

Tratamiento a largo plazo del infarto agudo del miocárdico con elevación del segmento ST: actualización

Long-term treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction: an update

Dr. Ernesto Vilches Izquierdo,^I Dra. Lianne Ramos Marrero,^{II} Dr. Luis Alberto Ochoa Montes^{III}

^I Policlínico Docente de Párraga. Grupo de Investigación en Muerte Súbita (GIMUS). La Habana. Cuba.

^{II} Policlínico Docente "René Bedia". Grupo de Investigación en Muerte Súbita (GIMUS). La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Grupo de Investigación en Muerte Súbita (GIMUS). La Habana, Cuba.

RESUMEN

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST comporta altísimos índices de mortalidad. En la bibliografía al respecto se hace especial énfasis en las circunstancias que rodean a la fase aguda del evento y se le resta importancia a la conducta posterior o a largo plazo, período en el cual se documenta un considerable porcentaje de muertes por complicaciones derivadas del infarto. En la presente revisión se analiza la conducta ulterior que se debe tener en cuenta para el seguimiento correcto del paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, factores de riesgo, estilo de vida, tratamiento farmacológico.

ABSTRACT

Acute myocardial infarction with ST-segment elevation has an extremely high mortality rate. The literature about the subject makes special emphasis on the circumstances surrounding the acute stage of the event, and not much importance is awarded to the subsequent long-term behavior, a period when a considerable number of deaths have been reported due to complications deriving from the infarction. In the present review a description is provided of the appropriate follow-up management of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction.

Key words: acute myocardial infarction, risk factors, lifestyles, drug therapy.

INTRODUCCIÓN

El manejo del infarto agudo de miocardio (IAM) experimenta cambios de manera continua y dinámica atendiendo a la frecuencia con que se presentan los casos en los servicios de urgencias de las diferentes unidades del sistema nacional de salud. Sin lugar a duda, las buenas prácticas deben tener un sustento en las investigaciones mejor realizadas y de mayor fundamento científico, de manera que se presenta la oportunidad de realizar una actualización de los elementos de la conducta que se debe asumir a largo plazo en el paciente afectado por esta entidad. El surgimiento de pruebas diagnósticas sofisticadas y métodos especiales de seguimiento al enfermo una vez egresado de la atención secundaria impone nuevos retos a la comunidad científica cubana.

Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de una cardiopatía isquémica, lo que corresponde a un 12,8 % de todas las muertes.¹ Uno de cada 6 varones y una de cada 7 mujeres en Europa morirán de infarto de miocardio. La incidencia de ingresos hospitalarios por IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) varía entre los países que pertenecen a la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).² El registro más exhaustivo de IAMCEST es probablemente el que se ha realizado en Suecia, donde la incidencia de IAMCEST es de 66 por 100 000 personas al año.²

ASPECTOS RELACIONADOS CON LA DEFINICIÓN, EXPERIENCIA INTERNACIONAL Y PERSPECTIVAS EN CUBA

La definición de consenso internacional actual plantea que el término *infarto agudo de miocardio* (IAM) debe usarse cuando haya evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica.³

Definición universal de infarto de miocardio (IM):⁴

- Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina), con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite de referencia superior, y al menos uno de los siguientes parámetros:

- Síntomas de isquemia.
- Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH).
- Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma (ECG).
- Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared.
- Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia.

- Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardíacos o antes de que aumentasen los valores de estos.

- Se define arbitrariamente el IM relacionado con intervención coronaria percutánea (ICP) por la elevación de troponinas cardíacas (cTn) ($> 5 \times$ percentil 99 [p99] del límite superior de referencia [LRS]) en pacientes con valores basales normales (\leq p99 del LRS) o un aumento de los valores de cTn $> 20\%$ si los basales son elevados y estables o descienden. Además, se necesitan síntomas de isquemia miocárdica, nuevos cambios isquémicos del ECG, hallazgos angiográficos coherentes con complicación del procedimiento, o la demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared.

- La trombosis del *stent* asociada a IM, si se detecta en la angiografía coronaria o la autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento o descenso de los títulos de biomarcadores cardíacos con al menos un valor $>$ p99 del LRS.

