

Actualización en los métodos de tratamientos convencionales, innovadores y en desarrollo para infarto agudo al miocardio y sus complicaciones

Update on conventional, innovative and developing treatment methods for acute myocardial infarction and its complications

Adriana Otero González¹, Mariana Quesada Porras², Rodrigo Torres Rojas³, Martina Ugueto⁴.

1, 2, 3 y 4 Bachiller en Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Adriana Otero González adrianaotero Gonzalez@gmail.com

RESUMEN

La cardiopatía isquémica es una afección grave causada por la falta de flujo sanguíneo y de oxígeno al corazón, siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo. Ciertos factores de riesgo predisponen a esta condición como la genética, la dieta, el sedentarismo y el tabaquismo. El enfoque principal del tratamiento enfatiza la importancia de restaurar el flujo sanguíneo al tejido afectado lo antes posible. Se describen diferentes tratamientos convencionales como la administración de oxígeno, nitratos y betabloqueadores y se explican las estrategias de reperfusión coronaria para pacientes con diferentes tipos de infarto agudo al miocardio. Se enfatiza en los diferentes tratamientos innovadores en desarrollo, como el uso de hidrogel de matriz extracelular y terapia con células madre, que muestran prometedores resultados en la mejora de la función cardíaca y de la recuperación en pacientes después de un infarto. La bioingeniería del tejido cardíaco mediante la impresión 3D, tiene la capacidad para simular ciertas características funcionales del tejido cardíaco. Se presentan resultados de estudios que exploran la posibilidad de construir tejido cardíaco artificial utilizando células madre pluripotentes inducidas y tecnología de impresión 3D, siendo esta una posible alternativa al trasplante de corazón. Se expone la evolución en el tratamiento del infarto agudo al miocardio, incluyendo enfoques en la restauración y recuperación del tejido dañado y la regeneración cardíaca, lo que sugiere un futuro prometedor en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con cardiopatía isquémica.

Palabras clave: isquemia miocárdica, bioimpresión 3D, andamiaje, hidrogel de matriz extracelular, células madre.

ABSTRACT

Ischemic heart disease is a serious condition caused by a decrease of blood flow and oxygen to the heart, being one of the leading causes of death and disability worldwide.

Cómo citar:

Otero González, A., Quesada Porras, M., Torres Rojas, R., & Ugueto, M. Actualización en los métodos de tratamientos convencionales, innovadores y en desarrollo para infarto agudo al miocardio y sus complicaciones. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(4). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i4.745>

Recibido: 20/Nov/2023

Aceptado: 30/Oct/2024

Publicado: 13/Dic/2024



Certain risk factors predispose to this condition such as genetics, diet, sedentary lifestyle and smoking. The main focus of treatment emphasizes the importance of restoring blood flow to the affected tissue as soon as possible. Different conventional treatments are described, such as the administration of oxygen, nitrates and beta-blockers and coronary reperfusion strategies for patients with different types of acute myocardial infarction. Emphasis is placed on the different innovative treatments in development, such as the use of extracellular matrix hydrogel and stem cell therapy, which show promising results in improving cardiac function and recovery in patients after a heart attack. Bioengineering of cardiac tissue through 3D printing has the ability to simulate certain functional characteristics of cardiac tissue. Results of studies that explore the possibility of constructing artificial heart tissue using induced pluripotent stem cells and 3D printing technology are presented, this being a possible alternative to heart transplantation. The evolution in the treatment of acute myocardial infarction is presented, including approaches in the restoration and recovery of damaged tissue and cardiac regeneration, suggesting a promising future in improving the quality of life of patients with ischemic heart disease.

Keywords: acute myocardial infarction, 3D bioprinting, scaffold, extracellular matrix hydrogel, stem cells

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es un trastorno médico que se produce cuando el miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno, dado por un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda a dicho tejido ^[1]. Esta condición es causada generalmente por la ruptura de una placa aterosclerótica, erosión, fisura o disección de las arterias coronarias. Como consecuencia, este periodo de hipoxia en el músculo cardíaco puede resultar en daño irreversible o inclusive muerte de las células ^[2]. El cuadro clínico se presenta clásicamente como un dolor precordial típico, que no se modifica con movimientos musculares o posturas. Entre los datos importantes de la presentación de la patología está la irradiación a zonas como el cuello, mandíbula, hombro, brazo, muñeca o la espalda ^[3].

