

El pronóstico cambiante del infarto de miocardio en la era de la reperfusión: implicaciones para la evaluación y el tratamiento de las arritmias ventriculares

Bernard J. Gersh

Division of Cardiovascular Diseases and Internal Medicine. Mayo Clinic. Rochester. Minnesota. Estados Unidos.

El pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica ha mejorado notablemente con la instauración de la terapia de reperfusión que, además, se ha acompañado de una modificación agresiva de los factores de riesgo. En consecuencia, la tasa de episodios cardiovasculares después de un infarto de miocardio ha descendido aproximadamente a un 5% a los 2 años, comparado con el 20-30% que se registraba en la era pretrombolítica. En este contexto, no es probable que los resultados de estudios previos en la era de la reperfusión se puedan aplicar a este grupo de pacientes. Algunos trabajos que abordan esta cuestión han demostrado que la identificación de subgrupos de pacientes con un riesgo mayor y la búsqueda de nuevos marcadores de riesgo pueden aportar mejoras significativas en la supervivencia de los pacientes que se encuentran en una situación de mayor riesgo, a pesar de la terapia de reperfusión. Así, por ejemplo, en el estudio GISSI-2 se observó que la no idoneidad para realizar la prueba de esfuerzo se asociaba a una mortalidad del 7% a los 6 meses. Otros factores que determinan un mal pronóstico tras un infarto de miocardio son la insuficiencia cardíaca transitoria, la disfunción ventricular izquierda y la edad avanzada. La búsqueda activa de nuevos marcadores de riesgo está permitiendo incluir en esta lista otros factores como la no resolución del segmento ST, la presencia de un llenado restrictivo, la sensibilidad barorrefleja anómala o la onda T alternante, que puede ser beneficioso para la valoración del riesgo. Por otra parte, el momento en el que se estratifica el riesgo de un paciente puede ser decisivo. A menudo, los factores de riesgo que se han investigado corresponden a estudios que no analizan la estratificación del riesgo antes del alta hospitalaria sino semanas e incluso meses después de producirse el infarto. Aproximadamente un 30% de pacientes sufre un deterioro de la función ventricular izquierda durante los siguientes 2-3 meses, mientras que

otros presentan una mejoría, lo que destaca la dificultad en intentar estratificar el riesgo en un período determinado. Aunque nadie duda del impacto que ha supuesto la revascularización coronaria en el pronóstico de la cardiopatía isquémica, unido a la eficacia de la aspirina, bloqueadores beta, liporredutores e inhibidores de la ECA, la búsqueda de marcadores de riesgo cardíacos o no cardíacos puede contribuir notablemente a aumentar la supervivencia de los pacientes con infarto de miocardio.

Palabras clave: *Sensibilidad barorrefleja. Llenado restrictivo. Fracción de eyección. Mortalidad. Segmento ST. Onda T alternante. Arritmias ventriculares.*

The Changing Prognosis of Myocardial Infarction in the Reperfusion Era: Implications for Evaluation and Management of Ventricular Arrhythmias

The prognosis of patients with ischemic heart disease has improved markedly with the introduction of reperfusion therapy and with aggressive efforts to modify risk factors. Consequently, the rate of cardiovascular events after myocardial infarction has decreased to approximately 5% over a period of 2 years as compared with the 20% to 30% reported in the prethrombolytic era. In this context, it is unlikely that the results of previous studies in the prereperfusion era can be applied to this group of patients. Others have demonstrated that the identification of subgroups of patients at greater risk and the search for new risk markers can significantly improve survival of patients who are at high risk despite reperfusion therapy. For example, it was found in the GISSI-2 study that unsuitability for exercise stress testing was associated with a mortality of 7% at 6 months. Other factors that determine poor prognosis after myocardial infarction are transitory heart failure, left ventricular dysfunction, and advanced age. The active search for new risk markers has identified other factors such as nonresolution of ST-segment changes, impaired ventricular filling, anomalous baroreflex sensitivity, or T-wave alternans that may be of benefit in assessing risk. Also, the timing of risk stratification can be critical. Often, risk factors have been analyzed weeks or even months after infarction instead of before hospital discharge. Approximately 30% of patients have deterioration of left ventricular function in the next 2 or 3 months, whereas others have improvement, highlighting

Basado en una ponencia presentada en el X Simposio Internacional de Cardiopatía Isquémica, celebrado el 22-24 de mayo de 2002, en Bilbao. España.

Correspondencia: Dr. B.J. Gersh.
Division of Cardiovascular Diseases and Internal Medicine. Mayo Clinic.
200 First Street SW. 55905 Rochester. MN. EE.UU.

the difficulties in attempting to risk stratify at one point in time. Although nobody doubts the effect that coronary revascularization has had on the prognosis of ischemic heart disease or the effectiveness of aspirin, β -blockers, lipid-lowering drugs, and angiotensin-converting enzyme inhibitors, the search for cardiac or noncardiac risk markers can contribute notably to increasing the survival of patients who have had myocardial infarction.

