Böhm, 2011); a pesar de este hallazgo y su recomendación en las guías clínicas existe resistencia en su prescripción, al igual que ocurre con otras medicaciones de demostrada eficacia y recomendadas por las guías.

En nuestro estudio se administró beta-bloqueantes orales en el 14,1 % de los pacientes, porcentaje muy bajo si tenemos en cuenta que gran parte de nuestros pacientes presentan infartos anteriores de gran extensión donde se ha demostrado un gran beneficio de los mismos, además en el análisis multivariante se ha observado que son un factor protector en el desarrollo de Shock Cardiogénico. Mediante el análisis univariante observamos un menor uso de beta-bloqueantes orales en pacientes con Shock Cardiogénico, respecto a los que no lo presentan (46,5% vs 14, 1%; $P < 0,0001$).

Nuestra cifra es muy inferior a la recogida en otros registros españoles como el IBERICA (Marrugat, 2000; Fiol, 2001) donde se observa su uso en un 24-56% de pacientes dependiendo del nivel del hospital, en el PRIMVAC (Ahumada, 2005) el uso es similar a nuestro estudio (17%); en registros internacionales, como en el NRMI 4 se mostró una tendencia al incremento del uso de los beta-bloqueantes orales (del 35,5% al 59,6%), así como de IECAS y antiagregación (Fonarow, 2009). En el registro CCP (Jencks, 2000) el uso es muy superior al nuestro (56%), en el SPRINT-2 (Goldberg, 2001) se emplearon Beta-bloqueantes en el 38% (hombres) y 33 % (mujeres), presentando su utilización un ascenso significativo respecto al SPRINT-1 cuyas cifras se situaban más similares a las nuestras, 17 % (hombres) y 19% (mujeres) (Gottlieb, 1997). En el registro Grace (Eagle, 2002) el uso de beta-bloqueantes es muy superior al nuestro (81% en ST elevado y 78% en ST no elevado).

Estas diferencias tan marcadas con otros estudios se pueden deber a que la mayoría de los trabajos recogen poblaciones globales e incluso excluyen a los pacientes de mayor riesgo o en Shock Cardiogénico donde el uso de beta-bloqueantes en las primeras 24 horas es discutido, en cambio nuestra población en estudio son pacientes complicados con Shock Cardiogénico. Un estudio realizado con 7356 pacientes con Shock Cardiogénico obtenidos del NRMI-4 (Babaev, 2005) muestra un uso de beta-bloqueantes IV muy elevado 66,7% y 61,4% en cada subgrupo del estudio.

En los ensayos clínicos más recientes como el GUSTO V (Reynolds, 2007) los B-bloqueantes se utilizaron en aproximadamente un 20% en cada uno de los grupos de estudio, en cambio en el ASSENT-III se emplean en el 84 % en cada grupo (Johanson, 2009).

IECAS

La administración oral de estos fármacos en pacientes con IAMSTE que no presenten contraindicaciones es recomendación tipo I con nivel de evidencia A por las guías de la ACC/AHA elaboradas en 2008 (Pollack, 2008), en cambio la guía europea (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008) realiza recomendación tipo IIa la administración de IECAs a los pacientes que no presenten contraindicación desde el primer día y otorga recomendación tipo I en aquellos de alto riesgo con nivel de evidencia A, como es nuestra población de estudio con Shock Cardiogénico; pese a estas recomendaciones y a pesar de que cada vez se usan con más frecuencia en los últimos años, se sigue sin administrar en un gran porcentaje de pacientes.

Mediante el análisis univariante se observa diferencias estadísticamente significativa en cuanto a la administración de IECAs entre los pacientes con y sin Shock Cardiogénico (33,4% vs 45%; $p < 0,0001$). El 33,4% de nuestros pacientes fueron tratados con IECAs, cifra inferior a la encontrada en otros registros como el IBERICA (51,5%) (Marrugat, 2000; Fiol, 2001) y el GRACE (66% en ST elevado y 55% en ST no elevado) (Eagle, 2002), pero superior a las de otros estudios como el NRMI-4 (Babaev, 2005; Rogers, 2008) donde se usaron en el 18,9% y 8,8% de los pacientes en las primeras 24 horas, en el PRIMVAC (26,8%) (Ahumada, 2005) y el SPRINT (29%) (Gottlieb, 1997). En el GUSTO V (Reynolds, 2007), un ensayo clínico contemporáneo que incluye pacientes con Shock Cardiogénico se usan los IECAs en un porcentaje bastante inferior al nuestro 13%-14%; en cambio en el ASSENT-III se administran en el 60,6% (Johanson, 2009).

Hipolipemiantes

Las guías de práctica clínica del año 2008 (Pollack, 2008) de la ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association), recomendaron que tras el IAM los pacientes con LDL colesterol > 100 mg/dl deberían ser tratados con medicación, siendo de elección las estatinas (recomendación clase I, nivel de evidencia A).

En nuestra población se administraron los hipolipemiantes en un porcentaje bajo, el 11,8% de los pacientes con Shock Cardiogénico, observando en el análisis univariante diferencias estadísticamente significativas respecto a su uso en pacientes con y sin Shock Cardiogénico (11,8% vs 25,5%). El uso de hipolipemiantes es muy inferior al observado en otros estudios como el NRMI-2 (31,5%) (Wu, 2002) y NRMI-4 (Babaev, 2005) (35,7%).

Tabla 74. Registros hospitalarios seleccionados. Tratamiento médico.

Registros	Trombolisis	AAS	Beta-bloqueantes	IECA	NTG	Heparina
NRMI-2	56,8 %reperusión en alto riesgo	74,9% 24h; 71,6% A	13,4 IV, 31,5 VO 24h; 43,7 alta	14,1 24h; 38,2 alta	62,4 IV; 56 alta	72,1 IV
NRMI-3		83 %24h	53 IV+VO 24h	24 24h		77 IV+BPM 24h
NRMI-4	31%	88%	40%	42%		
Shock registry	72,45 (<75 años) y 62% (>75 años)	89%	38%	60%		
CCP	68,2% en ideales	83,8%	49,7	59,9		
Boucher	35,8%					
Danchin	32%	89%	64	46		96
60 Minutes Myocardial Infarction Project	50,5%	81%	16		83	
GRACE	47% ST; 5% NST	95% ST; 91% NST	81 ST; 78 NST	66 ST; 55 NST	IV: 59 ST, 51 NST; Nto: 58 ST, 72 NST	IV: 66 ST, 61 NST; BPM: 41 ST, 51 NST
PRIAMHO	42%	89 %	30	25	78 IV+Nto	64
RICVAL	43,5%	84,5 % UCI	11,8	19	69,2	48,6 IV
PRIMVAC	42,1%	87%	17	27	69 IV; 39 Nto	53
REGICOR	22%	47%	13			
IBERICA	41,8%	91 % Hp	52	45	85 Nto	
PREVESE		90% alta Hp	33	32	62 Nto	
PREVESE II		88% alta Hp	45	46	58 Nto	
RISCI	42-44%	87-92% UCI	33-40	28-35		
RIGA			32 Hp			
ARIAM	48,4	96,3%	44,9	47,0	77,2 IV; 44,9 Nto	71,5 IV; 34,5 Pf

Inotropicos

Curiosamente la administración de inotropos en el Shock Cardiogénico no ha demostrado que incremente la supervivencia, aunque se ha observado que la dobutamina mejora los parámetros hemodinámicos (Dickstein, 2008). Además se ha sugerido que la administración de inotropos podrían acelerar la disfunción miocárdica, debido a una rápida desbilización de los betaadrenérgicos y la necesidad del incremento de las dosis de inotropos (Harding, 1994).

Por lo tanto nuevas drogas inotrópicas, tales como el Levosimendán, se están probando en el Shock Cardiogénico actualmente (Lehmann, 2004; Alhashemi, 2005; Buerkem, 2010). Trabajos recientes con pequeñas series de casos informan que el Levosimendán tiene efectos hemodinámicos beneficiosos de forma precoz y mantenida en el tiempo, disminuyendo los días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI (Russ, 2007; Christoph, 2008; Lehmann, 2008). En nuestro medio, el 74,9% de los pacientes con Shock Cardiogénico han recibido inotrópicos; porcentaje bajo si los comparamos con el Shock registry (95,7%) (Dzavik, 2003) y con el Shock trial, donde recibieron drogas inotropas el 99,3% en el grupo randomizado a ICP precoz, y 98,6% en el randomizado a estabilización médica (Hochman, 1999).

Reperusión miocárdica

La reperusión miocárdica de forma farmacológica o mecánica es la solución intuitiva más eficaz en el manejo del Shock Cardiogénico causado por oclusión arterial. Se ha constatado que en ocasiones el Shock Cardiogénico ha revertido tras la reperusión inmediata, normalmente con terapia fibrinolítica, ICP de urgencia o combinación de ambas (Califf, 1994). Existe evidencia de que la restauración precoz del flujo de la arteria obstruida tras la llegada de los síntomas en pacientes con IAMSTE es el determinante principal de los resultados a corto y largo plazo independientemente de que se realice fibrinólisis o ICP (De Luca, 2004, 2009; Boersma, 2003).

En la última década ha habido gran cantidad de trabajos comparando la fibrinólisis y el ICP en los pacientes con IAMSTE, donde se observa, como hemos mencionado previamente, que la terapia de reperusión mejora la mortalidad en ambos casos, pero los datos apoyan un mayor beneficio con el ICP (Svensson, 2006; Koeth, 2009, 2010; Aasa, 2010), este beneficio también es superior en los pacientes con Shock Cardiogénico (Hochman, 2001, 2006; Lee, 2008).

Cuando la mortalidad estimada con la fibrinólisis es muy alta, como en el caso de pacientes con Shock Cardiogénico, existe evidencia a favor de una estrategia con ICP. El Shock trial demostró que los pacientes con Shock Cardiogénico a los que se les realizaba ICP precoz tenían mejor supervivencia al año (53% vs 66%) (Hochman, 2001). Datos observacionales del NRMI sugieren superioridad del ICP sobre la fibrinólisis en pacientes con Killip mayor de II (Wu, 2002). Otros estudios comparan la realización de ICP con más de 60 minutos de retraso desde el inicio de los síntomas con la terapia fibrinolítica inmediata e informan que en estos casos no encuentran mejoría de la mortalidad con la estrategia invasiva (Nallamothu, 2003; Andersen, 2003).

En algunas series de pacientes, la mortalidad parece reducirse en un 30% en los que se realizaron ICP o revascularización quirúrgica coronaria temprana (Holmes, 1997, GUSTO I). En otros trabajos la estrategia invasiva se mantiene como variable independiente asociada a la disminución de la mortalidad (Goldberg, 1999; Goldberg, 2001; Edep, 2000; Hasdai, 1999).

Trombolisis

Estudios previos han evidenciado que la administración de trombolisis sistémica de forma precoz reduce la incidencia de Shock Cardiogénico (AIMS Trial Study, 1988; Wilcox, 1988) y reduce la mortalidad de los pacientes con IAM (Banegas, 1992; Colmes, 1995; Grines, 1993; Goldberg, 1999; Hasdai, 1999; Goldberg, 2001; Edep, 2000), no obstante no está claro si su administración ante el Shock Cardiogénico disminuye la mortalidad.

La mayoría de los ensayos clínicos que evalúan los beneficios de la trombolisis en el IAM excluyen a pacientes con Shock Cardiogénico. Los datos del Shock registry encontraron que los pacientes que recibieron trombolisis tuvieron una mortalidad similar que los pacientes que no la recibieron (61% versus 71%, $p=0,334$) (Hochman, 1995). En el ensayo GISSI (GISSI, 1986), la mortalidad a los 30 días tras el Shock Cardiogénico era de 69,9% en los tratados con estreptoquinasa versus 70,1% en el grupo placebo. El metaanálisis FTT (FTT, 1994) demuestra la escasa eficacia de la terapia fibrinolítica en los casos de Shock Cardiogénico. El metanálisis FTT detecta que el mayor beneficio absoluto ocurre con la presión arterial menor de 100 mm Hg (36,1% vs 29,7%; 66 vidas salvadas por 1000 pacientes) o la frecuencia cardiaca > 100 latidos por minuto (23,8% vs 18,9%; 33 vidas salvadas por 1000 tratados). No obstante la mayoría de estos pacientes no fueron diagnosticados de Shock Cardiogénico (FTT, 1994).

No hay evidencia de superioridad de un trombolítico sobre otro en términos de efectividad en el caso del Shock Cardiogénico. Aunque el Gusto I sugiere que el Alteplase es más efectivo que la estreptoquinasa en la prevención del Shock, ésta puede ser incluso un poco superior en efectividad y el alteplase parecer ser similar a reteplase (Berkowitz, 1997). El grado de reperfusión coronaria se correlaciona con los resultados (GUSTO, 1993) y la reperfusión es menor en los pacientes con Shock Cardiogénico. Cuando la reperfusión es exitosa la mortalidad es muy inferior. La explicación por lo que la trombolisis podría ser menos eficaz cuando existe Shock Cardiogénico no está clara, puede ser por menor tensión y menor penetración del agente trombolítico, el colapso pasivo de la arteria relacionada con el IAM y la acidosis que podría inhibir la conversión de plasminógeno en plasmina (Becker, 1993).

Sobre modelos animales se ha observado que la resistencia hacia la trombolisis del Shock Cardiogénico, podría ser evitada con el BCIA (Prewitt, 1993; Prewitt, 1994). Este efecto no es mediado por un incremento significativo del flujo coronario sino que se sugiere que el beneficio es debito a un aumento de la presión diastólica o a doblar el número de ondas de presión en cada período diastólico. Otra posibilidad podría ser incrementar la presión de perfusión con inotrópicos (Prewitt, 1997), esto ha sido estudiado en una pequeña serie de 8 pacientes con buen resultado (Garber, 1995). Pequeños estudios sugieren que los vasopresores podrían aumentar la presión aórtica y mejorar la eficacia de los trombolíticos (Garber, 1995; Prewitt, 1993).

Varios estudios han mostrado que la combinación de BCIA y de trombolisis induce una mejoría de la mortalidad (Anderson, 1997; Kovack, 1997; Barron, 1999; Sanborn, 2000; Drakos, 2008). Kovack et al encontraron una disminución de la mortalidad que se seguía manteniendo al año con el empleo de trombolisis + BCIA, (supervivencia inicial 93% versus 37%), y al año (67% versus 32%) (Kovack, 1997). De los 21178 pacientes incluídos en el NRMII 2 que desarrollaron Shock Cardiogénico, la mortalidad fue menor en los pacientes a los que se le administró trombolisis más BCIA que a los que sólo se administró trombolisis (49% versus 69%) (Barron, 1999).

El estudio TACTIS (Ohman, 2000) se terminó de forma precoz demostrando que la tasa de mortalidad a los 6 meses con trombolisis sola era 80% vs 39% cuando se usa de forma combinada trombolisis + BCIA ($p=0,05$). Con posterioridad de los 857 pacientes del Shock registro, la combinación de BCIA + trombolisis fue asociada con un 46% de mortalidad en comparación con el 76% de los pacientes que no recibieron ninguna, pero estos resultados pueden presentar valores confundentes por la edad, revascularización, etc. (Sanborn, 1998).

Datos más recientes del Ensayo TACTIS (Ohman, 2005) revelan que el IBCIA se implantó en 27 pacientes tras 30 minutos de administrar la trombolisis y se mantenía 34 horas; los pacientes con Killip III-IV tenían una tasa de mortalidad a los 6 meses más baja. En el Shock trial (Hochman, 2003) entre los 302 pacientes aleatorizados a tratamiento médico, los que recibieron la trombolisis presentaron una tasa de mortalidad más baja que se mantenía al año. El BCIA se implantó en 86%, 49% recibieron BCIA + trombolisis, 7% trombolisis sin balón, 37% BCIA sin trombolisis y 6% nada. La trombolisis era administrada en una media de 1,3 horas antes del diagnóstico de Shock Cardiogénico; el 66 % de pacientes recibieron trombolisis antes de ser diagnosticados de Shock Cardiogénico.

Los pacientes que no recibieron trombolisis tendían a ser más jóvenes, a tener poca comorbilidad y menos estenosis severa (debido a la reperfusión como resultado de la trombolisis), aunque la incidencia de enfermedad multivaso era idéntica en los 2 grupos. Con la trombolisis, el 58% mostró un flujo grado TIMI 2-3, mientras que sin trombolisis, 43% mostró flujo TIMI 2-3 (P= 0,003). Al año se observó que había una clara reducción en la tasa de mortalidad (0,59 (0,39-0,88)) en pacientes que fueron tratados exclusivamente con trombolisis.

Analizando el manejo terapéutico de nuestro grupo de pacientes, podemos ver en el análisis univariante, que a los pacientes con Shock Cardiogénico se les administró más trombolisis en comparación a los que no presentaban dicha complicación (37,5% vs 30,3%; P<0,0001); a pesar de esta diferencia, observamos que a más de la mitad de nuestra población, que es de alto riesgo, no se les realizó ningún tipo de revascularización precoz. Este hallazgo es interesante destacarlo ya que la apertura precoz de la arteria coronaria ocluida es el punto clave y la solución más eficaz en el manejo de estos pacientes y además la trombolisis es una recomendación tipo I (nivel de Evidencia B) por la ACC/AHA (Pollack, 2008) y ESC (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008), en pacientes con IAMSTE con Shock Cardiogénico en los que sea apropiado más terapia invasiva y no tengan contraindicaciones para trombolisis.

Resulta llamativo la baja frecuencia de realización de trombolisis extrahospitalaria en ambos subgrupos, aunque significativamente menor en los pacientes con Shock Cardiogénico y sobre todo teniendo en cuenta que hay estudios que apoyan que la incidencia de Shock disminuye con la administración de trombolisis precoz (AIMS Trial Study, 1988; Wilcox, 1988;), especialmente cuando se administra de forma extrahospitalaria (Morrison, 2000; Steg, 2003).

Datos provenientes del estudio CAPTIM indican que el tiempo desde el inicio de los síntomas debería considerarse cuando se tiene que elegir una terapia de reperfusión en IAMSTE; apunta que la trombolisis prehospitalaria puede ser preferible al ICP en aquellos pacientes tratados dentro de las dos primeras horas del inicio de los síntomas (Steg, 2003).

El escaso uso de trombolisis extrahospitalaria en parte puede ser explicado por el hecho de ser enfermos más mayores con mucha comorbilidad donde el médico puede tener cierto temor a su administración. En la tabla siguiente se expone el porcentaje de trombolisis realizado en diferentes estudios.

Tabla 75. Administración de terapia trombolítica en diferentes estudios.

ESTUDIOS	TROMBOLISIS (%)
ARIAM	37,5% (con SC) y 30,3% (sin SC)
MASH	36%
Shock Registry	72,45 (<75 años) y 62% (>75 años)
NRMI-2	19,2% (con SC) y 19% (sin SC)
NRMI-4	19,9%
Registro alemán	50,5%
GRACE	47% (ST elevado) y 5% (ST no elevado)
PRIAMHO II	42%
IBERICA	41,8%
MINESOTA	34 %
PRIMVAC	42,1%
GUSTO III	35 % (alteplase) y 37% (reteplase)
GUSTO V	36%
Shock Trial	49,3%

Revascularización mecánica (ICP)

Hasta la década de los 80 sólo se hacían ICP de forma aislada y se describen series de casos; a partir de 1985 han sido publicados múltiples series de casos con unos resultados espectaculares. Tabla 76.

Tabla 76. Estudios que reflejan el beneficio del ICP.

	Nº de pacientes	Mortalidad en revascularizados	Mortalidad no revascularizados
Californian	1122	33%	68%
SMASH	51	50%	74%
MITRA	837	52%	73%
SHOCK REGISTRY	1380	41%	79%
GUSTO 1	2972	43%	61%
NRMI-2	21718	47%	69%
SMASH	55	69%	78%
SHOCK trial	302	47%	56%

El Shock trial evaluó el tratamiento del IAM complicado con Shock Cardiogénico mediante la revascularización temprana. Los criterios de ingreso fueron: ST elevado, o nuevo BRI, PAS < 90 mm Hg durante más de 30 minutos, hipoperfusión periférica, inicio del shock en las primeras 36 horas del IAM, y menos de 18 horas de evolución del shock (Hochman, 1999). Los pacientes con Shock Cardiogénico debido a insuficiencia del VI, complicando el IAM, fueron distribuidos aleatoriamente a revascularización urgente (n=152), mediante cirugía o angioplastia, o a una estabilización médica inicial (n=150). En el 86% de ambos grupos se realizó contrapulsación con balón intraaórtico. El objetivo primario fue la mortalidad de toda causa a los 30 días; un objetivo secundario era la mortalidad a los 6 meses. A los 30 días la mortalidad total era de un 46,7% en el grupo de los revascularizados, no significativamente diferente del 56% de la tasa de mortalidad observado en el grupo con tratamiento médico (p = 0,11).

Sin embargo, la mortalidad a los 6 meses era significativamente menor en el grupo de revascularizados frente al grupo que habían recibido tratamiento médico, con tasas del 50,3% frente al 63,1%, respectivamente (p =0,027). Los subgrupos del Shock trial (Hochman, 1999) que se beneficiaron particularmente de la estrategia de la revascularización temprana, es decir mortalidad reducida a los 6 meses, fueron aquellos menores de 75 años con IAM previo y los intervenidos antes de las 6 h de instauración del infarto. Resultó en 132 vidas salvadas por año y por 1000 pacientes tratados, comparados con aquellos pacientes no revascularizados (Hochman, 2001). La mayoría de los pacientes del Shock trial tenían enfermedad multivazo, y de ellos el 40% requirieron cirugía cardíaca.

No obstante la mayoría de estos ensayos clínicos tienen diversos sesgos, siendo los pacientes incluidos habitualmente jóvenes, y con menor gravedad. En el Shock trial los pacientes seleccionados para ICP tenían menor mortalidad que los no seleccionados, aunque no fuesen revascularizados (Hochman, 2001). Los pacientes seleccionados en el GUSTO –1 para ICP fueron más jóvenes, con menos retraso y con una menor incidencia de infartos previos (Berkowitz, 1997).

En el ensayo PAMI, donde se compara la ACTP directa con la trombolisis, se observa una disminución de la mortalidad con la ACTP (2% vs 10,4%) (Grines, 1993). En el SMASH se introdujeron en 4 años sólo 55 pacientes, se suspendió sin diferencias (Urban, 1999). En el GUSTO-1 con 2972 pacientes se detecta una diferencia de mortalidad del 43 % vs 61%, a los 30 días, (ICP versus trombolisis) (Colmes, 1995). En otros trabajos, Worcester Heart attack study (Banegas, 1992) o California state database (Edep, 2000) y GUSTO-III, la estrategia invasiva se mantiene como variable independiente asociada a la disminución de la mortalidad (Hasdai, 1999).

Trabajos más recientes apoyan una revascularización invasiva precoz en los pacientes con Shock Cardiogénico porque mejora la supervivencia a corto y largo plazo (Hochman, 2001, 2006; Lee, 2008) y mejora el estado funcional y la calidad de vida (Sleeper, 2005; Drakos, 2009). La ACTP primaria suele inducir un flujo TIMI 3, en el 80 ó 90% de los IAM (Grines, 1993; Zijlstra, 1993; Svensson, 2006; Koeth, 2009, 2010) comparado con la trombolisis sistémica (50 – 60%) (GUSTO, 1993).

Los stents podrían mejorar el flujo TIMI y la incidencia de reestenosis (Al Suwaidi, 2000; Hasdai, 2002). Esto podría ser más relevante aún en los pacientes en situación de shock, pues los pacientes con una lesión coronaria inferior al 50% tienen una mortalidad del 38% versus 81% en los pacientes con una estenosis superior al 50% (Holmes 2000; Hasdai, 2000). Similar ocurre con el grupo TIMI, siendo el flujo TIMI predictor de mortalidad, así los pacientes con TIMI 3, la mortalidad fue del 33%, mientras que la mortalidad del TIMI 0/1 fue del 86% (Stone, 2002). Con posterioridad otros trabajos han demostrado disminución de la mortalidad intrahospitalaria y/o al año con la realización de ICP y la asociación de Stent intracoronario (Chan, 2002; Huang, 2005).

Datos provenientes del registro GRACE (registro internacional de 14 países que abarca 95 hospitales), apuntaban que el ICP con implante de stent intracoronario era el predictor independiente más potente de supervivencia hospitalaria. Este estudio agrupó a 583 pacientes con Shock Cardiogénico, desde abril 1999 a junio de 2001, se examinó las estrategias de reperfusión coronaria y la mortalidad hospitalaria; se realizó revascularización en el 43% de los pacientes.

Los pacientes con más de 75 años suponían el 40% del total del estudio. Las diferencias regionales se veían en el uso de revascularización, tratamiento médico adyuvante y tipo de revascularización con implante de stent. La mortalidad total en el hospital fue del 59%, pero la tasa osciló desde el 35% en los pacientes en los que se les implantó stent intracoronario al 74% en aquellos que no se trataron con stent (Dauerman, 2002).

La eficacia del ICP en los primeros 90 minutos desde el inicio de los síntomas ha quedado ampliamente demostrada en múltiples estudios tanto en los pacientes con IAMSTE como en los pacientes complicados con Shock Cardiogénico; las demoras se asocian con una menor perfusión miocárdica y peor pronóstico. De igual manera hemos comentado previamente que el implante de stent intracoronario durante el procedimiento de revascularización, mejora los resultados angiográficos y es un predictor de supervivencia hospitalaria. Hay estudios que sugieren que la asociación de los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (IGP) mejora la perfusión posterior al procedimiento y reduce la mortalidad o la incidencia de Shock Cardiogénico (Montalescot, 2001; Mehilli, 2004; Kastrati, 2006; Iijima, 2008; Schömig, 2005; Ndrepepa, 2008).

Dado que en la formación del trombo es esencial la agregación plaquetaria, el nivel de activación de las plaquetas se asocia con el pronóstico de los pacientes: a mayor reactividad plaquetaria, mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores. Se ha demostrado que con el tratamiento con inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa disminuye la necrosis y mejora el resultado angiográfico, la resolución del desnivel del segmento ST y el pronóstico a corto y mediano plazo en pacientes sometidos a ICP, al reducir la reactividad plaquetaria (Mehilli, 2004; Iijima, 2008; Ndrepepa, 2008).

En los pacientes con IAMSTE se recomienda el doble tratamiento antiagregante con clopidogrel y aspirina. Pero la actividad de los receptores de la GP también interviene en la agregación en forma directa, al unirse a sustratos como el fibrinógeno, el que forma puentes entre las plaquetas. Los inhibidores de la GP (IGP) como el abciximab, el tirofiban y el eptifibatide bloquean los receptores de la GP en la superficie plaquetaria e impiden la unión del fibrinógeno, por lo que se los considera los antiagregantes más potentes. El primer fármaco de esta clase, y sobre el que existen mayores datos, es el abciximab. El abciximab se revela muy eficaz en los pacientes que experimentan ICPs (Montalescot, 2001; Mehilli, 2004; Kastrati, 2006; Iijima, 2008).

El estudio ADMIRAL, determinó que con el uso de abciximab administrado previo al inicio del ICP se lograba una disminución de la incidencia combinada de mortalidad, reinfarto, ACV o necesidad de revascularización, tanto a 30 días como a 6 meses (Montalescot, 2001), incluso al año (Schömig, 2005; Ndrepepa, 2008). A su vez, se halló una mayor proporción de pacientes con flujo TIMI grado 3, lo que se refleja también en la mejoría de la función ventricular (Montalescot, 2001). En cambio en el gran estudio CADILLAC no aparece ninguna ventaja añadida cuando se administra abciximab a la hora de la ICP, probablemente la ausencia de beneficio sea explicada porque no se administra previo al procedimiento (Stone, 2002).

Hay estudios que examinan el efecto del abciximab, como terapia adyuvante en el ICP, en los pacientes complicados con Shock Cardiogénico, concluyendo que la terapia con abciximab mejora la mortalidad a los 30 días en el ICP, especialmente cuando se combina con implante de stent intracoronario (Giri, 2002; Antoniucci, 2002; Huang, 2005) y que esta mejoría se mantiene al año (Chan, 2002).

Como ya hemos comentado previamente, el intervencionismo coronario percutáneo primario (ICP) es mejor que la trombolisis cuando se administra precozmente tras el inicio de los síntomas de un infarto agudo de miocardio por un equipo con experiencia. Las guías recomiendan su realización si el retraso es menor de 90 minutos desde la atención, en las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas. No es fácil alcanzar este objetivo temporal en la práctica real, y se ha comunicado una media de retraso de 3 horas desde la llegada al primer hospital hasta el inflado del balón en el hospital terciario.