No obstante, la importancia de esta patología va más allá de sus implicaciones a nivel celular, ya que esta condición es una de las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo. Su prevalencia varía con respecto a la región y a los factores de riesgo. Ambos sexos se ven afectados, sin embargo, los hombres tienden a experimentarlo en una edad más temprana ^[3]. Dentro de los factores de riesgo para esta patología se encuentra la dieta, estilos de vida sedentarios, genética, hipertensión, diabetes, tabaquismo y antecedentes familiares de enfermedades cardíacas ^[1]. Las complicaciones del infarto agudo al miocardio pueden ser severas tales como la insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, ruptura del músculo cardíaco, formación de coágulos, entre otras ^[3]. En el ámbito clínico, los principales indicadores de pronóstico en individuos con infarto agudo al miocardio son la edad, el estado funcional del ventrículo izquierdo, la localización y gravedad de la estenosis coronaria y la gravedad de la isquemia miocárdica ^[1].

Las terapias convencionales implican la restauración del flujo sanguíneo al tejido afectado lo antes posible en conjunto con la necesidad de modificar los factores de riesgo. Principalmente, se realiza la intervención coronaria percutánea en conjunto al manejo médico que se le brinda al paciente ^[1,4]. En los últimos años se han desarrollado técnicas innovadoras para el tratamiento de esta patología, incluyendo la terapia celular ^[3]. Este artículo tiene la finalidad de describir los diferentes métodos de tratamientos usados actualmente para infarto agudo al miocardio así como los posibles tratamientos innovadores y aquellos que están en fase de desarrollo.

MATERIALES Y MÉTODOS

En esta revisión bibliográfica se utilizaron bases de datos como google scholar, Pubmed, New England Journal of Medicine y EBSCO. La búsqueda se realizó durante el II semestre del 2023.

Como criterios de inclusión, se tomó en cuenta que los artículos hubiesen sido publicados en los últimos seis años (2018-2023), escritos en inglés o en español y que fuesen referentes al área de cardiología, específicamente al tratamiento del infarto agudo al miocardio o sus complicaciones. Los criterios de exclusión fueron publicaciones con más de 6 años de publicadas y que aunque hablaran de innovación, no fueran pertinentes al área de cardiología. Palabras clave en la búsqueda de artículos para esta investigación fueron isquemia miocárdica, síndrome coronario agudo, bioimpresión 3D, ingeniería de tejidos, medicina regenerativa, andamiaje, hidrogel de matriz extracelular y células madre. También se utilizaron los operadores booleanos “y” y “o”.

Tratamiento tradicional y recomendaciones Internacionales en IAM

Las Guías de manejo para Síndrome Coronario Agudo (SCA) 2023 de la Sociedad Europea de Cardiología, en el tratamiento farmacológico del infarto agudo al miocardio (IAM) describe como manejo inicial, la administración de oxígeno en pacientes que presentan una saturación menor a 90%, ya que si el paciente no está hipóxico no se asocia beneficio clínico y no se recomienda. Con respecto al uso de nitratos, es útil para resolver los síntomas isquémicos, este no sirve como método diagnóstico, y no se debe administrar a pacientes hipotensos, con una bradicardia o taquicardia marcada, infarto en cámaras derechas, o pacientes con estenosis aórtica. En el manejo del dolor se recomienda el uso de opioides, a pesar de que pueden enlentecer la absorción gastrointestinal de medicamentos orales, como los antiagregantes plaquetarios. Como alternativa se pueden considerar otros analgésicos como óxido nitroso/oxígeno más acetaminofén/paracetamol intravenoso, aunque son menos efectivos que los opioides como la morfina. Además, se ha demostrado en estudios de pequeña escala, que la morfina IV podría reducir el daño miocárdico y microvascular ^[5].

La administración temprana de beta-bloqueadores intravenosos se asocia a una disminución de fibrilación ventricular y obstrucción microvascular. Sin embargo, no todos los beta bloqueadores han demostrado el mismo efecto cardioprotector, y el que ha demostrado más beneficios es el metoprolol. Los betabloqueadores son de uso seguro en pacientes sin signos de insuficiencia cardíaca aguda ^[5,6].

La selección de la estrategia invasiva y la terapia de reperfusión en pacientes con SCA depende de factores como la evaluación inicial del ECG, el contexto clínico y la estabilidad hemodinámica. Los pacientes se dividen en aquellos con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Para los pacientes con IAMCEST, se recomienda una terapia de reperfusión inmediata, ya sea mediante intervención coronaria percutánea (ICP) primaria o fibrinólisis si la ICP no es posible dentro de los primeros 120 minutos desde el diagnóstico. Y a pacientes con IAMSEST se recomienda una estrategia invasiva durante la hospitalización y si presentan algún factor de riesgo se debe hacer de forma inmediata ^[5].

