

# Archivos de Cardiología de México

Volumen  
*Volume* **73**

Suplemento  
*Supplement* **1**

Abril-Junio  
*April-June* **2003**

*Artículo:*

Lesiones múltiples en el infarto agudo del miocardio (IAM) con elevación del segmento ST

Derechos reservados, Copyright © 2003  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de  
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Edigraphic.com**

## *Lesiones múltiples en el infarto agudo del miocardio (IAM) con elevación del segmento ST*

Carlos Martínez Sánchez\*

### **Resumen**

El conocimiento cada vez más detallado de la fisiopatología del IAM nos permite mejorar su tratamiento. Así fue cuando se conoció el papel protagónico que tiene el trombo intracoronario en el desarrollo del IAM con elevación del ST, que dio paso al advenimiento del concepto de reperfusión, en un principio con tratamiento farmacológico (trombolítico), seguido de la angioplastia directa y actualmente con la combinación de estrategias. Siempre con especial atención a la arteria responsable del infarto, sin embargo, recientemente se destaca la participación del proceso inflamatorio en su fisiopatología, lo que amplía enormemente el panorama terapéutico y hace que necesariamente reflexionemos en el evento agudo si sólo un vaso está participando o el resto de vasos coronarios se pueden activar simultáneamente o definirlo como PAN “coronariopatía aguda”. Esto necesariamente establece el planteamiento ¿si todas deben de ser tratadas? O bien tener una o varias medidas farmacológicas que pasivcen el resto de las arterias para ser tratadas posteriormente y resolver sólo la ocluida en el terreno de IAM con elevación del ST.

### **Summary**

MULTIPLE LESIONS IN THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCT WITH ST-SEGMENT ELEVATION

The ever-increasing knowledge of the physiopathology involved in acute myocardial infarction (AMI) has allowed improving its treatment. We know now the protagonist role played by intracoronary thrombi in AMI development with ST elevation, which gave rise to the reperfusion concept; in the beginning treated pharmacologically (thrombolytic), followed by direct angioplasty, and at present with a combination of strategies, always emphasizing on the artery responsible for the infarct. Recently, the participation of the inflammatory process has been stressed in its physiopathology, which has widened the therapeutic approach, leading to consider necessarily whether in the acute event only one vessel is involved or the rest of the coronary vessels are being activated simultaneously, i.e., an “acute pan-coronary disease”. This, in turn, poses the following question: Should they all be treated? Or should one or several pharmacological measures be taken to inactivate the rest of the arteries and treat them afterwards, resolving only the occluded vessel in the realm of the AMI with ST elevation.

**Palabras clave:** Infarto miocárdico agudo. Alteraciones coronarias múltiples. Arterias coronarias vulnerables.

**Key words:** Acute myocardial infarction (AMI). Pan-coronary disease. Vulnerable arteries.

### **Introducción**

**E**n el tratamiento del IAM se ha puesto especial atención en la arteria responsable del infarto (ARI).<sup>1</sup> Se describen una serie de eventos desencadenados por la ruptura de una placa inestable con la consecuente producción de hemorragia y de trombosis intramural oclusiva,<sup>2</sup> para desarrollar IAM con elevación del segmento ST (transmural).

Este concepto predominó en el principio de la terapia de reperfusión y este conocimiento fue

el principal argumento para justificar el tratamiento trombolítico. Sin embargo recientemente además de este importante evento fisiopatológico, se agregaron procesos tales como la inflamación, lo que hace que se abra un panorama sistémico del evento agudo coronario y/o por lo menos no exclusivo a la arteria responsable del infarto (ARI). De ahí que diferentes grupos propongan que además del vaso involucrado en el IAM, otras de las arterias coronarias que tengan lesiones aterosclerosas se activen,<sup>3</sup> situación

\* Servicio de Urgencias y Unidad Coronaria. Instituto Nacional de Cardiología, “Ignacio Chávez” (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080 México, D.F.)

clínica que plantea un verdadero reto. Diagnóstico y terapéutico, sobre todo en el terreno clínico e intervencionista de la reperfusión del IAM.