La trombolisis en las 2-3 primeras horas desde el inicio del cuadro tiene el mismo efecto en la supervivencia que el ICP y el gran beneficio de la reperfusión se obtiene en esta ventana de tiempo precoz (90 minutos). Además el hecho de que los resultados del ICP primario son mejores cuando el procedimiento se realiza sobre un vaso abierto, proporciona la justificación para el ICP facilitado.

El ASSENT-4 es un estudio prospectivo, multicentrico (24 países), con asignamiento aleatorizado y abierto. El propósito de este estudio es determinar si el ICP facilitado con trombolisis es mejor que el ICP estándar en pacientes con IAM extensos. Se reclutaron 1667 pacientes con IAMSTE, incluyendo los pacientes complicados con Shock Cardiogénico; se realizaron 2 grupos de tratamiento: Grupo 1 para ICP primario y Grupo 2: ICP facilitada con dosis completa de trombolíticos (dosis ajustada al peso de TNK).

El objetivo primario era: combinación de muerte, insuficiencia cardíaca congestiva o shock en los primeros 90 días tras la randomización. Y los objetivos secundarios Muerte, ICC o shock a los 30 días, shock o ICC a los 90 días, los componentes individuales del endpoint primario a diferentes tiempos, re-IAM, revascularización del vaso responsable, rehospitalización, NT-proBNP y flujo TIMI antes y después de ICP.

Los hallazgos de este estudio indican que dar una dosis completa de TNK de 1 a 3 horas antes del ICP primario se asocia a una peor evolución que el ICP primario solo. Estos hallazgos fueron evidentes a pesar de que los pacientes del brazo de TNK tenían una mayor incidencia de arteria responsable abierta en el momento del procedimiento. Los resultados subóptimos en este grupo podrían ser explicados por un subóptimo tratamiento antitrombótico: ausencia de infusión de HNF tras el bolo iv, ausencia de una dosis de carga de clopidogrel y prohibición de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, pueden haber contribuido a una frecuencia de arterias responsables abiertas menor de la esperada y a un exceso de complicaciones tromboticas tempranas, disminuyendo así el beneficio de la reperusión precoz con TNK. Los autores destacan la interacción significativa entre el tratamiento trombolítico y la colocación de stents, ya que, la colocación de estos dispositivos en un ambiente post-trombolítico -protrombótico, especialmente en ausencia de un tratamiento antitrombótico adyuvante adecuado puede causar complicaciones tromboticas tempranas.

El retraso en el tratamiento podría proporcionar una explicación a los inesperados resultados. Primero, la mediana de tiempo entre el bolo de TNK y el ICP fue sólo de 104 minutos. Asumiendo un retraso de 30-45 minutos entre la inyección y la recanalización del vaso, el tiempo ganado para la reperusión fue probablemente corto en muchos pacientes. Segundo, el bolo de TNK fue administrado una mediana de 2,6 horas después del inicio de los síntomas; por lo tanto, la mayoría de los pacientes recibieron el trombolítico pasadas 2 horas desde el inicio de la clínica atenuándose así el beneficio de una recanalización temprana del vaso responsable, incluso en ausencia de complicaciones tromboticas o isquémicas.

La reducida mortalidad de los pacientes en ambulancia y la mayor mortalidad de los pacientes reclutados en centros terciarios puede ser explicada por los retrasos en el tratamiento antes comentados. La mayor y esperada frecuencia de ictus en el grupo de ICP facilitado también ha contribuido a los resultados adversos, siendo la causa de 8 de las 55 muertes en este grupo en el periodo de estudio. Finalmente los resultados del mismo pueden haberse debido en parte al azar.

Este estudio presenta varias limitaciones; la más importante es que se trata de un estudio abierto, aunque los objetivos mayores fueron adjudicados por un comité ciego al tratamiento administrado. Otra limitación es que la tasa de flujo TIMI fue comunicada por los investigadores.

En conclusión, los autores no pueden recomendar una estrategia de ICP primario precedida del empleo de una dosis completa de TNK con el tratamiento antitrombótico adyuvante empleado en este estudio. Este régimen puede ser incluso dañino. Si esta estrategia pudiese ser beneficiosa con una dosis de carga de clopidogrel, con mejor coterapia antitrombótica, en pacientes tratados más precozmente y con mayor retraso al ICP o con un uso más selectivo del ICP, es desconocida y debería ser estudiada.

Revascularización quirúrgica

El número de pacientes que requieren Cirugía con By-pass aortocoronario en la fase aguda de un IAM es limitado, pero la CABG puede estar indicada en caso de fracaso de la ICP, oclusión coronaria no tratable mediante ICP, presencia de síntomas persistentes tras la ICP, Shock Cardiogénico o complicaciones mecánicas como la rotura ventricular, la regurgitación mitral aguda o la comunicación interventricular (Lee, 2003; Thielmann, 2006; Chen, 2006; Kapoor, 2008).

En nuestro medio se realizó CABG en el 1,5% de la población, porcentaje muy bajo teniendo en cuenta que son pacientes en Shock Cardiogénico donde con gran frecuencia presentan enfermedad de 3 vasos o enfermedad de la DA, que es la circunstancia donde la mayoría de los trabajos y las guías de práctica clínica recomiendan tratamiento quirúrgico. Además estos pacientes suelen presentar con frecuencia isquemia recurrente y una anatomía coronaria que no es favorable para la revascularización percutánea, en esta situación se debe considerar la cirugía urgente con by-pass (Polack, 2008), sobre todos en pacientes con FEVI bajas que es donde más beneficio sobre la supervivencia se observa. La cifra de cirugías en nuestro medio es muy inferior a las reflejadas en otros trabajos (Hochman, 1999; Dzavik, 2003; Babaev, 2005).

Un hallazgo notable entre el Shock trial (Hochman, 1999) y el NRMI-4 (Babaev, 2005) es la marcada diferencia en cirugía ACBG, en el primero la recomendación del protocolo era cirugía en el grupo de enfermedad severa de 3 vasos o enfermedad de la DA. En el Shock trial se realizó cirugía urgente en el 37,5% en el grupo randomizado a ICP precoz, y 11,3% en el randomizado a estabilización médica (Hochman, 1999). En el Registro shock: 19,1% en mayores de 75 años y 6,1 % en menores de 75 años (Dzavik, 2003). En el GUSTO 1 y en el GUSTO III se sometieron a cirugía urgente el 11% y el 12% respectivamente, de los pacientes con Shock Cardiogénico (Colmes, 1995; Hasdai, 1999).

Datos provenientes del NRMI-2 aportan que se realizó Cirugía urgente en el 11% de los pacientes con shock y en el 9,3% de los pacientes sin shock (Becker, 1998). En el NRMI-4 las tasas de cirugía inmediata y global eran bajas, 4,7 % en los pacientes sometidos a revascularización precoz y 4,5% en los no revascularizados de forma precoz; sin cambios significativos a lo largo de los 10 años (1995-2004); se observa un descenso de 11,5 % a 8,8% en cirugía global y cambios no significativos en cirugía inmediata ni en pacientes mayores ni menores de 75 años (Babaev, 2005).

Datos limitados de estudios observacionales o pequeños ensayos clínicos en pacientes con Shock Cardiogénico y enfermedad multivaso o de arteria principal izquierda sugieren que la cirugía con By-pass aortocoronario debería ser considerada como una estrategia de reperfusión complementaria al ICP y podría ser preferida, especialmente cuando la revascularización completa con ICP no es posible, ya que parece proporcionar beneficio sobre la supervivencia a los 30 días (White, 2005; Lee, 2008; Buszman, 2009; Mehta, 210). Pero se sugiere que serían necesarios ensayos clínicos aleatorizados grandes para evaluar el beneficio relativo del ICP vs CABG en pacientes con enfermedad multivaso en situación de Shock Cardiogénico (White, 2005; Mehta, 2010). Los pacientes en shock del Gusto-1 (Colmes, 1995), del registro Shock (Buller, 2000) y del Californan (Edep, 2000), sometidos a cirugía parecían mantener una mejor supervivencia que los pacientes con ICP. Obviamente existen muchos sesgos posibles que hacen difícil la interpretación de los resultados.

AntiHumorales o antiinflamatorios

Parece ser que el mecanismo inflamatorio y neurohormonal juega un papel muy importante en la fisiopatología del Shock cardiogénico y actualmente son la base del desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en estudio (Dzavík, 2007; Debrunner, 2008; Shpektor, 2010).

El óxido nítrico induce un efecto adverso, se están buscando factores inhibidores de la óxido sintetasa, que podrían mejorar el Shock Cardiogénico (Nordhaug, 2004; Dzavík, 2007). Sobre modelos de estudios animales la inhibición de la NO sintetasa parece tener un efecto beneficioso a nivel metabólico, anti-aturdimiento, y sobre el flujo coronario (Depré, 1999; Kaluski, 2006).

Sobre modelos humanos son pocos los estudios existentes (Dzavík, 2007; Cotter, 2000, 2003); Cotter y colaboradores administraron inhibidores de la non-isoform-especific NOS inhibitor, N^G-monomethyl-L-arginine (L-NMA) a 11 pacientes con shock persistente, a pesar de BCIA, vasopresores, mejorando el gasto urinario y la presión arterial, obteniendo una supervivencia a los 30 días del 72% (Cotter, 2000). El mismo autor en un pequeño ensayo clínico posterior sobre 30 pacientes encontró a los 30 días una menor mortalidad (27 sobre el 67%) con el mismo inhibidor (Cotter, 2003). La inhibición de la cascada del complemento, en especial sobre C5 podría inhibir teóricamente la génesis del shock. Los resultados preeliminares del COMplement inhibition in Myocardial infarction treated with Angioplasty (COMMA) study demuestra que la inhibición de C5 se asocia con una menor frecuencia de shock y muerte en los pacientes de altos riesgo a los que se les realiza ICP primaria, a pesar de la zona de infarto (Granger, 2003).

En este aspecto, las estatinas pueden jugar un papel importante, pues se expande el concepto del beneficio de ser un meramente hipolipemiente; ya que poseen, entre otros, efectos antiinflamatorios, antitrombóticos y antiproliferativos a nivel de la placa aterosclerótica y de optimización de la función endotelial, descritos como "*efectos pleiotrópicos*" (Nakagami, 2003; Makris, 2010). Recientemente se ha informado que el uso de atorvastatina ha mostrado disminuir los niveles de Proteína C reactiva (PCR), TNF- α e interleuquinas (IL-6/36); además, se ha descrito mejoría en la función ventricular (Srikanth, 2006). Los efectos beneficiosos de las estatinas pueden depender, al menos en parte, de su habilidad para inhibir la formación de proteínas llamadas isoprenoides en las paredes vasculares, evitando la activación de proteínas G pequeñas (Rho y Ras), lo que a su vez inhabilita las vías de inflamación. De manera similar, parecen optimizar la función endotelial mediante el aumento en la producción de óxido nítrico (NO) y disminución en los niveles de endotelina -1 (Nakagami, 2003; Pasterkamp, 2010).

Técnicas diagnósticas y terapéuticas

En el análisis univariante realizado podemos ver que los pacientes con IAM que se complicaron con Shock Cardiogénico precisaron mayores recursos diagnósticos y terapéuticos como ventilación mecánica, colocación de marcapasos temporal, balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA), angioplastia primaria, angioplastia de rescate, e injerto aorto-coronario; también fue más frecuente la realización de ecocardiografía, colocación de Swan-Ganz, maniobras de RCP y cardioversión. Hallazgos similares se observan en otros estudios ([Hoschman, 1999](#); [Menon, 2000, 2003](#); [Dzavik, 2003](#); [Babaev, 2005](#); [Hoschman, 2006](#)).

El análisis multivariante realizado para ver las variables independientes asociadas a la mortalidad muestra que la realización de ecocardiografía se asocia a una disminución de la mortalidad, junto a la coronariografía y ICP; el resto de las técnicas diagnósticas-terapéuticas se asocian a mayor mortalidad (necesidad de Swan-Ganz, VM, RCP y necesidad de implante de MPT).

El BCIA, ya sea con trombolisis o con ICP es considerado en el Shock Cardiogénico como una recomendación clase 1 por las guías europeas y americanas ([Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008](#); [Pollack, 2008](#)): el BCIA es recomendado para pacientes con IAMSTE cuando el Shock Cardiogénico no revierte rápidamente con terapia farmacológica; es una medida de estabilización para la angiografía y revascularización inmediata, nivel de Evidencia: B.

El BCIA reduce la sobrecarga sistólica, aumenta la presión diastólica y por tanto la perfusión coronaria y mejora el gasto cardiaco; aunque es eficaz para la estabilización inicial del Shock Cardiogénico, es difícil su weaning ([Flaherty, 1985](#)). No obstante pequeños trabajos aleatorizados de la era trombolítica no muestran que el BCIA incremente la supervivencia ([Flaherty, 1985](#)). En estudios humanos se observa sobre 64 pacientes que la mortalidad es similar en los pacientes en los que se utiliza o BCIA o trombolisis de forma aislada (70%), pero esta mortalidad se reduce al 32% cuando se utilizan ambos manejos (BCIA+trombolisis, disminución de mortalidad que se seguía manteniendo al año (supervivencia inicial 93% versus 37%), y al año (67 versus 32%) ([Anderson, 1997](#); [Kovack, 1997](#)).

Los datos del NRMI-2, de los 21.198 pacientes que desarrollaron Shock Cardiogénico, encuentran que la combinación de BCIA y de trombolisis induce una mejoría de la mortalidad 69% vs 49% (Barron, 1999), de forma similar los datos del Shock registry muestran una disminución de la mortalidad con la contrapulsación cardiaca (76% vs 46%). De los 884 pacientes con Shock Cardiogénico debido a disfunción ventricular las tasas de mortalidad eran las siguientes: pacientes tratados con trombolisis + BCIA (47%), BCIA sólo (52%), sólo trombolisis (63%), sin trombolisis ni BCIA (77%) ($p < 0,0001$) (Sanborn, 2000).

Estudios recientes apoyan el uso del BCIA como medida de estabilización hemodinámica previa y durante la angiografía y revascularización en pacientes inestables o con alto riesgo de complicaciones intraprocedimiento (Mishra, 2006; Drakos, 2008; Jung, 2009; Bagai, 2011).

En nuestro estudio podemos ver, en el análisis univariante, que los pacientes con Shock Cardiogénico se relacionaron con una mayor utilización de BCIA en comparación a los que no presentan dicha complicación (4,9% vs 0,3%; $P < 0,0001$); este hallazgo tiene una explicación fácil y lógica, y es que la recomendación Tipo I para el BCIA en las guías es en aquellos pacientes con situación de shock, bajo gasto, hipotensión e inestabilidad hemodinámica constituyendo una medida de estabilización para la angiografía y la revascularización precoz; a pesar de esta indicación y del beneficio observado en diferentes estudios comprobamos que se usa en un porcentaje muy bajo de pacientes con Shock Cardiogénico.

Datos provenientes del NRMI-4 ponen de manifiesto que no hay diferencias significativas a lo largo de los años (1995-2004) en el uso del BCIA (9,8% a 14,8%) (Babaev, 2005). En el Shock registry el uso de BCIA era muy superior al realizado en nuestro estudio, 61,4% en menores de 75 años y 28,9% en mayores de 75 años (Dzavik, 2003). En el Shock trial el BCIA se implantó en el 86,2 % en el grupo randomizado a ICP precoz, y 86 % en el randomizado a estabilización médica (Hochman, 1999). En el GUSTO I: 1,9% en pacientes sin Shock Cardiogénico y 30,4% en los complicados con shock (Colmes, 1995) y en el GUSTO III en el 26% de los pacientes con Shock se usó el BCIA (Hasdai, 1999). En la siguiente tabla recogemos las recomendaciones de la AHA/ACC 2008 (Pollack, 2008) para el uso del BCIA.

Tabla 77. Recomendaciones de la AHA/ACC 2008 (Pollack, 2008) para el BCIA.

Recomendaciones de la AHA/ACC 2008 (Pollack, 2008).
Clase I
El BCIA debe usarse en pacientes con IAMSTE con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mm Hg o 30 mm Hg por debajo de la presión arterial media basal) que no responda a otras intervenciones, a menos que esté contraindicado más medidas intensivas o el paciente se niegue. (Nivel d Evidencia: B).
El BCIA está recomendado en estados de bajo gasto (Nivel de Evidencia: B).
El BCIA está recomendado en pacientes con IAMSTE con Shock Cardiogénico que no revierten rápidamente con tratamiento farmacológico; es una medida de estabilización para la angiografía y revascularización precoz. (Nivel de Evidencia: B).
El BCIA debe ser usado junto con el tratamiento médico en los pacientes con IAMSTE con isquemia recurrente y signos de inestabilidad hemodinámica, mala función ventricular izquierda o gran zona de miocardio en riesgo; estos pacientes deberían ser trasladados urgentemente para cateterismo cardiaco y revascularización si precisa. (Nivel de Evidencia: C).
Clase IIa
Es razonable tratar a los pacientes con IAM y taquicardia ventricular polimorfa refractaria con BCIA para reducir la isquemia miocárdica. (Nivel de Evidencia: B.)
Clase IIb
Puede ser razonable usar el BCIA en el manejo de pacientes con IAM y congestión pulmonar refractaria. (Nivel de Evidencia: C).

La ecocardiografía es una herramienta indispensable en el manejo óptimo del Shock Cardiogénico porque además del diagnóstico es útil para la evaluación hemodinámica del paciente y estratificación del riesgo, permitiendo un tratamiento adecuado y establecer un pronóstico (Douglas, 2011; Dickstein, 2008; Bedetti, 2010).

En un subestudio del Shock Trial donde se realizaron 274 ecocardiografías, se observó que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media era del 31%; el 39,1% de los pacientes presentaban insuficiencia mitral severa. En el análisis multivariante, la única variable independiente predictora de la supervivencia era la severidad de la insuficiencia mitral. La fracción de eyección del ventrículo derecho era reducida en ambos grupos; el score de contractilidad segmentaria refleja disfunción regional significativa en ambos grupos e hiperquinesia de las áreas remotas (36,6%). A los 30 días y al año, los predictores ecocardiográficos de supervivencia era la severidad de la insuficiencia mitral (≥ 2 versus < 2 ; OR para la mortalidad de 6.64; $p=0.0003$) y FEVI menor de 28% (OR para la mortalidad al año era 4.04; $p=0.005$) (Picard, 2003).

En el análisis univariante observamos un mayor uso de la ecocardiografía entre los pacientes complicados con Shock Cardiogénico frente a los no complicados (48,4% vs 22,9%, $P < 0,0001$). A pesar de esta diferencia, al igual que ocurre con la realización de coronariografía y del ICP, en nuestro medio se aprecia una infrautilización de la ecocardiografía. Se realiza en bajo porcentaje de pacientes, teniendo en cuenta que se ha asociado a una disminución de la mortalidad, probablemente porque permite una mejor estratificación del riesgo y optimizar el tratamiento.

A pesar de la publicación de los resultados de un ensayo clínico (Picard, 2003) y la realización de cambios en el manejo mediante las guías terapéuticas (Douglas, 2011; Dickstein, 2008; Anderson, 2008), no lleva implícito un cumplimiento dogmático, existiendo una gran variabilidad en su cumplimiento, y además su ejecución suele realizarse con retraso. Esta falta de realización de ecocardiografía en muchos pacientes con Shock Cardiogénico en nuestro medio puede deberse a diferentes causas como distintas políticas de infraestructura intrahospitalaria, a falta de recursos técnicos y/o humanos o a la falta de convencimiento de los clínicos del claro beneficio demostrado por esta técnica. Algunos de los resultados encontrados en determinados ensayos clínicos, los cuales suelen realizarse en condiciones de "ideonidad", no pueden corresponderse con la realidad clínica (Hochman, 1999; Reynolds, 2007).

Desarrollo de Shock Cardiogénico

El Shock Cardiogénico es la complicación más seria del IAM, en plena era de la revascularización sigue siendo la primera causa de muerte en los pacientes hospitalizados con SCA, especialmente con IAM (Becker, 1996; Menon, 2003; Hochman, 2006; Topalian, 2008; Lee, 2008). Su incidencia ha permanecido constante a lo largo de las distintas décadas, en torno al 7,1%, oscila entre el 2,8-11% en los distintos estudios, disminuye cuando se realiza trombolisis extrahospitalaria y con ICP (Goldberg, 1999; Davies, 2001; Sanborn, 2000; Hasdai, 1999; Hochman, 2006).

En el presente estudio se detecta una frecuencia de Shock Cardiogénico en el SCA de 7,5%, similar a las detectadas en otros estudios clínicos (Goldberg, 1999; Hasdai, 1999; Sanborn, 2000); del NRMI (Goldberg, 2001), datos desde 1994 hasta 1997 encuentran una incidencia del Shock Cardiogénico del 6,2%, en el Worcester Heart attack study detecta una incidencia del 7,5% (Goldberg, 1999) y en el NRMI-4 es del 8,6% (Babaev, 2005).

El momento del comienzo del shock es muy variable, aunque la mayoría de Shock Cardiogénicos se producen en las primeras 48 horas del ingreso y sólo el 10% de los pacientes llegan en shock (Davies, 2001). La llegada del Shock Cardiogénico a menudo ocurre en las primeras 5-8 horas del evento isquémico, apareciendo mucho más tarde en los IAM con ST no elevado (IAMSTNE) (Holmes, 1999). Nosotros desconocemos el momento de inicio del shock porque es una variable que no se ha incluido en nuestro estudio.

Los pacientes que desarrollan shock tras el ingreso suelen presentar episodios de extensión del infarto, con reoclusión, microinfartos o embolizaciones (Leor, 1994); los que desarrollaron shock de forma precoz tienen menor mortalidad que los que cursan con Shock Cardiogénico de forma más tardía (Lindholm, 2003). En el registro TRACE, el 59% de los pacientes desarrollaron shock en las primeras 48 horas del ingreso, en el resto de los pacientes el shock podría producirse hasta en las dos próximas semanas. En el GUSTO, el 11% de los pacientes llegaron al hospital en Shock Cardiogénico, y el 89% desarrollaron shock tras el ingreso en el hospital (Colmes, 1995; Anderson, 1997). El tiempo medio de inicio del shock es 7,5 horas en el GUSTO III (Hasdai, 1999) y 7,8 horas en el GUSTO I (Colmes, 1995;). En el SHOCK Trial Registry el 75% de los pacientes desarrolló Shock Cardiogénico en las primeras 24 h (Hochman, 2003).

Actualmente, y a pesar de una rápida reperusión coronaria y de los avances terapéuticos, el Shock Cardiogénico sigue presentando un pronóstico ominoso y una mortalidad superior al 50% (Goldberg, 2001; Davies, 2001). La mortalidad tratada con medidas conservadoras se sitúa en torno al 70 – 80% de los pacientes (Goldberg, 2001; Carnendran, 2001). Se sigue observando que a los pacientes más añosos se les sigue tratando peor, con menos uso de técnicas diagnóstico-terapéuticas y menores tasas de revascularización (Barron, 1999; Dzavik, 2003).

Etiopatogenia

La mayoría de las causas de shock son debidas a fallo ventricular izquierdo, le siguen la insuficiencia mitral (8,3%), la ruptura septal (4,6%), el fallo derecho aislado (3,4%); la ruptura cardiaca y el taponamiento cardiaco en el 1,7%, y otras en el 7,5% (Hochman, 2000). El reconocimiento de valvulopatías severas (insuficiencia mitral) o rupturas ventriculares podría ser extremadamente interesante al poder tener una causa quirúrgica. La clásica consideración de que el Shock Cardiogénico se produce con una necrosis del ventrículo izquierdo del 40% no se sustenta en base a:

- a) Supervivencia del 50% de los pacientes tras ICP.
- b) Mejoría de la FEVI tras un tiempo en los supervivientes (Picard, 2003).
- c) La NYHA residual en los pacientes supervivientes tras el shock es clase I para el 58% de los pacientes (Hochman, 2001).

A continuación en la tabla 78 aparecen recogidas las principales causas de Shock Cardiogénico.

Tabla 78. Causas de Shock Cardiogénico

I. IAM:
a) Fallo de bomba
Gran IAM
IAM pequeño con disfunción previa
Extensión del IAM/ Reinfarto/ Expansión del IAM
b) Complicación mecánica
Insuficiencia mitral/Insuficiencia mitral funcional
Disfunción papilar/ Lesión o ruptura papilar o cuerda
Defecto septal ventricular/ Ruptura de pared libre ventricular
Taponamiento cardiaco
c) Infarto ventricular derecho: ocurre en el 30% de los IAM inferiores, y es clínicamente significativo en el 10%, soliendo tener un mejor pronóstico que los Shock Cardiogénico por fallo izquierdo, aunque el tiempo de soporte puede ser prolongado. La reperfusión coronaria es crucial, logrando dicha reperfusión una clara disminución de la mortalidad (Bowers, 1998).
II. Otros procesos
Final de una cardiomiopatía
Miocarditis
Contusión miocárdica
Disfunción post-bypass
Disfunción miocárdica del paciente crítico
Disfunción miocárdica tóxica
Obstrucción de salida del ventrículo izquierdo
Estenosis aórtica
Miocardiopatía hipertrófica obstructiva dinámica
Obstrucción al llenado ventricular izquierdo
Estenosis mitral
Mixoma atrial izquierdo
III. Insuficiencia aórtica aguda
IV. Fallo derecho agudo
V. Síndrome aórtico agudo

El Shock Cardiogénico es inducido por un fallo inotrópico y lusotrópico (sistólico y diastólico) (Califf, 1994). Los conceptos fisiopatológicos clásicos son que cuando una masa crítica ventricular izquierda es isquémica o necrótica, se produce un fallo de bomba, disminuye el gasto cardiaco y baja el volumen cardiaco. Disminuye la perfusión tisular, al descender el gradiente entre el sistema coronario arterial y el ventrículo izquierdo y la disminución de la diástole, por la hipotensión y por la taquicardia, ello exacerba la isquemia miocárdica. El incremento de la presión diastólica reduce la perfusión coronaria, y el incremento del estrés parietal aumenta las necesidades de oxígeno, hecho que incrementa y empeora la isquemia. El descenso del gasto cardiaco induce hipoperfusión periférica, incremento de la acidosis láctica, con el consiguiente compromiso de la respuesta sistólica. Cuando ello ocurre se ponen en marcha varios mecanismos compensadores, en especial mediados por el sistema simpático (Hollenberg, 1999).

- a) Hiperquinesia segmentos no enfermos.
- b) Taquicardia.
- c) Retención hídrica.
- d) Vasoconstricción.
- e) Incremento inotropismo.

No obstante estos mecanismos inducen a su vez un empeoramiento, pues se produce:

- a) Incremento de las necesidades de oxígeno por la taquicardia y el incremento del inotropismo.
- b) La retención hídrica podría inducir aumento de la hipoxia por congestión.
- c) La vasoconstricción podría inducir una inadecuada perfusión.

Fundamentalmente del Shock trial (Hochman, 2003), se deduce que no sólo el fallo ventricular izquierdo induce o puede explicar el Shock Cardiogénico, debiendo recurrir a otros nuevos conceptos. Ante la situación de Shock Cardiogénico, la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) encontrada es severa o moderadamente deprimida (FEVI en torno al 30%). Esto se basa en que sorprendentemente la mayoría de los pacientes en shock presentaban una FEVI en torno al 30% (ecocardiografía y ventriculografía), confirmados en el Shock trial (Picard, 2003).

Sin embargo los pacientes con miocardiopatía dilatada y los pacientes con insuficiencia cardiaca moderada o severa, suelen tener un mayor grado de disfunción ventricular izquierda. Estas observaciones podrían indicar el valor de la dilatación para mantener el gasto cardiaco y una adaptación neurohormonal, con vasoconstricción periférica para mantener a los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (Wollert, 2002).

Las resistencias vasculares sistémicas con vasopresores no siempre son elevadas de media, con un gran rango de medidas. Por otro lado la clásica noción de que tras un Shock Cardiogénico se produce un incremento del índice de resistencias sistémicas, como respuesta compensatoria frente al shock, no se observa en la mayoría de los estudios; así de los datos del Shock registry se observan unas resistencias en torno a $1350 - 1400 \text{ dinas.s.cm}^{-5}$ (Menon, 2000). Cotter y colaboradores categorizan a los pacientes según "cardiac power" definido como el producto del índice cardiaco por la presión arterial sistémica media, el cual es un poderoso predictor del pronóstico del fallo cardiaco (Cotter, 2002; Fincke, 2004; Williams, 2001).

Un pequeño subgrupo de pacientes del registro SHOCK tienen presión arterial sistólica (PAS) normal, a pesar de presentar hipoperfusión, bajo gasto cardiaco, y presiones de llenado elevadas (Hochman, 2001). Estos pacientes mantienen la presión arterial sistémica por la vasoconstricción periférica; la mortalidad de este subgrupo fue de un 43% frente al 66% de los pacientes con criterios clásicos de shock, a pesar de que ambos grupos tenían una FEVI del 34%, un índice cardiaco de $1,9 \text{ l/min/m}^2$, y una PCP de 25 mm Hg (Menon, 2000). La habilidad por mantener esa Presión arterial sistólica (PAS) probablemente sea responsable del mejor pronóstico.