El tratamiento antitrombótico es fundamental en el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo. La elección y combinación de terapias específicas, el momento de iniciar el tratamiento y su duración depende de diversos factores del paciente y del procedimiento. Las decisiones de tratamiento deben ser tomadas evaluando los beneficios de la terapia antitrombótica en comparación con el riesgo de sangrado, incluido el sangrado grave y potencialmente mortal. La terapia antitrombótica tiene múltiples beneficios como la prevención de coágulos sanguíneos, reducción del tamaño del infarto, mejora de los síntomas, la prevención de complicaciones graves y la mejora de los resultados a largo plazo ^[5,7].

Con respecto a la terapia de reperfusión coronaria hay dos indicaciones principalmente. La primera es mejorar los síntomas de angina en cuadros persistentes a pesar de tratamiento médico. Y la segunda indicación es

disminuir el índice de mortalidad en pacientes con coronariopatía grave y extensa. Estudios han demostrado que pacientes con angina que se logra controlar con tratamiento médico pueden postergarse las intervenciones invasivas como lo es la reperfusión coronaria. En comparaciones entre la Intervención Coronaria Percutánea (PCI) y Cirugía de Derivación de Arterias Coronarias (CABG) se ha demostrado que cuando la enfermedad coronaria es extensa el resultado es similar en ambas intervenciones. No obstante, en casos de enfermedad coronaria extensa la CABG ha demostrado mejores resultados ^[8].

Las terapias que existen actualmente del manejo de IAM ayudan a prevenir las complicaciones de este, sin embargo estas siguen presentando una alta morbimortalidad. Las complicaciones mecánicas representan un porcentaje bajo gracias a la terapia de reperfusión, aun así, son una amenaza para la vida de los pacientes. Estas se presentan con un compromiso hemodinámico grave que requiere una intervención inmediata. Entre estas las más comunes son ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo, ruptura ventricular septal, ruptura del músculo papilar, pseudoaneurisma y aneurisma verdadero. El manejo para estas varía, pero se basa en una combinación de terapia médica y soporte circulatorio y como tratamiento definitivo la cirugía ^[9].

La insuficiencia cardíaca representa una de las complicaciones más comunes del IAM, esta ocurre como consecuencia de la muerte de los cardiomiocitos y formación del tejido cicatrizal, que resulta en remodelamiento cardíaco. Este remodelamiento cambia la geometría ventricular, lo que lleva a un adelgazamiento de las paredes ventriculares, regurgitación mitral y aún más pérdida de células miocárdicas. La insuficiencia cardíaca como complicación se puede observar durante la hospitalización o luego del egreso del paciente, inclusive años después. El diagnóstico temprano en estos pacientes es sumamente importante para disminuir la morbimortalidad y mejorar el pronóstico de los pacientes. El objetivo del tratamiento de la insuficiencia cardíaca se basa en mantener la fracción de eyección y disminuir la sintomatología del paciente. Actualmente se continúa investigando diferentes abordajes para esta patología, buscando preservar la funcionalidad ventricular y así mejorar el pronóstico de los pacientes ^[10].

Avances científicos y clínicos para manejo de IAM y sus complicaciones

En cuanto a tratamientos para el IAM y sus complicaciones, además de las técnicas convencionalmente utilizadas, discutidas anteriormente, se han logrado avances científicos en nuevos estudios que proponen modalidades de tratamiento alternativo. Estas pueden significar un gran cambio en la sobrevida y la calidad de vida de pacientes que han sufrido este padecimiento. A continuación se revisan varios artículos encontrados que describen tratamientos en desarrollo que todavía no se usan de manera amplia en la práctica clínica ni se han adjuntado a la mayoría de sistemas de salud en el mundo, pero que ya están siendo utilizados en humanos, con gran éxito.

En Estados Unidos se realizó el primer estudio en humanos donde se emplea el uso de un hidrogel de matriz extracelular inyectable, desarrollado a partir de matriz extracelular miocárdica descelularizada de porcinos, en pacientes con IAM temprano y tardío. Los autores se plantearon dos objetivos. El primero corresponde a investigar la seguridad y viabilidad de una dosis única de VentriGel administrada mediante múltiples inyecciones endomiocárdicas secuenciales. El segundo objetivo plantea investigar la eficacia preliminar de VentriGel mediante la medición de los cambios en varios parámetros desde el inicio hasta los 3 y 6 meses después del procedimiento ^[11].