- El IM relacionado con la cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG) se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardíacos ($> 10 \times$ p99 del LRS) en pacientes con valores basales de cTn normales (\leq p99 del LRS). Además, se debe considerar el diagnóstico de IM ante nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH, nuevo injerto documentado angiográficamente o nueva oclusión de la arteria coronaria nativa, o pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared.

Criterios de IM previo. Cualquiera de los siguientes se ajusta al diagnóstico:

- Ondas Q patológicas con síntomas, o sin ellos, en ausencia de causas no isquémicas.
- Prueba por imagen de una región con pérdida de miocardio viable adelgazada e incapaz de contraerse, en ausencia de una causa no isquémica.
- Hallazgos patológicos de IM previo.

Cifrar el eje diagnóstico en los biomarcadores moleculares crea ciertas controversias en el contexto de la salud pública cubana, pues ciertamente no existe la disponibilidad de estos recursos en las áreas de atención primaria e incluso en los servicios de

urgencias de los centros de atención secundaria. En consecuencia, cuando se cuente con el recurso, debe aplicarse la definición de manera vehemente con las nuevas tendencias abundantemente avaladas, pero cuando no sucede de esta manera, la estructura central del pensamiento diagnóstico debe ser la expresión clínica y el apoyo en el resto de las técnicas recomendadas.

TRATAMIENTOS A LARGO PLAZO PARA EL INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Los pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica y aquellos que se han recuperado de un IAMCEST presentan un riesgo elevado de recurrencia del evento e incluso de muerte súbita. Las mejores series de estudios internacionales refrendan que la mayoría de las muertes que se producen entre los pacientes con IAMCEST acontece después del alta.⁵

Con la preconización del alta precoz a los pacientes con IAMCEST, la línea divisoria entre los elementos agudos y a largo plazo no se divisa coherentemente, en tanto existen elementos de la fase posterior al evento que se deben iniciar en la atención hospitalaria, justo antes del alta; a saber, los cambios necesarios en el estilo de vida y la intervención definitiva en los factores de riesgo.

Intervenciones sobre el estilo de vida y control de los factores de riesgo

La cesación del tabaquismo es la medida más efectiva dentro de las estrategias de prevención secundaria. Los estudios observacionales demuestran que los pacientes que dejan de fumar reducen su mortalidad en los años siguientes en relación con los que continúan fumando. Los pacientes con síndrome coronario agudo no seleccionados que son fumadores tienen el doble de probabilidad de desarrollar un IAMCEST que los no fumadores, lo que sugiere que el tabaco tiene un efecto protrombótico importante.⁶ Es un hecho que durante la fase aguda del infarto los pacientes no fuman, pero una vez incorporados a su vida cotidiana muchos retoman el tabaquismo, lo cual produce un efecto deletreo para la convalecencia. Por tanto, se impone recomendar que, de conjunto con los protocolos de actuación frente al IAM, se incluya un programa efectivo para el apoyo a la cesación del hábito tabáquico.

Igualmente resulta fundamental incidir en los aspectos relacionados con la dieta, el control del peso corporal y la actividad física recomendada. Al respecto las guías actuales sobre prevención siguierten asegurar una variedad adecuada en la dieta, realizar los aportes calóricos adecuados para evitar la obesidad, aumentar el consumo de frutas, verduras, pescado (especialmente de plataforma), carne magra, sustituir de manera absoluta las grasas saturadas y otras por grasas mono- o poliinsaturadas de origen vegetal, reducir el consumo de sal si la presión arterial está elevada, y especialmente los alimentos enlatados y procesados.⁷

El ejercicio físico reduce la ansiedad asociada a una enfermedad que pone en riesgo la vida y mejora la autoconfianza del paciente. Hay cuatro mecanismos responsables que se consideran mediadores importantes en la reducción de los episodios cardíacos:

- Mejoría de la función endotelial.
- Reducción de la progresión de las lesiones coronarias.
- Reducción del riesgo trombogénico.
- Mejoría de la colateralización.

En un gran metaanálisis, el entrenamiento físico como parte de los programas de rehabilitación coronaria se asoció a una reducción del 26 % en la tasa de mortalidad cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria. Se recomienda realizar 30 min de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, por lo menos cinco veces por semana⁷.