Se evidencia un síndrome de respuesta sistémica inflamatoria (SRIS) en el Shock Cardiogénico, que es evidente ante: aumento de los leucocitos, fiebre, disminución de las resistencias sistémicas (Hochman, 2003). Estos hallazgos considerados clásicamente como una complicación nueva –sepsis–, ahora se considera que es debida a un SRIS. De aquí se deriva una nueva hipótesis, y es que los niveles altos de óxido nítrico (NO) y sus derivados como los peroxynitricos inducen:

- a) Inhibición directa de la contractilidad miocárdica, probablemente a través del metabolismo del calcio (Depré, 1999; Ziolo, 2001).
- b) Supresión de la respiración mitocondrial en el miocardio no isquémico.
- c) Efectos en el metabolismo de la glucosa.
- d) Efectos proinflamatorios (Depré, 1999).
- e) Respuesta reducida a las catecolaminas.
- f) Inducción de una vasodilatación sistémica.
- g) Evitan o retrasan el remodelado ventricular (Ziolo, 2001).
- h) Pueden mediar el aturdimiento miocárdico (Depré, 1999).
- i) Altos niveles de NO se asocian en el IAM con disfunción ventricular izquierda y con mayor mortalidad (Ziolo, 2001; Ullrich, 2000).
- j) El incremento del NO aumenta la disfunción miocárdica y contribuye a la mortalidad, tras el IAM (observado en ratas) (Feng, 2001).

Existe una marcada variabilidad en la respuesta a la respuesta inflamatoria sistémica que acontece tras el Shock Cardiogénico, teniendo además ésta un rol muy diferente de unos pacientes a otros. Liuzzo y colaboradores encontraron una respuesta inflamatoria muy variable en la angina inestable, detectando niveles de IL-6 y proteína C reactiva, momentos previos a la ICP (Liuzzo, 2001; Buffon, 2002). Existe además una notable relación entre el incremento de leucocitos y la gravedad del infarto agudo de miocardio (Sabatine, 2002).

Fisiopatología del Shock Cardiogénico

La patogénesis del Shock Cardiogénico puede ir en relación con el nivel de la lesión coronaria epicárdica ocluida, con relación al daño microvascular y al de los miocitos. Este efecto es debido a un insulto inicial mixto, regulado por:

- a) una respuesta maladaptativa neuroendocrina al shock y
- b) por el daño de la isquemia y de la reperfusión miocárdica, que puede inducir agentes cardiomiodepresivos.

Respuesta maladaptativa neuroendocrina

Tras la isquemia miocárdica, se produce una activación de la respuesta neuroendocrina que intenta mantener el gasto cardiaco, a través del incremento de las resistencias periféricas, e inducir una respuesta hiperquinética (Gregor, 1988). Se reconoce clásicamente que la variabilidad del tipo de respuesta neuroendocrina es la responsable en parte del Shock Cardiogénico (Alonso, 1973). Una respuesta neuroendocrina inadecuada genera daño celular y una inadecuada y excesiva elevación de la postcarga (Yates, 1981).

Oclusión coronaria

La oclusión de una arteria coronaria epicárdica suele inducir un ascenso del segmento ST en el 80% de los pacientes, no obstante el efecto potencial de los trombolíticos es muy discutido, siendo poca su utilidad ante la hipotensión.

Lesión microvascular

Inmediatamente tras la oclusión epicárdica, se agregan microtrombos de plaquetas y neutrófilos en los capilares, con liberación de sustancias vasoconstrictoras, resultando en un vasoespasmo vascular.

Los leucocitos adheridos al endotelio por la vía de la selectina y la integrilina (receptores), producen disfunción endotelial. Este efecto es previo a la lesión isquémica severa miocárdica. Con posterioridad aparece un edema miocárdico, efecto que induce un incremento de la impedancia al flujo a nivel microvascular, perdurando incluso tras la reperfusión coronaria (no-reflow phenomenon).

Muerte celular y disfunción isquémica

El fallo de la perfusión miocárdica provoca de media una muerte celular del 50% (33-66%). El metabolismo anaerobio provoca acumulación de hidrogeniones, activando la bomba de Na^+/H^+ , se produce un flujo de calcio Ca^{2+} , sobrecarga celular, hipercontractura y muerte. A nivel celular se produce una hipoxia celular, glucólisis anaerobia, disminución de ATP y de energía celular, incremento de la acidosis intracelular, alteración de la membrana, con acumulación intracelular de sodio, de calcio, y edema celular. Ello conlleva la activación de proteasas celulares, y muerte celular. También se observa, inducida probablemente por la respuesta sistémica, un incremento de la apoptosis celular, que puede ocurrir en áreas remotas a la isquemia o cercanas a ellas (Bartling 1998; Yaoita, 2000; Chen, 2007)).

Los pacientes que desarrollan Shock Cardiogénico tras el ingreso suelen presentar episodios de extensión del infarto, con reoclusión, microinfartos, embolizaciones (Leor, 1994). Los miocitos en la zona "border", son más susceptibles a presentar isquemia. La expansión mecánica producida por infartos grandes, en especial los anteriores, contribuyen al desarrollo del Shock Cardiogénico (Weisman, 1987).

La isquemia remota a la zona infartada también tiene importancia, en especial con enfermedad multivaso, pues puede contribuir a la disfunción, al estar limitada la reserva vasodilatadora y alterada la autorregulación; pueden ocurrir fenómenos de cardiomiodepresión o fenómenos de cardiotoxicidad, y todo ello puede limitar la respuesta hiperquinética de los segmentos sanos. Un hecho fundamental es que además del daño miocárdico irreversible existen zonas no necróticas, viables pero no funcionales, que también podrían contribuir al desarrollo del Shock Cardiogénico. Esta disfunción tiene dos caras de presentación, mediante el aturdimiento miocárdico o mediante la hibernación miocárdica.

El aturdimiento miocárdico representa la disfunción postisquémica que persiste tras la restauración del flujo coronario. El aturdimiento podría mejorar con inotropos, no con la reperfusión, pues ya existe.

La hibernación miocárdica viene generada como respuesta a la isquemia, y es aquella disfunción existente mientras existe la isquemia y por lo tanto mejora con la revascularización.

Lesión por reperfusión

Paradójicamente la reperfusión coronaria induce una lesión inducida por la producción y liberación de radicales libres, adhesión de neutrófilos y formación del complemento. Como resultado, la proporción del miocardio viable disminuye en las dos primeras horas de la reperfusión, siendo aquí prominente los mecanismos de apoptosis celular (Matsumura; 1998).

Factores asociados al desarrollo de Shock Cardiogénico

El análisis multivariante realizado para evaluar los factores asociados al desarrollo de Shock Cardiogénico, mostró que las variables que permanecían asociadas de modo independiente al desarrollo del mismo fueron: la edad, el sexo femenino, localización y tipo de IAM (IAM anteriores y IAM con onda Q), la diabetes, la presencia de IAM previo, la realización de coronariografía previa, presencia de arritmias (TV sostenida, taquicardia sinusal persistente, BAVAG), TCIV, angina de difícil control, extensión del IAM y reinfarto.

En estudios previos se ha observado, al igual que en el nuestro, que el Shock Cardiogénico se asocia a pacientes más ancianos, más diabéticos, con más infartos anteriores (Scheidt, 1990; Califf, 1994; Hoscman, 2006; Babaev, 2005); así como a cifras más bajas de tensión arterial sistólica, mayores retrasos en el tratamiento, más infartos previos, más enfermedad periférica vascular y más enfermedad cerebrovascular o eventos cardiovasculares, (Leor, 1994). También el descenso de la fracción de eyección (FE) y la sugestión de grandes IAM (valorados a través de gran incremento de marcadores de daño miocárdico) predicen el desarrollo de Shock Cardiogénico (Leor, 1994).

Los pacientes en Shock Cardiogénico con IAMSTNE presentan mayores factores adversos, pero similares tasas de mortalidad hospitalaria: son más ancianos y tienen más incidencia de infartos previos y diabetes (Holmes, 2005). En el ensayo clínico Gusto II-b se observó que los pacientes con Shock Cardiogénico y ST no elevado eran más ancianos, predominantemente mujeres diabéticas con gran incidencia de IAM previos y fallo cardiaco, también el reinfarto y recurrencia isquémica era mucho más frecuente (Holmes, 1999); hallazgos similares se encontraron en el Shock registry (Jacobs, 2000).

En el ensayo clínico Gusto I, a partir de sus resultados, se desarrolló una escala predictora de Shock Cardiogénico que posteriormente fue validada en el Gusto III, observando que las variables predictoras para el desarrollo de Shock Cardiogénico era: edad, PAs, frecuencia cardiaca (FC), killip y kimball al ingreso, IAM anterior, IAM previo, cirugía cardiovascular previa, peso, sexo, ICP (Hasdai, 1999).

En el presente estudio la edad se comporta como un factor asociado al desarrollo de Shock Cardiogénico (OR= 1,022; IC 95% 1,018 – 1,027), describiéndose como una variable fuertemente asociada a su desarrollo y una de las más importantes. En estudios previos se han obtenido datos similares (Hochman, 2001; Barron, 1999; Dzavik, 2003). El Shock Cardiogénico se asocia a pacientes más ancianos porque son enfermos con más comorbilidades, más antecedentes de cardiopatía isquémica y lesiones coronarias más severas. Hasdai et al encontraron que por cada incremento de 10 años aumenta un 47,5% el riesgo de desarrollo de Shock Cardiogénico (Hasdai, 1999).

Los pacientes ancianos con Shock Cardiogénico son más propensos a la HTA (49% vs 21%), menos fumadores (13% vs 46%), pocos con elevación de ST (79% vs 49%) (Hasdai, 1999; Dzavik, 2003). De los pacientes del SHOCK trial register (Dzavik, 2003) se comparan 588 pacientes menores de 75 años con 277 pacientes >75 años; los pacientes mayores presentaron más infartos previos, más fallo cardiaco congestivo, más insuficiencia renal, otras comorbilidades, y una anatomía coronaria más severa; los pacientes más ancianos también presentan más arritmias y más complicaciones mecánicas (Tudescio, 2003; Urban, 1999).

A pesar de ser enfermos de muy alto riesgo, sin embargo reciben un tratamiento subóptimo y la reperfusión coronaria se realiza con menor frecuencia que en los pacientes más jóvenes (40% vs. 82%), esta diferencia es sobre todo debida al menor número de ICP que se les realiza a los pacientes más mayores (31% vs. 68%).

El análisis multivariante muestra que las mujeres con IAM tienen más riesgo de presentar Shock Cardiogénico (OR= 1,281; IC 95% 1,165 – 1,408) y tienen peor pronóstico tras la presentación del mismo; varios son los motivos que se han especulado:

- Hay autores que señalan que el peor pronóstico se debe en parte a las diferencias en las características clínicas que presentan, señalando que las mujeres estudiadas eran más añosas, de menor superficie corporal, mayor incidencia de diabetes, hipertensión arterial y obesidad; esto constituye, desde el punto de vista pronóstico un perfil clínico más desfavorable (Srichaiveth, 2007; Lansky, 2005).

Esta acumulación de factores de riesgo cardiovascular es común en mujeres postmenopáusicas. Este hecho está posiblemente relacionado con diferencias metabólicas exacerbadas por desbalances en las hormonas sexuales endógenas y exógenas que influyen en la distribución de la grasa corporal, la resistencia a la insulina, el metabolismo lipídico, los factores de coagulación y la inflamación (Lambrinoudak, 2006; Merz, 2006).

- Varios estudios demostraron que las mujeres, pese a tener una fracción de eyección ventricular izquierda postinfarto superior, tenían tasas de mortalidad y de incidencia de insuficiencia cardíaca y Shock Cardiogénico muy superiores a la de los varones después de un IAM, por lo que la disfunción diastólica ventricular izquierda fue implicada como un posible factor fisiopatológico clave en la peor evolución de las mujeres (menor reserva compensatoria diastólica en las mujeres) (Greenland, 1991; Dittrich, 1998; Redfield, 2005).

- Además, los estados de hipercoagulabilidad y el espasmo coronario, mecanismos descritos en mujeres jóvenes, así como una mayor susceptibilidad genética, también pueden desempeñar un papel en este peor pronóstico asociado al sexo femenino (Marrugat, 2006).

- En los últimos años se ha señalado que, al menos parte del peor pronóstico y evolución que presentan las mujeres con IAM, se debe a que reciben un manejo terapéutico subóptimo, y menor uso de técnicas diagnóstico-terapéuticas; un menor porcentaje de mujeres recibe trombolisis y/o intervencionismo coronario percutáneo, debido a una discriminación o sesgo por el sexo (Srichaiveth, 2007; Blomkalns, 2005; Lansky, 2005; Akhter, 2009).

Datos obtenidos de los estudios WISE (Bailey, 2004) y CRUSADE (Blomkalns, 2005) muestran que:

- a) Las mujeres con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo son de mayor edad y presentan con mayor frecuencia diabetes e hipertensión arterial;
- b) Las mujeres reciben con menor frecuencia la medicación recomendada (aspirina, heparina, inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y estatinas) y
- c) En ellas se indican menos habitualmente cateterismos diagnósticos o procedimientos de revascularización coronaria.

- Suelen presentar también un mayor retraso en la atención; estudios previos muestran que las mujeres presentaban un mayor tiempo de evolución de los síntomas del IAM cuando llegaron a la sala de hemodinámica y más inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento (Wong, 2001). Las mujeres presentaban con mayor frecuencia infartos silentes que los varones en edades superiores a los 55 años de edad, lo cual podría explicarse por la mayor prevalencia de diabetes. Es probable que debido a esta sintomatología atípica se produzca un retraso en el ingreso hospitalario respecto a los varones, lo que explicaría el menor uso de terapia trombolítica; (Grassman, 1997).

En resumen, el sexo femenino muestra mayor riesgo de desarrollar Shock Cardiogénico porque presentan mayor edad y un perfil clínico más desfavorable con más factores cardiovasculares adversos; así como un retraso en la atención hospitalaria y un tratamiento menos precoz y agresivo.

Los infartos anteriores y los infartos con onda Q se asocian más con el desarrollo de Shock Cardiogénico; esto puede ser explicado por la mayor extensión de estos infartos, mayor severidad de la isquemia y necrosis producida y mayor disfunción miocárdica provocada, así como tiempos de retraso más prolongados, mayor SIRS y maladaptación de la respuesta neurohormonal (Rasoul, 2009; Shiraiishi, 2010).

Según nuestro estudio, y coincidiendo con otros (Hochman, 2001; Dzavik, 2003) los pacientes con IAM y diabetes tienen más probabilidad de desarrollar Shock Cardiogénico (OR=1,444; IC 95% 1,238), estos pacientes suelen agrupar más factores de riesgo cardiovascular pero además, varios factores específicos de la diabetes contribuyen a la mayor morbilidad y mortalidad en la enfermedad arterial coronaria en la diabetes.

Los pacientes con diabetes tienen una placa aterosclerótica rica en lípidos más vulnerable a la rotura; tienen múltiples placas coronarias vulnerables observadas en los pacientes sometidos a cateterismo por SCA, lo que puede ser responsable del mayor riesgo de reinfarto en estos pacientes (Moreno, 2000). Las plaquetas recuperadas muestran una mayor agregación y expresión de moléculas de adhesión independientemente de la activación, como la glucoproteína IIb-IIIa, que contribuye a la formación de trombos y reoclusiones (Colwell, 2003).

Los cambios en la función vascular también pueden contribuir a la peor evolución de los pacientes diabéticos con IAM; la falta de reflujo tras una recanalización percutánea satisfactoria es más frecuente en la diabetes y puede contribuir a la disfunción de ventrículo izquierdo, probablemente se deba a interacciones entre las plaquetas y las células endoteliales que alteran la función microvascular y reducen el flujo sanguíneo coronario. Los pacientes diabéticos además tienen una mayor concentración del inhibidor del activador del plasminógeno del tipo I (PAI-1), los mayores niveles de PAI-1 podría reducir la trombolisis y aumentar la formación de trombos (Pandolfi, 2001). Otros cambios vasculares como el aumento de actividad de endotelina y la menor actividad de prostaciclina y óxido nítrico conducen a un control anormal del flujo sanguíneo (Cosentino, 2003).

Otro cambio específico de la diabetes es la miocardiopatía diabética que deteriora el rendimiento miocárdico y lo hace más sensible a la isquemia y con menos capacidad de recuperarse de ella, y la neuropatía autónoma diabética que provoca un desequilibrio simpático-vagal y contribuye a la mortalidad (Vinik, 2003). Se piensa que los productos finales de la glucosilación avanzada contribuyen a muchos de estos cambios. En definitiva, los diabéticos tienen mayor probabilidad de desarrollar Shock Cardiogénico porque son pacientes con mayor comorbilidad, tienen más riesgo de tener enfermedad multivaso, tener fenómenos de no-reflow, así como extensión del infarto y reinfartos.

La presencia de arritmias, se asocia a mayor desarrollo de Shock Cardiogénico debido probablemente a la inestabilidad hemodinámica que producen y la relación de ésta con el riesgo de extensión del infarto; además pueden favorecer la reoclusión coronaria por el colapso hemodinámico transitorio con el siguiente enlentecimiento del flujo coronario, facilitando la formación de trombos y embolización en un segmento coronario, dando lugar a una lesión endotelial y estenosis durante la reperfusión, que será un potente estímulo para la trombosis y reoclusión (Verma, 2002). En definitiva, las arritmias pueden provocar extensión del infarto y reinfartos, ambos implicados en el desarrollo de Shock Cardiogénico.

Los antecedentes de IAM y coronariografía previa son factores predictores de Shock Cardiogénico, contribuyen a precipitar un Shock Cardiogénico en la evolución de un infarto de miocardio y a su mal pronóstico porque están relacionados con la extensión y severidad de la enfermedad coronaria y se asocian a un deterioro previo de la función ventricular izquierda y menor reserva miocárdica. En la mayoría de los estudios que incluyen pacientes con Shock Cardiogénico se observa que éstos tienen con más frecuencia antecedentes coronarios previos, lo que resulta en una enfermedad coronaria más difusa ([Colmes, 1995](#); [Hasdai, 1999](#); [Hochman, 2001](#); [Dzavik, 2003](#); [Reynolds, 2007](#)).

Factores protectores

El análisis multivariante realizado para valorar las variables asociadas al desarrollo de Shock Cardiogénico muestra que se comportan como variables protectoras la HTA, administración de beta-bloqueantes orales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) e hipolipemiantes.

En el presente estudio hay que destacar que el manejo con IECAs se asocia de forma independiente con una disminución del desarrollo de Shock Cardiogénico (OR=0,261; IC 95% 0,223-0,305). El tratamiento con IECAs ha demostrado que favorece el pronóstico de los pacientes con IAM. Mediante distintos ensayos clínicos se demuestra un aumento de la supervivencia al utilizar IECAs de forma precoz en pacientes no seleccionados ([Circulation 1998](#); [Demers, 2005](#)). Esta precocidad sugiere que su beneficio radica en mecanismos de remodelación miocárdica, prevención de la extensión de la isquemia, reducción de la activación neurohormonal e incremento de flujo coronario colateral ([Gerc, 2010](#)).

Es conocida la influencia en el control de la hipertensión arterial sistémica y se le presupone un efecto modulador de la aterosclerosis; estos efectos podrían justificar por sí mismos la disminución de riesgo para eventos cardiovasculares. Así mismo se les supone a los IECAs a nivel celular, un efecto de mejoría de la regulación de la disfunción endotelial ([Meune, 2010](#); [Akif, 2011](#)).

Se ha visto que el mayor beneficio aparece en subgrupos de mayor riesgo como aquellos con IAM previos, IAM anteriores, fracaso cardíaco, disminución de la FE y taquicardia ([CCS-1, 1995](#); [ISIS-4, 1995](#); [Flather, 2000](#)).

El hecho de que el mayor beneficio aparezca en aquellos con IAM anteriores y fallo cardiaco podría ser una explicación del efecto protector de los IECAs en el desarrollo de Shock Cardiogénico evidenciado en nuestro estudio.

Otro hallazgo de interés es la asociación de los beta-bloqueantes por vía oral con un menor desarrollo de Shock Cardiogénico (OR=0,489; IC 95% 0,439 – 0,546). El efecto principal consiste en que reducen el consumo de O₂, aumentan la duración de la diástole mejorando el flujo coronario y su distribución; destacan así mismo sus efectos neurohormonales, actuando sobre los niveles plasmáticos de catecolaminas y el bloqueo B₁-adrenérgico (Harding, 1994), consiguiendo así reducir las complicaciones en la fase aguda de la cardiopatía isquémica, disminuyendo la extensión de la isquemia y el tamaño de infarto, la rotura cardiaca, la recidiva isquémica o reinfarto y frenando el deterioro ventricular progresivo, factores todos ellos implicados en el desarrollo de Shock Cardiogénico. Mejoran también el sustrato arritmogénico, disminuyendo el riesgo de arritmias que son un parámetro predictor del desarrollo y del pronóstico en pacientes con Shock Cardiogénico (Ruiz-Bailén, 2008, 2009).

Ha habido controversia sobre el beneficio de la administración de los beta-bloqueantes IV entre los estudios de la era pre y postrombolítica (TIMI, 1989; ISIS-1; COPERNICUS, 2002), Después de la publicación del estudio COMMIT/CCS 2 se modificaron las recomendaciones sobre el uso de beta-bloqueantes endovenosos, haciéndose hincapié en la necesidad de utilizarlos con precaución, y de evitar su uso en sujetos con riesgo de sufrir Shock Cardiogénico durante las primeras horas del infarto (Chen, 2005).

Se mantiene la recomendación Clase I (nivel de evidencia B) acerca del uso de estos agentes por vía oral, en pacientes sin contraindicaciones. Nueva recomendación: Clase III (nivel de evidencia A): Los beta-bloqueantes IV no deben ser indicados a pacientes con IAM con supradesnivel ST que presenten: a) signos de insuficiencia cardíaca, b) evidencias de bajo gasto cardíaco, c) riesgo de Shock Cardiogénico (a mayor número de los siguientes factores, mayor riesgo de shock: edad mayor a 70 años, TA sistólica menor a 120 mmHg, taquicardia sinusal mayor a 110 latidos por minuto (lpm), bradicardia de menos de 60 lpm, tiempo prolongado desde el comienzo de los síntomas), o d) otras contraindicaciones relativas, como PR > 0,24 segundos, BAV de 2º o 3º grado, asma activa o broncoespasmo (Pollack, 2008). Es el único estudio clínico aleatorizado y controlado de grandes dimensiones de beta-bloqueantes IV en la era trombolítica, por lo que el análisis detallado de su diseño, metodología, resultados y conclusiones ha constituido la base racional para evaluar sus indicaciones en el IAMSTE.

El estudio COMMIT/CCS-2 es un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, que evaluó en forma separada la eficacia y la seguridad del tratamiento precoz con beta- bloqueantes (metoprolol IV seguido de oral) y con clopidogrel en pacientes con IAMSTE; se incluyeron en él 45.852 pacientes de 1.250 centros de China, que ingresaron con elevación del ST o BCRI dentro de las 24 horas del comienzo de los síntomas (Chen, 2005). Dado que el metoprolol disminuyó el riesgo de reinfarto y de FV pero aumentó el de Shock Cardiogénico, se realizó el análisis de beneficio neto en forma retrospectiva. Además, se utilizaron algunas variables clínicas basales para categorizar a los pacientes en grupos de alto, mediano o bajo riesgo para Shock Cardiogénico.

La incidencia de muerte, reinfarto y PCR fue similar para el grupo metoprolol y el grupo placebo (9,4% *versus* 9,9%, OR: 0,96, IC 95%: 0,9-1,01; $p = 0,10$), sin diferencias tampoco en la mortalidad (7,7% *versus* 7,8%, OR: 0,99, IC: 0,92-1,05; $p = 0,69$). La combinación de una reducción significativa de la muerte arrítmica (1,7% *versus* 2,2%, OR: 0,78, IC: 0,68-0,89; $p = 0,0002$) con un incremento significativo de la mortalidad por Shock cardiogénico (2,2% *versus* 1,7%, OR: 1,29, IC: 1,13-1,47; $p = 0,0002$) produjo un efecto neutro sobre la mortalidad cardiovascular total.

El metoprolol redujo en forma significativa la incidencia de reinfarto (2% *versus* 2,5%, OR: 0,82, IC: 0,72-0,92; $p = 0,001$). En consecuencia, "el balance global de riesgo-beneficio del tratamiento precoz con beta-bloqueante se correlacionó fuertemente con el riesgo basal de shock y fue particularmente desfavorable en los pacientes con alto riesgo de Shock Cardiogénico (Killip III o hipotensión al ingreso)". Finalmente, los autores destacan que en un subgrupo de bajo riesgo, definido retrospectivamente, (Killip I, TAS > 105 mm Hg y FC > 65 lpm), el efecto global sobre muerte, reinfarto y paro cardíaco fue consistente con los resultados de los estudios previos. Unificando estos hallazgos con los de otros estudios, en 52.000 pacientes de bajo riesgo, el tratamiento inmediato con beta-bloqueantes IV se asoció con una reducción moderada pero muy significativa de la mortalidad (4,8% *versus* 5,5%; $p = 0,0006$), y del reinfarto.

Otro hecho interesante, es que los hipolipemiantes actúan como factor protector en el desarrollo de Shock Cardiogénico (OR=0,694; IC 95% 0,617 – 0,780). La asociación entre el aumento de las LDL colesterol y la enfermedad coronaria es bien conocida. En el Scandinavian Simvastatina survival study se randomizó a 4.444 pacientes con angina o IAM y elevación de LDL colesterol, administrando simvastatina o placebo, durante el seguimiento de 5,4 años se produjo una reducción en la mortalidad de un 30% y una disminución en la incidencia de eventos isquémicos en un 42% (Moreno, 2000).

Otro estudio con pravastatina fue interrumpido prematuramente al demostrarse la eficacia de la pravastatina sobre la reducción de eventos cardiovasculares mayores, con una disminución significativa de muerte por cardiopatía isquémica coronaria, de la mortalidad global y de la incidencia de ACV (Sobel, 1998).

En el ensayo MIRACL (Cosentino, 2003) (the Myocardial ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowening) en el cual se aleatoriza a 3086 pacientes a recibir 80 mg diarios de atorvastatina o placebo en las primeras 98 horas del ingreso, se objetiva una reducción en mortalidad, IAM, parada cardíaca o recurrencia de isquemia miocárdica de un 17,4% a un 14,8% en los tratados con la estatina (P=0,048).

El inicio precoz de una terapia intensiva con estatinas en los pacientes con Shock Cardiogénico es apoyado por los datos aportados del estudio PROVEIT-TIMI 22 marcando como objetivo un LDL-C menor de 100 mg/dL. En este estudio, un régimen hipolipemiante con estatinas más intenso en pacientes con SCA reciente resultó en una menor incidencia de muerte y eventos coronarios mayores que un tratamiento estándar (Ray, 2005).

El mecanismo responsable de este beneficio es cuestionable y podría ser debido a una mayor reducción del colesterol LDL o a otros efectos pleiotrópicos de las estatinas. El beneficio de un tratamiento más intenso fue aparente ya a los 30 días del inicio, este beneficio precoz sugiere que los pacientes con SCA tienen otras placas vulnerables además de la lesión culpable; el beneficio se continuó durante todo el seguimiento. No es posible saber si el beneficio a largo plazo es debido al obtenido precozmente ni tampoco si está motivado por diferencias entre las dos estatinas utilizadas. Es importante tener en cuenta que la población de este estudio fue muy seleccionada y que en la práctica clínica algunos pacientes pueden no tolerar dosis tan elevadas de Atorvastatina. Los resultados de este estudio sugieren que el objetivo de LDL colesterol en pacientes que han sufrido un SCA debe ser menor que los 100 mg/dl actualmente recomendados.

Del estudio realizado con datos obtenidos de pacientes con IAM del registro NRMI-4 se objetiva una disminución de la mortalidad intrahospitalaria con el inicio precoz o la continuación de estatinas comparada con no administración de estatinas en las primeras 24 h (4% y 5,3% vs 15,4%) (Babaev, 2005).

La administración precoz de estatinas se asocia con menor incidencia de Shock Cardiogénico, arritmias, ruptura cardíaca y parada cardíaca (Matthias, 2006; Ruiz-Bailén, 2010), estos datos están en consonancia con los obtenidos en nuestro estudio donde se evidencia mediante el análisis multivariante que los hipolipemiantes son un factor protector en el desarrollo de Shock Cardiogénico, junto IECAs, beta-bloqueantes y revascularización mioárdica.