Key words: *Baroreflex sensitivity. Decreased ventricular filling. Ejection fraction. Mortality. ST segment. T-wave alternans. Ventricular arrhythmias.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La era de la reperfusión ha cambiado la práctica clínica y el pronóstico de los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio. Pero, si bien hoy día nadie duda de que la terapia de reperfusión ha mejorado el pronóstico de la enfermedad, no hay que olvidar que los pacientes que se benefician de ella tienden a someterse, además, a una modificación muy agresiva de los factores de riesgo. La era de la reperfusión es también la era de la aspirina, los bloqueadores beta y los inhibidores de la ECA y, a menudo, la revascularización agresiva forma parte de la terapia de reperfusión aguda. Así pues, hay muchas razones por las que los pacientes que reciben trombolíticos o angioplastia primaria tienen un pronóstico muy bueno. El reto para el siglo XXI es determinar si la estratificación del riesgo antes del alta hospitalaria aporta una mejoría significativa del pronóstico de estos pacientes.

ENFOQUE BAYESIANO EN LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Para abordar esta cuestión hay que remitirse a los denominados «principios bayesianos», que relacionan la probabilidad de un acontecimiento o enfermedad antes de realizarse el test diagnóstico (probabilidad preprueba) con la probabilidad de que ese acontecimiento sea negativo o positivo después de haberse realizado la prueba diagnóstica. En la figura 1 se muestran las distribuciones de un test positivo y uno negativo de acuerdo con sus probabilidades de predicción y acierto. Esta distribución es particularmente útil en la valoración de pacientes que presentan una probabilidad intermedia de padecer una enfermedad. Tomemos como ejemplo el caso de una mujer de 60 años, con algunos factores de riesgo y aquejada de dolor torácico durante el ejercicio y, algunas veces, también en reposo. Su probabilidad teórica de tener una coronariopatía obstructiva es del 30-40%. Si se le hace una prueba diagnóstica y el resultado es positivo, su probabilidad de tener coronariopatía aumenta hasta un

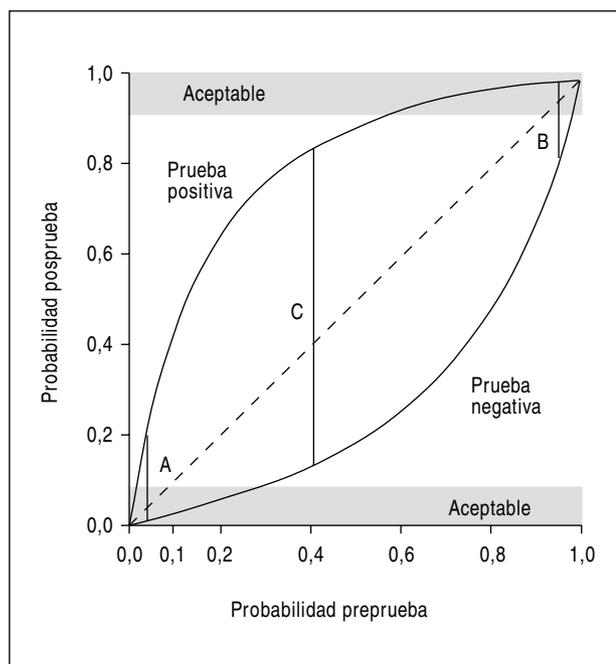


Fig. 1. Aplicación de los principios bayesianos. Distribución de una prueba positiva o negativa en relación con sus valores predictivos y fiabilidad. A: Baja probabilidad; B: alta probabilidad, y C: probabilidad intermedia. (Tomada de Berman DS, García EV, Maddahi J. Thallium-201 myocardial scintigraphy in the detection and evaluation of coronary artery disease. En: Berman DS, Mason DT, editors. Clinical nuclear cardiology. New York: Grune & Stratton, 1981; p. 49-106. Con permiso de WB Saunders Company.)

80-90%, mientras que si la prueba es negativa desciende hasta alrededor del 10%. Por el contrario, en pacientes con una probabilidad teórica muy alta o muy baja (los extremos de la gráfica), la utilidad de la distribución bayesiana para predecir un episodio desciende notablemente. Así, esta misma paciente a los 75 años, con dolor torácico de esfuerzo que mejora con nitroglicerina, tiene una probabilidad teórica de padecer coronariopatía obstructiva del 90%. Si la prueba diagnóstica es positiva, la probabilidad aumenta hasta un 98%, y de ser negativa, baja hasta un 75-80%. En otras palabras, si la prueba diagnóstica es positiva, se confirma algo que ya se sabía, y si es negativa, se obtiene un falso positivo.