La hipertensión arterial constituye un factor de riesgo independiente para todo el espectro de enfermedades cardiovasculares, de ahí la importancia de mantener un estricto control en el paciente que además ha sufrido un IAMCEST. El estudio PROVE IT-TIMI (Pravastatin or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction)⁸ reconoce que después de un síndrome coronario agudo la presión arterial sistólica no debe ser superior a 140 mmHg ni inferior a 110 mmHg.⁹ Para ello el médico de asistencia no debe solamente apoyarse en la utilización de la farmacoterapia recomendada, sino que debe hacer especial hincapié en el control de los factores de riesgo y la modificación efectivas de los estilos de vida no cardiosaludables.

El advenimiento de la era posmoderna ha traído asociado una condición -a decir de muchos "enfermedad"- que resulta nefasta para el paciente víctima de un síndrome coronario agudo: el estrés. Hay evidencias que indican que el manejo del estrés es útil en este contexto. En un estudio clínico reciente, 362 pacientes de 75 años de edad o más jóvenes, con IAM, angioplastia o cirugía coronaria en los últimos 12 meses, fueron aleatorizados para recibir una atención tradicional o una atención tradicional junto con un programa de terapia cognitivo- conductual centrada en el manejo del estrés. Durante una media de 94 meses de seguimiento, el grupo que recibió la intervención presentó un 41 % menos de primeros episodios cardiovasculares recurrentes, fatales y no fatales (un 45 % menos de IAM), y un 28 % menos, que no fue significativo, de mortalidad de cualquier causa, en comparación con el grupo de referencia, después de ajustar por otras variables que afectaban al resultado clínico. También se produjo un fuerte efecto dosis-respuesta entre el grado de asistencia a la terapia en el grupo que recibió las sesiones y los resultados clínicos.¹⁰

Un elemento consustancial a la disminución de la mortalidad por IAM y de mejoría ostensible de la calidad de vida del paciente lo constituye la terapia de rehabilitación basada en el ejercicio físico.^{11,12} Un estudio aleatorizado con intervención a largo plazo multifactorial, educacional y conductual ha demostrado ser factible y sostenible durante un largo período después del IAM y ha sido capaz de reducir algunos episodios clínicos —sobre todo, reinfarto—, así como el riesgo cardiovascular global.¹³ Es justo decir que en este sentido nuestros servicios de salud tienen un reto por delante, puesto que la realización de ejercicios físicos no forma parte de la cultura cotidiana del cubano, incluso del enfermo, y constituye, pues, una responsabilidad de los médicos que asisten al paciente con IAM comenzar -desde la atención en fase aguda- con el trabajo de concientización al respecto. Este elemento debe materializarse en las áreas de salud donde el estado ha puesto a disposición de la población modernas salas de

rehabilitación en las que difícilmente se puede ver a un paciente realizando terapias de rehabilitación cardiovascular.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Antitrombóticos

El uso de aspirina se presenta como una evidencia irrefutable cuando se aborda el aspecto de la prevención secundaria, de manera que su utilización de forma indefinida en el paciente con IAMCEST está indicada. Las controversias surgen al referirse a la dosificación que debe utilizarse. El estudio CURRENT/OASIS¹⁴ no ha podido demostrar una diferencia en las principales variables clínicas cuando se compararon dosis bajas de aspirina (75-100 mg/día) con dosis relativamente altas de 300-325 mg/día.¹⁵ Sí hubo una menor tasa de hemorragias gastrointestinales con las dosis bajas. Para el tratamiento a largo plazo se suelen utilizar las dosis bajas (70-100 mg).

Los pacientes que son verdaderamente intolerantes a la aspirina, pueden recibir en su lugar clopidogrel (75 mg/día) como prevención secundaria a largo plazo.¹⁶

Doble antiagregación plaquetaria y tratamientos antitrombóticos combinados después de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Se recomienda la combinación de aspirina con un inhibidor del receptor del adenosin-disfósfato (ADP) del tipo clopidogrel, prasugrel o ticagrelor. En Cuba está disponible solo el clopidogrel, que se emplea en pacientes con IAMCEST que se sometan a angioplastia primaria (hasta 12 meses), fibrinólisis (hasta 12 meses, aunque los datos disponibles corresponden solo a 1 mes de doble antiagregación plaquetaria) y en pacientes que no hayan recibido tratamiento de reperfusión (durante por los menos 1 mes y hasta 12 meses).