En resumen el desarrollo de Shock Cardiogénico se asocia a la edad, el sexo femenino, localización y tipo de IAM (IAM anteriores y IAM con onda Q), la diabetes, la presencia de IAM previo, la realización de coronariografía previa, presencia de arritmias (TV sostenida, taquicardia sinusal persistente, BAVAG), TCIV, angina de difícil control, extensión del IAM y reinfarto. En cambio el uso conjunto de betabloqueantes, IECAs y estatinas, se comporta como variable protectora frente al desarrollo de Shock Cardiogénico.

Mortalidad en pacientes con Shock Cardiogénico

Actualmente, y a pesar de una rápida reperfusión coronaria, la mortalidad en el Shock Cardiogénico sigue siendo alta (> 50%) (Goldberg, 2001), aunque ha disminuido en los últimos años, debido probablemente a las terapias de revascularización (Carnendran, 2001; Babaev, 2005; Jeger, 2008). La mayor parte de dicha mortalidad ocurre en las primeras 48 horas del evento, esto en principio podría ser debido a:

- 1) Necrosis o daño miocárdico irreversible.
- 2) Disfunción miocárdica por aturdimiento miocárdico, hibernación, etc.
- 3) Recientes estudios consideran como causa la aparición de una respuesta inflamatoria sistémica, con la activación del complemento, liberación de citoquinas, expresión de la inducción de óxido nítrico, u óxido nítrico sintetasa, con una inapropiada vasodilatación, la cual podría tener un importante rol no sólo en la génesis sino también en el pronóstico del shock (Hochman, 2003).

La mortalidad encontrada en nuestro estudio es de 60,5%, similar a otros estudios (Goldberg, 2001; Colmes, 1995; Davies, 2001; Hasdai, 1999); es más elevada que la mortalidad global observada en los pacientes con Shock Cardiogénico del NRM-4, 47,9% de mortalidad global, (39,5% en menores de 75 años y 64,1% en mayores de 75 años) (Babaev, 2005).

En este estudio (Babaev, 2005) se observa un descenso progresivo y significativo de la mortalidad a lo largo de los años que va paralelo al incremento de ICP (1995-2004), tanto en la global (60,3%- 47,9% $p<0,001$) como en ambos subgrupos, < de 75 años (55,8%- 39,5%, $p<0,001$) y en los > de 75 años (69,9% - 64,1%, $p<0,001$); en este último grupo el descenso de la mortalidad aunque significativo es menor que en los < de 75 años, debido probablemente a la negativa o duda aún del beneficio de revascularizar a los pacientes más ancianos, a pesar que varios estudios han mostrado una mejora en la supervivencia con la revascularización precoz en pacientes más ancianos (Dzavik, 2003; Prasad, 2004). En el Shock trial la mortalidad fue a los 30 días del 46,7% y 56% en revascularizados y no revascularizados respectivamente; y la mortalidad a los 6 meses fue del 50,3% vs 63,3% (Hochman, 1999). En el Shock registry, 45% en menores de 75 años y 48% en mayores de 75 años (Buller, 2000).

Factores asociados a la mortalidad.

El análisis multivariante realizado en nuestro estudio muestra que las variables que permanecen asociadas de forma independiente a la mortalidad de los pacientes con IAM complicados con Shock Cardiogénico son: edad, sexo femenino, IAM con onda Q, localización anterior o combinada del IAM, ausencia de tratamiento extrahospitalario con AAS y NTG sublingual; con la diabetes, ACV previo y angina previa. Del análisis multivariante del NRM-2 se obtienen datos muy similares a nuestro estudio, también se observa que los pacientes que fallecen presentan mayor edad media, hay más mujeres, más antecedentes previos de IAM, angina, ACV, más diabetes y HTA (Barron, 1999). Hallazgos similares se encontraron en otros trabajos (Zeymer, 2004; Babaev, 2005; Hochman, 2006; Jeger, 2008).

Realizando un análisis multivariante, the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (Anderson, 2007) encontró que las variables asociadas con la mortalidad eran la edad, sexo femenino, niveles de creatinina de 2 mg/dL, oclusión de la arteria descendente anterior, el no uso de inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa durante el ICP y no uso de stent. En el análisis multivariante realizado en el Shock Trial (Hochman, 2001) la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el grado de flujo coronario TIMI, el número de vasos afectados y la arteria culpable se correlacionan de forma independiente con la supervivencia al año.

Los pacientes con Shock Cardiogénico que causan muerte en nuestro estudio presentan mayor edad (OR 1,054; IC 95% 1,045 – 1,062). La edad avanzada ha sido asociada al desarrollo de la mortalidad a los 30 días en numerosos estudios ([Hochman, 2001](#); [Hochman, 1999](#); [Hasdai, 1999](#)); en el GUSTO I se observa mayor mortalidad en los pacientes más añosos (72 vs 67 años) mostrándose como factor predictivo significativo independiente, y es la variable predictiva clínica de mortalidad global más importante ([Hasdai, 1999](#)).

En un estudio realizado sobre 7356 pacientes con Shock Cardiogénico del NRMI-4 se observa mayor mortalidad en pacientes mayores de 75 años (39,5% vs 64,1%) ([Babaev, 2005](#)); en el Shock Trial la edad se muestra como variable independiente asociada a la mortalidad a los 30 días (OR incrementa 1,36 por cada 10 años de edad) y a la mortalidad al año (OR 2,17; IC 95%, 1,46 – 3,22) ([Hochman, 2001](#)). En el Shock Registry la mortalidad es superior en los mayores de 75 años respecto a los más jóvenes aunque se revascularicen: 45% vs 61% en revascularizados precozmente y 48% vs 81% en los no revascularizados o tardíamente ([Dzavik, 2003](#)). Así mismo Tudesco y colaboradores observaron que para los pacientes ancianos con Shock Cardiogénico, la supervivencia estimada al año y a los 5 años fue del 38% y del 24% respectivamente, y en los pacientes jóvenes fue del 57 y el 52% respectivamente ([Tudesco, 2003](#)). En el NRMI-2 los pacientes que fallecen son de mayor edad respecto a los que sobreviven (74,9 años versus 68 años; $P < 0,001$) ([Barron, 1999](#)).

La mayor mortalidad en pacientes añosos podría explicarse a priori por un peor tratamiento, menores tasas de revascularización y un incremento de las comorbilidades en el grupo de pacientes más ancianos. En el Shock Registry se observó que el uso de Swan-Ganz, BCIA, coronariografía, ICP y cirugía mediante by-pass era significativamente menor en los pacientes mayores de 75 años; de igual forma presentaban más infartos previos, más Insuficiencia cardiaca congestiva, mayores tasas de Insuficiencia renal, otras comorbilidades y lesión más severa en la anatomía coronaria ([Dzavik, 2003](#)); los pacientes más ancianos también presentan más arritmias y más complicaciones mecánicas ([Tudesco, 2003](#); [Urban, 1999](#)), lo que contribuye a un incremento de la mortalidad.

En nuestro estudio las mujeres con Shock Cardiogénico tienen 6 veces más riesgo de mortalidad, igual que se observa en el Shock Trial donde el sexo femenino muestra una OR= 6,35 vs hombre ([Hochman, 2001](#)) y en otros estudios ([Hanratty, 2000](#); [Zeymer, 2004](#); [Fabijanic, 2006](#); [Koeth, 2009](#)).

Desde el punto de vista fisiopatológico se han considerado aspectos diferenciales asociados al sexo para justificar este peor pronóstico. Los estrógenos

protectores frente al desarrollo de aterosclerosis coronaria, podrían provocar que las placas vulnerables sean menos estenóticas (Fabijanic, 2006). La rotura y la trombosis oclusiva de estas placas menos severas pueden impedir el desarrollo de preconditionamiento miocárdico y el desarrollo de circulación colateral, lo que empeoraría el pronóstico del infarto. Así, se ha sugerido como posible causa de estas diferencias el hecho de que las mujeres tengan arterias coronarias de menor calibre, menos circulación colateral o mayor duración de la isquemia en comparación con los hombres, lo que podría influir aumentando el tamaño del infarto y favoreciendo la aparición de regurgitación mitral, rotura septal y de pared libre, aneurismas ventriculares, asistolia y bloqueo avanzado después del IAM, aunque menos fibrilación o taquicardia ventricular (Hasdai, 2000; Marrugat, 2006; Fabijanic, 2006).

Un hallazgo esperable es que los pacientes con Shock Cardiogénico diabéticos tienen mayor mortalidad porque presentan mayor comorbilidad, tienen más riesgo de tener enfermedad multivaso, de tener fenómenos de no-reflow, extensión del infarto y reinfartos, todo ello debido a las características específicas de la placa aterosclerótica, a la alteración de la función microvascular, a la mayor tendencia a formación de trombos y a la peor reserva miocárdica (Moreno 2000; Cosentino, 2003; Vinik, 2003). En estudios previos se relaciona igualmente la diabetes con un incremento de la mortalidad (Hochman, 1999; Babaev, 2005).

El análisis multivariante muestra que el antecedente de angina previa se asocia a mayor mortalidad en el Shock Cardiogénico porque puede ser un marcador de enfermedad coronaria más severa, lo que podría reducir la reserva funcional ventricular tras un infarto y una mayor predisposición a isquemia recurrente o a infartos múltiples, ambas complicaciones muy comunes en los pacientes que experimentan Shock Cardiogénico (Inoue, 1999).

La mortalidad también se asocia a complicaciones tales como arritmias (salvo a la taquicardia paroxística supraventricular –TPSV-), probablemente en relación con los siguientes fenómenos:

- Necesidad de cardioversión: durante la desfibrilación eléctrica se produce lesión miocárdica a nivel celular que es proporcional al nivel de energía utilizada, pudiendo desencadenar trastornos en la función diastólica y sistólica, además, puede contribuir al fenómeno de post-resucitación miocárdica que ha sido identificado como un importante factor de mal pronóstico por la isquemia miocárdica que acompaña a la inestabilidad eléctrica y las lesiones de isquemia-reperusión.

- También son signos de mal pronóstico porque la presencia de arritmias puede estar reflejando una isquemia silente o recurrente.

Otro hallazgo de interés es el efecto de asociación entre la mortalidad y las complicaciones tales como la angina de difícil control, la extensión de la isquemia o reinfarto, porque reflejan mayor área de ventrículo disfuncionante y menor capacidad de respuesta hiperquinética compensatoria. Datos similares se observan en estudios previos (Anderson, 2007; Babaev, 2005; Dzavik, 2003; Tudesco, 2003).

En los pacientes que fallecen en nuestro estudio es mayor la necesidad de monitorización con Swan-Ganz, de RCP, de VM y de implante de MPT. Salvo la ecocardiografía, la coronariografía e ICP, el resto de las técnicas diagnóstico-terapéuticas se asocian de forma independiente a la mortalidad, este dato se ha observado en otros estudios (Dzavik, 2003; Babaev, 2005).

Factores protectores

El análisis multivariante realizado para valorar las variables asociadas a la mortalidad refleja que existe una asociación protectora entre IECAs, hipolipemiantes, ICP y trombolisis. Hallazgos similares han sido descritos por estudios publicados previamente, así en el NRMI-2 la mortalidad se asocia a un menor uso de beta-bloqueantes, IECAs, AAS y menor realización de ICP (12,8% vs 43,9%), cirugía con bypass y fibrinólisis (Barron, 1999). Este registro también muestra que el fumar tabaco se asocia a una disminución de la mortalidad, así como la realización de ecocardiografía.



Asociación protectora en el Shock cardiogénico: IECAs, hipolipemiantes, ICP y fibrinólisis

Ya hemos comentado previamente los mecanismos y fenómenos por los que los IECAs e hipolipemiantes tienen un efecto protector sobre la mortalidad en los pacientes con Shock Cardiogénico produciendo una mejora en la supervivencia.

Otra variable que actúa en nuestra población de forma independiente como protectora y modificando la mortalidad es el ICP (OR=0,667; IC 95% 0,485-0,916); en

trabajos previos se encuentran hallazgos similares, en el Worcester Heart attack study (Banegas, 1992) o california state database (Edep, 2000) y GUSTO-III, la estrategia invasiva se mantiene como variable independiente asociada a la disminución de la mortalidad (Hasdai, 1999). No obstante la mayoría de estos ensayos clínicos tienen diversos sesgos, siendo los pacientes incluidos habitualmente jóvenes, y con menor gravedad.

En el NRMI-2 (Barron, 1999) las tasas de ICP y cirugía fueron menores en los pacientes que fallecieron. El análisis multivariante realizado en el NRMI-4 (Babaev, 2005) para valorar las variables asociadas a la mortalidad demostró que el ICP primario permanecía fuertemente asociado de forma independiente a una menor tasa de mortalidad (OR =0,46 IC 95%, 0,40-0,53), al igual que la cirugía inmediata (OR =0,34 IC 95%, 0,25-0,47); pero este análisis también mostró que el ICP primaria mejoró los resultados en los pacientes menores de 75 años (descenso de mortalidad tras el procedimiento de 34,4% a 28,2%, $P < 0,001$) pero no hubo cambios significativos en la mortalidad en pacientes mayores de 75 años tras la revascularización (39,5% a 53,5%; $P = 0,72$) lo que refleja una vez más la potencia de otra variable como es la edad en la mortalidad del Shock Cardiogénico. El ensayo shock concluye que la restauración del flujo coronario es el principal predictor de supervivencia en Shock Cardiogénico; mortalidad 39% cuando ICP era exitoso pero 85% cuando no era exitoso (Hochman, 2001).

Aunque no está claro si la administración de trombolisis ante el Shock Cardiogénico disminuye la mortalidad (Hochman, 1995; FTT, 1994; GISSI, 1986), ya que la mayoría de los ensayos clínicos que evalúan los beneficios de la trombolisis en el IAM excluyen a pacientes con Shock Cardiogénico, en nuestro estudio la realización de trombolisis se comporta como factor protector, reduciendo la mortalidad de forma independiente en estos pacientes por la restauración del flujo coronario; hallazgos similares se han observado en otros trabajos (Nallamothu, 2003; Andersen, 2003; Steg, 2003; Drakos, 2008).

En el presente estudio la variable “fumar tabaco” se asocia independientemente con una menor mortalidad. Está descrito el llamado “efecto paradójico del tabaco”, como una disminución en la mortalidad de los pacientes fumadores afectados de IAM que podría ser explicado por la etiopatogenia diferente en estos pacientes que conllevaría a una patología aterosclerótica en estadios menos avanzados (Ruiz-Bailén, 2004).

Varios autores han señalado que el tabaquismo es un predictor independiente de supervivencia hospitalaria tras un IAM (Weisz, 2005; Addad, 2010; Aune, 2010; Amor-Salamanca, 2011); también se ve reflejado esta disminución en la mortalidad en estudios previos: TRACE (Ottesen, 1999), PURSUIT (Hasdai, 2000), NRMI-2 (Gourlay, 2002), TIMI (Angeja, 2002) y GUSTO 1 (Lee, 1995).

Varios parecen ser los mecanismos del efecto “protector” del tabaco en los pacientes con cardiopatía isquémica:

- Los fumadores son, en general, más jóvenes y tienen una menor prevalencia de comorbilidades y de otros factores de riesgo cardiovascular, particularmente de HTA y DM (Hasdai, 2000; Gourlay, 2002; Angeja, 2002).
- Además se ha demostrado que los fumadores con IAM tienen menos frecuentemente enfermedad coronaria multivaso y un diámetro coronario luminal mínimo superior, tanto en las lesiones coronarias como en el resto de los segmentos coronarios “sanos”, es decir, la severidad y extensión de la enfermedad coronaria es menor (Grines, 1995; Amor-Salamanca, 2011).
 - Tienen mejor reperusión coronaria tras el tratamiento, por lo que los infartos son de menor tamaño y menor riesgo de extensión de la isquemia y reinfarto (Addad, 2010; Aune, 2010).

Es razonable la asociación existente entre la realización de ecocardiografía y la reducción de la mortalidad en pacientes con Shock Cardiogénico, debido probablemente a que ha supuesto una revolución, en cuanto a la mejora de los conocimientos fisiológicos, patológicos y por supuesto diagnósticos, nos sirve como guía terapéutica y pronóstica; podemos valorar y hacer una estratificación del riesgo, así seleccionamos a la población de alto riesgo y podemos optimar el tratamiento adecuado.

La realización de ecocardiografía en los pacientes con shock cardiogénico se asocia a un descenso de la mortalidad.

Probablemente porque permite una mejor estratificación del riesgo y optimizar el tratamiento

Las posibilidades de reducir la mortalidad tan alta del Shock Cardiogénico quedan de alguna manera circunscritas a un diagnóstico oportuno, donde el ecocardiograma tiene un papel fundamental y, adoptar estrategias terapéuticas de soporte hemodinámico con balón de contrapulsación seguidas de trombólisis o

revascularización miocárdica directa, que varían enormemente de un centro asistencial a otro.

En resumen la mortalidad en el Shock Cardiogénico se asocia a los pacientes de mayor edad, sexo femenino, IAM con onda Q, localización anterior o combinada del IAM, ausencia de tratamiento extrahospitalario con AAS y NTG sublingual, así como presencia de diabetes, ACV previo y angina previa. Existe una asociación protectora entre IECAS, hipolipemiantes, ICP y trombolisis frente a la mortalidad. Salvo la ecocardiografía, la coronariografía e ICP, el resto de las técnicas diagnóstico-terapéuticas se asocian de forma independiente a la mortalidad.

Factores asociados a la realización de ICP

Las guías americanas ACC/AHA (Pollack, 2008) establecen la siguiente recomendación: la revascularización precoz es recomendada mediante ICP o cirugía para pacientes menores de 75 años con elevación de ST o nuevo bloqueo de rama izquierda que desarrolla shock en las primeras 36 h del IAM y son apropiados para revascularización y puede ser realizada dentro de las 18 h del Shock Cardiogénico, a menos que más soporte sea inútil por deseo del paciente o por contraindicación para más terapia invasiva. (Recomendación tipo I, Nivel de Evidencia: A). Así mismo la revascularización precoz con ICP o cirugía es razonable en pacientes seleccionados de 75 años con ST elevado o BCRI que desarrolla shock en las primeras 36 h del IM y son apropiados para revascularización, que puede ser realizada dentro de las 18 h del Shock Cardiogénico. Pacientes con buen estado funcional previo quienes acceden a medidas invasivas pueden ser seleccionados para tales estrategias (Recomendación II-A, Nivel de Evidencia: B).

A pesar del claro beneficio demostrado con el ICP en el contexto del Shock Cardiogénico (Banegas, 1992; Colmes, 1995; Edep, 2000; Hasdai, 1999; Berger, 1999; Hochman, 1999, 2001, 2006; Badaoui, 2005; Lee, 2008) reduciendo las tasas de mortalidad y de las recomendaciones de las guidelines (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Pollack, 2008), la frecuencia de su realización en nuestro medio ha sido bastante baja (25,8%), probablemente porque esta técnica se asocia erróneamente a una subpoblación de menor gravedad y a pacientes más jóvenes.

Además llama la atención en el análisis univariante, que la realización de ICP no es diferente en los pacientes con y sin Shock Cardiogénico (25,8 % y 25,1 % respectivamente).

Es un hallazgo sorprendente teniendo en cuenta que son pacientes de alto riesgo y con una gran comorbimortalidad y donde la apertura de la arteria ocluida es esencial para el pronóstico del paciente. Sí existe diferencias significativas entre ambos subgrupos en la realización de angiografía primaria (1% vs 1,9%) y angiografía de rescate (0,6% vs 1,6%), siendo mayor su uso en el Shock Cardiogénico.

Nuestras cifras de ICP son muy inferiores a las publicadas en otros estudios: en el NRMI-2 (Barron, 1999) se realiza coronariografía al 37,4% de los pacientes en Shock Cardiogénico y 49% sin Shock Cardiogénico, en el NRMI-4 (Babaev, 2005) se observa un incremento desde 1995-2004 en el uso de ICP primaria (27,4% a 54,4% $P < 0.0001$) e ICP total (34,3% a 64,1%). En el Shock Registry se realizó 70,4% de ICP en menores de 75 años y 37,2% en mayores de 75 años (Dzavik, 2003); en el Shock trial (Hochman, 2001): 96,7% en el grupo randomizado a ICP precoz, y 66,7% en el randomizado a estabilización médica; en los ensayos clínicos GUSTO I (39%) (Colmes, 1995) y GUSTO-III (47%) (Hasdai, 1999). En el estudio MASH (Urban, 1999), que se suspendió de forma prematura por escaso número de pacientes, al 41,8% se realizó ICP.

Se ha objetivado en nuestro medio una mejoría en la supervivencia asociada al ICP, que coincide con estudios clínicos previos (Hochman, 2001, 2006; Lee, 2008); en el GUSTO I trial los pacientes que desarrollan Shock Cardiogénico, las mortalidades eran con la ICP (32%), con bypass (29%) y con trombolisis un 75% (Colmes, 1995). El 85% de los pacientes que sobrevivieron al mes permanecían vivos al año; este ensayo detecta una diferencia de mortalidad del 43 % vs 61%, a los 30 días, (ICP versus trombolisis).

El Shock trial, realizado sobre 302 pacientes aleatorizados a una estrategia de revascularización precoz mediante ACTP versus estabilización médica, resultó en 132 vidas salvadas por año y por 1000 pacientes tratados, comparados con aquellos pacientes no revascularizados. Este ensayo clínico demostró que en pacientes con IAM complicados con Shock Cardiogénico, la revascularización mecánica precoz redujo la mortalidad a los 6 y 12 meses comparado con la estrategia de revascularización médica inicial (50% vs 63%, y 53% vs 66%) (Hochman, 1999), la mortalidad no fue significativamente distinta en el primer mes. Probablemente la alta tasa de BCIA en el grupo de trombolizados mejora los resultados con la trombolisis e hiciera más complejo obtener diferencias significativas en cuanto a la ICP versus trombolisis. En este estudio había una interacción significativa entre tratamiento y edad con una evidente falta de beneficio de la revascularización precoz en el pequeño grupo de pacientes (18%) mayores de 75 años.

Como hemos reflejado en nuestro análisis multivariante hay tendencia a realizar menos ICP en los pacientes más ancianos y a tratarlos de forma subóptima; sin embargo hay varios estudios que han demostrado beneficio del ICP en personas de mayor edad (Dzavik, 2003; Prasad, 2004; Guo, 2008; Lim, 2009). Así el trabajo de Prasad es un estudio sistemático de 61 pacientes en Shock Cardiogénico con una media de edad en torno a 80 años, realizándose ICP en las primeras 8 horas tras el inicio del IAM, encontrando una supervivencia al alta del 56%, y de ellos permanecían vivos el 75% al año (Prasad, 2004).

En el Shock trial (Hochman, 1999) no se evidenció mejora de la mortalidad con la revascularización precoz en pacientes mayores de 75 años, pero aquí hay un sesgo de selección ya que tan sólo 56 pacientes (18%) eran mayores de 75 años; en el Shock registry que incluye a mayor proporción de pacientes mayores de 75 años (32% vs 18%) se observa que al ajustar el estudio multivariante la realización de ICP precoz en los pacientes ancianos tenían una menor mortalidad que los pacientes a los que no se les realizaba o a los que se les realizaba de forma tardía (Dzavik, 2003).

El análisis multivariante en nuestro estudio mostró que las variables asociadas a la realización de ICP fueron: ser exfumador, el fracaso cardiaco derecho y la necesidad de VM; mientras que se asocia a una menor realización la necesidad de RCP, en los pacientes fallecidos, ante el incremento de la edad o ante un IAM previo. Hallazgos similares se encuentran en otros estudios, en el GUSTO I, se observan diferencias clínicas importantes entre quienes se realizan ICP precoz y quien no se realiza, son más jóvenes (63,3 versus 68,4 P= 0,0001), menos anginas previas (38% vs 53%, P= 0,05) y menos infartos previos; en cambio tenían más antecedentes familiares de cardiopatía isquémica (46% vs 35%, P= 0,0001) y más historia de hiperlipemia (38% vs 28%, P= 0,0001) (Anderson, 1997).

En un estudio realizado con los pacientes del registro NRMI-4 que presentan Shock Cardiogénico al ingreso, se observa que a los que se les realiza ICP precoz respecto a ICP tardío son más jóvenes, menos mujeres, con menos factores de riesgo cardiovascular y menos comorbilidad, menor killip y kimball y menos infartos previos (Babaev, 2005).

En definitiva, es importante destacar que en nuestra población tan solo el 26% de pacientes recibió algún tipo de revascularización mediante ICP o cirugía, porcentaje muy bajo comparado con los hallazgos referidos en el Registro shock (Dzavik, 2003) (51,7%- 22,4 % en menores y mayores de 75 años respectivamente) y el shock trial (Hochman, 2001) (86,8% vs 25,3%) y además teniendo en cuenta que son pacientes de

alto riesgo y que la revascularización precoz en las primeras 18 h del SC es una recomendación Tipo I (nivel de evidencia A) en las guías de práctica clínica.

Evolución temporal de la realización de ICP durante su estancia en UCI/UCC

La frecuencia de ICP realizada durante la estancia en UCI/UCC de los pacientes con Shock Cardiogénico a lo largo de los años, ha presentado un discreto pero significativo incremento ($p < 0,001$), sobre todo a partir del año 2000; dato que probablemente obedezca a los resultados del SHOCK trial (Picard, 2003) y a las recomendaciones de las guidelines (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Pollack, 2008). Este aumento también se ha observado en otros estudios como el NRMI-4 (Babaev, 2005), donde las tasas de ICP primaria pasa de 27,4% a 54,4% ($P < 0.0001$) y ICP total (34,3 a 64,1%); sin embargo no hay cambios significativos en las tasas de CABG inmediata (2,1% vs 3,2%). El análisis multivariante, al igual que en nuestro estudio, demostró que el ICP se asocia con una disminución de la mortalidad que va paralelo al incremento de ICP.

No obstante de los datos obtenidos parece detectarse que su realización no se adecua totalmente a las recomendaciones establecidas en las guías diagnóstico-terapéuticas. Se observan discrepancias entre las recomendaciones de las guías de práctica clínica (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Pollack, 2008) y la práctica clínica diaria, mostrando una tendencia a realizar una tasa baja de revascularización precoz en general, y también en los pacientes complicados con Shock Cardiogénico, especialmente los más ancianos. Esto se refleja en nuestro medio y, varios estudios recientes han informado también que los cuidados de los pacientes con IAM no son óptimos y que el cumplimiento de las guías de práctica clínica no es satisfactorio (Aguayo de Hoyos, 1999; Situación del Proyecto ARIAM, 2003; Babaev, 2005; Patel, 2006).

Un estudio realizado de datos procedentes del registro NRMI-4 (Babaev, 2005) con el objetivo de valorar la tendencia en revascularización precoz en global y en mayores de 75 años y su relación con la mortalidad en pacientes complicados con Shock Cardiogénico y determinar si las recomendaciones de las guías de práctica clínica afectan a las tasas de revascularización en un marco clínico no protocolizado como son los registros.

Este estudio concluye que el uso de ICP para pacientes con Shock Cardiogénico se asocia con una mejora significativa en la supervivencia en un gran grupo de hospitales donde existe disponibilidad para la revascularización y no han detectado que las recomendaciones de las guías de práctica clínica de ACC/AHA (Pollack, 2008) hayan tenido impacto temporal en el incremento de esta técnica. Estos datos apoyan los hallazgos encontrados en nuestro estudio y la necesidad de incrementar la adherencia a las guías de práctica clínica, y no solo en la realización de revascularización sino también en el incremento de otras técnicas diagnóstico-terapéuticas recomendadas por las guías de práctica clínica como la ecocardiografía y el BCIA (Task Force of European Society of Cardiology, 2007, 2008; Douglas, 2011; Dickstein, 2008; Pollack, 2008).

Para evaluar los resultados encontrados en los ensayos clínicos y el cumplimiento del adecuado manejo recomendado en las guías de práctica clínica, nos apoyamos en estudios de los registros clínicos, como es el caso en nuestro medio del registro ARIAM (Ruiz-Bailén, 2006, 2008, 2009, 2010a) o de realizar estudios específicos dirigidos hacia ese objetivo, con esta iniciativa se ha realizado el estudio CRUSADE (Patel, 2006), a pesar de las propias limitaciones a las que están impuestas estos estudios.

El estudio CRUSADE (Can Rapid Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines), es un estudio multicéntrico analítico observacional retrospectivo, no controlado ni aleatorizado. Se realiza sobre 248 hospitales estadounidenses, de distintos sistemas sanitarios, entre marzo del 2000 a septiembre de 2002. En él se plantean una iniciativa por la mejoría de la calidad, evaluando el manejo y los resultados obtenidos en pacientes de alto riesgo con SCASEST, según reciban tratamiento mediante un manejo invasivo precoz o mediante un manejo médico conservador. Se buscan los factores predictores del manejo invasivo precoz (mediante ICP entre las primeras 48 horas de su presentación), frente al manejo médico, y su repercusión sobre la mortalidad intrahospitalaria.