Los principios bayesianos pueden aplicarse a la estratificación del riesgo después de un infarto de miocardio. La mayoría de los estudios que se llevaron a cabo hace 20-30 años abordaban el riesgo en pacientes que tenían una tasa de episodios en torno al 30% a los 2 años; en este rango, las pruebas positivas o negativas aportaban una información muy útil. Actualmente, en cambio, los cardiólogos tratan a pacientes muy selectos, que han recibido terapia de reperfusión y que quizá tengan una tasa de episodios cardiovasculares del 5% a los 2 años. Tres estudios independientes realizados en la década de los ochenta, en pacientes que tenían una mortalidad al año del 5-8,5%, demostraron

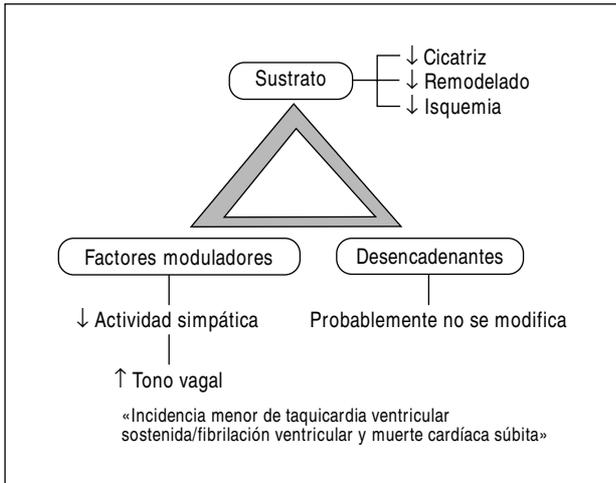


Fig. 2. Triángulo de las arritmias (centro) que ilustra el efecto de la reperfusión sobre las arritmias ventriculares.

que, tras una prueba de esfuerzo, la depresión del segmento ST se asociaba a un aumento significativo de la mortalidad (19%), mientras que la ausencia de depresión del segmento ST se asociaba a una reducción de la mortalidad (2,5%)¹⁻³. Estos estudios confirmaron que la prueba de ejercicio en pacientes que han tenido infarto previo es extremadamente útil para estratificar el riesgo. Más recientemente, en el ensayo GISSI-2 se estudió la mortalidad a los 6 meses y se obtuvieron los siguientes resultados: si la prueba de esfuerzo era negativa, la mortalidad era del 0,9%; si la prueba de esfuerzo era positiva a una carga máxima de trabajo, la mortalidad era del 1,5%; cuando la prueba de esfuerzo era positiva a una carga submáxima de trabajo, la mortalidad era del 1,9%, y cuando la prueba de esfuerzo no era diagnóstica, la mortalidad era del 1,3% (si la prueba de esfuerzo estaba contraindicada, la mortalidad era del 7,1%)⁴. Aunque los resultados eran estadísticamente significativos, la conclusión que se desprende de estos datos es que la prueba de esfuerzo no tiene ningún valor clínico en este grupo de pacientes con una mortalidad tan baja, ya que si era negativa, la probabilidad de estar vivo a los 6 meses era del 99,1%, pero si era positiva, esta probabilidad se mantenía en un 98,5%.

En un estudio canadiense que incluyó a más de 3.000 pacientes menores de 75 años, la tasa de fallecimientos por muerte cardíaca súbita al cabo de 1-2 años fue del 2,7% en pacientes que habían recibido, en la mayor parte de los casos, terapia de reperfusión⁵. ¿Cómo se puede identificar a estos pacientes? Los hermanos Brugada definieron lo que se denomina el «triángulo de la arritmia», que determina la interacción entre desencadenantes (fundamentalmente extrasístoles ventriculares), con un sustrato, por una parte, o con ciertos factores moduladores, por otra, como el sistema nervioso autónomo (fig. 2). Para que se produzca una

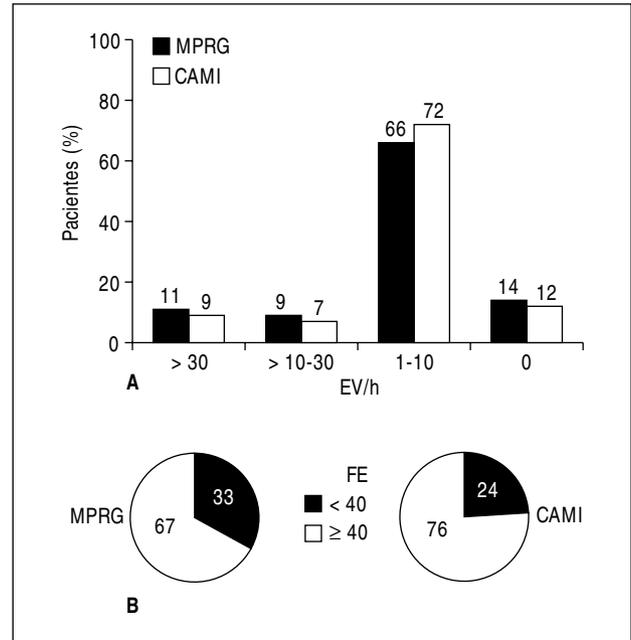


Fig. 3. A. Frecuencia de extrasístoles ventriculares (EV) en los supervivientes de un infarto de miocardio. B. Distribución de la función ventricular en los estudios MPRG y CAMI. FE: fracción de eyección. (Tomada de Hohnloser SH, Gersh BJ. Changing late prognosis of acute myocardial infarction: impact on management of ventricular arrhythmias in the era of reperfusion and the ICD. *Circulation* [en prensa]. Con permiso de la American Heart Association.)

arritmia ventricular sostenida o muerte cardíaca súbita tiene que haber una interacción entre estos tres factores, y el sustrato puede ser fijo (p. ej., una cicatriz como consecuencia de un infarto de miocardio) o dinámico (la presencia de isquemia).