Dentro de los resultados acerca de la seguridad, se describe que fue bien tolerado, y no se registraron fallecimientos ni pacientes que abandonaran el estudio. No se informó ningún evento adverso definitivamente relacionado con VentriGel ni con el procedimiento de mapeo/inyección. Los resultados respecto a la eficacia, se evaluaron con una prueba de caminata de 6 minutos en el inicio y en las visitas de seguimiento de 3 y 6 meses. En el cohorte total, el tratamiento con VentriGel aumentó significativamente la distancia máxima de caminata con el tiempo posterior a la inyección a los 3 y 6 meses. Este aumento corresponde con mejoras en la clase funcional NYHA y en la puntuación de calidad de vida según el cuestionario MLWHFQ. A su vez, se evaluó la función cardíaca mediante resonancia magnética a los 3 y 6 meses en citas de control y demostró

(en 11 de los 14 pacientes a los 6 meses) que el volumen al final de la diástole o el volumen al final de la sístole se mantuvo igual o disminuyó comparado con el valor basal ^[11].

Recientemente, ha surgido la terapia con células madre para el infarto al miocardio. En una revisión bibliográfica realizada por R. G. Carbone, et al. en donde recopilaron estudios clínicos que han utilizado células madre en lesiones de infarto al miocardio, lograron constatar que estas ofrecen una mejora en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Esto debido a múltiples mecanismos tales como diferenciación de las células madre a cardiomiocitos, crecimiento de los cardiomiocitos todavía viables mediada por citoquinas, estimulación de células madre cardíacas residentes, inducción de fusión entre las células madre inyectadas y cardiomiocitos locales e interacciones entre células endoteliales y cardiomiocitos. Estos mecanismos permiten una mejor regeneración metabólica y perfusión con un aumento en la capacidad de consumir oxígeno y tolerar esfuerzo, de la zona lesionada por el infarto ^[12].

En numerosos estudios se ha encontrado que el trasplante intracoronario de células madre autólogas, confiere una mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, mejor movimiento y velocidad de la pared ventricular, reducción de los volúmenes de fin de sístole y fin de diástole, además de disminución del tamaño de la lesión de infarto. Es importante recalcar que la mayoría de estas mejoras se evidencian en promedio a la marca de los 4 a 6 meses después del tratamiento. Además, varios estudios han validado este procedimiento como efectivo y seguro en infarto agudo al miocardio, además de reducir el riesgo de muerte después del infarto ^[12].

Otros estudios no han reportado la misma efectividad de este tratamiento. Algunos de estos mencionan que la terapia con células madre no tuvo un efecto en la prevención o disminución de eventos de reestenosis o arritmias. Otros no reportan mejoría del todo entre pacientes tratados con células madre y un grupo control. Incluso sugieren que este tratamiento simplemente agiliza el tiempo de recuperación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, logrando el mismo resultado que el grupo control, pero en menos tiempo. Esta discrepancia entre estudios se puede deber a factores que cambian entre estudios. Entre ellos se encuentra el uso de diferentes tipos de células madre (hematopoyéticas o mesenquimales) y las diferentes dosis o cantidad de células madre utilizadas. De esta manera, según los estudios analizados, se logra concluir que las células madre mesenquimales tienen mejor potencial de diferenciación por lo que pueden proveer mayor beneficio. Además, se reportan mejores resultados al utilizar mayor dosis de células madre. Estos valiosos puntos de mejora para futuros ensayos clínicos, permitirán continuar con el desarrollo formal de esta terapia, basada en evidencia científica clara y reproducible ^[12].

En un estudio reciente, realizado por Aceves JL, et al, se tuvo el objetivo de determinar si la inyección local de células madre hematopoyéticas CXCR4+ tenía la capacidad de restaurar la funcionalidad del tejido miocárdico que había sido dañado en un infarto al miocardio. Al seguir a los pacientes por 6 y 12 meses después del procedimiento quirúrgico, se encontraron resultados realmente prometedores ^[13].