Sólo fueron incluidos los pacientes que llegaron a un hospital donde realmente se puede realizar ICP o cirugía de revascularización coronaria; en total fueron estudiados 17926 pacientes, 62,2% recibieron ICP durante su hospitalización, 44,8% recibieron un manejo invasivo precoz (ICP en las primeras 48 horas de la presentación), y 17,4% se sometieron a ICP con posterioridad a las 48 horas. Se observó que hubo una gran diferencia de manejo en la estrategia invasiva entre los distintos 248 hospitales participantes. También se muestra una tendencia ascendente hacia la estrategia invasiva precoz en el manejo del SCASEST a lo largo de los años.

Los resultados de este estudio son claros al demostrar que la estrategia invasiva precoz se realiza en menos del 50% de la población, aunque ésta se siga de una clara mejoría en la supervivencia. No obstante se podría sobreentender que la estrategia precoz se realiza sobre una población seleccionada de pacientes. Selección basada fundamentalmente en la gravedad (realizándose a los pacientes menos graves, con menor comorbilidad, con menor edad, etc).

La baja realización de ICP y el incumplimiento de las guías terapéuticas, hecho que representaría la excelencia terapéutica, puede deberse a: 1) no son subsidiarias de ser aplicadas a todos los pacientes debido a una comorbilidad preexistente asociada, 2) selección por la limitación de los recursos, 3) convencimiento del médico clínico. En definitiva, probablemente las guías terapéuticas necesiten un tiempo para poder cumplirse y además probablemente adaptarse a las distintas características socioeconómicas de los distintos Estados para facilitar la adecuada utilización.

Otro aspecto a destacar en este trabajo es la gran variabilidad interregional existente entre las distintas zonas geográficas estadounidenses, hecho que podría ser extrapolable a otros países, y en especial al nuestro. Esta variabilidad de la práctica clínica podría ser explicada por múltiples causas, pero quizás obedezcan fundamentalmente a las distintas políticas sanitarias e incluso a distintas políticas intrahospitalarias; hay que tener en cuenta que la mayoría de los ensayos clínicos y las guías terapéuticas recomendadas, se basan en estudios realizados sobre sistemas sanitarios distintos al nuestro; efecto que podría explicar la variabilidad internacional, e incluso interregional, que se produce en el manejo en estos pacientes y que es evaluable mediante la utilización de registros clínicos. Al mismo tiempo se pone de manifiesto la utilidad de los registros clínicos como herramienta de mejora de calidad.

La selección de los pacientes, para la realización de una estrategia invasiva precoz es clara, pues son pacientes “ideales”, recibiendo además un manejo terapéutico médico más adecuado según los guías de práctica clínica AHA/ACC (Pollack, 2008). En definitiva se realiza una selección de la población para realizar una estrategia precoz, selección que podría establecerse de acuerdo a la edad, y probablemente comorbilidades, una selección que podría ser subconsciente, con el ánimo de buscar el máximo beneficio, ante unos recursos probablemente muy limitados. En nuestro medio se podrían realizar esfuerzos por determinar y seleccionar grupos de peor riesgo, ante la utopía de poder realizarles, en el momento actual, a todos los pacientes susceptibles una estrategia invasiva precoz.

Limitaciones del estudio

1. Es un estudio retrospectivo realizado sobre un registro hospitalario, y no poblacional, no recoge los pacientes que no llegan al Hospital, dato importante, si tenemos en cuenta que la muerte súbita aparece también de manera muy precoz y la mayor parte de los fallecidos lo hacen sin entrar en contacto con el sistema sanitario. Además no se puede conocer la incidencia, sino sólo estimaciones de frecuencias.
2. Estudio realizado sobre un registro que busca mejoría de la calidad y no de forma específica la evaluación del Shock Cardiogénico, por lo que podría faltar algunas variables, o exhaustividad de dichas variables a la hora de evaluar los resultados.
3. Es un estudio que intenta ser continuo, pero que obviamente no lo consigue, por lo que mantiene riesgos, podrían existir pacientes en determinados grupos (edad avanzada, mujeres, etc), que no ingresen en UCI/UCC o no fuesen recogidos. Por ello no se realiza un estudio predictor, sino un estudio exploratorio de la realidad.
4. Al ser un estudio observacional establecer relaciones de causalidad es más dificultoso, ya que los estudios ideales diseñados para establecer esta relación son los ensayos clínicos. No obstante, dado el amplio número de casos recogidos y analizados y las múltiples variables estudiadas así como la robustez de los estudios estadísticos realizados, si podría reflejar causalidad. Además da información real, veraz y representativa de la labor asistencial diaria.
5. Es un estudio limitado a la estancia en UCI/UCC, no realizándosele seguimiento posterior, lo cual podría aportar más información. Además, desgraciadamente, el seguimiento ha sido muy escaso, aunque suficiente para responder al objetivo planteado.
6. Está muy prolongado en el tiempo, con cambios en el manejo a lo largo de ese período, hecho que podría mostrar ciertos sesgos.
7. La adhesión de los centros al registro ha sido voluntaria. Esto puede crear un sesgo, ya que los centros participantes podrían tener una mayor motivación que pudiera verse manifestada en algunas variables como un menor tiempo de retraso en la aplicación de la trombolisis desde la llegada del paciente, mejor tratamiento, o mayores recursos.

Aplicabilidad clínica

1. Aproximarnos de forma real a datos epidemiológicos del Shock cardiogénico. Lo cual podría plantearnos posibilidades de prevención del mismo, o al menos conocer las posibilidades de su desarrollo en nuestro medio.
2. Conocer la morbilidad y mortalidad de los pacientes con Shock Cardiogénico. Hecho que podría planificar estrategias para disminuir su mortalidad.
3. Conocer los factores predictores de la mortalidad entre los pacientes con Shock Cardiogénico, hecho que podría servirnos a la hora de estratificar a los pacientes y dirigir los recursos disponibles hacia los pacientes con mayor riesgo y mayor mortalidad.
4. El conocimiento de los recursos terapéuticos aplicados y el destino de esos recursos terapéuticos, traducido en ICP, nos permitiría racionalizar el uso de esta técnica y realizarnos planteamientos de mejora.
5. Detectar las limitaciones del ARIAM.

En definitiva, este trabajo, nos podría servir como herramienta de calidad, al conocer la realidad de nuestra situación actual, tanto epidemiológica, como en el manejo de los pacientes con Shock Cardiogénico; hecho que podría permitirnos crear estrategias de mejoras contra el Shock Cardiogénico.

Capítulo VI

CONCLUSIONES

Conclusiones globales

La incidencia de Shock Cardiogénico en nuestro medio es del 7,1%; la mortalidad a pesar de las medidas de revascularización es del 60,5%, disminuyendo progresivamente desde 1996 a 2005, un 7,3%. De los datos obtenidos parece detectarse que la práctica clínica diaria no se adecua totalmente a las recomendaciones establecidas en las guías diagnóstico-terapéuticas, mostrando una tendencia a realizar una tasa baja de revascularización mediante ICP, CABG, así como de la ecocardiografía y el BCIA.

Conclusiones específicas.

- 1) Los pacientes con Shock Cardiogénico son más mayores, presentan más factores de riesgo cardiovascular y más antecedentes isquémicos; además muestran más complicaciones hemodinámicas, eléctricas, isquémicas y clínicas.
- 2) Los factores asociados al desarrollo de Shock Cardiogénico fueron: la edad, el sexo femenino, localización y tipo de IAM (IAM anteriores y IAM con onda Q), la diabetes, la presencia de IAM previo, la realización de coronariografía previa, presencia de arritmias (TV sostenida, taquicardia sinusal persistente, BAVAG), TCIV, angina de difícil control, extensión del IAM y reinfarto. En cambio se comportan como variables protectoras la HTA, administración de beta-bloqueantes orales, IECAs e hipolipemiantes
- 3) Los factores predictores de mortalidad son: edad, sexo femenino, IAM con onda Q, localización anterior o combinada del IAM, ausencia de tratamiento extrahospitalario con AAS y NTG sublingual, así como la diabetes, ACV previo y angina previa. Existe una asociación protectora entre IECAs, hipolipemiantes, ICP y trombolisis; fumar tabaco y la ecocardiografía se asocia a una disminución de la mortalidad.

- 4) La mortalidad ha ido disminuyendo progresivamente desde 1996 a.2005, 7,3%.

- 5) La realización de ICP se realiza en relación a: ser exfumador, presentar fracaso cardiaco derecho y la necesidad de VM. Mientras que se asocia a una menor realización la necesidad de RCP, en los pacientes fallecidos, ante el incremento de la edad o ante un IAM previo.

- 6) A lo largo de los 10 años del período del estudio, se ha producido un incremento significativo de la realización de ICP.

Capítulo VII

BIBLIOGRAFÍA

1. Aasa M, Dellborg M, Herlitz J, Svensson L, Grip L (2010). Risk reduction for cardiac events after primary coronary intervention compared with thrombolysis for acute ST-elevation myocardial infarction (five-year results of the Swedish early decision reperfusion strategy [SWEDES] trial). *Am J Cardiol* 106:1685-91.
2. Addad F, Dridi Z, Jemmali M, Mzoughi K, Hassine M, Ghrissi I, Hamdi S, Mahjoub M, Betbout F, Ben Farhat M, Gamra H (2010). "Smoker's paradox" and reperfusion's strategy in acute myocardial infarction. *Ann Cardiol Angeiol* 59:183-9.
3. Aguayo de Hoyos E, Reina Toral A, Colmenero Ruiz M, Barranco Ruiz M, Pola Gallego de Guzmán MD, Jiménez Quintana MM y Grupo ARIAM (1999). Análisis de los retrasos en el tratamiento del síndrome coronario agudo. Datos del registro ARIAM. Monográfico Proyecto. *Med Intensiva* 7:280-287.
4. Ahumada M, Cabadés A, Valencia J, Cebrián J, Payá E, Morillas P, Sogorb F, Francés M, Cardona J, Guardiola F (2005). Investigadores del registro PRIMVAC. Reinfarction as a complication of acute myocardial infarction. PRIMVAC Registry data. *Rev Esp Cardiol* 58:13-9.
5. Akhter N, Milford-Beland S, Roe MT, Piana RN, Kao J, Shroff A (2009). Gender differences among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Am Heart J* 157:141-8.
6. Akif M, Schwager SL, Anthony CS, Czarny B, Beau F, Dive V, Sturrock ED, Acharya KR (2011). Novel mechanism of inhibition of human Angiotensin-I converting enzyme (ACE) by a highly specific phosphinic tripeptide. *Biochem J*.
7. Al Suwaidi J, Berger PB, Holmes DR Jr (2000). Coronary artery stents. *JAMA* 284:1828-1836.
8. Alhashemi JA (2005). Treatment of cardiogenic shock with levosimendan in combination with beta-adrenergic antagonists. *Br J Anaesth* 95:648-50.
9. Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip (1973). Pathophysiology of cardiogenic shock. Quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. *Circulation* 48:588-596.
10. Alter DA, Tu JV, Austin PC, Naylor CD (2003). Waiting times, revascularization modality, and outcomes after acute myocardial infarction at hospitals with and without on-site revascularization facilities in Canada. *J Am Coll Cardiol* 42:410-9.
11. Amor-Salamanca A, Devesa-Cordero C, Cuesta-Díaz A, Carballo-López MA, Fernández-Ortiz A, García-Rubira JC (2011). Smoking paradox in acute coronary syndrome without st-segment elevation. *Med Clin* 136:144-148.
12. Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, et al (2007). ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). ACC/AHA Practice Guidelines 2004. <http://www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf>. Accessed January 2007.

13. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al, for the DANAMI-2 Investigators (2003). A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 349:733-42.
14. Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, McKay CR, Klein LW, Krone RJ, Ho KK, Rumsfeld JS, Smith SC Jr, Weintraub WS (2007). Risk-adjusted mortality analysis of percutaneous coronary interventions by American College of Cardiology/American Heart Association guidelines recommendations. *Am J Cardiol* 99:189-96.
15. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al (2007). ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 116: e148–e304.
16. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM et al (1991). An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 83:356-362.
17. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR Jr, Col I, Stebbins AL, Bates ER, Stomel RJ, Granger CB, Topol EJ, Califf RM (1997). Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol* 30:708-715.
18. Andreotti F, Becker RC. (2005). Atherothrombotic disorders: new insights from hematology. *Circulation* 111:1855–1863.
19. Angeja BG, Kermgard S, Chen MS, McKay M, Murphy SA, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E, Gibson CM (2002). The smoker's paradox: insights from the angiographic substudies of the TIMI trials. *J Thromb Thrombolysis* 13:133-9.
20. Angheloiu GO, Haka AS, Georgakoudi I, Arendt J, Müller MG, Scepanovic OR, Evanko SP, Wight TN, Mukherjee P, Waldeck DH, Dasari RR, Fitzmaurice M, Kramer JR, Feld MS (2011). Detection of coronary atherosclerotic plaques with superficial proteoglycans and foam cells using real-time intrinsic fluorescence spectroscopy. *Atherosclerosis* 215:96-102.
21. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al (2008). Focused Update of the ACC / AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 51: 210-247.
22. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Trapani M, Dovellini EV, Bolognese L, Santoro GM (2002). Abciximab therapy improves survival in patients with acute myocardial infarction complicated by early cardiogenic shock undergoing coronary

- artery stent implantation. *Am J Cardiol* 90:353-7.
23. Antoniucci D, Valenti R, Santoro GM, et al (1998). Systematic direct angioplasty and stent-supported direct angioplasty therapy for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: in-hospital and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 31:294-300.
 24. Antunes MJ, Antunes PE (2005). Left-ventricular aneurysms: from disease to repair. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 3:285-94.
 25. Antunes PE, Silva R, Ferrão de Oliveira J, Antunes MJ (2005). Left ventricular aneurysms: early and long-term results of two types of repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 27:210-5.
 26. Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, et al (2003). Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol* 56:1165-1173.
 27. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators: Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction (1999). The ASSENT-2 double-blind randomised trial: Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 354: 716-722.
 28. Athar MK, Bagga S, Nair N, Punjabi V, Vito K, Schorr C, Gerber DR (2010). Risk of cardiac arrhythmias and conduction abnormalities in patients with acute myocardial infarction receiving packed red blood cell transfusions. *J Crit Care* Sep 22.
 29. Aune E, Endresen K, Roislien J, Hjelmessaeth J, Otterstad JE (2010). The effect of tobacco smoking and treatment strategy on the one-year mortality of patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord* 10:59.
 30. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, et al (2005). Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 294:448-454.
 31. Badaoui G, Sarkis A, Azar R, Kassab R, Salamé E, Aboujaoudé S (2005). Coronary angioplasty for primary cardiogenic shock following acute myocardial infarction. *J Med Liban* 53:195-201.
 32. Baedají A, Bueno H, Fernández-Ortiz A, et al (2005). Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos). *Rev Esp Cardiol* 58:351-358.
 33. Bagai J, Webb D, Kasasbeh E, Crenshaw M, Salloum J, Chen J, Zhao D (2011). Efficacy and safety of percutaneous life support during high-risk percutaneous coronary intervention, refractory cardiogenic shock and in-laboratory cardiopulmonary arrest. *J Invasive Cardiol* 23:141-7.

34. Bairey Merz N, Bonow RO, Sopko G, Balaban RS, Cannon RO 3rd, Gordon D, Hand MM, Hayes SN, Lewis JF, Long T, Manolio TA, Maseri A, Nabel EG, Desvigne Nickens P, Pepine CJ, Redberg RF, Rossouw JE, Selker HP, Shaw LJ, Waters DD (2004). Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2-4, 2002: executive summary. *Circulation* 109:805-7.
35. Banegas JR, Villar F, Martín JM et al (1992). Relevancia de la mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio en España. *Rev Clin Esp* 190:321-327.
36. Barron HV, Every NR, Parsons LS, Angeja B, Goldberg RJ, Gore JM, Chou TM; Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction 2 (2001). The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J* 141:933-939.
37. Barron HV, Pizarra SR, Lomnitz DJ, Every NR, Gore JM, Chou TM (1999). Use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 31:135 .
38. Bartling B, Holtz J, Darmer D (1998). Contribution of myocyte apoptosis to myocardial infarction? *Basic Res Cardiol* 93:71-84.
39. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al (2007). Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 28:1598–1660.
40. Becker RC (1993). Hemodynamic, mechanical, and metabolic determinants of thrombolytic efficacy: a theoretic framework for assessing the limitations of thrombolysis in patients with cardiogenic shock. *Am Heart J* 125:919-929.
41. Becker RC, Burns M, Gore JM, Spencer FA, Ball SP, French W, et al; The National Registry of Myocardial Infarction (NORMI-2) Participants (1998). Early assessment and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction at increased risk for adverse outcomes: A nationwide perspective of current clinical practice. *Am Heart J* 135:786-796.
42. Becker RC, Gore JM, Lambrew C, et al (1996). A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 27:1321-6.
43. Becker RC, Hochman JS, Cannon CP, et al (1999). Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents and adjunctive thrombin antagonists: Observations from the Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction 9 Study. *J Am Coll Cardiol* 33:479-487.
44. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E (2010). Comparison of prognostic value of echocardiographic risk score with the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry in Acute Coronary Events (GRACE) risk scores in acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 106:1709-16.

45. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, et al (1993). Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in patients without Heart failure on admission: incidence, risk factors, and outcome. SPRINT Study Group. *Am J Med* 94:265-273.
46. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al (1999). Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 100: 14-20.
47. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS, Lee KL, Gore JM, Simoons M, Armstrong PW, Topol EJ, Califf RM (1997). Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation* 95:2508-2516.
48. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators (2001). A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 344:1659-67.
49. Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, Siegel RJ (2002). Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 347:1426-32.
50. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, Brogan GX Jr, Boden WE, Roe MT, Ohman EM, Gibler WB, Newby LK; CRUSADE Investigators (2005). Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 45:832-7.
51. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML (2003). Acute myocardial infarction. *Lancet* 361:847-58.
52. Böhm M, Link A, Cai D, Nieminen MS, Filippatos GS, Salem R, Solal AC, Huang B, Padley RJ, Kivikko M, Mebazaa A (2011). Beneficial association of β -blocker therapy on recovery from severe acute heart failure treatment: Data from the Survival of Patients With Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support (SURVIVE) trial. *Crit Care Med* 2011 Jan 28-.
53. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, Pica MC, Safian RD, Goldstein JA (1998). Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* 338:933-940.
54. Breitenstein A, Tanner FC, Lüscher TF (2010). Tissue factor and cardiovascular disease: quo vadis?. *Circ J* 74:3-12.
55. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, Bradshaw BH, Downey WE, Pulsipher MW (2007). Comparison of late survival in patients with cardiogenic shock due to right

- ventricular infarction versus left ventricular pump failure following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 99:431-5.
56. Buerkem B, Lemm H, Krohe K, Dietz S, Raaz U, Buerke U, Russ M, Schlitt A, Werdan K (2010). Levosimendan in the treatment of cardiogenic shock. *Minerva Cardioangiol* 58:519-30.
57. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A (2002). Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 347:5-12.
58. Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J, LeJemtel T (2000). Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shockK?*. *J Am Coll Cardiol* 36:1063-1070.
59. Buszman P, Wiernek S, Szymanski R, Bialkowska B, Buszman P, Fil W, Stables R, Bochenek A, Martin J, Tendera M (2009). Percutaneous versus surgical revascularization for multivessel coronary artery disease: a single center 10 year follow-up of SOS trial patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 74:420-6.
60. Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V et al, en representación de los investigadores de PRIMVAC (1999). *Rev Esp Cardiología* 52:13-133.
61. Cabadés A, Valls F, Echanove I, et al (1997). Estudio RICVAL. El infarto agudo de miocardio en la ciudad de Valencia. Datos de 1.124 pacientes en los primeros 12 meses de registro (diciembre de 1993-noviembre de 1994). *Rev Esp Cardiol* 50:383-396.
62. Califf RM, Bengtson JR, et al (1994). Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 330:1724-1730.
63. Cannom DS, Prystowky EN, et al (1999). Management of ventricular arrhythmias: Detection, drugs, and devices. *JAMA* 281: 172-179.
64. Carnendran L, Abboud R, Sleeper LA, et al. Trends in cardiogenic shock: report from the SHOCK Study. *The SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shockK?*. *Eur Heart J* 22:472-478.
65. Casscells W, Naghavi M, Willerson JT. (2003). Vulnerable atherosclerotic plaque: a multifocal disease. *Circulation* 107:2072-2075.
66. Chan AW, Chew DP, Bhatt DL, Moliterno DJ, Topol EJ, Ellis SG (2002). Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 89:132-6.
67. Chapman MJ (2010). Cardiovascular diseases. Introduction. *Atheroscler Suppl* 11:1-2.
68. Chen LL, Yin H, Huang J (2007). Inhibition of TGF-beta1 signaling by eNOS gene transfer improves ventricular remodeling after myocardial infarction through angiogenesis and reduction of apoptosis. *Cardiovasc Pathol* 16:221-30.

69. Chen WY, Lai ST, Shih C. (2007). Endoaneurysmorrhaphy and cryoablation for postinfarction left ventricular aneurysm with ventricular tachycardia. *J Chin Med Assoc* 70:117-20.
70. Chen WY, Wu FY, Shih CC, Lai ST, Hsu CP (2009). Left ventricular aneurysm repair: a comparison of linear versus patch remodeling. *J Chin Med Assoc* 72:414-21.
71. Chen Y, Almeida AA, Goldstein J, Shardey GC, Pick AW, Moshinsky R, Kejriwal NK, Lowe C, Jolley D, Smith JA (2006). Urgent and emergency coronary artery bypass grafting for acute coronary syndromes. *ANZ J Surg* 76:769-73.
72. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al (2005). COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 366:1622-32.
73. Chinese Cardiac Study Collaborative Group (1995). Oral captopril versus placebo among 13,634 patients with suspected myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac study (CCS-1). *Lancet* 345:686-7.
74. Christoph A, Prondzinsky R, Russ M, Janusch M, Schlitt A, Lemm H, Reith S, Werdan K, Buerke M (2008). Early and sustained haemodynamic improvement with levosimendan compared to intraaortic balloon counterpulsation (IABP) in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Acute Card Care* 10:49-57.
75. Colmes DR Jr, Bates ER, Kleiman NS, et al (1995). Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock : the GUSTO-I trial experience. *J Am Coll Cardiol* 26:668-674.
76. Colwell JA, Nesto RW (2003). The platelet in diabetes: focus on prevention of ischemic events. *Diabetes Care* 26:2181-8.
77. Cosentino F, Eto M, De Paolis P, et al (2003). High glucose causes upregulation of cyclooxygenase-2 and alters prostanoid profile in human endothelial cells: Role of protein Kinase C and reactive oxygen species. *Circulation* 107:1017-1022.
78. Cotter G, Kaluski E, Blatt A, Milovanov O, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Salah A, Alon D, Michovitz Y, Metzger M, Vered Z, Golik A (2000). L-NMMA (a nitric oxide synthase inhibitor) is effective in the treatment of cardiogenic shock. *Circulation* 101:1358-1361.
79. Cotter G, Kaluski E, Milo O, Blatt A, Salah A, Hendler A, Krakover R, Golick A, Vered Z (2003). LINCOS: L-NAME (a NO synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock: a prospective randomized study. *Eur Heart J* 24:1287-1295.
80. Cotter G, Moshkovitz Y, Milovanov O, et al (2002). Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment. *Eur J Heart Fail* 4:227-234.
81. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al (2000). For the GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 101:27-32.

82. Da Col U, Di Bella I, Ramoni E, Affronti A, Rossi A, Ragni T (2010). Repair of posterior left ventricular aneurysm through transatrial approach. *J Card Surg* 25:23-5.
83. Damani SB, Topol EJ. (2007). Future use of genomics in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 50:1933-1940.
84. Dauerman HL, Goldberg RJ, White K, Gore JM, Sadiq I, Gurfinkel E, Budaj A, Lopez de Sa E, Lopez-Sendon J (2002). Global Registry of Acute Coronary Events. GRACE Investigators. Revascularization, stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 90:838-42.
85. Davies CH (2001). Revascularization for cardiogenic shock. *QJM* 94:57-67.
86. Davies MJ (2000). The pathophysiology of acute coronary síndromes. *Heart* 83:361-366.
87. De Luca G, Cassetti E, Marino P (2009). Percutaneous coronary intervention-related time delay, patient's risk profile, and survival benefits of primary angioplasty vs lytic therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 27:712-9.
88. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM (2004). Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 109:1223-5.
89. Debrunner M, Schuiki E, Minder E, Straumann E, Naegeli B, Mury R, Bertel O, Frielingsdorf J (2008). Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol* 97:298-305.
90. Demers C, Mody A, Teo KK, McKelvie RS (2005). ACE inhibitors in heart failure: what more do we need to know?. *Am J Cardiovasc Drugs* 5:351-9.
91. Depré C, Vanoverschelde J-L, Goudemant J-F et al (1999). Protection against ischemic injury by nonvasoactive concentrations of nitric oxide synthase inhibitors in the perfused rabbit heart. *Circulation* 92:1911-1918.
92. DeWood MA, Notske RN, Hensley GR, Shields JP, O'Grady WP, Spores J, Goldman M, Ganji JH (1980). Intraaortic balloon counterpulsation with and without reperfusion for myocardial infarction shock. *Circulation* 61:1105-1112.
93. Di Donato M, Sabatier M, Montiglio F, et al (1995). Outcome of left ventricular aneurysmectomy with patch repair in patients with severely depressed pump function. *Am J Cardiol* 76:557-61.
94. Di Donato M, Toso A, Maioli M, et al (2001). For the RESTORE Group. Intermediate survival and predictors of death after surgical ventricular restoration. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 13:468-75.
95. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2008). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 10:933-89.

96. Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr (1998). Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 62: 1-7.
97. Dorfman TA, Aqel R (2009). Regional pericarditis: a review of the pericardial manifestations of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 32:115-20.
98. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. (2011). Appropriate Use Criteria for Echocardiography A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol* 57:1126-66.
99. Drakos SG, Anastasiou-Nana MI, Terrovitis JV, Tsagalou EP, Kanakakis J, Ntalianis A, Lazaris N, Maroulidis G, Venetsanakos J, Bonios M, Nanas JN (2008). Intra-aortic balloon counterpulsation and delayed revascularization for myocardial infarction and shock in the absence of primary angioplasty: a treatment strategy with or without thrombolysis? *Coron Artery Dis* 19:521-6.
100. Drakos SG, Bonios MJ, Anastasiou-Nana MI, Tsagalou EP, Terrovitis JV, Kaldara E, Maroulidis G, Nanas SN, Kanakakis J, Nanas JN (2009). Long-term survival and outcomes after hospitalization for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clin Cardiol* 32:E4-8.
101. Dzavik V, Burton JR, Kee C, et al (1998). Changing practice patterns in the management of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: elderly compared with younger patients. *Can J Cardiol* 14:923-930.
102. Dzavík V, Cotter G, Reynolds HR, Alexander JH, Ramanathan K, Stebbins AL, Hathaway D, Farkouh ME, Ohman EM, Baran DA, Prondzinsky R, Panza JA, Cantor WJ, Vered Z, Buller CE, Kleiman NS, Webb JG, Holmes DR, Parrillo JE, Hazen SL, Gross SS, Harrington RA, Hochman JS (2007). SHould we inhibit nitric Oxide synthase in Cardiogenic shock 2 (SHOCK-2) investigators. Effect of nitric oxide synthase inhibition on haemodynamics and outcome of patients with persistent cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a phase II dose-ranging study. *Eur Heart J* 28:1109-16.
103. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, et al for the SHOCK Investigators (2003). Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *Eur Heart J* 24:828-37.
104. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, López-Sendón J, for the GRACE investigators (2002). Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global

Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 359:373-377.