Aunque no hay datos procedentes de estudios clínicos que apoyen el uso de la doble antiagregación plaquetaria durante períodos prolongados, el tratamiento durante 12 meses tras colocar un *stent* y durante 9-12 meses después de un IAMCEST se ha recomendado tradicionalmente por consenso, independientemente del tipo *destent* utilizado (convencional o SFA).^{17,18,19} Se debe considerar la utilización de protectores gástricos, preferiblemente inhibidores de la bomba de protones, en los pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal y en pacientes con múltiples factores de riesgo de hemorragia, como la edad avanzada, uso concomitante de anticoagulantes, fármacos antiinflamatorios esteroideos o no esteroideos -incluida la aspirina en altas dosis-, y la infección por *Helicobacter pylori*.²⁰

No hay interacción farmacocinética entre los inhibidores de la bomba de protones y los nuevos y potentes inhibidores del receptor P2Y12, ni tampoco hay evidencias claras de que la interacción farmacocinética entre el clopidogrel con algunos inhibidores de la bomba de protones tenga consecuencias clínicas significativas.^{21,22} En cualquier caso, los beneficios de evitar o minimizar la hemorragia en pacientes de alto riesgo superan los problemas derivados de esta interacción farmacocinética. Estudios relativos al rivaroxabán (antagonista del factor Xa) no serán tratados en esta revisión por no contar con este medicamento en el cuadro básico de medicamentos del Ministerio de Salud Pública.

bloqueadores

El beneficio del tratamiento a largo plazo con β -bloqueadores tras un IAMCEST está bien establecido, aunque la mayor parte de los datos proceden de estudios previos a la era moderna del tratamiento de reperfusión y la farmacoterapia. La administración oral de β -bloqueadores parece ser beneficiosa, pero la administración precoz de una dosis intravenosa (i.v.) elevada se ha asociado, en el estudio clínico COMMIT, a un riesgo temprano de aumento en la mortalidad.²³

El uso precoz puede asociarse a un beneficio modesto en pacientes de bajo riesgo que están hemodinámicamente estables. Sin embargo, en la mayoría de los casos es prudente esperar a que el paciente se estabilice antes de iniciar un tratamiento con β -bloqueadores y administrarlos por vía oral en lugar de i.v. En los estudios contemporáneos que utilizan angioplastia primaria, todavía no se han investigado los β -bloqueadores, aunque parece razonable extrapolar sus beneficios a este contexto.

Tratamiento hipolipemiante

Los beneficios de las estatinas en la prevención secundaria se han demostrado de forma inequívoca.²⁴ Varios estudios clínicos específicos han establecido el beneficio de iniciar un tratamiento con estatinas de forma precoz e intensiva.^{25,26}

Un metaanálisis reciente de varios estudios que comparaban una estrategia intensiva de reducción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) con estatinas frente a una estrategia menos intensiva ha indicado que el régimen intensivo producía una mayor reducción en el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria, comparado con el régimen menos intensivo. Por cada reducción de 1,0 mmol/L en el colesterol unido a LDL, las reducciones adicionales en el riesgo fueron similares a las reducciones proporcionales de los estudios clínicos de estatinas frente a control. Por lo tanto, las estatinas deben administrarse a todos los pacientes con IAM, independientemente de la concentración de colesterol.

Este tratamiento debe iniciarse de forma precoz durante el ingreso, ya que así se aumenta la adherencia del paciente después del alta, y debe administrarse en altas dosis, ya que ello se asocia a beneficios clínicos precoces y sostenidos.²⁷ El objetivo del tratamiento es alcanzar una concentración de LDL < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL).

Se debe considerar un tratamiento con estatinas de menor intensidad en los pacientes con riesgo elevado de efectos secundarios (ej., ancianos, pacientes con alteraciones hepáticas o renales, con efectos secundarios previos derivados del uso de estatinas o en los que haya riesgo de interacción potencial con otros tratamientos concomitantes esenciales).²⁷ Los lípidos deben revaluarse a las 4-6 semanas después del síndrome coronario agudo (SCA) para determinar si la concentración diana se ha alcanzado y para valorar aspectos relacionados con su seguridad.