La terapia de reperfusión altera esta relación y reduce notablemente la incidencia de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y muerte súbita (fig. 2). La reperfusión consigue salvar parte del miocardio de una muerte necrótica y, por lo tanto, reduce la cicatriz y el remodelado (y cambia el sustrato). También disminuye la actividad simpática y aumenta el tono vagal (los moduladores), efectos que resultan beneficiosos. Sin embargo, es muy probable que la terapia de reperfusión no modifique los desencadenantes, y las extrasístoles seguirán ocurriendo. Es importante hacer hincapié en el hecho de que lo que se ha modificado es la relación entre el factor desencadenante con el sustrato y con los factores moduladores, y el resultado final de esta modificación es que la incidencia de muerte cardíaca súbita se ha reducido significativamente.

Para ilustrar la importancia de este concepto podemos comparar los resultados de dos estudios que han investigado la relación entre la fracción de eyección o la frecuencia de extrasístoles y la mortalidad: los estudios MPRG y CAMI (fig. 3). El primer estudio corresponde a la era pretrombolítica⁶ y el segundo a la de la reperfusión⁵. Los dos estudios describen un aumento de la mortalidad cuando la fracción de eyección es

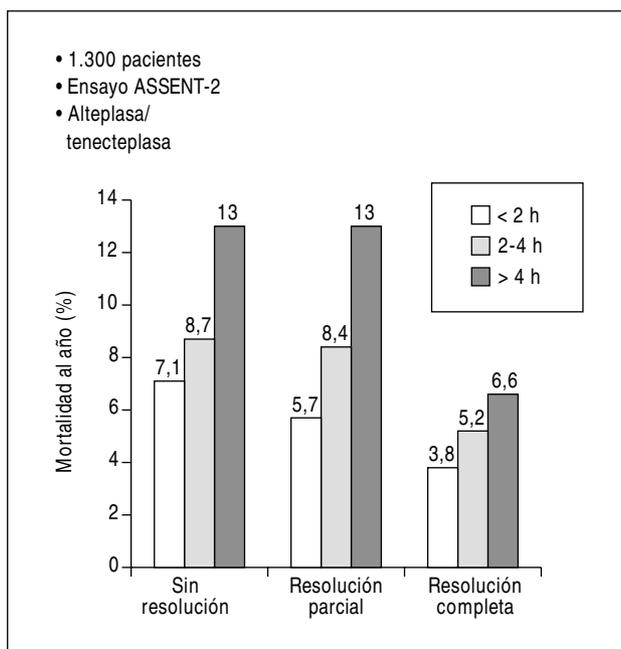


Fig. 4. Tiempo hasta el tratamiento y resolución del segmento ST y mortalidad al año. (Tomada de Fu et al⁸. Con permiso de la American Heart Association.)

menor, pero lo que ha cambiado recientemente es la distribución en la población de la función del ventrículo izquierdo. Mientras que en el primer estudio una tercera parte de los pacientes tenía una fracción de eyección inferior al 40%, en el estudio CAMI sólo el 24% de los pacientes tenía esta fracción de eyección tan baja. Como consecuencia de ello, aunque la frecuencia de las extrasístoles en los dos estudios es igual, el efecto de las extrasístoles sobre la mortalidad es significativamente menor ahora que hace dos décadas. Dicho de otro modo, si bien sigue habiendo una relación entre la fracción de eyección y la mortalidad, y entre las extrasístoles ventriculares y la mortalidad, la terapia de reperfusión ha cambiado el sustrato al disminuir el grado de disfunción ventricular izquierda.

LA BÚSQUEDA DE NUEVOS MARCADORES DE RIESGO

Actualmente, la tasa de episodios cardiovasculares después de un infarto de miocardio es de sólo un 3-5% al año. Sin embargo, no todos los pacientes que han recibido terapia de reperfusión están en una situación de bajo riesgo. El reto que debemos plantearnos es ser capaces de identificar al subgrupo de pacientes que se encuentran en una situación de riesgo mayor. Cuando analizamos los diversos subgrupos de pacientes del ensayo GISSI-2, es evidente que hay determinados factores de riesgo que pueden incrementar notablemente la mortalidad. Por ejemplo, la mortalidad en los pacientes para los que la realización de la prueba de

esfuerzo no es idónea, ya sea por causas cardíacas o no cardíacas, es del 7% en 6 meses; los pacientes con insuficiencia cardíaca transitoria, disfunción ventricular izquierda o edad superior a 70 años pueden tener una mortalidad del 18-20% al año. Otros factores que aumentan el riesgo cardiovascular después del infarto son: la inestabilidad eléctrica, el fracaso tardío, una historia de infarto previo o los antecedentes de hipertensión⁷.