105. Edep ME, Brown DL (2000). Effect of early revascularization on mortality from cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in California. *Am J Cardiol* 85:1185-1188.
106. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. AIMS Trial Study Group. *Lancet* 1988;1:545-549.
107. Evrengul H, Celek T, Tanriverdi H, Kaftan A, Dursunoglu D, Kilic M (2005). The effect of preinfarction angina on clinical reperfusion time in patients with acute myocardial infarction receiving successful thrombolytic therapy. *Can J Cardiol* 21:915-20.
108. Fabijanic D, Culic V, Bozic I, Miric D, Stipic SS, Radic M, Vucinovic Z (2006). Gender differences in in-hospital mortality and mechanisms of death after the first acute myocardial infarction. *Ann Saudi Med* 26:455-60.
109. Fedakar A, Bugra O, Onk A, Mataraci I, Eren E, Zeybek R (2010). Repair of left ventricular pseudoaneurysms. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 18:39-43.
110. Feng Q, Lu X, Jones DL, Shen J, Arnold JM (2001). Increased inducible nitric oxide synthase expression contributes to myocardial dysfunction and higher mortality after myocardial infarction in mice. *Circulation* 104:700-704.
111. Figueras J, Cortadillas J, Calvo F, et al (1998). Relevance of delayed hospital admisión on development of cardiac rupture during acute myocardial infarction: Study in 225 patients with free wall, septal or papillary muscle rupture. *J Am Coll Cardiol* 32:135-139.
112. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, LeJemtel TH, Cotter G; SHOCK Investigators (2004). Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 44:340-388.
113. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R (2010). Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 30:1282-92.
114. Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G, et al (2001). Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBÉRICA. (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol* 54:443-452.
115. Flaherty JT, Becker LC, Weiss JL, Brinker JA, Bulkley BH, Gerstenblith G, Kallman CH, Weisfeldt ML (1985). Results of a randomized prospective trial of intraaortic balloon counterpulsation and intravenous nitroglycerin in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 6:434-446.

116. Flather MD, Yusuf S, Køber L, et al, for the ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group (2000). Long-term ACE inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 355:1575-81.
117. Fonarow GC, French WJ, Frederick PD (2009). Trends in the use of lipid-lowering medications at discharge in patients with acute myocardial infarction: 1998 to 2006. *Am Heart J* 157:185-194.
118. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O et AL (2002). Management of acute coronary syndromes. Variables in practice and outcome; findings from Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 23:1177-1189.
119. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, et al (2007). Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 297:1892-900.
120. Freire E, Muñoz J, Castro A. (2001). Grupo de trabajo del estudio RIGA. Análisis del uso adecuado de los beta bloqueadores en el postinfarto. *Rev Esp Cardiol* 54:1277-1282.
121. Frilling B, Schiele R, Zahn R, Fischer F, Schneider S, Gitt AK, Heer T, Gottwik M, Glunz HG, Gieseler U, Baumgärtel B, Asbeck F, Senges J (2002). Maximale Individuelle Therapie des Akuten Myokardinfarktes (MITRA) und das Myokardinfarkt Register (MIR). Use of heparin in acute myocardial infarction in routine clinical practice in Germany. Results of the MITRA and MIR registries]. *Z Kardiol* 91:131-8.
122. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, ten Berg J, Bruskina O, Dotzer F, Seyfarth M, Pache J, Dirschinger J, Berger PB, Schömig A (2008). One-year clinical outcomes with abciximab vs. placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel: results of the ISAR-REACT 2 randomized trial. *Eur Heart J* 29:455-61.
123. Garber PJ, Mathieson AL, Ducas J, Patton JN, Geddes JS, Prewitt RM (1995). Thrombolytic therapy in cardiogenic shock: effect of increased aortic pressure and rapid tPA administration. *Can J Cardiol* 11:30-36.
124. Gerc V, Buksa M (2010). Advantages of renin-angiotensin system blockade in the treatment of cardiovascular diseases. *Med Arh* 64:295-9.
125. Gil M, Martí H, Elosúa R, et al (2007). Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol* 60:349-356.
126. Giri S, Mitchel J, Azar RR, Kiernan FJ, Fram DB, McKay RG, Mennett R, Clive J, Hirst JA (2002). Results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty plus abciximab with or without stenting for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 89:126-31.
127. GISSI (Grupo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'infarto miocardio). Efectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute infarction. *Lancet*

- 1986; 13:397-401.
128. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al (1999). Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 340:1162-1168.
 129. Goldberg RJ, Gore JM, Thompson CA, et al (2001). Recent magnitude of and temporal trends (1994-1997) in the incidence and hospital death rates of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the second national registry of myocardial infarction. *Am Heart J* 141:65-72.
 130. Goldstein JA, Vlahakes GJ, Verrier ED, et al (1982). The role of right ventricular systolic dysfunction and elevated intrapericardial pressure in the genesis of low output in experimental right ventricular infarction. *Circulation* 65:513-22.
 131. González Díaz F, Guerrero Gómez FJ, Martínez Coronel JF, Vicente Rull J, Martín Rubí JC, Ortiz del Pino AM y Grupo ARIAM (1999). Fibrinolíticos en el Proyecto ARIAM. Motivos de exclusión y complicaciones. Monográfico Proyecto ARIAM. *Med Intensiva* 23:294-300.
 132. Gottlieb S, Goldbourt U, Boyko V, Barbash G, Mandelzweig L, Reicher-Reiss H, et al, (1997). For the SPRINT and Thrombolytic Survey Groups. Improved outcome of elderly patients (≥ 75 years of age) with acute myocardial infarction from 1981-1983 to 1992-1994 in Israel. *Circulation* 95:342-350.
 133. Gourlay SG, Rundle AC, Barron HV (2002). Smoking and mortality following acute myocardial infarction: results from the National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRFMI 2). *Nicotine Tob Res* 4:101-7.
 134. Granger CB, Mahaffey KW, Weaver WD, Theroux P, Hochman JS, Filloon TG, Rollins S, Todaro TG, Nicolau JC, Ruzyllo W, Armstrong PW (2003). COMMA Investigators. Pexelizumab, an anti-C5 complement antibody, as adjunctive therapy to primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the COMplement inhibition in Myocardial infarction treated with Angioplasty (COMMA) trial. *Circulation* 108:1184-1190.
 135. Grassman ED, Johnson SA, Krone RJ (1997). Predictors of success and major complications for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: an analysis of the 1990 to 1994 Society of Cardiac Angiography and Interventions Registries. *J Am Coll Cardiol* 30:201-8.
 136. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S, and the Israeli SPRINT investigators (1991). In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction: Comparison with 4315 men. *Circulation* 83:484-491.
 137. Gregor P, Widimsky P, Cervenka V, et al (1988). The picture of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Cor Vasa* 30:177-185.
 138. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, et al (1993). A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 328:673-679.

139. Grines CL, Topol EJ, Califa RM, et al (1989). Prognosis implications and predictos of enhanced regional wall motion of the noninfarct zone after Thrombolysis and angioplasty therapy of acute myocardial infarction. The TAMI Study Groups. *Circulation* 80:245-253.
140. Grines CL, Topol EJ, O'Neill WW, George BS, Kereiakes D, Phillips HR, Leimberger JD, Woodlief LH, Califf RM (1995). Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation* 91:298-303.
141. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico. GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12.490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990;336:65-71.
142. Guo L, Mai X, Deng J, Liu A, Bu L, Wang H (2008). Early percutaneous intervention improves survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Kardiol Pol* 66:722-8.
143. Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, Rubison RM, Chandra N, Rogers WJ for the participants in the Nacional Registry of Myocardial Infarction (1996). Recent age-related trends in the use of thrombolytic therapy in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 124:283-291.
144. Ha JW, Cho SY, Lee JD, et al (1998). Left ventricular aneurysm after myocardial infarction. *Clin Cardiol* 21:917.
145. Haddadin S, Milano AD, Faggian G, Morjan M, Patelli F, Golia G, Franchi P, Mazzucco A (2009). Surgical treatment of postinfarction left ventricular free wall rupture. *J Card Surg* 24:624-31.
146. Hanratty B, Lawlor DA, Robinson MB, Sapsford RJ, Greenwood D, Hall A (2000). Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *J Epidemiol Community Health* 54:912-6.
147. Harding SE, Brown LA, Wynne DG et al (1994). Mechanisms of beta adrenoceptor desensitisation in the failing human heart. *Cardiovasc Res* 28: 1451-60.
148. Hasdai D, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Ohman EM, Pfisterer M, Bates ER, Vahanian A, Armstrong PW, Criger DA, Topol EJ, Holmes DR Jr (2000). Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 35:136-143.
149. Hasdai D, Holmes D, Califf r, Thompson T, Hochman , Pfisterer M, Topol E (1999). For the GUSTO-I Investigators. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Predictors of death. *Am Heart J* 138:21-31.
150. Hasdai D, Holmes DR Jr, Criger DA, Topol EJ, Califf RM, Wilcox RG, Paolasso E, Simoons M, Deckers J, Harrington RA (2000). Cigarette smoking status and outcome among patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: effect of inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide. The PURSUIT trial investigators. *Am Heart J* 139:454-60.

151. Hasdai D, Holmes DR Jr, Topol EJ, Berger PB, Criger DA, Hochman JS, Bates ER, Vahanian A, Armstrong PW, Wilcox R, Ohman EM (1999). Califf RM. Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving reteplase or alteplase. Results from GUSTO-III. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. *Eur Heart J* 20:128-135.
152. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, Berger PB, Holmes DR Jr (2000). Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet* 356:749-756.
153. Held AC, Cole PL, Lipton B, et al (1998). Rupture of the interventricular septum complicating acute myocardial infarction: A multicenter analysis of clinical findings and outcome. *Am Heart J* 116:1330-5.
154. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD (2006). SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 295:2511-5.
155. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al (2006). Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study. *Am Heart J* 151:806-12.
156. Hernández S (2007). Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex* 77:219-24.
157. Hochman JS (2003). Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. Expandig the paradigm. *Circulation* 107:299-3002.
158. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al (1995). Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation* 91:873-881.
159. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al (2000). Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 36:1063-1070.
160. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al (2006). Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 355:2395-407.
161. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH (1999). Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *New England J Med* 341:625-634.
162. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al (2001). For the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Investigators. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 285:190-2.
163. Hoekstra J, Cohen M. (2009). Management of patients with unstable angina / non-ST-elevation myocardial infarction: a critical review of the 2007 ACC /AHA

guidelines. *Int J Clin Pract* 63:642-655.

164. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE (1999). Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 131:47-59.
165. Holmes DR Jr (2005). Cardiogenic shock: a lethal complication of acute myocardial infarction. *Rev Cardiovasc Med* 4:131-135.
166. Holmes DR Jr, Berger PB, Hochman JS, et al (1999). Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation* 100:2067-2073.
167. Holmes DR Jr, Califf RM, Van del werf F, et al (1997). Difference in countries' use of resources and clinical outcome for patients with cardiogenic shock after myocardial infarction: Results from the GUSTO trial. *Lancet* 349:75-78.
168. Honan MB, Harrell FE, Reimer KA, et al (1990). Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 16:359-67.
169. Huang R, Sacks J, Thai H, Goldman S, Morrison DA, Barbieri C, Ohm J (2005). Impact of stents and abciximab on survival from cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 65:25-33.
170. Iijima R, Ndrepepa G, Mehilli J, Neumann FJ, Schulz S, ten Berg J, Bruskina O, Dotzer F, Dirschinger J, Berger PB, Schömig A, Kastrati (2008) A. Troponin level and efficacy of abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing early intervention after clopidogrel pretreatment-*Clin Res Cardiol* 97:160-8.
171. Indications for ACE inhibitors in the Early Treatment of Acute Myocardial Infarction: Systematic Overview of Individual Data From 100.000 patients in Randomized Trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 97: 2202-2212.
172. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group (1994). *Lancet* 343:311-322.
173. Inoue K, Ito H, Kitakaze M, et al (1999). Antecedent angina pectoris as a predictor of better functional and clinical outcomes in patients with an inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 83:159-163.
174. Insull WJr. (2009). The Pathology of Atherosclerosis: Plaque Development and Plaque Responses to Medical Treatment. *Am J Med* 122:S3-S14.
175. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Dote K (1999). Intraaortic balloon pumping as the postangioplasty strategy in acute myocardial infarction. *Am Heart* 122:385-389.
176. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) (1988). Collaborative Group: randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 77:670-677.
177. ISIS-4 (1995). A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute

- myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival). Collaborative Group. *Lancet* 345:669-85.
178. Itoh T, Fukami K, Suzuki T, Aoki H, Ohira K, Satoh N, Shibata M, Ohsawa M, Suzuki T, Nakamura M (2006). Effect of pre-myocardial infarction angina pectoris on post-myocardial infarction arrhythmias after reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 97:1157-61.
179. Jacobs AK, French JK, Col J, et al (2000). Cardiogenic shock with non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded coronaries for Cardiogenic shock?. *J Am Coll Cardiol* 36:1091-1096.
180. Jariwala PV, Lathi P, Ramesh G, Saha D, Chandra (2010). Beta blockers in acute myocardial infarction. *Indian Heart J* 62:148-53.
181. Jeffrey L. Anderson, MD, FACC, FAHA, Chair et al (2011). ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011.
182. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P (2008). AMIS Plus Registry Investigators. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 149:618-26.
183. Jencks SF, Cuerdon T, Burwen DR, Fleming B, Houck PM, Kussmaul AE, et al (2000). Quality of medical care delivered to Medicare beneficiaries: a profile at state and national levels. *JAMA* 284:1670-1676.
184. Jensen CJ, Jochims M, Hunold P, Sabin GV, Schlosser T, Bruder O (2010). Right ventricular involvement in acute left ventricular myocardial infarction: prognostic implications of MRI findings. *AJR Am J Roentgenol* 194:592-8.
185. Jha AK, Perlin JB, Kizer KW, Dudley RA (2003). Effect of the transformation of the Veterans Affairs Health Care System on the quality of care. *N Eng J Med* 348:2218-2227.
186. Johanson P, Fu Y, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW (2009). ASSENT 3 Investigators. ST resolution 1 hour after fibrinolysis for prediction of myocardial infarct size: insights from ASSENT 3. *Am J Cardiol* 103:154-8.
187. Jung C, Lauten A, Rödiger C, Krizanac F, Figulla HR, Ferrari M (2009). Effect of intra-aortic balloon pump support on microcirculation during high-risk percutaneous intervention. *Perfusion* 24:417-21.
188. Kaluski E, Hendler A, Blatt A, Uriel N (2006). Nitric oxide synthase inhibitors in post-myocardial infarction cardiogenic shock--an update. *Clin Cardiol* 29:482-8.
189. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM (2008). Isolated disease of the proximal left

- anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 1:483-91.
190. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, ten Berg J, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schühlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schömig A (2006). Intracoronary Stenting and Antithrombotic: Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment 2 (ISAR-REACT 2) Trial Investigators. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA* 295:1531-8.
191. Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, Brindis RG, Anderson HV, Block PC, McKay CR, Hewitt K, Weintraub WS (2005). American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model. *Am J Cardiol* 96:35-41.
192. Kloner R, Fishbein M, Lew H, et al (1978). Mummification of the infarcted myocardium by high dose corticosteroids. *Circulation* 57:56-60.
193. Kober L, Moller JE, Torp-Pedersen C (2010). Moderate pericardial effusion early after myocardial infarction: left ventricular free wall rupture until proven otherwise. *Circulation* 122:1898-9.
194. Koeth O, Zahn R, Bauer T, Juenger C, Gitt AK, Senges J, Zeymer U (2010). Primary percutaneous coronary intervention and thrombolysis improve survival in patients with ST-elevation myocardial infarction and pre-hospital resuscitation. *Resuscitation* 81:1505-8.
195. Koeth O, Zahn R, Gitt AK, Bauer T, Juenger C, Senges J, Zeymer U (2009). Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Plus Study Group. Clinical benefit of early reperfusion therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction usually excluded from randomized clinical trials (results from the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Plus [MITRA Plus] registry). *Am J Cardiol* 104:1074-7.
196. Koeth O, Zahn R, Heer T, Bauer T, Juenger C, Klein B, Gitt AK, Senges J, Zeymer U (2009). Gender differences in patients with acute ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol* 98:781-6.
197. Kovack PJ, Rasak MA, Bates ER, Ohman EM, Stomel RJ (1997). Thrombolysis plus aortic counterpulsation: improved survival in patients who present to community hospitals with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 29:1454-1458.
198. Krone RJ, Rao SV, Dai D, Anderson HV, Peterson ED, Brown MA, Brindis RG, Klein LW, Shaw RE, Weintraub WS; ACC/NCDR Investigators (2010). Acceptance, panic, and partial recovery the pattern of usage of drug-eluting stents after introduction in the U.S. (a report from the American College of Cardiology/National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv* 3:902-10.

199. Krumholz FG, Hand M, Smith SC, et al (2009) Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Update): A Report of the American College of Cardiology Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients. *JACC* 54:2206-2241.
- Hellerstein HK, Martin JW, et al (1947): incidence of thromboembolic lesions accompanying myocardial infarction. *Am Heart J* 33:443.
200. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA, for the National Cooperative Cardiovascular Project (1998). National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction. *JAMA* 280:623-629.
201. Kukla P, Dudek D, Rakowski T, Dziewierz A, Mielecki W, Szczuka K, Dubiel JS (2006). Inferior wall myocardial infarction with or without right ventricular involvement--treatment and in-hospital course. *Kardiol Pol* 64:583-90.
202. Lakkireddy DR, Khan IA, Nair CK, Korlakunta HL, Sugimoto JT (2005). Pseudo-pseudoaneurysm of the left ventricle: a rare complication of acute myocardial infarction--a case report and literature review. *Angiology* 56:97-101.
203. Lambrinoudaki I, Christodoulakos G, Rizos D, Economou E, Argeitis J, Vlachou S (2006). Endogenous sex hormones and risk factors for atherosclerosis in healthy Greek postmenopausal women. *Eur J Endocrinol* 154:907-16.
204. Lansky A, Hochman J, Ward P, Mintz G, Fabunmi R, Berger P (2005). Percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women. *Circulation* 111:940-53.
205. Larrañaga N, Moreno C, Basterretxea M, et al (2009). Incidencia de infarto agudo de miocardio en la cohorte EPIC España. *Ann Sist Sanit Navar* 32:51-59.
206. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W (2003). Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125:115-9.
207. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM (1995). Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 91:1659-68.
208. Lee KW, Norell MS (2008). Cardiogenic shock complicating myocardial infarction and outcome following percutaneous coronary intervention. *Acute Card Care* 21:1-13.
209. Lee MS, Tseng CH, Barker CM, Menon V, Steckman D, Shemin R, Hochman JS (2008). Outcome after surgery and percutaneous intervention for cardiogenic shock and left main disease. *Ann Thorac Surg* 86:29-34.
210. Lehmann A, Lang J, Boldt J et al (2004). Levosimendan in patients with cardiogenic shock undergoing surgical revascularization: a case series. *Med Sci Monit* 10: MT89-

- 93.
211. Lenderink T, Boersma E, Gitt AK, et al (2006). Patients using statin treatment within 24 h after admission for ST-elevation acute coronary syndromes had lower mortality than non-users: a report from the first Euro Heart Survey on acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 27:1799-1804.
212. Leor J, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, et al (1993). Cardiogenic Shock complicating acute myocardial infarction in patients without heart failure on admission: incidence, risk factors, and outcome. SPRINT Study Group. *Am J Med* 94:265-273.
213. Libby P (2001). Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary síndromes. *Circulation* 104:365-372.
214. Lim HS, Farouque O, Andrianopoulos N, Yan BP, Lim CC, Brennan AL, Reid CM, Freeman M, Charter K, Black A, New G, Ajani AE, Duffy SJ, Clark DJ (2009). Melbourne Interventional Group. Survival of elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JACC Cardiovasc Interv* 2:146-52.
215. Lin CH, Balzer D, Lasala J (2010). Transcatheter closures of a postinfarction ventricular septal defect and late ventricular pseudoaneurysm. *J Invasive Cardiol* 22:132-7.
216. Lindholm MG, Kober L, Boesgaard S, et al (2003). Trandolapril Cardiac Evaluation study group. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; prognostic impact of early and late shock development. *Eur Heart J* 24:258-265.
217. Liuzzo G, Angiolillo DJ, Buffon A, Rizzello V, Colizzi C, Ginnetti F, Biasucci LM, Maseri A (2001). Enhanced response of blood monocytes to in vitro lipopolysaccharide-challenge in patients with recurrent unstable angina. *Circulation* 103:2236-241.
218. Madsen JK, Grande P, Saunamäki K, et al (1997). Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 96:748-55.
219. Makris GC, Lavidá A, Nicolaidis AN, Geroulakos G (2010). The effect of statins on carotid plaque morphology: a LDL-associated action or one more pleiotropic effect of statins?. *Atherosclerosis* 213:8-20.
220. Malpartida F, Vivancos R, Urbano C, Mora J (2007). Inflamación y placa inestable. *Arch Cardiol Mex* 77:16-22
221. Marrugat J, Fiol M, Sala J, Tormo MJ, Segura A, Muñiz J y Arteagoitia JM (2000). Variabilidad geográfica en España en las tasas de incidencia y mortalidad poblacionales por infarto agudo de miocardio en el estudio IBÉRICA. XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 53:115.
222. Marrugat J, Sala J, Aboal J (2006). Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. *Rev Esp Cardiol* 59: 264-74.
223. Marrugat J, Sala J, Masiá R, Pavesi M, Sanz G, Valle V, Molina L, Serés L, Elosua R (1998). Mortality differences between men and women following first myocardial

- infarction. RESCATE Investigators. Recursos Empleados en el Síndrome Coronario Agudo y Tiempo de Espera. *JAMA* 280:1405-9.
224. Martinez MW, Babuin L, Syed IS, et al (2007). Myocardial infarction with normal coronary arteries: a role for MRI- *Clin Chem* 53:995–996.
225. Matsumura K, Jeremy RW, Schaper J, et al (1998). Progression of myocardial necrosis during reperfusion of ischemic myocardium. *Circulation* 97:795-804.
226. Maynard C, Weaver WD, Lambrew C, Bowlby LJ, Rogers WJ, Rubison RM, et al, for the participants in the National Registry of Myocardial Infarction (1995). Factors influencing the time to administration of thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (Data from the National Registry of Myocardial Infarction). *Am J Cardiol* 76:548-552.
227. Medrano Albero MJ, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, et al (2006). Incidencia y prevalencia de la cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España. *Rev Esp Salud Pública* 80:5-15.
228. Meerarani P, Moreno PR, Cimmino G, Badimon JJ (2007). Atherothrombosis: role of tissue factor; link between diabetes, obesity and inflammation. *Indian J Exp Biol* 45:103-10.
229. Mehilli J, Kastrati A, Schühlen H, Dibra A, Dotzer F, von Beckerath N, Bollwein H, Pache J, Dirschinger J, Berger PP, Schömig A (2004). Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Is Abciximab a Superior Way to Eliminate Elevated Thrombotic Risk in Diabetics (ISAR-SWEET) Study Investigators. Randomized clinical trial of abciximab in diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary interventions after treatment with a high loading dose of clopidogrel. *Circulation* 11:3627-35.
230. Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, Frigiola A, Sketch MH Jr, Bossone E, Bates ER (2010). Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease?. *Am Heart J* 159:141-7.
231. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, et al (2001). Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 37:37–43.
232. Menon V, Fincke R (2003). Cardiogenic shock: a summary of the randomized SHOCK trial. *Congest Heart Fail* 9:35-9.
233. Menon V, Hochman JS (2003). Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Heart* 88:531–537.
234. Menon V, Slater JN, White HD, et al (2000). Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 108:374-380.
235. Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al (2000). Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 36:1110–1116.
236. Merz B, Shaw L, Reis S (2006). Insight from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia

- Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol* 47:21S-9S.
237. Metzsch C, Liao Q, Steen S, Algotsson L (2006). Myocardial glycerol release, arrhythmias and hemodynamic instability during regional ischemia-reperfusion in an open chest pig model. *Acta Anaesthesiol Scand* 50:99-107.
238. Meune C, Wahbi K, Duboc D, Weber S (2010). Meta-Analysis of Renin-Angiotensin-Aldosterone Blockade for Heart Failure in Presence of Preserved Left Ventricular Function. *Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2010 Dec 30.
239. Mishra S, Chu WW, Torguson R, Wolfram R, Deible R, Suddath WO, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Waksman R (2006). Role of prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 98:608-12.
240. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, Boulenc JM, Morice MC, Maillard L, Pansiéri M, Choussat R, Pinton P (2001). ADMIRAL Investigators. Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up. *N Engl J Med* 344:1895-903-90.
241. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, Leon MN, Bernardi VH, Fuster V, Fallon JT (2000). Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation* 102:2180-4.
242. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ (2000). Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 283:2686-92.
243. Mukaddirov M, Frapier JM, Demaria RG, Albat B (2008). Surgical treatment of postinfarction anterior left ventricular aneurysms: linear vs patch plasty repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7:256-61.
244. [Naciones Unidas. Informe de la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento. \(Citado 18 junio 2003\). Disponible en: URL: http://www.un.org/esa/socdev/ageing/waa/a-conf-197-9b.htm.](http://www.un.org/esa/socdev/ageing/waa/a-conf-197-9b.htm)
245. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A (2009). Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 10:165-93.
246. Nakagami H, Jensen ks, Liao Jk (2003). A novel pleiotropic effect of statins: prevention of cardiac hypertrophy by cholesterol-independent mechanisms. *Ann Med* 35: 398-403.
247. Nallamothu BK, Bates ER (2003). Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 92:824-6.
248. Nardi P, Pellegrino A, Scafuri A, Binaco I, Polisca P, Iorio F, Versaci F, Chiariello L (2010). Long-term outcomes after surgical ventricular restoration and coronary artery bypass grafting in patients with postinfarction left ventricular anterior

- aneurysm. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 11:96-102.
249. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A (1998). Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation* 98:2567-73.
250. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR et al (2005). ESC Committee for Practice Guideline (CPG): Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26:384-416.
251. Nordhaug D, Steensrud T, Aghajani E, Korvald C, Myrmet T (2004). Nitric oxide synthase inhibition impairs myocardial efficiency and ventriculo-arterial matching in acute ischemic heart failure. *Eur J Heart Fail* 6:705-713.
252. O'Connor E, Fraser JF (2009). How can we prevent and treat cardiogenic shock in patients who present to non-tertiary hospitals with myocardial infarction?. A systematic review. *Med J Aust* 190:440-5.
253. Ohara K (2000). Current surgical strategy for post-infarction left ventricular aneurysm: from linear aneurysmectomy to Dor's operation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 6:289-94.
254. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, Leeser MA, Nielsen DW, O'Dea D, et al (2005). Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis* 19:33-39.
255. Ohman ME, Nanas J, Stomel RJ. (2000). Thrombolysis and counterpulsation to improve cardiogenic shock (TACTIS): results of a prospective randomized trial. *Circulation* 102:600-604.
256. Okuyan E, Okcun B, Dinçkal MH, Mutlu H (2010). Risk factors for development of left ventricular thrombus after first acute anterior myocardial infarction-association with anticardiolipin antibodies. *Thromb J* 8:15-20.
257. Ottesen MM, Jørgensen S, Kjølner E, Videbaek J, Køber L, Torp-Pedersen C (1999). Age-distribution, risk factors and mortality in smokers and non-smokers with acute myocardial infarction: a review. TRACE study group. Danish Trandolapril Cardiac Evaluation. *J Cardiovasc Risk* 6:307-9.
258. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL (2001). Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 344:1651-8.
259. Pancaldo D, Dellavalle A, Doronzo B, Leone A, Marini H, Chiappino D (2010). From the vulnerable plaque to acute coronary syndrome. *G Ital Cardiol* 11:915-7.
260. Pandolfi A, Cetrullo D, Polishuck R, Alberta MM, Calafiore A, Pellegrini G, Vitacolonna E, Capani F, Consoli A (2001). Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc*

Biol 21:1378-82.

261. Papadopoulos CE, Karvounis HI, Parharidis GE, Louridas GE (2003). Preconditioning reduces QTc value in patients with first non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). *Ann Noninvasive Electrocardiol* 8:275-83.
262. Pappas PJ, Cernaianu AC, Baldino WA, et al (1991). Ventricular freewall rupture after myocardial infarction. *Chest* 99:892.
263. Parsons L, Every NR, Bates ER (2002). Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI-2). *J Am Coll Cardiol* 40:1389-94.
264. Pasini S, Gagliardotto P, Punta G, et al (1998). Early and late results after surgical therapy of postinfarction left ventricular aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 39:209-15.
265. Pasterkamp G, van Lammeren GW (2010). Pleiotropic effects of statins in atherosclerotic disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 8:1235-7.
266. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack CV Jr, Brindis RG, Gibson CM, Kleiman NS, Saucedo JF, Bhatt DL, Gibler WB, Ohman EM, Harrington RA, Roe MT (2006). Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-STsegment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA. Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J* 152:641-7.
267. Pérez G, Pena A, Sala J, et al, and the REGICOR Investigators (1998). Acute myocardial Infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain. 1990-1992. *Int J. Epidemiol* 27:599-560.
268. Petersen LA, Normand SLT, Leape LL, McNeil BJ (2003). Regionalization and underuse of angiography in the Veterans affairs Health Care System as compares with fee-for-service system. *N Eng J Med* 348:2209-2217.
269. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, et al (2003). SHOCK Trial. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 107:279-284.
270. Pitta SR, Grzybowski M, Welch RD, Frederick PD, Wahl R, Zalenski RJ (2005). ST-segment depression on the initial electrocardiogram in acute myocardial infarction- prognostic significance and its effect on short-term mortality: A report from the National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI-2, 3, 4). *Am J Cardiol* 95:843-8.
271. Pollack CV Jr, Antman EM, Hollander JE, et al (2008). American College of Cardiology; American Heart Association. 2007 focused update to the ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction: implications for emergency department practice. *Ann Emerg Med* 52:344-355.