### Definición y fisiopatología

Los principales sucesos fisiopatológicos que participan en la ruptura de la placa, están en función de la interrelación entre factores intrínsecos y extrínsecos. Los primeros pueden existir dentro de la placa como son las células de inflamación, diferentes citoquinas o metaloproteasa que favorecen su ruptura o bien liberarse posterior a que ésta se rompa. Como factores extrínsecos principalmente se componen por la función neuromoduladora. Estos factores extrínsecos luminales pueden ser medidos por el tono simpático que determinan la fuerza vascular circunferencial y favorecer la ruptura en la parte delgada de la capa fibrosa y esto probablemente sea el estímulo para liberar factores intraluminales mediadores inflamatorios que puedan activar una placa a distancia y así poder explicar la participación “simultánea de otros vasos coronarios definiéndose como lesiones múltiples complejas coronarias o “PAN” coronariografía aguda, situación que ha sido descrita<sup>3,4</sup> y que influye en la recurrencia de isquemia miocárdica.

La ruptura de la placa refleja actividad de ésta y ya sea en forma espontánea o por un estímulo generador de ruptura de la placa “VULNERABLE”, la que angiográficamente se define como *placa compleja*, que en el IAM se corresponde a la ARI y que para su definición angiográficamente requiere de la presencia de trombo “caracterizado” como defecto del medio de contraste y/o imagen nebulosa intraluminal o imagen de ulceración, por lo tanto si aceptamos que el IAM se produce por ruptura de una placa inestable, las siguientes preguntas son ¿Qué produce la inestabilidad? y ¿por qué necesariamente una sola arteria del corazón?

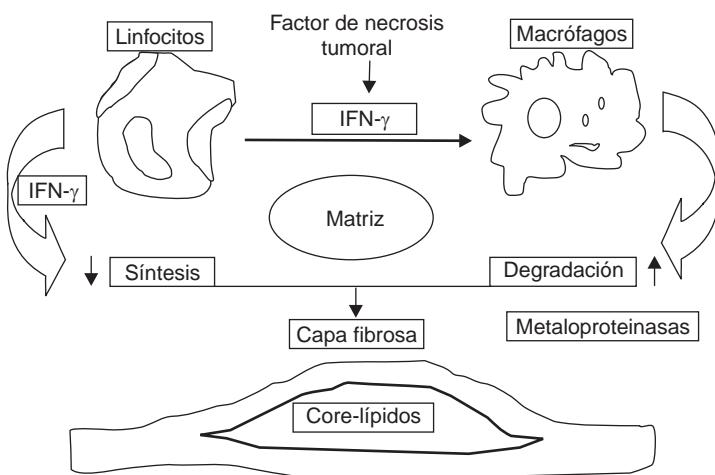
En la clínica diaria existe dificultad para definir con precisión esta circunstancia, el término “vulnerable” en el contexto de placa coronaria humana proviene de la descripción que considera a una lesión propensa a romperse. La trombosis coronaria ahora es reconocida en diferentes procesos que incluyen ruptura, erosión o módulos calificados,<sup>5,6</sup> o “PAN” coronariografía aguda situación que ha sido descrita<sup>3</sup> y que influye en la renumérica de isquemia miocárdica.

Esto hace que se requiera de terminología, que describa la lesión premisora a la ruptura y ésta se define como lesión de “capa delgada fibroateromatosa” y es la que se relaciona a los SICA tanto en la angina inestable, IAM y muerte súbita.<sup>5</sup> Por lo que hay dificultad para determinar esta morfología de la lesión culpable (o ARI) ya que recientemente se ha hecho énfasis que la trombosis coronaria puede ocurrir en ausencia de ruptura de placa y por lo tanto la imagen angiográfica es limitada,<sup>6</sup> se proponen que el término “Vulnerable” se reduzca a un término genérico para identificar la lesión en riesgo y que reservemos el término de “Capa delgada fibroateromatosa” para describir las lesiones que se han inestabilizado (roto).