Se evidenció una mejoría clínica con respecto a la clasificación NYHA, que en los pacientes pasó de ser grado III a grado I. Por medio de un ecocardiograma, se documentó una mejoría en la fracción de eyección de un promedio de un 33% antes, a un 50% a los 6 meses después. Además, los valores de la prueba de esfuerzo en estos pacientes pasaron de un rango de -3/-9%, a una mejoría de un rango de -18/-22%. También es de valor mencionar que se utilizó imagenología médica de última tecnología tipo G-SPECT, en la que se visualizó la desaparición de las lesiones de infarto crónico en las zonas previamente documentadas. De esta manera, se evidencia un gran avance ya aplicado en pacientes, que confirma que la inyección local de células madre hematopoyéticas CXCR4+ tiene un claro impacto positivo tanto en la clínica como en parámetros fisiológicos, en pacientes con lesiones de infarto al miocardio crónico ^[13].

Futuro en el tratamiento de IAM y sus complicaciones

Hasta ahora, la tecnología de impresión 3D con PolyJet y otros métodos ha logrado una apariencia geométrica y anatómica precisa. Sin embargo, no se ha logrado replicar con exactitud la función mecánica de cada uno de los tejidos. Por ende, la bioingeniería del tejido cardíaco en desarrollo tiene como propósito reparar y regenerar los daños producidos por IAM y sus complicaciones, la nueva meta de esta es la simulación de las propiedades biomecánicas del tejido humano [14,15].

Por otro lado, en un estudio realizado en Korea, cuyo objetivo es comparar de manera cuantitativa y cualitativa el material impreso 3D en Polyjet con miocardio porcino para evaluar puntos como la distensibilidad, punción, complianza, sutura y rendimiento de corte, los científicos concluyeron que el material impreso tiene una gran capacidad para simular ciertas características del tejido cardíaco, sin embargo todavía tiene muchas limitaciones. En cuanto a la distensibilidad, el tejido impreso es muy competente simulando esta propiedad del tejido miocárdico porcino. La mayor diferencia que se encontró fue la variabilidad, los materiales impresos son muy consistentes mientras que el tejido es muy variable. Es un tejido compuesto por trabéculas y fibras musculares que son únicas para cada corazón, lo que contribuye a la variabilidad. A pesar de las limitaciones de los materiales impresos en 3D para simular cortes y suturas, son muy prometedores en lo que respecta la repetibilidad y el cumplimiento relacionados con el tejido porcino [14].

Un estudio realizado en Tokio en la Universidad de Keio, tenía como objetivo investigar la viabilidad y funcionalidad de construir tejido cardíaco artificial utilizando células madre pluripotentes inducidas humanas (hiPSCs) y tecnología de impresión 3D biocompatible buscando una alternativa al trasplante de corazón, con el potencial de ampliar las opciones de tratamiento y reducir las comorbilidades asociadas con la insuficiencia cardíaca. En particular, el estudio se enfoca en la creación de estructuras tubulares de tejido cardíaco (T-EHTs) sin el uso de andamios o soportes “scaffold”, utilizando hiPSCs y tecnología de impresión 3D con agujas. En este estudio, los científicos concluyeron que los T-EHTs bioimpresos en 3D a partir de hiPSCs son viables y muestran maduración en ratones. También se descubrió que la estimulación eléctrica y vascularización son cruciales para su desarrollo, pero se necesitan investigaciones adicionales para abordar limitaciones y avanzar hacia aplicaciones clínicas más amplias [15].

Los avances en la impresión 3D de tejido cardíaco, como lo evidencian estos estudios, representan un paso significativo hacia el futuro de los tratamientos para IAM y sus complicaciones. Demuestran que la tecnología de impresión 3D puede simular de manera efectiva ciertas características del tejido cardíaco que en tratamientos actuales no se logran alcanzar. Si bien existen limitaciones y desafíos técnicos que deben superarse, como la variabilidad en la composición del tejido cardíaco real, estos avances ofrecen esperanza en la búsqueda de alternativas al trasplante de corazón y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. La combinación de células madre pluripotentes inducidas humanas (hiPSCs) con esta tecnología promete abrir nuevas posibilidades terapéuticas y reducir las comorbilidades asociadas con las afecciones cardíacas [15].

Terapia de ondas de choque extracorpóreas (ESWT)

Como fue mencionado anteriormente, la fisiopatología del infarto agudo al miocardio involucra como uno de sus componentes principales la apoptosis de los cardiomiocitos. A pesar de que el pilar del tratamiento en IAM se enfoca en la reperfusión, este proceso puede causar más daño en el tejido, fenómeno llamado lesión por isquemia reperfusión miocárdica. Este se compone de daños incluidos los trastornos del metabolismo, disfunción microvascular, el agotamiento de glucógeno, la migración de la cromatina nuclear, la inflamación mitocondrial y la rotura del sarcolema [16]. Hasta este momento, no se ha descubierto ningún fármaco ni terapia que pueda resolver o revertir estos efectos adversos de la reperfusión. La terapia de ondas de choque extracorpóreas, se ha investigado como un nuevo método seguro y no invasivo como tratamiento en IAM severo o avanzado [17].