272. Prasad A, Lennon RJ, Rihal CS, Berger PB, Holmes DR Jr (2004). Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularization. *Am Heart J* 147:1066-1070.
273. Premaratne S, Razzuk AM, Koduru SB, Behling A, McNamara JJ (1999). Incidence of postinfarction aneurysm within one month of infarct: experiences with sixteen patients in Hawaii. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 40:473-6.
274. Prewitt RM, Gu S, Garber PJ, Ducas J (1992). Marked systemic hypotension depresses coronary thrombolysis induced by intracoronary administration of recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol* 20:1626-1633.
275. Prewitt RM, Gu S, Schick U, Ducas J (1997). Effect of a mechanical vs a pharmacologic increase in aortic pressure on coronary blood flow and thrombolysis induced by IV administration of a thrombolytic agent. *Chest* 111:449-453.
276. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial (2006). Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. *Lancet* 367:569-78.
277. Raja SG, Salehi S, Bahrami T (2009). Impact of technique of left ventricular aneurysm repair on clinical outcomes: current best available evidence. *J Card Surg* 24:319-24.
278. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival collaborative Group. *Lancet* 2:57-66.
279. Rasoul S, Ottervanger JP, de Boer MJ, Dambrink JH, Hoorntje JC, Marcel Gosselink AT, Zijlstra F, Suryapranata H, van 't Hof AW (2009). Zwolle Myocardial Infarction Study Group Predictors of 30-day and 1-year mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 20:415-21.
280. Rauch U, Saxena A, Lorkowski S, Rauterberg J, Björkbacka H, Durbeej M, Hultgårdh-Nilsson A (2011). Laminin isoforms in atherosclerotic arteries from mice and man. *Histol Histopathol* 26:711-24.
281. Ray KK, Cannon CP, Cairns R, Morrow DA, Rifai N, Kirtane AJ, McCabe CH, Skene AM, Gibson CM, Ridker PM, Braunwald E (2005). PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 46:1417-24.
282. Reardon MJ, Carr CL, Diamond A, et al (1997). Ischemic left ventricular free wall rupture: Prediction, diagnosis, and treatment. *Ann Thorac Surg* 64:1509-1313. Nakamura F, Minamino T, Higashino Y, et al (1992). Cardiac free wall rupture in acute myocardial infarction: ameliorative effect of coronary reperfusion. *Clin Cardiol* 15:244-50.
283. Redfield M, Jacobsen S, Borlaug B, Rodeheffer R (2005). Age- and gender-related ventricularvascular stiffening. *Circulation* 112: 2254-62.

284. Reeder GS (1995). Identification and treatment of complications of myocardial infarction. *Lancet* 70:880-884.
285. Regidor E, Rodríguez C, Gutiérrez-Fisac JL et al (1995). Indicadores de Salud. Tercera evaluación en España del programa regional europeo Salud para todos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo.
286. Reina Toral A, Aguayo de Hoyos E, Colmenero Ruiz M, Camacho Víctor A, Medina García P, Fernández Sacristán MA y Grupo ARIAM (1999). Mortalidad en el infarto agudo de miocardio. Monográfico Proyecto ARIAM. *Med Intensiva* 23:288-293.
287. Reynolds HR, Farkouh ME, Lincoff AM, Hsu A, Swahn E, Sadowski ZP, White JA, Topol EJ, Hochman JS (2007). GUSTO V Investigators. Impact of female sex on death and bleeding after fibrinolytic treatment of myocardial infarction in GUSTO V. *Arch Intern Med* 167:2054-60.
288. Rioufol G, Finet G, Ginon I, et al (2002). Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 106:804-808.
289. Rogers W, Frederick P, Stoehr E, et al (2008). For the National Registry of Myocardial Infarction Investigators Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J* 156:1026-1034.
290. Rogers WJ, Bowlby LJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Lambrew CT et al, for the participants in the National Registry of Myocardial Infarction (1994). Treatment of myocardial infarction in the United States (1990-1993). Observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 90:2103-2114.
291. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, et al (2000). Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 36:2056-2063.
292. Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, López Martínez A, et al (2003). Reversible myocardial dysfunction, a possible complication in critically ill patients without heart disease. *J Crit Care* 18:245-252.
293. Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Reina Toral M, et al (2004). Paradoxical of Smoking in the Spanish Population with Acute Myocardial Infarction or Instable Angina. *Chest* 125:831-840.
294. Ruiz Bailén M, Castillo Rivera A (2007). Disfunción miocárdica reversible ante patología crítica no cardíaca. *Insuficiencia Cardíaca*. Editorial Medikamed Barcelona.
295. Ruiz Bailén M, de Hoyos EA, Issa-Khozouz Z, Díaz-Castellanos MA, Lopez-Martinez A, Calatrava-Lopez J, et al (2002b). Clinical implications of acute myocardial infarction complicated by high grade atrioventricular block. *Med Sci Monit* 2002;8:CR138-147.
296. Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, Aguayo de Hoyos E, et al (2006a). El estudio CRUSADE, evaluación de un modelo de calidad en el intervencionismo coronario.

Med Intensiva 30:276-279.

297. Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, López Martínez A. (2006b). Aturdimiento miocárdico neurogénico. Med Intensiva 30:13-18.
298. Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, Morante Valle A, et al (2006c). Trombolisis en la parada cardiaca. Med Intensiva 30:62-67.
299. Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, Rosa Salas. (2005c). Proyecto ARIAM. Décimo Aniversario. Med Intensiva 29:434-436.
300. Ruiz Bailén M, Rucabado-Aguilar L, Castillo-Rivera AM, et al (2008). Cardiogenic shock in acute coronary syndrome in the Spanish population. Med Sci Monit 14:PH46-PH57.
301. Ruiz Bailén M, Ruiz García MI, Ferrezuelo Mata A, Quirós Barrera R (2010). Cardiogenic shock: management of right ventricular infarction shock. Minerva Cardioangiol Nov 11.
302. Ruiz-Bailen M, Aguayo de Hoyos E, Ramos-Cuadra JA, Diaz-Castellanos MA, Issa-Khozouz Z, Reina-Toral A, et al, for the ARIAM Group (2002c). Influence of age on clinical course, management and mortality of acute myocardial infarction in the spanish population. Int J Cardiol 85:285-296.
303. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz-Navarro S, et al (2003a). Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction in Spanish patients: Results of the ARIAM database. Crit Care Med 31:2144-2151.
304. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz-Navarro S, et al (2005). Reversible myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 66:175-181.
305. Ruiz-Bailen M, Aguayo de Hoyos E, Serrano-Corcoles MC, Diaz-Castellanos MA, Ramos-Cuadra JA, Reina-Toral A (2001). Efficacy of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction requiring cardiopulmonary resuscitation. Intensive Care Med 27:1050-1057.
306. Ruiz-Bailen M, Aguayo de Hoyos M, Hurtado-Ruiz B, Reina-Toral A, Diaz-Castellanos MA, Issa-Khozouz Z (2002a). Alteplase: double bolus versus accelerated regimen. Med Sci Monit 8:PI85-92.
307. Ruiz-Bailén M, Brea-Salvago JF, de Hoyos EA, et al (2005b). Post-thrombolysis intracerebral hemorrhage: data from the Spanish Register ARIAM. Crit Care Med 33:1829-1838.
308. Ruiz-Bailén M, Expósito-Ruiz M, Castillo-Rivera AM, Rucabado-Aguilar L, Ruiz-García MI, Ramos-Cuadra JA, Ruiz-Valverde A, Gómez-Jiménez J, Benitez-Parejo JL, Cuñat de la Hoz J, Abat FF, Valenzuela JP; ARIAM Group (2010a). Heart rupture predictors in Spanish myocardial infarction patients: evaluation using propensity score analysis. Med Sci Monit 16:PH49-56.
309. Ruiz-Bailén M, Gallego de Guzmán MD, Rucabado-Aguilar L, et al (2009). Sustained ventricular arrhythmias in unstable angina patients: results of the ARIAM database.

Med Sci Monit 15:CR280-CR289.

310. Ruiz-Bailén M, Pola Gallego MD, Expósito Ruiz M, et al (2006). Bloqueo auriculoventricular en la angina inestable. Resultados del registro ARIAM. Med Intensiva 30:432-439.
311. Ruiz-Bailén M, Rucabado-Aguilar L, Expósito-Ruiz M, et al (2009a). Cardiogenic shock in acute coronary syndrome. Med Sci Monit 15:RA57-RA66.
312. Russ MA, Prondzinsky R, Christoph A, Schlitt A, Buerke U, Söffker G, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Winkler M, Carter JM, Reith S, Werdan K, Buerke M (2007). Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock Crit Care Med 35:2732-9.
313. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al (2005). CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with STsegment. elevation. N Engl J Med 352:1179-89.
314. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, McCabe CH, Braunwald E, Gibson CM (2002). Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial) substudy. J Am Coll Cardiol 40:1761-1768.
315. Sala J, Marrugat J, Masiá R et al, and the REGICOR investigators (1995). Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-85 and 1986-88 in the REGICOR study. Eur Heart J 16:779-784.
316. Sala J, Marrugat J, Masià R, Elosua R, Rohfz I y Pena A (2000). Tasa de incidencia y mortalidad poblacional y hospitalaria del infarto agudo de miocardio en los mayores de 74 años en Gerona. XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol 53:115.
317. Sanborn T, Sleeper L, Webb JG (1998). Impact of Thrombolysis, aortic balloon counterpulsation and their combination in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. J Am Coll Cardiol 98:771-778.
318. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M, Hochman JS (2000). Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol 36:1123-1129.
319. Sánchez Cantalejo, Ramírez E (2000). Repercusión logística en Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública (Serie monografías nº 26).
320. Saturno Hernández PJ, Felices Abad F, Segura Cuenca JU, Espinosa Berenguer JL, Gómez Ramos MJ, Renedo Villarroya A, y Grupo ARIAM (1999). Actividades para la

- mejora de la atención clínica: ciclo de mejora, monitorización y diseño de calidad. Monográfico Proyecto ARIAM. *Med Intensiva* 23:319-328.
321. Saturno PJ, Felices F, Segura J, Vera A, Rodríguez JJ, for the ARIAM Project Group (2000). Reducing time delay in the thrombolysis of myocardial infarction: an internal quality improvement project. *Am J Med Qual* 15:85-93.
322. Scheidt S, Alonso D, Post M, et al (1973). Pathophysiology of cardiogenic shock: quantification of myocardial necrosis. *Int J Clin Pharmacol* 7:150-150.
323. Scheidt S, Ascheim R, Killip T 3d, et al (1990). Shock alter acute myocardial infarction. A clinical and hemodynamic profile. *Am J Cardiol* 26:556-564.
324. Schoen FJ, Cotran FS, Kumar V, Collins T (eds) (1999). *Pathologic Basis of Disease*. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders: 543-599.
325. Schömig A, Schmitt C, Dibra A, Mehilli J, Volmer C, Schühlen H, Dirschinger J, Dotzer F, ten Berg JM, Neumann FJ, Berger PB, Kastrati A (2005). Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen-Rapid Early Action for Coronary Treatment Study Investigators. One year outcomes with abciximab vs placebo during percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel. *Eur Heart J* 26:1379-84.
326. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Takeda M, Arihara M, Hyogo M, Shima T, Okada T, Nakamura T, Matoba S, Yamada H, Matsumuro A, Shirayama T, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H (2010). Influence of previous myocardial infarction site on in-hospital outcome after primary percutaneous coronary intervention for repeat myocardial infarction. *J Cardiol* 55:77-83.
327. Shiraki H, Yokozuka H, Negishi K, Inoue S, Takahashi T, Chino M, Ogawa S (2010). Acute impact of right ventricular infarction on early hemodynamic course after inferior myocardial infarction. *Circ J* 74:148-55.
328. Shpektor A (2010). Cardiogenic shock: the role of inflammation. *Acute Card Care* 12:115-8.
329. Simon Topalian, MD; Fredric Ginsberg, MD, FACC Joseph E. Parrillo, MD, FACC (2008). Cardiogenic shock. *Crit Care Med* 36:S66-S74.
330. Situación del Proyecto ARIAM. (Citado 24 mayo 2003). Disponible en: URL: <http://www.ariam.net/situacion.shtml>.
331. Sjauw KD, Engström AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP (2009). A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 30:459-68.
332. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, et al (2000). Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial.Registry. *J Am Coll Cardiol* 36:1117-1122.
333. Sleeper LA, Ramanathan K, Picard MH, Lejemtel TH, White HD, Dzavik V, Tormey D, Avis NE, Hochman JS (2005). SHOCK Investigators. Functional status and quality of life after emergency revascularization for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 46:266-73.

334. Sobel BE, Woodcock-Mitchell J, Schenider DJ, et al (1998). Increased plasminogen activator inhibitor type 1 in coronary artery atherectomy specimens from type 2 diabetic compared with nondiabetic patients: A potential factor predisposing to thrombosis and its persistence. *Circulation* 97:2213-16.
335. Solheim S, Seljeflot I, Lunde K, Bjørnerheim R, Aakhus S, Forfang K, Arnesen H (2010). Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy. *Am J Cardiol* 106:1197-20.
336. Spodick DH (1995). Pericardial complications of myocardial infarction. *Coronary Care* pp 333-341.
337. Srichaiveth B, Ruengsakulrach P, Visudharom K, Sanguanwong S, Tangsubutr W, Insamian P (2007). Impact of gender on treatment and clinical outcomes in acute ST elevation myocardial infarction patients in Thailand. *J Med Assoc* 90 Suppl 1:65-73.
338. Srikanth S, Muhammad Q, Stamatios L, Neeraj T (2006). Atorvastatin Improves Left Ventricular Systolic Function and Serum Markers of Inflammation in Nonischemic Heart Failure. *JACC* 47: 332-7.
339. Stamler J, Vaccaro O, Wentworth D et al (1993). Diabetes, other risk factors and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the multiple factor intervention trial. *Diabetes Care* 16:434-444.
340. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. (2003). Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty. Data from the captim randomized clinical trial. *Circulation* 108:2851-2856.
341. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox K, Tagle KA, Flather MD et al (2002). Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 90:358-363.
342. Stomel RJ, Rasak M, Bates ER (1994). Treatment strategies for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in a community hospital. *Chest*. 105:997-1002.
343. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ (2002). Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 346:957-66.
344. Svensson L, Aasa M, Dellborg M, Gibson CM, Kirtane A, Herlitz J, Ohlsson A, Karlsson T, Grip L (2006). Comparison of very early treatment with either fibrinolysis or percutaneous coronary intervention facilitated with abciximab with respect to ST recovery and infarct-related artery epicardial flow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Swedish Early Decision (SWEDES) reperfusion trial. *Am Heart J* 151:798.

345. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology. (2007). Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 28:1598-660.
346. Task Force for Diagnosis and Treatment of ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology. (2008). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 29:2909-2945.
347. The Assesement of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) investigators (2001). Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 358:605-613.
348. The GUSTO Angiographic Investigators (1993). The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329:1615-1622.
349. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators (1997). A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 337:1118-1123.
350. The GUSTO Investigators (1993). An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 329:673-682.
351. The GUSTO investigators (2001). Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 357:1905-1014.
352. The TIMI study Group (1989). Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 320:618-627.
353. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Tsagakis K, Marggraf G, Kamler M, et al (2006). Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 114 Suppl I: I448-53.
354. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al (2000). Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 36:1104-1109.
355. Thygesen K, Alpert JS, White HD. (2007). Universal definition of myocardial infarction. Task Force for the redefinition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF. *Eur Heart J* 28:2525-2538.
356. Tikiz H, Balbay Y, Atak R, Terzi T, Genç Y, Kütük E (2001). The effect of thrombolytic therapy on left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction:

- relationship to successful reperfusion and vessel patency. *Clin Cardiol* 24:656-62.
357. Topol EJ (2001). GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 357:1905-14.
358. Trappe HJ (2010). Tachyarrhythmias, bradyarrhythmias and acute coronary syndromes. *J Emerg Trauma Shock* 3:137-42.
359. Tudesco JV, Williams BA, Wright RS, Reeder GS, Dvorak D, Kopecky SL, Miller WL (2003). Baseline comorbidities and treatment strategy in elderly patients are associated with outcome of cardiogenic shock in a community-based population. *Am Heart J* 24:472-478.
360. Tunstall-Pedoe H, Kuulasma K, Mahonen M, et al, for the WHO MONICA Project (1999). Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10- year results from 37 WHO MONICA project populations. *Lancet* 353:1547-1557.
361. Turpie AGG, Robinson JG, Doyle DJ, et al (1989). Comparison of high dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 320:352-357.
362. Ullrich R, Scherrer-Crosbie M, Bloch KD, Ichinose F, Nakajima H, Picard MH, Zapol WM, Quezado ZM (2000). Congenital deficiency of nitric oxide synthase 2 protects against endotoxin-induced myocardial dysfunction in mice. *Circulation* 102:1440-1446.
363. Van der Werf F, Cannon C, Luyten A, Houbracken K, McCabe C, Berioli S for the ASSENT-1 investigators (1999). Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: The ASSENT-I Trial. *Am Heart J* 137:786-791.
364. Varela López A, Román Castillo MD, Palomo López JA, Frapolli Rodríguez F, Ríos Méndez JC, Quesada García G e investigadores del Grupo ARIAM (1999). Fibrinólisis en el área de urgencias de un hospital comarcal. Evaluación de su eficiencia y seguridad. Monográfico Proyecto ARIAM. *Med Intensiva* 23:301-5.
365. Varnava AM, Mills PG, Davies MJ (2002). Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 105:939-43.
366. Varpula M, Tierala I (2010). Cardiogenic shock--severe complication of myocardial infarction. *Duodecim* 126:2121-30.
367. Vera Almazán A, Álvarez Bueno JM, Rodríguez García JJ, y secretaría Proyecto ARIAM (1999). Soporte informático y base de datos. Monográfico Proyecto ARIAM. *Med Intensiva* 23:329-336.
368. Verma R, Freeman I (1999). Images in clinical medicine: Rupture of papillary muscle during acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 314:247-52.
369. Verma S, Fedak P, Weisel R, Butany J, Rao V, Maitland A et al (2002). Fundamentals

- of Reperfusion injury for the Clinical Cardiologist. *Circulation* 105: 2333-2336.
370. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, et al (2003). Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 26:1553.
371. Wagner S, Schneider S, Schiele R, Fischer F, Dehn H, Grube R, et al (1999). Acute myocardial infarction in Germany between 1996 and 1998: therapy and intrahospital course. Results of the Myocardial Infarction Registry (MIR) in Germany. *Z Kardiol* 88:857-867.
372. Webb JG, Sleeper LA, Buller CE, Boland J, Palazzo A, Buller E, White HD, Hochman JS, for de SHOCK investigators (2000). Implications of the timing of onset of cardiogenic shock after acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 36:1084-1090.
373. Weisman HF, Healy B. Myocardial infarct expansion, infarct extension, and reinfarction; pathophysiologic concepts. *Prog Cardiovasc Dis* 30:73-110.
374. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey TD, Rutherford BD, Mehran R, Aymong E, Lansky A, Grines CL, Stone GW (2005). Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction--the smoker's paradox revisited. *Am Heart J* 150:358-64.
375. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK, Webb JG, Sleeper LA, Wong CK, Stewart JT, Aylward PE, Wong SC, Hochman JS (2005). Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation* 112:1992-2001.
376. White HD. (2008). Evolution of the definition of myocardial infarction: what are the implications of a new universal definition? *Heart* 94:679-684.
377. Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR (1988). Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet* 2:525-530.
378. Williams SG, Cooke GA, Wright DJ, Parsons WJ, Riley RL, Marshall P, Tan LB (2001). Peak exercise cardiac power output; a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. *Eur Heart J* 22:1496-503.
379. Wollert KC, Drexler H (2002). Prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial: carvedilol as the sun and center of the beta-blocker world? *Circulation* 106:2164-2166.
380. Wong SC, Sleeper LA, Monrad ES (2001). Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from de SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 38:1395-401.
381. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER, for the Second National Registry of Myocardial Infarction (2002). Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the

- Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 40:1389-94.
382. Yaoita H, Ogawa K, Maehara K, Maruyama Y (2000). Apoptosis in relevant clinical situations: contribution of apoptosis in myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 45:630-41.
383. Yates JC, Beamish RE, Dhalla NS (1981). Ventricular dysfunction and necrosis produced by adrenochrome metabolite of epinephrine: relation to pathogenesis of catecholamine cardiomyopathy. *Am Heart J* 102:210-221.
384. Yilmaz R, Celik S, Baykan M, Orem C, Kasap H, Durmus I, Erdol C (2004). Pulsed wave tissue Doppler-derived myocardial performance index for the assessment of left ventricular thrombus formation risk after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 148:1102-8.
- Yilmaz R, Celik S, Baykan M, Kasap H, Kaplan S, Kucukosmanoglu M, Erdol C (2005). Assessment of mitral annular velocities by Doppler tissue imaging in predicting left ventricular thrombus formation after first anterior acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 18:632-7.
385. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364:937-952.
386. Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al H (1993). Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:981-8.
387. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber MA, Tebbe U, Gottwik M, Bonzel T, Senges J, Neuhaus KL (2004). Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J* 25:322-8.
388. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H (1993). A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 328:680-684.
389. Ziolo MT, Kato H, Bers DM (2001). Expression of inducible nitric oxid synthase depresses b-adrenergic-stimulated calcium release from the sarcoplasmic reticulum in intact ventricular myocytes. *Circulation* 104:2961-2966.
390. Zoffoli G, Mangino D, Venturini A, Terrini A, Asta A, Zanchettin C, Polesel E (2009). Diagnosing left ventricular aneurysm from pseudo-aneurysm: a case report and a review in literature. *J Cardiothorac Surg* 4:11.

ANEXO 1. INVESTIGADORES Y HOSPITALES DEL PROYECTO ARIAM

HOSPITAL	INVESTIGADORES
Andalucía.	
Hospital Torrecárdenas, Almería.	JF. Martínez Coronel, F. Barredo, S. Martínez Escobar
Empresa Pública Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.	M. Ruiz Bailén, JA. Ramos Cuadra, A. Cárdenas Cruz, J. Fierro Rosón.
Hospital de la Inmaculada, Huerca-Overa, Almería.	FJ. Rodríguez Pérez, FJ. Delgado Vilchez, J. Córdoba Escames, A. Ruiz Valverde
Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz.	P. Cobos Castellanos, J. Rodríguez Medina
Hospital Puerta del Mar, Cádiz.	A. Sánchez Rodríguez, A. Gordillo
Hospital Naval San Carlos, Cádiz.	JL. García Moreno, F. Herrera Morillas
Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz.	J. Arias Garrido, A. Rodríguez Zarallo, L. Vallejo Sánchez
Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz.	JC. Rodríguez Yáñez, J. Gil Cebrian
Hospital de la Cruz Roja, Ceuta.	ML. Centeno
Hospital Infanta Margarita, Cabra, Córdoba.	C. de la Fuente Martos, R. Toro Sánchez, P. Lara Aguayo
Hospital de la Cruz Roja, Córdoba.	A. Guerrero Arjona
Hospital Reina Sofía, Córdoba.	F. Dios Torronteras, N. Martin Montes
Hospital Valle de los Pedroches, Pozoblanco, Córdoba.	E. Lopera Lopera, F. Contreras Molina, JM. Molina Cantero
Hospital Comarcal de Baza, Baza, Granada.	JL. Bellot Iglesias, MI. Rodríguez Higuera, P. Ramos Fernández
Hospital Clínico, Granada.	F. Barranco Ruiz, S. Shiaffino Cano, JM. Torres Ruiz
Hospital Virgen de las Nieves, Granada.	E. Aguayo de Hoyos, A. Reina Toral, M. Colmenero Ruiz, MM. Jiménez Quintana
Hospital Santa Ana, Motril, Granada.	JM. Mercado Martínez, I. Macias Guarasa
Hospital Alto Guadalquivir, Andujar, Jaén.	MA. Fernández Sacristán, E. del Campo Molina, A. Bayona Gómez
Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén.	LI. Rucabado Aguilar, JL. Muñoz Muñoz, E. Castillo Lorente
Hospital Princesa de España, Jaén.	A. Carrillo
Hospital de San Agustín, Linares, Jaén.	A. de Molina Ortega, JA. Camacho Pulido, A. Montijano Vizcaíno, B. Jurado Lara, JM. Jimenez Sánchez
Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda, Jaén.	A. Bartolomé Sanz, MM. Sánchez Zorrilla
Hospital Comarcal, Antequera, Málaga.	A. Varela López, G. Quesada García, M. Zaheri Beryanaki, A. Vázquez Vicente
Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.	JA. Ferriz Martín, T. García Paredes, JC. Escudero Valera, M. Álvarez Bueno, JJ. Rodríguez García
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.	MV. de la Torre Prados, A. Soler García, J. Merino Vega, C. Reina Artacho, I. Fernández García, A. García Alcántara, L. Ruiz del Fresno.
Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga.	JA. Arboleda, R. Siendones, J. Prieto de Paula, Y. Fernández Jurado
Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga.	Jl. Mateo Sánchez, JM. García Álvarez, A. Pouillet Brea
Hospital de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga.	A. García García, F. Castillo Guerrero
Hospital Comarcal, Melilla.	F. Ríos
Hospital Nuestra Señora de la Mece- Osuna, Sevilla.	B. Maza, R. Enamorado

Hospital Vigil de Quiñones, Sevilla.	J. Fajardo López-Cuervo
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.	J. Maraví Petri, A. García Lombardo, J. Jiménez Jiménez
Clínica Santa Isabel, Sevilla	J. Fajardo López-Cuervo, FJ. Saldaña González
Aragón.	
Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.	E. Civeira, I. Gutiérrez Cia, J. González Cortijo
Hospital Royo Vilanova, Zaragoza.	G. Olivar Duplá
Asturias.	
Hospital de San Agustín, Avilés, Asturias.	JM. Vega
Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias.	JA. Lapuerta, M. González
Hospital Valle del Nalón, Sama de Langreo, Asturias.	J. Megido
Baleares.	
Hospital Verge del Toro, Mahó, Illes Balears.	R. Fernández-Cid Bouza, MA. González López
Hospital de Ibiza, Ibiza, Illes Balears.	E. Bartual Lobato, E. Escudero Cuadrillero, P. Medina
Canarias.	
Hospital General de Fuerteventura, Las Palmas, Canarias.	C. de la Rubia de Gracia, F. Cabeza Cabeza, P. Ventura Ventura, L. Fajardo Feo
Castilla-León.	
Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero, Burgos.	P. Cancelo Suarez
Hospital General Yagüe, Burgos.	A. Montón Rodríguez, M. Arroyo García, A. Zabalegui Pérez
Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro, Burgos.	J. Armentia Fructuoso
Hospital del Bierzo, Ponferrada, León.	Z. Ferreras Paez, C. Ruiz Pardo, F. Cañizares Castellanos, Ch. Martínez Jiménez, B. Álvarez Martínez, JJ. Sandoval Garzón
Hospital Río Carrión, Palencia.	JB. López Messa, C. Berrocal de la Fuente, LC. de San Luis González
Hospital General de Segovia, Segovia.	JJ. Cortina Gómez, P. Ancillo García, MA. Taberna Izquierdo
Hospital General de Soria, Soria.	P. Medina Santaolalla
Hospital Río Hortega, Valladolid.	JJ. Sanz Hernán, A. Muriel Bombín
Hospital Virgen de la Concha, Zamora.	A. Caballero Zirena
Cataluña.	
Hospital Parc Tauli, Sabadell, Barcelona.	F. Baigorri González, A. Ochagavia Calvo
Hospital de Barcelona, Barcelona.	J. Costa Terradas, S. Pons Massanes
Hospital Calella y Blanes, Calella, Barcelona.	C. Sala
Hospital de Granollers, Granollers, Barcelona.	P. Velasco, S. Armengol
Hospital Creu Roja, L'Hospitalet, Barcelona.	A. López Pérez, L. Oussedick Mas, J. Berrade Zubiri, A. Rovira i Plarromani
Centre Hospitalari-U. Coronaria Manresa, Manresa, Barcelona.	JM. Alcoberro Pedrola, P. Laguardia Serrano
Hospital de Mataró, Mataró, Barcelona.	X. Balanzo Fernández, J. Gil Valera
Hospital de Terrassa, Terrassa, Barcelona.	J. Amador Amerigo, M. Valdés Puig
Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona.	J. Nava
Hospital General de Catalunya, Sant	RM. Díez Boladeras, A. León Regidor