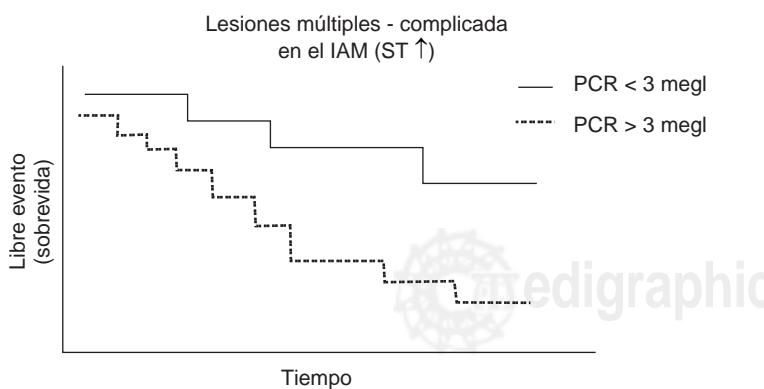
Debido a esta diversidad morfológica, la capacidad diagnóstica de la arteriografía coronaria para poder definir con certeza la participación de una y otras lesiones “activas” es compleja. Es el angiograma el método diagnóstico de uso común y cotidiano considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad coronaria. Aceptando las limitaciones del método para poder identificar la “placa vulnerable” compleja o lesión definitivamente responsable ya que la composición de la placa aterosclerótica no puede ser definida angiográficamente como capa-lipídica y/o capa delgada, por lo que debe ser valorada muy cuidadosamente como responsable de isquemia miocárdica ya que su información es limitada y por lo tanto su implicación terapéutica es controvertible. Sin embargo, por lo complejo de los eventos fisiopatológicos<sup>7,8</sup> es un punto que se debe considerar ya que diferentes autores describen lo simultáneo de su activación o “PAN-Coronariografía aguda”.<sup>3,4</sup> Su frecuencia se describe del 2 al 21% en donde se ha demostrado actividad de la placa en sitio diferente a la ARI. Goldstein,<sup>3</sup> en 243 pacientes estudiados con angiografía, describió hasta un 21% de lesiones múltiples complejas o complicadas al considerar estas lesiones como activas por la presencia de trombo y/o estenosis ulcerada. Sin embargo si se requiere la presencia de trombo para considerarlas activas, la angioscopia determinó su frecuencia en el 2% en los otros vasos diferentes al ARI y se determinó ésta en el 90% en el responsable. Con este método, se encontraron lesiones ateromatosas en el 81% de los vasos no responsables<sup>4</sup> y, si aceptamos la aseveración que la trombosis coronaria puede ocurrir sin ruptura<sup>6</sup> de placa el encontrar desde

el punto de vista angioscópico placas-amarillentas sin trombo no necesariamente descarta la posibilidad de actividad o de poderse activar por la liberación de mediadores de inflamación<sup>8</sup> y considerar en el concepto de enfermedad coronaria "Simultánea" por lo multifactorial de su fisiopatología (*Fig. 1*).

Por lo tanto, existe la posibilidad que esta participación multifactorial no sólo se limite el vaso ocluido en el IAM ya que en otro de los SICA como es la angina inestable los pacientes que tienen valores de PCR elevada, tuvieron peor pronóstico que aquellos pacientes que no la tienen<sup>9</sup> (*Fig. 2*).



**Fig. 1.** En esta figura se muestran los principales componentes de la placa inestable. a) "CORE" rico en lípidos. b) Capa (Coraza) fibroateromatosa delgada. c) Presencia (infiltración de células inflamatorias, linfocitos que son activados por el factor de necrosis tumoral a macrófagos) que liberan metaloproteinasas que modifican la remodelación del vaso con disminución de la síntesis de la colágena y aumento en su degradación en la matriz, con lo que se favorece la ruptura de placa. IFN- $\gamma$  factor de necrosis tumoral.