Otras observaciones que apuntan en la misma dirección, es decir, en la necesidad de estratificar el riesgo de los pacientes que reciben terapia de reperfusión, proceden del estudio ASSENT-2, que analiza el tratamiento con alteplasa/tenecteplasa sobre la resolución del segmento ST en el electrocardiograma (fig. 4). Los resultados de este estudio demuestran que los pacientes que tienen una resolución completa del segmento ST y que son tratados precozmente (antes de 2 h) tienen una mortalidad del 3,8%, mientras que si son tratados tardíamente (después de 4 h), aunque la resolución del segmento ST sea completa, la mortalidad se eleva al 6,6%. Lo más interesante de estos datos es que incluso cuando los pacientes reciben terapia de reperfusión de manera precoz, si no llega a haber una resolución del segmento ST, la mortalidad es del 7,1%. El subgrupo de pacientes que reciben el tratamiento tardíamente y que no presentan resolución del segmento ST tiene una mortalidad del 13%⁸. En conjunto, estos datos demuestran que sólo mediante la estratificación del riesgo en la totalidad de los pacientes es posible identificar los subgrupos de pacientes que, a pesar de la terapia de reperfusión, continúan teniendo un alto riesgo de mortalidad.

En un estudio realizado en Italia se propuso una manera interesante de estratificar el riesgo después de la terapia de reperfusión⁹. A partir de 104 pacientes con angioplastia primaria satisfactoria, sin estenosis residual, se definió la disfunción diastólica