Nuevos estudios han comprobado que la terapia de ondas de choque extracorpóreas (ESWT) promueve la angiogénesis, disminuyendo el estrés oxidativo, la inflamación y preservando la función mitocondrial lo que atenúa la remodelación ventricular secundario a un evento isquémico [16]. Las ondas de choque son estímulo eficaz para activar la función de los exosomas derivadas de células progenitoras, generando un efecto cardioprotector como descrito anteriormente [17].

En el estudio realizado por Yunghe Zhang et al, se demostró una relación entre la dosis y el efecto que produce la ESWT especialmente en etapas tempranas. Aproximadamente 800 dosis de choque proporcionaron el efecto máximo de inhibición de la apoptosis. Esto se logra mediante la liberación de exosomas cardiacos post isquémicos, mejorando la fibrosis producida en el tejido celular [17]. Aunque ha mostrado beneficio, en este momento se utiliza como tratamiento para angina refractaria o de difícil manejo [16].

Terapia Génica

El avance de la tecnología y la vasta comprensión de la fisiología humana nos ha permitido desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. El interés creciente en esta área se inspira en la posibilidad de conseguir un tratamiento con características duraderas y potencialmente curativas [18]. Sin embargo, existe un inconveniente cuando se trata del uso de esta terapia y es la respuesta inmune a vectores de entrega de genes y productos de transgenes extranjeros. A pesar de esto, se han ingeniado métodos para evitar la respuesta inmunitaria [19]. La expansión de este tipo de terapia ha permitido extender las posibilidades para el tratamiento de pacientes con enfermedad cardiovascular. Investigaciones clínicas en etapas tempranas han mostrado indicios alentadores de eficacia en algunos ensayos con pocos efectos secundarios en todos ellos. El campo de la manipulación genética del tejido miocárdico es amplio debido a la fisiopatología de la enfermedad [20].

Varios autores han intentado demostrar el uso de la terapia genética en la enfermedad coronaria, como el uso del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) para estimular la angiogénesis y la perfusión miocárdica. Un estudio por Hedman et al, evidenció que el uso de VEGF es seguro a largo plazo, sin embargo, no es consistentemente eficaz con el aumento de la perfusión miocárdica; se tuvo a su vez éxito con puntos finales secundarios, tales como el aumento de la tolerancia del ejercicio y reducción del área isquémica [21]. Por otro lado, la insuficiencia cardíaca y las miocardiopatías han sido de interés para valorar el uso de esta terapia; la revista española de cardiología cuenta con una revisión exhaustiva acerca de este tema [22].

Medicina personalizada

La medicina personalizada es una nueva herramienta que tiene como objetivo adaptar el manejo según las características individuales de cada paciente. Se toman en cuenta factores como la genética, la etnia y edad, el entorno y el estilo de vida del paciente. De esta manera se aleja la toma de decisiones según lo que ha beneficiado a la mayoría de pacientes y se busca lo que sea mejor para cada individuo. Este enfoque ha alcanzado mayor aceptación debido a la naturaleza heterogénea de la presentación de las enfermedades cardiovasculares y la complejidad del manejo de estas, aunado a la variabilidad en la progresión de la enfermedad, respuesta a tratamientos y pronóstico, de cada persona [23,24].

En un estudio reciente publicado en el European Heart Journal describen el uso personalizado de inhibidores p2y12 para tratamiento antiplaquetario, enfocados en reducir eventos cardiovasculares adversos en pacientes con síndrome coronario agudo. Estos utilizan biomarcadores para evaluar el riesgo cardiovascular de los pacientes, así como innovación en agentes de reversión de anticoagulantes como lo es el Ciraparantag. El artículo logra demostrar que la selección guiada de este tratamiento efectivamente reduce los eventos cardiovasculares adversos sin incrementar significativamente el riesgo de sangrado, en comparación con la selección rutinaria de medicamentos. Además abordan la importancia de que se realicen más estudios en este ámbito para poder brindar a los pacientes tratamientos con mayor eficacia y seguridad para el manejo de síndrome coronario agudo [23].