**Fig. 2.** Los pacientes con niveles mayores de PCR, tuvieron mayor frecuencia de eventos coronarios.

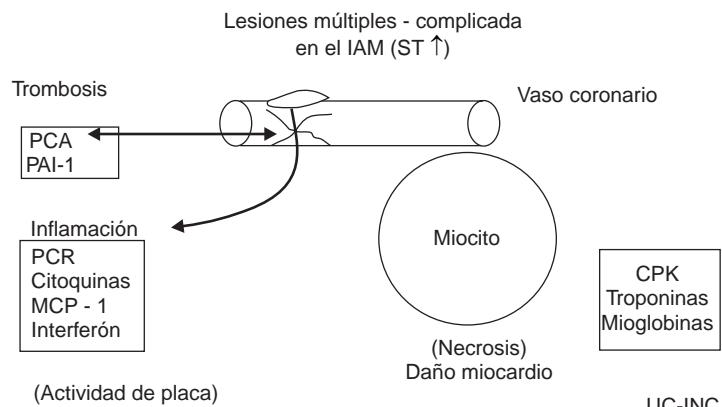
De ahí que este complejo problema clínico en determinar qué pacientes tienen actividad en otro vaso y/o vasos diferentes a la ARI es todo un reto y que requiere de mayor observación y estudios. Debemos de tener claro que la actividad inflamatoria persistente en la luz del vaso coronario, puede activar el factor de coagulación y las plaquetas, con lo que se favorecen fenómenos de retrombosis y con esto aumenta el daño miocárdico. Se elevan asimismo los marcadores propios de éste como la mioglobina, la troponina y/o CPK-MB<sup>10</sup> y se establece la relación que tienen estos marcadores de inflamación con el daño miocárdico y por lo tanto con peor pronóstico (*Fig. 3*).

### Implicación clínica y terapéutica

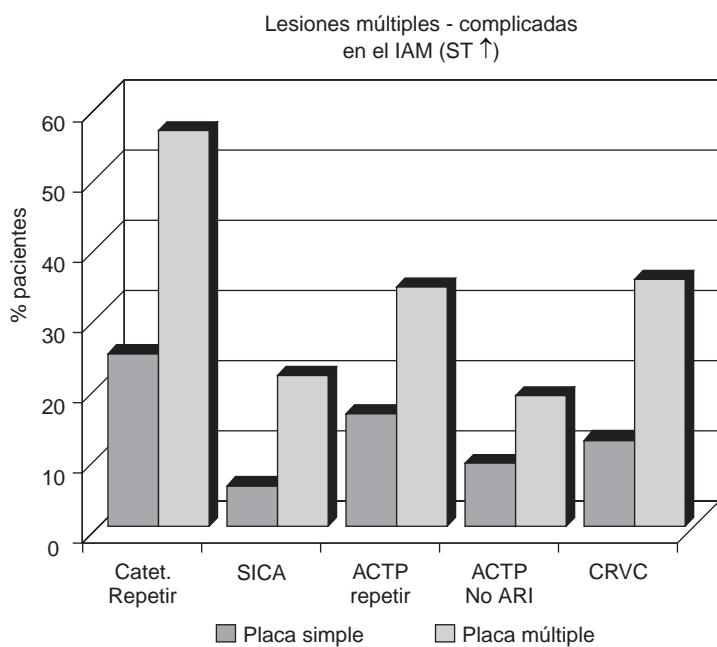
Asumiendo la dificultad clínico angiográfica que existe para determinar "La actividad múltiple coronaria," Goldstein<sup>3</sup> demostró que su presencia se asocia a mayores inventos clínicos adversos, lo que necesariamente tiene implicaciones terapéuticas. Ya que cuando estuvieron presentes se requirió de un 27% vs 2% de cirugía de revascularización coronaria en 19% vs 2.6% tuvo SICA recurrente, así como la necesidad de ACTP repetida en 32% vs 12% cuando no existían (*Fig. 4*).