como llenado restrictivo con un tiempo de desaceleración de 130 s. La supervivencia a los 6-7 años entre los pacientes que tenían una función diastólica normal (llenado no restrictivo tras angioplastia primaria) fue del 97%. En cambio, la presencia de llenado restrictivo, que indica presiones de llenado elevadas, se asoció a una mortalidad del 21% a los 5 años. Si consideramos la supervivencia libre de episodios cardiovasculares (infarto de miocardio recurrente u hospitalización por insuficiencia cardíaca) la existencia de llenado restrictivo también fue un parámetro significativo en el pronóstico de estos pacientes: el 38% de los pacientes con presiones de llenado elevadas fueron ingresados al cabo de un año con alguno de los criterios de valoración (fig. 5).

Otro método de estratificación del riesgo es el que se describió en el estudio europeo ATRAMI, que valoró la sensibilidad barorrefleja como indicador del tono vagal y la fracción de eyección (fig. 6)¹⁰. Los pacientes con sensibilidad barorrefleja normal (lo que impli-

Fig. 5. Pronóstico después de angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) primaria. A. Supervivencia libre de muerte cardíaca. B. Supervivencia libre de muerte cardíaca, infarto de miocardio y hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva. TD: tiempo de desaceleración. (Tomada de Cerisano et al⁹. Con permiso del American College of Cardiology.)

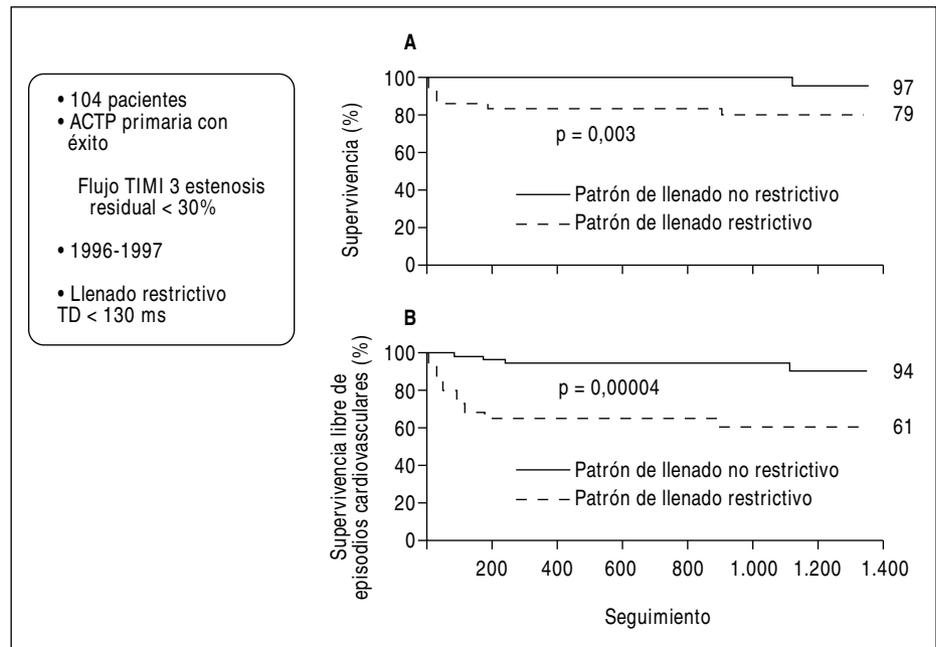
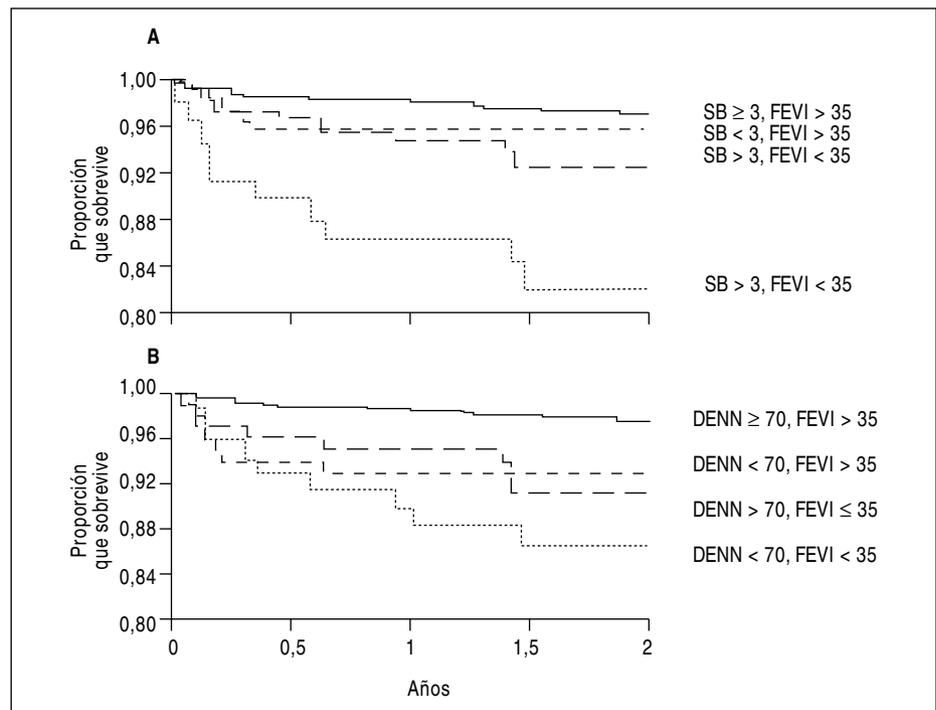