Además, en el estudio de Oni-Orisan A et al. se encontró que el ácido epoxieicosatrienoico (EET) produce en el sistema cardiovascular respuestas beneficiosas para el tratamiento del IAM como efectos antiinflamatorios, vasodilatadores, anti-apoptosis, pro-angiogénicos, fibrinolíticos y en contra de la migración de células de músculo liso. También se propone en el estudio de Wen Z et al. la aplicación de nanofibras de coensamblaje dopadas con telmisartán (TDCNfs) las cuales regulan el sistema renina angiotensina aldosterona que, en el caso del IAM, ayudan a evitar complicaciones una vez tratado el evento agudo, ya que reducen la inflamación e inhiben la fibrosis, lo que favorece una mejor recuperación y pronóstico ^[25].

CONCLUSIÓN

A lo largo de este artículo, se puede evidenciar la gran evolución que ha tenido y seguirá teniendo el tratamiento para el infarto agudo al miocardio. Se sabe que actualmente las guías enfatizan en atención lo más pronto posible y el tratamiento está enfocado en recuperar la perfusión del tejido lo antes posible, así disminuyendo el daño y muerte celular así como prevenir la pérdida de aún más tejido. Sin embargo, modalidades y avances que se encuentran en desarrollo enfocan sus nuevas tecnologías a recuperar el tejido y funcionalidad perdidos. Esto lo podemos ver con tratamientos novedosos como el hidrogel de matriz extracelular inyectable e inyección local de células madre, los cuales han evidenciado reducir la clasificación NYHA, mejorar la fracción de eyección y, en general, recuperar la calidad de vida de los pacientes después de un IAM.

Adicionalmente, nuevas terapias en estudio como la terapia de ondas de choque extracorpóreas (ESWT), cuyo fundamento es promover la angiogénesis, disminuir el estrés oxidativo, la inflamación y preservar la función mitocondrial, lo que contribuye a atenuar el remodelamiento cardíaco posterior al proceso isquémico. Por otro lado, la terapia génica, aunque todavía en fase de desarrollo, ha mostrado un avance significativo. Si bien algunos ensayos han demostrado resultados mixtos, cada hallazgo, ya sea positivo o no, impulsa la evolución científica en esta área. Aquí es donde la medicina personalizada entra en juego, ya que al tener en cuenta las características individuales de cada paciente, se pueden personalizar estas terapias para maximizar su efectividad. La medicina personalizada permite ajustar y optimizar tratamientos innovadores, como la terapia génica y el uso de células madre, de acuerdo con el perfil genético y el entorno del paciente, aumentando así las posibilidades de éxito y disminuyendo los riesgos asociados.

El hecho es que estos tratamientos han tenido resultados sumamente prometedores y que traen gran beneficio, comparado a los tratamientos convencionales y guías actuales. Se debe apoyar estas iniciativas y aumentar el auge de los estudios clínicos para refinar las técnicas y generar protocolos aplicables a todo tipo de población. Por otra parte, también inspiran curiosidades técnicas aún más novedosas como la impresión 3D de tejido cardíaco. Aunque no han sido utilizadas en humanos todavía, su desempeño y tecnología motivan a seguir trabajando en estas técnicas que, una vez desarrolladas, podrían incluso reemplazar el trasplante de corazón y todas las complicaciones y comorbilidades asociadas, además de resolver el problema de falta de donantes. El presente documento evidencia que, sin duda, esta es un área de investigación que se debe seguir explorando y desarrollando.

Declaración de conflicto de intereses.

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento.