Las dosis de estatinas pueden ajustarse de acuerdo con los resultados obtenidos en la analítica. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios clínicos con dosis elevadas de atorvastatina y simvastatina, y los riesgos asociados a la simvastatina administrada en altas dosis,²⁸ los resultados más sólidos disponibles hasta la fecha procedentes de los estudios clínicos favorecen la administración de atorvastatina en dosis de 80 mg diarios, excepto cuando el paciente haya tenido problemas previos de tolerancia a altas

dosis de estatinas. En los pacientes que se sabe que son intolerantes a cualquier dosis de estatinas se debe considerar el tratamiento con ezetimiba.

En un estudio previo, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados n-3 redujo la mortalidad en supervivientes de un infarto de miocardio,²⁹ aunque no tuvo efecto sobre los resultados clínicos en dos estudios más recientes que utilizaban tratamientos de prevención más modernos y basados en la evidencia. Por lo tanto, no puede recomendarse en la práctica de rutina.^{30,31}

Nitratos

El uso rutinario de nitratos en el IAMCEST ha demostrado no ser útil y, por lo tanto, no está recomendado. Los nitratos i.v. pueden ser útiles durante la fase aguda en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca, siempre que no haya hipotensión, infarto del ventrículo derecho o que no se hayan usado inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 en las 48 h previas. En la fase aguda y estable, los nitratos siguen siendo fármacos valiosos para el control de los síntomas anginosos.⁴

Antagonistas del calcio

Un metaanálisis de varios estudios clínicos con antagonistas del calcio administrados precozmente en el curso de un IAMCEST ha demostrado una tendencia hacia un efecto perjudicial.³² No está justificado el uso de antagonistas del calcio de forma profiláctica en la fase aguda. En la fase crónica, el verapamilo puede ser útil para prevenir el reinfarto y la muerte.^{33,34} Por lo tanto, en pacientes con contraindicaciones para el tratamiento con b-bloqueadores, sobre todo en presencia de una enfermedad respiratoria obstructiva, los antagonistas del calcio son una opción razonable si no hay insuficiencia cardíaca, aunque hay que tener precaución en los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo.

Por otra parte, el uso rutinario de dihidropiridinas no ha demostrado tener ningún beneficio después de un IAMCEST, y solo debe prescribirse para indicaciones claras, como la hipertensión o la angina.³⁵

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina (ARA)

Está bien establecido que los IECA deben administrarse a pacientes con fracción de eyección deprimida (< 40 %) o a los que han tenido insuficiencia cardíaca en la fase inicial. Una revisión sistemática de los estudios que han utilizado IECA de forma precoz en pacientes con IAMCEST ha indicado que este tratamiento es seguro, bien tolerado y se asocia a una reducción pequeña pero significativa de la mortalidad a los 30 días, produciéndose la mayor parte del beneficio en la primera semana.³⁶ Las opiniones siguen siendo divergentes sobre si hay que administrar IECA a todos los pacientes o solo a los de alto riesgo. Los pacientes que no toleran el tratamiento con IECA deben tomar un ARA.³⁷

Se debe considerar el uso de IECA en todos los pacientes con aterosclerosis, pero, teniendo en cuenta el efecto relativamente modesto que tienen, su uso a largo plazo

no puede considerarse obligatorio en pacientes pos-IAMCEST normotensos, sin insuficiencia cardíaca o que no tengan disfunción del ventrículo izquierdo o diabetes.

Dos estudios clínicos han evaluado los ARA en el contexto del IAMCEST como alternativa a los IECA. El estudio OPTIMAAL no ha podido demostrar ni la superioridad ni la no inferioridad del losartán (50 mg) cuando se comparó con captopril (50 mg 3 veces al día).³⁷ El estudio VALIANT ha comparado el efecto del valsartán solo (160 mg dos veces al día), la dosis completa de captopril (50 mg 3 veces al día) o ambos (80 mg dos veces al día y 50 mg 3 veces al día).³⁸ Los resultados indican que la mortalidad fue similar en los 3 grupos, pero la interrupción del tratamiento fue más frecuente en los grupos que recibieron captopril. Por tanto, el valsartán, en las dosis usadas en el estudio, representa una alternativa a los IECA en los pacientes con signos clínicos de insuficiencia cardíaca o fracción de eyección $\leq 40\%$, especialmente en los que no toleran los IECA.