Fig. 6. Mortalidad cardíaca en el estudio ATRAMI (trombólisis-63%). A. Sensibilidad barorrefleja (SB). B. Variabilidad de la frecuencia cardíaca. DENN: desviación estándar intervalos RR de normal a normal. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda. (Tomada de La Rovere et al¹⁰. Con permiso de Lancet Publishing Group.)



ca un fuerte tono vagal) y una fracción de eyección superior al 35% tenían una supervivencia muy buena, mientras que la sensibilidad barorrefleja anómala junto con una mala fracción de eyección se acompañaba de una mortalidad del 20% a los 4 años.

La onda T alternante es un parámetro interesante que está empezando a ser objeto de consideración. En un estudio japonés reciente que incluyó a 850 pacientes que habían tenido infarto agudo de miocardio en

las semanas previas, se analizó la influencia que tenía la presencia o ausencia de onda T alternante sobre la supervivencia exenta de episodios de fibrilación ventricular¹¹. La combinación de onda T alternante y fracción de eyección inferior al 40% se acompañó de una mortalidad del 25% a los 3 años, mientras que la ausencia de onda T y la existencia de una fracción de eyección superior al 40% se asociaba a una mortalidad del 2%. Según los resultados del análisis de variables

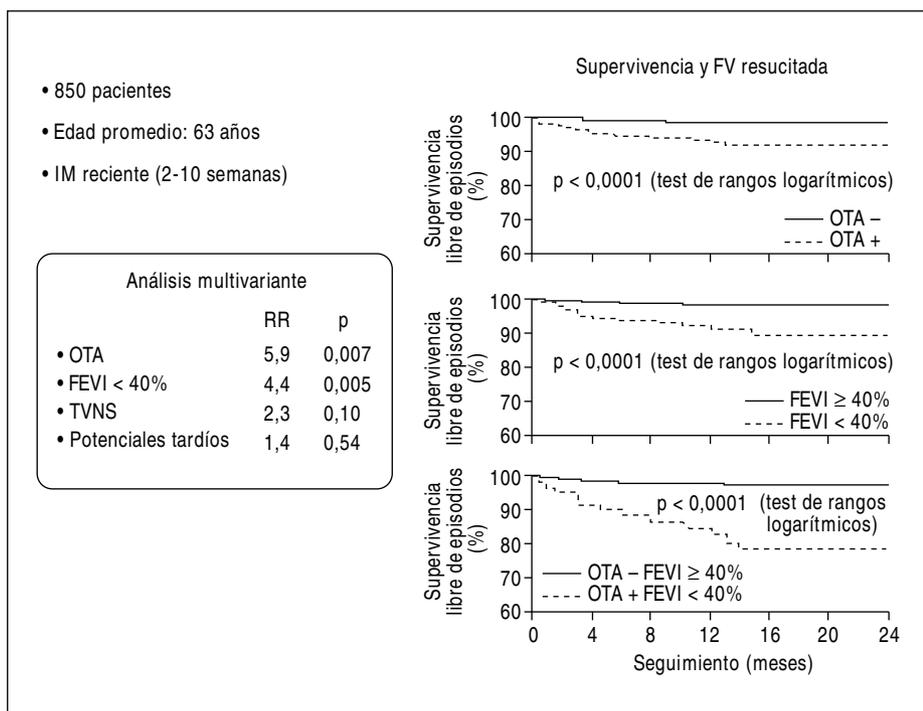


Fig. 7. Onda T alternante (OTA) como predictor de muerte súbita cardíaca. FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IM: infarto de miocardio; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; RR: riesgo relativo; FV: fibrilación ventricular. (Tomada de Ikeda et al¹¹. Con permiso de Excerpta Medica.)

combinadas en este estudio, la onda T alternante y la fracción de eyección inferior al 40% fueron los factores de predicción más potentes de la mortalidad por arritmias (fig. 7). Curiosamente, los potenciales tardíos y la taquicardia ventricular no sostenida no fueron significativos en su predicción.

En la figura 8A se muestra un algoritmo que resume el protocolo seguido en la Clínica Mayo en el año 2001 para la evaluación de las arritmias ventriculares después de la terapia de reperfusión. Este enfoque se basaba en los resultados de los ensayos MADIT y MUSTT, aunque no hay que olvidar que ninguno de estos estudios aborda la estratificación del riesgo antes del alta hospitalaria, sino que trata de estratificar el riesgo en pacientes que han tenido un infarto semanas o incluso meses antes.

Sin embargo, el momento en el que se estratifica el riesgo de un paciente es sumamente importante. Si se considera el cambio en la fracción de eyección desde el día 1 hasta el día 90, se puede observar que en la mayoría de los pacientes se produce un cambio muy pequeño. Sin embargo, un número significativo de pacientes (alrededor del 30%) experimenta un deterioro de la función ventricular izquierda de un 20-39% durante los siguientes 3 meses¹². Así pues, el problema de basar la estratificación del riesgo en la fracción de eyección en el momento del alta es que puede variar durante los siguientes meses. Pero, por otra parte, estratificar el riesgo después de los primeros 3 meses tiene un interés muy relativo, dado que los pacientes de alto riesgo ya habrán muerto. El riesgo más elevado de muerte súbita tiene lugar durante los primeros 3 meses

después del infarto, y éste es un problema que no podemos soslayar.

Recientemente, se han publicado los resultados del estudio MADIT II, realizado en 1.200 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio hacía más de 30 días¹³. En el 57% de los pacientes se había practicado cirugía de derivación previa. Aunque los resultados de este estudio no responden a la pregunta de la estratificación del riesgo antes del alta hospitalaria, son los datos más sólidos de que disponemos en la actualidad. El valor discriminatorio de la fracción de eyección fue del 30%. Según este estudio, hubo una reducción del riesgo del 32% en los pacientes que recibieron un dispositivo cardiovascular implantable (DCI). En la figura 8B se muestra cómo ha cambiado el algoritmo de la Clínica Mayo para la estratificación del riesgo después de la publicación de los resultados del ensayo MADIT II. Los pacientes con curso clínico no complicado siguen el mismo procedimiento que se estaba empleando previamente en la práctica clínica (fig. 8A), puesto que el ensayo MADIT II no hace alusión a los pacientes con una fracción de eyección superior al 30%. Los pacientes con una fracción de eyección inferior al 30% reciben un DCI. Sin embargo, existe un gran interrogante sobre cuál debe ser ahora el papel de la onda T alternante, la variabilidad de la frecuencia cardíaca o la sensibilidad barorrefleja anómala, puesto que los datos preliminares del estudio MADIT II sobre estas variables son más bien desalentadores. No sabemos si el desarrollo de nuevos fármacos antiarrítmicos podrá ayudarnos a salir de la incertidumbre sobre cómo estratificar el riesgo en este subgrupo de pacientes, pero