De tal forma que Ambrose y cols.<sup>10</sup> mencionaron el concepto de estabilizar la placa a través de reducción de la masa trombótica, "Pasivizar" el vaso, lo que implica incrementar el esquema terapéutico tradicional, por lo que diferentes autores<sup>10-13</sup> sugieren un nuevo enfoque terapéutico farmacológico en los pacientes que sí consideran como placa de alto riesgo, lo que incluye además de los fármacos intraplaquetarios habituales a (a. C. acetilsalicílico clopidogrel), incluir en este esquema terapéutico los inhibidores de las glucoproteínas IIb/IIIa, con la finalidad de disfuncionalizar lo más posible a la plaqueta, con la probable disminución de la microtrombosis plaquetaria. También se recomienda la utilización temprana de inhibidores de la ECA, Beta bloqueadores y estatinas con el fundamento de intervenir en el complejo proceso multifactorial mencionado. Además, por sus características neurohumorales (bloquear factores extrínsecos de inestabilidad de la placa) así como por su actividad anti-inflamatoria y probable antitrombótica descrita.

El otro grupo de medicamentos que son indispensables serán los que tienen efecto antitrom-



**Fig. 3.** La modificación de proteína C activada (PCA) y del factor inhibidor del plasminógeno (PAI-1), favorecen la trombosis así como los mediadores de inflamación. Proteína C reactiva (PCR)). La actividad de estos factores favorece los fenómenos de reoclusión coronaria y hacen que se produzca daño miocárdico y por lo tanto aumenten los niveles de mioglobina, troponinas y MB-CPK.



Goldstein JA y cols.  
NEJM 2000; 349:915

**Fig. 4.** Cuando se determinó por angioplastia la presencia de "Placa múltiple" activas con mayor frecuencia se requirió de RE-cateterismo, desarrollaron nuevo SICA, con mayor frecuencia se repitió el intervencionismo a la arteria no ARI y con mayor frecuencia se requirió de cirugía de revascularización coronaria. SICA Síndrome isquémico coronario agudo. ARI arteria responsable del infarto. CRVC Cirugía de revascularización coronaria.

bínico como las heparinas; ya sea la heparina no fraccionada o las de bajo peso molecular estas últimas por su biodisponibilidad son de mayor utilidad en los pacientes de alto riesgo, por su vida media mayor, su utilización con medicamentos trombolíticos y/o inhibidores de las glucoproteínas IIb/IIIa debe de ser cautelosa.<sup>14</sup>

En relación con la estrategia intervencionista de no sólo tratar la ARI, pienso que el concepto todavía es controvertido, ya que su realización dependerá de la condición hemodinámica del paciente, del éxito obtenido en el vaso responsable, la existencia o no de sangrado, la edad y condiciones generales del enfermo, así como la presencia de diabetes y/o disfunción renal. Como podemos observar, la situación clínica no es sencilla y requiere de un análisis cuidadoso de cada paciente.

## Conclusiones

El diagnóstico angiográfico de "Actividad" en otro vaso diferente al ARI, es complejo por la limitación propia del estudio angiográfico y la fisiopatología multisistémica de los SICA. Esto necesariamente implica una decisión terapéutica difícil, ya que hay evidencia de que la actividad multivascular coronaria se relaciona con mayores eventos isquémicos recurrentes. Sin embargo, no necesariamente debe existir esta inestabilidad multivasicular, ya que su frecuencia se reporta de un 2 al 21% y al intervenir una placa podemos inestabilizarla y empeorar el panorama clínico del enfermo. De hecho, no es lo mismo enfermedad coronaria inestable que actividad vascular múltiple, aun estando conscientes del proceso inflamatorio que se desencadena en los SICA. Por esto sí pensamos en una actividad vascular coronaria múltiple simultánea (PAN - "coronariografía aguda"), que necesariamente tendrá implicación terapéutica-intervencionista (o CRVC). El tratamiento farmacológico asociado deberá ser lo más completo posible, con la finalidad de que cubra los diferentes procesos fisiopatológicos complejos que se han desencadenado.