Antagonistas de la aldosterona

El estudio EPHEsus ha aleatorizado a 6642 pacientes post-IAMCEST con disfunción del ventrículo izquierdo (fracción de eyección $< 40\%$) e insuficiencia cardíaca o diabetes, para recibir eplerenona, antagonista selectivo de la aldosterona, o un placebo.³⁹ Tras un seguimiento medio de 16 meses hubo una reducción relativa del 15 % en la mortalidad total y una reducción del 13 % en la variable combinada de muerte y hospitalización por episodios cardiovasculares. La hiperpotasemia importante fue más frecuente en el grupo que recibió eplerenona. Los resultados sugieren que la inhibición de la aldosterona puede considerarse en pacientes con IAMCEST que tengan una fracción de eyección $\leq 40\%$ e insuficiencia cardíaca o diabetes, siempre que la concentración de creatinina sea < 221 mmol/L (2,5 mg/dL) en los varones y < 177 mmol/L (2,0 mg/dL) en las mujeres, y que el potasio sea $< 5,0$ mEq/L. Es necesario realizar una monitorización de rutina del potasio sérico.

Magnesio, glucosa-insulina-potasio, lidocaína

No hay beneficios asociados a la administración rutinaria de magnesio, glucosa-insulina-potasio o lidocaína en pacientes con IAMCEST.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Fact sheet N.º 310. [updated June 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
2. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Eur Heart J. 2010;31:943-57.
3. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2007;28:2525-38.

4. Steg G, James S, Atar D, Badano L, Blomstrom Lundqvist C, *et al.* Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(1):53.e1-e46.
5. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, *et al.* Underestimated and under recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK- Belgian Study). *Eur Heart J.* 2010;31:2755-64.
6. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2003;45:459-79.
7. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, *et al.* The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2012; 33:1635-701.
8. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, *et al.* Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) investigators. *N Engl J Med.* 1996;334:481-7.
9. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation.* 2010;122:2142-51.
10. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs. standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med.* 2011;171:134-40.
11. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2011;162(4):571-584 e572.
12. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD001800.
13. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, *et al.* Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med.* 2008;168:2194-204.
14. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M. The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion

network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol.* 2007;119:212-9.

15. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, *et al.* Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet.* 2010;376:1233-43.
16. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996; 348:1329-39.
17. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, *et al.* 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.* 2008;29:2909-45.
18. Wijns W, Kohl P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, *et al.* Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2010;31:2501-55.
19. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, *et al.* Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation.* 2007;115:813-8.
20. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, Furberg CD, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:2051-66.
21. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, *et al.* Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:256-60.
22. Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, *et al.* Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation.* 2010;123:474-82.
23. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1622-32.

24. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78.
25. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Atorvastatin for acute coronary syndromes. *JAMA*. 2001;286:533-5.
26. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-504.
27. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
28. FDA Drug Safety Communication. New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. [Consultado 23 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>
29. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*. 1999;354:447-55.
30. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 fatty acids cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;363:2015-26.
31. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*. 2010;122:2152-9.
32. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol*. 1991;67:1295-7.
33. Cooper-DeHoff RM, Chang SW, Pepine CJ. Calcium antagonists in the treatment of coronary artery disease. *Current opinion in pharmacology*. 2013;13(2):301-08.
34. Natarajan P, Jaffer FA, Sabatine MS. Acute Coronary Syndrome. *MGH Cardiology Board Review*. 2014: 49-66.
35. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:849-57.
36. Barreto, DG, Chuckram, AT. Los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina. *Rev Cubana Cardiol y Cir Cardiovasc*. 2014;11(1). [Consultado enero de

2014]. Disponible

en:<http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/482>

37. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan captopril on mortality morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet*. 2002;360:752-60.

38. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, *et al*. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349:1893-906.

39. Iqbal J, Fay R, Adlam D, Squire I, Parviz Y, Gunn J, *et al*. Effect of eplerenone in percutaneous coronary intervention-treated post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction: a subanalysis of the EPHESUS trial. *European journal of heart failure*. 2014;16(6):685-91.

Recibido: 13 de enero de 2014.

Aprobado: 13 de marzo de 2014.

Dr. Ernesto Vilches Izquierdo. Policlínico Docente Párraga. Grupo de Investigación en Muerte Súbita (GIMUS). La Habana. Cuba. Correo electrónico: ernestov@infomed.sld.cu