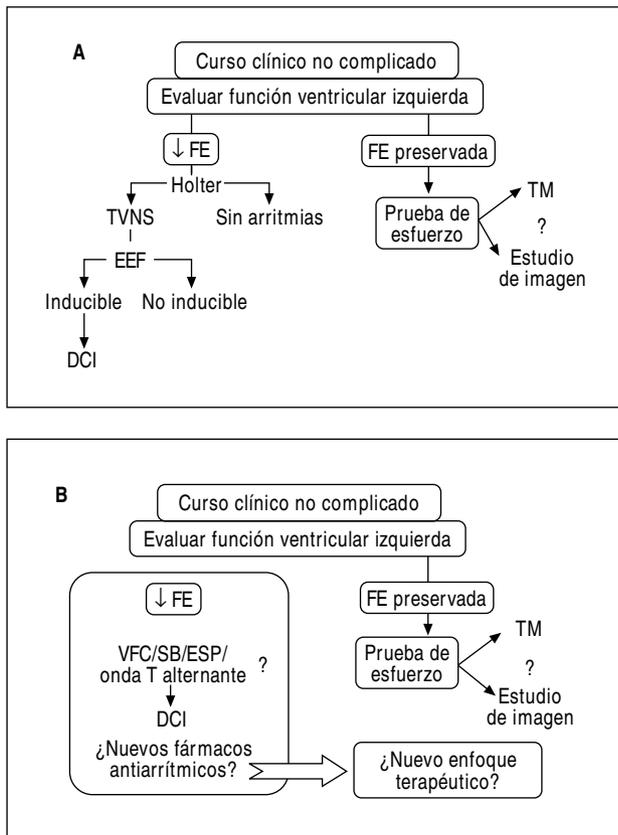


Fig. 8. Algoritmo de evaluación de las arritmias ventriculares después de la terapia de reperfusión, según la Clínica Mayo. A. Algoritmo utilizado en el año 2001 antes del estudio MADIT 2. B. Algoritmo utilizado después del estudio MADIT 2. FE: fracción de eyección; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; EEF: estudio electrofisiológico; DCI: desfibrilador cardíaco implantable; TM: treadmill; VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca; SB: sensibilidad barorrefleja; ESP: electrocardiograma de señales de promedio.

no cabe duda de que a la vista de los insuficientes resultados de los que disponemos, debemos buscar y evaluar nuevos métodos de estratificación del riesgo.

Existen ciertos factores no cardíacos que modifican el pronóstico de los pacientes después de un infarto de miocardio. En el ensayo CAST sobre encainida y flecainida, se estudió la influencia que tiene la posesión de animales domésticos en la supervivencia al cabo de un año¹⁴. El 30% de los pacientes incluidos en este estudio tenían animales domésticos (fundamentalmente perros, pero también gatos, caballos, peces, serpientes, conejos y patos) y los resultados demostraron que poseer un animal doméstico se asociaba a una mortalidad del 3,9% frente al 6,5% de mortalidad de los pacientes que no tenían ningún animal doméstico. Esta diferencia aumentaba más aún si el animal de compañía era un perro: los propietarios de perros tenían un 1,2% de mortalidad, frente al 7,2% de las personas que no tenían perro. Sorprendentemente, los propietarios de gatos tenían una mortalidad mayor que las personas que no

tenían gatos, aunque esta diferencia fue pequeña (7,3 frente a 5,5%).

En resumen, el control de los pacientes que han sobrevivido a un infarto de miocardio debe incluir la administración de aspirina, bloqueadores beta, inhibidores de la ECA y terapia liporredutora. Queda por ver cuál es el papel de la amiodarona, aunque parece claro que la implantación del DCI produce un beneficio significativo en muchos pacientes. No cabe duda de que la revascularización coronaria desempeña un papel muy importante en la tasa de supervivencia tras un infarto de miocardio. Y no debemos olvidar que tener un perro constituye una alternativa eficaz con respecto al coste para prevenir la muerte súbita, porque existen factores de riesgo no cardíacos que pueden modificar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Theroux P, Waters DD, Moise A, Bouchard A, Bosch X. Exercise testing in the early period after myocardial infarction in the evaluation of prognosis. *Cardiol Clin* 1984;2:71-7.
2. Sami M, Kraemer H, DeBusk RF. The prognostic significance of serial exercise testing after myocardial infarction. *Circulation* 1979;60:1238-46.
3. Starling MR, Crawford MH, Henry RL, Lembo NJ, Kennedy GT, O'Rourke RA. Prognostic value of electrocardiographic exercise testing and noninvasive assessment of left ventricular ejection fraction soon after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 57:532-7.
4. Vilella A, Maggioni AP, Vilella M, Giordano A, Turazza FM, Santoro E, et al. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 data-base. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza Nell'Infarto. *Lancet* 1995;346:523-9.
5. Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davies RF, et al. Myocardial infarction patients in the 1990s-their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1119-27.
6. Swerdlow CD, Winkle RA, Mason JW. Determinants of survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1983; 308:1436-42.
7. Tavazzi L, Volpi A. Remarks about postinfarction prognosis in light of the experience with the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI) trials. *Circulation* 1997;95:1341-5.
8. Fu Y, Goodman S, Chang WC, van De Werf F, Granger CB, Armstrong PW. Time to treatment influences the impact of ST-segment resolution on one-year prognosis: insights from the assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic (ASSENT-2) trial. *Circulation* 2001;104:2653-9.
9. Cerisano G, Bolognese L, Buonamici P, Valenti R, Carrabba N, Dovellini EV, et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:793-9.
10. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ, ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1998;351:478-84.

11. Ikeda T, Saito H, Tanno K, Shimizu H, Watanabe J, Ohnishi Y, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:79-82.
12. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, Ajani U, Rouleau JL, Menapace F, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the Healing and Early Afterload Reducing Therapy study. *Ann Intern Med* 2001;134: 451-8.
13. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al., and the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
14. Friedmann E, Thomas SA. Pet ownership, social support, and one-year survival after acute myocardial infarction in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *Am J Cardiol* 1995;76: 1213-7.