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antman E.M., & Loscalzo J (2022). Cardiopatía isquémica. Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.), Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e. McGraw Hill. <https://accessmedicina-mhmedical-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/content.aspx?bookid=3118§ionid=268017036>
2. Gulati M, Levy P, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021; 144 (22): 368-454. doi: 10.1161/CIR.0000000000001029
3. Coll Muñoz, Y., Valladares Carvajal, F. and González Rodríguez, C. (2016) Infarto Agudo de Miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica, Revista Finlay. Consultado el 03 de octubre 2023 http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2221-24342016000200010&script=sci_arttext&lng=en
4. Salim Ahumada a et al. (2014) Ecocardiografía en Infarto Agudo del Miocardio, Revista Colombiana de Cardiología. Consultado el 1 de octubre 2023 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563314702748>
5. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2023 Aug 25;ehad191.
6. Hoedemaker NP, Roolvink V, de Winter RJ, van Royen N, Fuster V, García-Ruiz JM, Er F, Gassanov N, Hanada K, Okumura K, Ibáñez B. Early intravenous beta-blockers in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-pooled meta-analysis of randomized clinical trials. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020 Aug 1;9(5):469-77.
7. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-260. Consultado octubre 17, 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>
8. Faxon, D. Bhatt, D. 2022. Intervenciones coronarias percutáneas y otros métodos intervencionistas. Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.), Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e. McGraw Hill.
9. Gong F, Vaitenas I, Malaisrie C, Maganti K. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction A Review. *JAMA Cardiology*. 2020 Dec 9; doi:10.1001/jamacardio.2020.3690
10. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, Staněk V, Kettner J, Kautzner J, Adámková V, Wohlfahrt P. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC heart failure*. 2021 Feb;8(1):222-37.
11. Traverse J, Henry T, Dib N, et al. First man study of a cardiac extracellular matrix hydrogel in early and late myocardial infarction patients. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science*. Octubre 4, 2019 (6): 659-669. Consultado septiembre 13, 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.07.012>

12. Carbone RG, Monselise A, Bottino G, Negrini S, Puppo F. Stem cells therapy in acute myocardial infarction: a new era?. *Clin Exp Med* [Internet] 2021;21(2):231–237. Consultado octubre 4, 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33484381/>
13. Aceves JL, Vilchis López R, Mondragón Terán P, et al. Autologous CXCR4+ Hematopoietic Stem Cells Injected into the Scar Tissue of Chronic Myocardial Infarction Patients Normalizes Tissue Contractility and Perfusion. *Arch Med Res* [Internet]. 2020;51(2):135–144. Consultado octubre 20, 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32113784/>
14. Bozkurt Y, Karayel E. 3D printing technology; methods, biomedical applications, future opportunities and Trends. *Journal of Materials Research and Technology*. Septiembre-Octubre 2021;14:1430–50. doi:10.1016/j.jmrt.2021.07.050
15. Kawai Y, Tohyama S, Arai K, et al. Scaffold-free tubular engineered heart tissue from human induced pluripotent stem cells using bio-3d printing technology in vivo. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;8.doi:10.3389/fcvm.2021.806215.
16. Yunhe Zhang, Tao Shen, Bing Liu, Dapeng Dai, Jianping Cai, Cong Zhao, Ling Du, Na Jia, Qing He; Cardiac Shock Wave Therapy Attenuates Cardiomyocyte Apoptosis after Acute Myocardial Infarction in Rats. *Cellular Physiology and Biochemistry* 5 October 2018; 49 (5): 1734–1746. <https://doi.org/10.1159/000493616>
17. Li X, Zhang C, Liu C, Ma Y, Shi Y, Ye Y, et al. (2023) Principle and design of clinical efficacy observation of extracorporeal cardiac shock wave therapy for patients with myocardial ischemia-reperfusion injury: A prospective randomized controlled trial protocol. *PLoS ONE* 18(12): e0294060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294060>
18. Dunbar CE, High KA, Joung JK, Kohn DB, Ozawa K, Sadelain M. Gene therapy comes of age. *Science*. 2018 Jan 12;359(6372):eaan4672.
19. Bulaklak K, Gersbach CA. The once and future gene therapy. *Nature communications*. 2020 Nov 16;11(1):1–4.
20. Wolfram JA, Donahue JK. Gene therapy to treat cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(4). Doi:10.1161/JAHA.113.000119.
21. Hedman M, Muona K, Hedman A, et al. Eight-year safety follow-up of coronary artery disease patients after local intracoronary VEGF gene transfer. *Gene Ther*. 2009;16(7):629–34. doi:10.1038/gt.2009.4.
22. Argiro A, Ding J, Adler E. Gene therapy for heart failure and cardiomyopathies. *Rev Esp Cardiol*. 2023;76(12):1042–54.
23. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2022;43(10):925–1004. Consultado el 15 de septiembre de 2024 Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/10/925/6543132>
24. Personalised medicine: what is it, and how does it work? [Internet]. British Heart Foundation. 2022. Consultado septiembre 11, 2024. Disponible en: <https://www.bhf.org.uk/information-support/heart-matters-magazine/research/personalised-medicine>
25. Rodrigues-Diez R, Lavoiz C, Carpio JD, et al. Precision medicine and the future of cardiovascular diseases: a clinically oriented comprehensive review. *J Clin Med*. 2023;12(5):1799. Consultado septiembre 11, 2024. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/5/1799>