Cugat, Barcelona.	
Hospital Arnau de Vilanova, Lleida.	M. Piqué Gilart, B. Balsera Garrido, S. Rodríguez Ruiz
Hospital Santa María, Lleida.	J. Falip Cuñat
Hospital La Aliança, Lleida.	C. Barberá Realp
Hospital Sant Joan, Reus, Tarragona	I. Vallverdú
Hospital Joan XXIII, Tarragona.	S. Alonso, J. Mariné, J. Rello
Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona.	R. Claramonte Porcar, I. Forcadell Ferré, G. Masdeu Eixarch
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona, Tarragona.	Y. del Castillo Durán, P. Espinosa Valencia, P. Jubert Montaperto
Galicia.	
Hospital Juan Canalejo, A Coruña.	S. Calvo Barros, P. Jiménez Gómez, JM. Gulias López
Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña.	J. González Tutor, CJ. Fernández González (hasta 2000)
Hospital Xeral-Calde, Lugo.	AM. Ferreiro González, ML. Martínez Rodríguez
Hospital Cristal Piñor, Ourense.	A. Díaz Lamas, R. Rodríguez Álvarez-Granados
Hospital Nosa Señora Nai, Ourense	E. Rodríguez García, MJ. de la Torre Fernández
Hospital de Montecelo, Pontevedra.	C. Miguez Baños, A. País Almozara
Hospital do Meixoeiro, Vigo, Pontevedra.	D. Vila Fernández
Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra.	J. Fandiño Pena (hasta 2000), S. López Astray (desde 2002)
Madrid Centro	
Hospital General La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.	A. Canabal
Hospital General de Cuenca, Cuenca.	L. Navarro, JC. Pérez
Hospital General de Guadalajara, Guadalajara.	C. Armendariz
Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.	E. de la Fuente
Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, Madrid.	S. Temprano Vázquez
Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid.	F. del Nogal Saez, J.Rebollo Ternero, J. López Martín
Clínica ICE, Madrid.	T. Grau
Clínica Moncloa, Madrid.	JJ. Oñoro Cañavera, V. Gómez Tello, JL. Moreno Hurtrez
Hospital de la Princesa, Madrid.	E. Cereijo
Hospital del Aire, Madrid.	JD. García
Hospital La Paz, Madrid.	P. López Lorente
Hospital Militar Gómez Ulla, Madrid.	JL. Soria
Hospital Universitario San Carlos, Madrid.	J. Miquel
Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Madrid.	A. García de la Gandara, S. García Plaza, V. Barrio Nebreda
Hospital de Móstoles, Mostoles, Madrid.	FJ. Goizueta
Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo.	M. Quintana, A. Simón Martín, J. González Rodríguez, P. López
Hospital Nuestra Señora del Rosario, Toledo.	S. García Plaza, V. Barrio Nebreda
Hospital Virgen de la Salud, Toledo.	M. Rodríguez, L. Marina Martínez
Murcia.	
Hospital Virgen del Rosell, Cartagena, Murcia.	J.A. Melgarejo, FJ. Gil
Hospital Fundación, Cieza, Murcia.	P. Piñera

Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia.	S. Nicolás Franco, J. Rodríguez
Hospital La Arrixaca, Murcia.	A. Sánchez, G. Torres, FA. Jaime
Hospital General Universitario, Murcia.	F. Felices Abad, C. Palazón Sánchez, EL. Palazón Sánchez, JC. Pardo Talavera, E. Mira Sánchez, C. Sánchez Álvarez, J. Segura Cuenca
Hospital Morales Meseguer, Murcia.	A. Carrillo Alcaraz, P. Jara
Navarra.	
Hospital García Orcoyen, Estella, Navarra.	F. Sos
Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Navarra.	A. Manrique
País Vasco.	
Hospital Santiago Apostol, Vitoria-Gasteiz.	JA. Urturi Matos
Hospital de Galdakao, Vizcaya.	G. Hernando
Rioja.	
Hospital San Millán, Logroño, La Rioja.	FJ. Ochoa
Valencia.	
Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Alicante.	F. Guardiola Navarro, A. Roche (hasta 1998)
Clínica Benidorm, Benidorm, Alicante.	L. Gómez, A. Pérez
Clínica Vistahermosa, Alicante.	M. Pérez Avilés, F. Ballenilla Antón, R. Nogueira Collado
Hospital General Universitario, Alicante.	J. Cánovas Robles, C. García-Romeu García (hasta 06.2001), M. Díaz Barranco (desde 03.2002), C. Ruiperez Cebrian (desde 03.2002)
Sanatorio Perpetuo Socorro, Alicante	F. Coves Orts, T. Arce Arias
Hospital Marina Alta, Denia, Alicante.	C. Ortega Andrés (desde 2001), J. Cardona Peretó, P. Marzal Sorolla
Hospital Universitario de Elche, Elche, Alicante.	J. Latour Pérez (desde 01.2001), FJ. Coves Orts (desde 01.2001), A. Mota López, JA. Martín (1996-1997)
Hospital Comarcal de Elda, Elda, Alicante.	JA. Rodríguez, JA. Martín, E. de Miguel Balsa
Hospital Comarcal Vega Baja, Orihuela, Alicante.	MD. Martínez, D. Olivares Toledo
Hospital Universitario de San Juan, San Juan, Alicante.	G. Pérez Planelles
Hoapital San Jaime, Torrevieja, Alicante.	A. Alcalá López, JL. Espinosa Berenguer, E. Herrero Gutiérrez
Hospital Comarcal de Villajoyosa-Benidorm, Villajoyosa, Alicante.	F. Criado Rodríguez (hasta 2000), JM. Carrasco Barea (hasta 2000)
Hospital General de Castellón, Castellón.	J. Madero, A. Ferrandiz, A. Belenguer Muncharaz
Hospital de la Rivera, Alcira, Valencia.	C. Antón Tomás
Hospital Francesc Borja, Gandia, Valencia.	J. Miñana Lorente
Hospital Comarcal de Sagunto, Valencia.	R. Calvo Embuena
Hospital 9 de Octubre, Valencia.	M. Simó
Hospital Clínico Universitario, Valencia.	R. Oltra Chorda (Hasta 2000)
Hospital General Arnau de Vilanova, Valencia.	M. García Sanz, M. Francés Sempere
Hospital General Dr. Peset, Valencia.	LI. Miralles Serrano
Hospital Militar, Valencia.	M. Rico Sola, M. Roig Dasi
Hospital Universitario La Fe, Valencia.	R. Clemente García, J. Cuñat de la Hoz, MP. Fuset Cabanes
Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva,	JL. Martín Ruiz, V. Borillo Moles, S. Ferrandis Borrás

Valencia.

SECRETARÍA DEL PROYECTO ARIAM

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.	JM. Álvarez Bueno, JJ. Rodríguez García, E. Torrado González, J. Benítez Parejo
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.	A. García Alcántara

Modificado de la fuente: Investigadores ARIAM. Disponible en:
<http://www.ariam.net/inves/investigadores.xls>. (Citado 25 mayo 2003).

CIUDAD	HOSPITAL	NOMBRE	APELLIDOS
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Francisco	Barredo Acedo
ALMERIA	UCI. Inmaculada	José	Córdoba Escámez
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Dolores	Ocaña Fernández
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Francisco Javier	Rodríguez Pérez
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Daniel	Sánchez Ortega
ALMERIA	UCI. Poniente	Antonio	Cárdenas Cruz
ALMERIA	UCI. Poniente	Javier	Fierro Rosón
ALMERIA	UCI. Poniente	Sofía	García Ordóñez
ALMERIA	UCI. Poniente	Emilio	Robles-Musso Castillo
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Ana	Calderón Rodríguez
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Cecilia	Carbayo Górriz
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	José Carlos	Martín Rubí
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Dolores María	Mayor García
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	José Ángel	Ramos Cuadra
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Rocío	Rodríguez Castaño
CADIZ	MI. San Fernando	José Luis	García Moreno
CADIZ	SCCU Jerez	José Julián	Arias Garrido
CADIZ	SCCU Jerez	Manuel	Gracia Romero
CADIZ	SCCU. Algeciras	Pedro	Cobo Castellano
CADIZ	UCI. H. La Línea	Luis	Vallejo Sánchez
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Mikel	Celaya López
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	José Manuel	Jiménez

CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Rocío	Moragas Monterosso Pintado
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Juan José	Ravina Sanz
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	José	Rubio Quiñones
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Antonio	Sánchez Heredia
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Ángel Custodio	Sánchez Rodríguez
CADIZ	UCI. Puerto Real	Juan Carlos	Rodríguez Yáñez
CADIZ	UCI. Puerto Real	Francisco José	Romero Bermejo
CADIZ	UCI. Puerto Real	Juan Manuel	Sánchez Crespo
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Mª José	Fernández Pérez
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	José Carlos	LLamas Reyes
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Juan Carlos	Luque Moscoso
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Margarita	Luque Santos
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Juan Antonio	Panadero de Manuel
CORDOBA	UCI. Cabra	Eduardo	Aguilar Alonso
CORDOBA	UCI. Cabra	Maria del Carmen	de la Fuente Martos
CORDOBA	UCI. Cabra	Pedro	Lara Aguayo
CORDOBA	UCI. Cabra	Fuensanta	Soriano Rodríguez
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Rafael	Artacho Ruíz
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Emilio	del Campo Molina
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Francisco J.	García Delgado
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	José Antonio	Guzmán Pérez
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Manuel	López Obispo
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Manuel	López Pérez
CORDOBA	UCI. Reina Sofía	Rafael	León López
CORDOBA	UCI. Reina Sofía	Maria de las Nieves	Parias Ángel
GRANADA	PICA	Maria	Segovia Linares
GRANADA	PICA	Juan Miguel	Torres Ruiz
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Eduardo	Aguayo de Hoyos
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Manuel	Colmenero Ruiz
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Rafael	de la Chica Ruiz Ruano
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Remedios	Díaz Contreras
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Manuel	García Delgado
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Francisco	Manzano Manzano
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Rafael	Melgares
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Antonio	Reina Toral
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Antonio	Reina Toral
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Araceli	Sanchez
GRANADA	UCI. Clínica Inmaculada	Andrés	Estivill Torrús

GRANADA	UCI. Hospital Baza	José Luis	Bellot Iglesias
GRANADA	UCI. Motril	Matilde	Arias Diaz
GRANADA	UCI. Motril	Miguel Ángel	Díaz Castellanos
GRANADA	UCI. Motril	Andrés	Estivill Torrús
GRANADA	UCI. Motril	Raimundo	García del Moral Martín
GRANADA	UCI. Motril	Javier Ignacio	Martín López
GRANADA	UCI. San Cecilio	José Luis	Ballesteros
GRANADA	UCI. San Cecilio	Fernando	Barranco Ruiz
GRANADA	UCI. San Cecilio	Alberto	Fernández Carmona
GRANADA	UCI. San Cecilio	Rosario	Fernández Fernández
GRANADA	UCI. San Cecilio	José Carlos	Frias Pareja
GRANADA	UCI. San Cecilio	Francisco	González Marín
GRANADA	UCI. San Cecilio	Daniel	Magaña Noguera
GRANADA	UCI. San Cecilio	Susana	Narbona Gáldo
GRANADA	UCI. San Cecilio	Lorena	Olivencia Peña
GRANADA	UCI. San Cecilio	Ana	Rallo Bonor
GRANADA	UCI. San Cecilio	Rosario	Ramírez Puerta
GRANADA	UCI. San Cecilio	Santiago	Schiaffino Cano
GRANADA	UCI. San Cecilio	M ^a Eugenia	Yuste Osorio
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón Manuel	Castillo Quintero
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón Pedro	Domínguez García
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón Hipólito	González Piñero
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón Aurora	Hierro Delgado
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón Mario	Márquez Fernández
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón María Pilar	del Ponce Ponce
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón María	Sánchez Santamaria
HUELVA	SCCU H. Juan Jiménez	Ramón Antonia	Tristancho Garzón
HUELVA	UCI Riotinto	Alejandra	Álvarez Sáiz
HUELVA	UCI Riotinto	Osama	Barakat Shrem
HUELVA	UCI Riotinto	Jesús	Carbajal Guerrero
HUELVA	UCI Riotinto	Pedro	Ortega Zarza
HUELVA	UCI Riotinto	Enrique	Pino Moya
HUELVA	UCI Riotinto	Isidro	Romero Barroso
HUELVA	UCI. Infanta Elena	Juan Carlos	Martínez Cejudo
JAEN	CCU. San Agustín	José Antonio	Camacho Pulido
JAEN	CCU. San Agustín	Agustín	de Molina Ortega
JAEN	CCU. San Agustín	Bartolomé	Jurado Lara
JAEN	LCU. Alto Guadalquivir	Alfonso	Bayona Gómez

		Jesús	
JAEN	SCCU. H. Jaén	Manuela	Expósito Ruiz
JAEN	SCCU. H. Jaén	Juan	Machado Casas
		Francisco	
JAEN	SCCU. H. Jaén	Antonia	Morante Valle
JAEN	SCCU. H. Jaén	José Antonio	Rodríguez
			Puche
JAEN	SCCU. H. Jaén	Manuel	Ruiz Bailén
JAEN	UCI. San Juan Cruz	Ángel	Bartolomé Sanz
MALAGA	Invitado	Usuario	Prueba de
		Prueba	Usuario
MALAGA	Secretaria	Josele	Benítez Parejo
MALAGA	Secretaria	Daniel	Magaña
			Noguera
MALAGA	UCI Carlos Haya	Jose Miguel	Alvarez Bueno
MALAGA	UCI Carlos Haya	Rocio	Aragones
			Manzanares
MALAGA	UCI Carlos Haya	Emilio	Curiel Balsera
MALAGA	UCI Carlos Haya	José Carlos	Escudero
			Valera
MALAGA	UCI Carlos Haya	Maria	Fernandez
		Dolores	Zamora
MALAGA	UCI Carlos Haya	Julio Antonio	Ferriz Martin
MALAGA	UCI Carlos Haya	Teresa	Garcia Paredes
MALAGA	UCI Carlos Haya	Gabino	Jimenez Perez
MALAGA	UCI. Antequera	Antonio	Varela López
MALAGA	UCI. Axarquía	Mónica	Delange van der
			Kroft
MALAGA	UCI. Axarquía	Carmen	Martos
			Rodriguez
MALAGA	UCI. Axarquía	Javier	Merino Vega
MALAGA	UCI. Costa del Sol	José Andrés	Arboleda
			Sánchez
MALAGA	UCI. Costa del Sol	María Isabel	Fernández
			García
MALAGA	UCI. Costa del Sol	Yolanda	Fernández
			Jurado
MALAGA	UCI. Costa del Sol	Francisco	García
		Javier	Rodríguez
MALAGA	UCI. Costa del Sol	Francisco J.	Lobato
			Mandueño
MALAGA	UCI. Costa del Sol	Juan	Prieto de Paula
		Francisco	
MALAGA	UCI. Costa del Sol	Irma	Slimobich
MALAGA	UCI. Costa del Sol	Benito	Zayas
MALAGA	UCI. Ronda	Jose Maria	Garcia Galvez
MALAGA	UCI. Ronda	Jose Ignacio	Mateo Sanchez
MALAGA	UCI. Xanit	Rocio	Aragones
			Manzanares
MALAGA	UCI. Xanit	Juan Pablo	de Rojas
			Roman
MALAGA	UCI. Xanit	Manuel J.	Delgado Amaya
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Nombre de	Apellidos de
		prueba	prueba

MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	José	del Río Mata
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	María Antonia	Estecha Foncea
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Angel	Garcia Alcantara
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Angel	García Alcántara
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Ángel	García Alcántara
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Agustín	Hernández Bayo
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Jorge Vidal	Hernández Rodríguez
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Luis	Ruíz del Fresno
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	José María	Ruíz San Basilio
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Irma	Slimovich
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Nicolás	Zamboschi
MALAGA	UMI. San Antonio	Rocio	Aragones Manzanares
MALAGA	UMI. San Antonio	Maria Dolores	Arias
MALAGA	UMI. San Antonio	Juan Pablo	de Rojas Roman
MALAGA	UMI. San Antonio	Manuel J.	Delgado Amaya
SEVILLA	NISA Sevilla-Aljarafe	Esperanza	Fernández García
SEVILLA	NISA Sevilla-Aljarafe	Manuel	Pérez Alé
SEVILLA	NISA Sevilla-Aljarafe	María José	Román Millán
SEVILLA	NISA Sevilla-Aljarafe	José Ignacio	Sánchez Olmedo
SEVILLA	UCI Infanta Luisa	Auxiliadora	Caballero Garcia
SEVILLA	UCI. Merced	Daniel	Del Toro Espinosa
SEVILLA	UCI. Merced	Ladis Rene	Enamorado Interiano
SEVILLA	UCI. Merced	Irma	Slimobich
SEVILLA	UCI. Santa Isabel	Juan	Fajardo López- Cuervo
SEVILLA	UCI. Valme	Tamara	Contreras del Pino
SEVILLA	UCI. Valme	Dolores	Herrera Rojas
SEVILLA	UCI. Valme	María	Marín Herrero
SEVILLA	UCI. Valme	Alejandro	Úbeda Iglesias
SEVILLA	UCP Macarena	Francisco	González
SEVILLA	UCP Macarena	Javier	Fernández
SEVILLA	UCP Macarena	Rafael	Hidalgo
SEVILLA	Virgen del Rocio	Maria	Cuaresma
SEVILLA	Virgen del Rocio	Rafael	Hinojosa Perez
SEVILLA	Virgen del Rocio	Angel	Sanchez Gonzalez
ZARAGOZA	Hospital Clínico Universitario	Emilia	Civeira
ZARAGOZA	Hospital Clínico Universitario	Luis Mariano	Giner
ZARAGOZA	Hospital Clínico Universitario	Luis	Martín Villén

ZARAGOZA	Hospital Clínico Universitario	Emilia	Civeira Murillo
ZARAGOZA	Hospital Clínico Universitario	Nuria	Sánchez Donoso
ZARAGOZA	Hospital MAZ (Mutua de Zaragoza)	Isabel	Yuste Serrano
ASTURIAS	UCI. San Agustín-Avilés	María	Rengell Jiménez
ASUNCION	Hospital Central IPS	Guillermo Valentin	Oviedo pereirsa
CIUDAD REAL	UCI Santa Bárbara	Manuela	Cid Cumplido
GUADALAJARA	Universitario Guadalajara	Elena	Yáñez Parareda
BURGOS	Hospital General Yagüe	Juan Manuel	Durán
BURGOS	Hospital General Yagüe	Antonio José	Montón Rodríguez
LEON	C.A. León	Carlos	Cuellas Ramón
PALENCIA	C. A. Palencia	Antonio	Álvarez Ruíz
PALENCIA	C. A. Palencia	José María	Asín
PALENCIA	C. A. Palencia	Juan	López Messa
PALENCIA	C. A. Palencia	José	Soques Valles
SALAMANCA	Clínico de Salamanca	Pedro	Pabón Osuna
SALAMANCA	Clínico de Salamanca	Ignacio	Santos
SALAMANCA	Clínico de Salamanca	Ignacio	Santos Rodríguez
SEGOVIA	Hospital General de Segovia	Pablo	Ancillo García
VALLADOLID	Universitario Valladolid	Carolina	Hernández Luis
VALLADOLID	Hospital del Río Hortega	Rubén	Herrán Monge
VALLADOLID	Hospital del Río Hortega	Mercedes	Lara Calvo
VALLADOLID	Hospital del Río Hortega	Mª Jesús	Rollán Gómez
VALLADOLID	Hospital del Río Hortega	Juan José	Sanz Hernán
ZAMORA	Virgen de la Concha	Antonio	Alvarez Terrero
ZAMORA	Virgen de la Concha	Ana	Caballero Zirena
ZAMORA	Virgen de la Concha	José Antonio	Ortíz de Murúa
BARCELONA	Althaia Xarxa Manresa	Josep M.	Alcoverro Pedrola
BARCELONA	Hospital de Terrasa	Joaquín	Amador Amerigo
BARCELONA	Hospital de Terrasa	Fernando	Jara Clemente
BARCELONA	Hospital General de Catalunya	Alejandra	Fernández Trujillo
BARCELONA	Hospital General de Catalunya	Cristina	Fortia Palahi
BARCELONA	Hospital General de Granollers	Pablo	Velasco Condado
BARCELONA	Hospitalet	Julián	Berrade Zubiri
BARCELONA	Parc Taulí	Xaime	García Nogales
BARCELONA	Parc Taulí	Chelo	Guía Rambla
BARCELONA	Parc Taulí	Ana	Ochagavía Calvo
LERIDA	UCI Arnau de Vilanova	Manel	Piqué Gilart
LERIDA	UCI Clinica Ponent	Carme	Barbera Realp
TARRAGONA	Hospital de Tortosa Verge de la Cinta	Ramón	Claramonte Porcar
TARRAGONA	Hospital de Tortosa Verge	Gonzalo	Sirgo

	de la Cinta			
MELILLA	UCI. Melilla		Francisco	Ríos Ortíz
CIUDAD DE LA HABANA	Sistema integrado de Urgencias Medicas		Regla Yordanka	Torres Vidal
ALICANTE	Hospital de Levante		Victoria	Ortola Vercher
ALICANTE	Hospital General de Elda	Área	Sonia	Pérez Quesada
ALICANTE	Hospital General Marina Alta		Juan	Cardona Peretó
ALICANTE	Hospital General Marina Alta		Jose Miguel	Guzman de Damas
ALICANTE	Hospital General Universitario de Alicante		José	Cánovas Robles
ALICANTE	Hospital General Universitario de Alicante		Miguel	Delgado Lacosta
ALICANTE	Hospital General Universitario de Alicante		Mónica	Díaz Barranco
ALICANTE	Hospital General Universitario de Alicante		Francisco Ángel	Jaime Sánchez
ALICANTE	Hospital General Universitario de Elche		Francisco	Coves Orts
ALICANTE	Hospital General Universitario de Elche		Eva	de Miguel Balsa
ALICANTE	Hospital General Universitario de Elche		Jaime	Latour Perez
ALICANTE	Hospital Universitari Joan Sant		Cristina	Molla Jiménez
ALICANTE	Marina Baixa		José	Vaya Moscardó
ALICANTE	Marina Baixa		Maria Concepcion	Zazo Sanchidrián
CASTELLON	Hospital Comarcal de Vinarós		Ferrán	Barrachina Albert
CASTELLON	Hospital Comarcal de Vinarós		Carmen	Lorente Cogollos
CASTELLON	Hospital Comarcal de Vinarós		Amparo	Oliva
CASTELLON	Hospital Comarcal de Vinarós		Rocío	Peña Cortegano
CASTELLON	Hospital Comarcal de Vinarós		Gema	Salinas Reyes
CASTELLON	Hospital Comarcal de Vinarós		Mª Carmen	Santarrufina Lluch
CASTELLON	Hospital de la Plana		Concepción	Moragues Ribes
CASTELLON	Hospital de la Plana		Elena	Porcar Rodado
CASTELLON	Hospital General de Castellón		Susana	Altaba Tena
CASTELLON	Hospital General de Castellón		Patricia	Casero Roig
CASTELLON	Hospital General de Castellón		Amparo	Ferrándiz Selles
CASTELLON	Hospital General de Castellón		Bárbara	Vidal Tejedor
CASTELLON	Provincial Castellon		Javier	Madero Pérez
VALENCIA	Casa de Salud		Mónica	Talavera Peregrina

VALENCIA	Hospital Arnau de Vilanova	Mercedes	García Sanz
VALENCIA	Hospital de Sagunto	Regina	Calvo Embuena
VALENCIA	Hospital Francesc de Borja	Joaquín	Minyana
VALENCIA	Hospital Francesc de Borja	Jesús	Torres Tortajada
VALENCIA	Hospital General de Carlos Requena		Folgado Bisbal
VALENCIA	Hospital Universitario La Fe	Remedios	Clemente García
VALENCIA	Hospital Universitario La Fe	José	Cuñat de la Hoz
VALENCIA	Hospital Universitario La Fe	María Paz	Fuset Cabanes
VALENCIA	Hospital Universitario La Fe	Isabel	Madrid López
VALENCIA	Hospital Universitario La Fe	Manuel	Palomo Navarro
VALENCIA	Hospital Universitario La Fe	Karla	Vacacela Córdoba
VALENCIA	Hospital Universitario La Fe	Esther	Villareal Tello
BADAJOS	UCI Merida	Marcelo	Perez Arriaga
CACERES	Hospital San Pedro de Alcántara	Eduardo	Corchero Rodríguez
CACERES	Hospital Virgen del Puerto	Eva	Guerra Nevado
LUGO	Complejo Hospitalario Xeral-Calde	Rebeca	Álvarez Lata
LUGO	Complejo Hospitalario Xeral-Calde	María Luisa	Martínez Rodríguez
LUGO	Complejo Hospitalario Xeral-Calde	María Victoria	Nespereira Jato
OURENSE	Complejo Ourense	María José	de la Torre Fernández
OURENSE	Complejo Ourense	Román	Rodríguez Álvarez
OURENSE	Hospital Santa María Madre	Francisco Javier	Cid Lopez
PONTEVEDRA	Hospital do Meixoeiro	Dolores	Vila Fernandez
BALEARES	Can Misses	Elena	Bartual Lobato
BALEARES	Can Misses	Jesús	González Sánchez
BALEARES	Clínica USP Palmaplanas	Raul	Vicho Pereira
LAS PALMAS	Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín	Luis	Faleh Perez
LAS PALMAS	Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín	Diego	Guerrero Arrate
LAS PALMAS	Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín	Benjamin	Hurtado Ruiz
LAS PALMAS	Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín	Olivia	Reta Perez
LAS PALMAS	Insular Las Palmas	Jesús Vicente	Galván Sasía
LAS PALMAS	Insular Las Palmas	José	Huidobro Ubierna
LAS PALMAS	Insular Las Palmas	Ayose	Pérez Miranda
LAS PALMAS	Insular Las Palmas	Noelia	Rivero Rivero
SANTA CRUZ DE TENERIFE	Hospital Nuestra Señora de la Candelaria	Jesús	Martín Miranda
SANTA CRUZ DE TENERIFE	Hospital Nuestra Señora de la Candelaria	Antonio	Servando Díaz

TENERIFE	la Candelaria		
LIMA	Instituto del corazon	Patricia	Rebaza Miyasato
MADRID	Fuenlabrada	Mercedes	Rubio Regidor
MADRID	Hospital del Sureste	Ana	de Pablo Hermida
MADRID	Hospital Severo Ochoa	Frutos	del Nogal Sáez
MADRID	Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Cristina	Martínez Díaz
MADRID	Móstoles	Francisco Javier	Goizueta Adame
MADRID	Móstoles	Teresa	Honrubia Fernández
MADRID	Móstoles	Usuario	Usuario
MADRID	SEMICYUC	Maria Jose	Cuesta
MADRID	Uci Del Tajo	Rafael	Blancas Gomez-Casero
MADRID	UCI Henares	Inés	Torrejón Pérez
MADRID	UCI Infanta Leonor	Paloma	Rico Cepeda
MADRID	UCI Infanta Sofía	Eugenia	de la Fuente O'Connor
CIUDAD BUENOS AIRES	Hospital Algerich	Alejandro	Garcia Escudero
CIUDAD BUENOS AIRES	Instituto Alexander Fleming	Maximiliano	de Abreu
MONTEVIDEO	Sociedad Uruguaya de Cardiología	Juan Miguel	Martí Ottado
MURCIA	Hospital Rafael Méndez	Carlos Luís	Albacete Moreno
MURCIA	Hospital Rafael Méndez	Silvestre	Nicolás
MURCIA	Morales Messeguer	Manuel José	Párraga Ramírez
MURCIA	UCI. Reina Sofía	Isabel	Cremades Navalón
MURCIA	UCI. Reina Sofía	José Luis	Espinosa Berenguel
MURCIA	UCI. Reina Sofía	Francisco	Felices Abad
MURCIA	UCI. Reina Sofía	María Jesús	Gómez Ramos
MURCIA	UCI. Reina Sofía	África	López Ferrer
MURCIA	UCI. Reina Sofía	Fátima	Martínez Lozano
MURCIA	UCI. Reina Sofía	Lisa	Ortín Kanich
ALAVA	Hospital Santiago Apóstol	Jose Antonio	Urturi Matos
BUENOS AIRES	UCI Gandulfo	Carina	Esain
LA MOJANA	Hospital de Sucre	William	Sierra

Investigadores adscritos al proyecto ARIAM entre los años 2006 y 2009.
Registro ARIAM. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. SEMCYUC.