## Referencias

1. CARRILLO CJ, CHUQUIURE VE, MARTÍNEZ SÁNCHEZ C: *Ánalisis de la Permeabilidad por trombolisis de la Arteria Responsable del Infarto Miocardico Agudo.* Arch Instit Cardiol Mex 1967; 67: 126-131.
2. SHAH PK: *Pathophysiology of coronary thrombosis: Role of plaque rupture and plaque erosion.* Prog Cardiovasc Dis 2002; 44(5): 357-368.
3. GOLDSTEIN JA, DEMETRION D, GRINES CL, PICA BI, SHOUKFEM M, O'MEILL W: *Multiple Complex Coronary plaques in patient with Acute Myocardial Infarction.* N Engl J Med 2000; 343(3): 0915-922.
4. ASAKURA M, VEDA Y, YAMAGUCHI O, ADACHI T, HIRAYAMA A, HORI M, KODAMA K: *Extensive development of Vulnerable plaques as a PAN-Coronary process in Patient with myocardial infarction: An Angioscopic Study.* J Am Col Cardiol 2001; 37(5): 1284-1288.
5. VIRMANI R, BURKIE A, FARB A, KOLODGIE F: *Pathology of the Unstable plaque.* Prog Cardiovasc Dis 2002; 44(5): 349-356.
6. MONROE VS, PARILAK L, KERENSLY R: *Angiographic Patterns and the Natural History of the vulnerable plaque.* Prog Cardiovasc Dis 2002; 44 (5): 339-347.
7. RUBERG F, LEOPOLD S, LOSCALZO J: *Atherothrombosis Plaque Instability and Thrombo Genesis.* Prog Cardiovasc Dis 2002; 44: 381-394.
8. BUFFON A, BIASUCCI L, LIUZZO G, D'ONFRIO G, CREA F, MASERI A: *Coronary Inflammation in Unstable Angina.* N Engl J Med 2002; 347(1): 5-12.
9. BIAUSCCI L, LLUZZO G, GRILLO RL: *Elevated levels of C-Reactive Protein at Discharge in Patient With Unstable Angina Paedict Recurrent Instability.* Circulation 1999; 99: 855-860.
10. ANTMAN EM, TANA SIEJVIC MC, THOMSON B: *Cardiac Specific Troponin I. Levels To Predict the risk of mortality in patient with Acute Coronary Syndromes.* N Engl J Med 1996; 335: 1342-1399.
11. AMBROSE JA, MARTINEZ EE: *A New Paradigm for Plaque Stabilization.* Circulation 2002; 150: 2000-2004.
12. LUPI HE, GONZÁLEZ H, JUÁREZ U, CHUQUIURE E, VIEYRA G, MARTÍNEZ SÁNCHEZ C: *La meta de la reperfusión en los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos con elevación del segmento ST. El gran Paradigma “Lo que hay más allá del Flujo TIMI3 Epicárdico. El TIMI4 Miocárdico”.* Arch Cardiol Méx 2002; 72: 311-349.
13. ALTMAN R, LUCIARDI HL, MUNTANER J, DEL RIO F, BERMAN SG, LÓPEZ R, GONZÁLEZ C: *Efficacy Assessment of Meloxicam, a preferential Cyclooxygenase-2 Inhibitor, in Acute Coronary Syndromes Without ST-Segment Elevation. The Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Unstable Angina Treatment-2 ( NUT-2) Pilot Study.* Circulation 2002; 106: 191-195.
14. MARTÍNEZ SÁNCHEZ C: *Reperfusión Farmacológica en el infarto Agudo del Miocardio.* Arch Cardiol Mex 2001; 71(Supl.): S131-S135.