

## Síndromes Coronarios Agudos: Evaluación y Manejo

Jonathan Póveda-Fernández,<sup>1</sup> Manuel Eduardo Sáenz-Madrigal<sup>2</sup>

El diagnóstico y tratamiento de los pacientes con complicaciones agudas de la enfermedad coronaria, continua siendo un reto a pesar de la ardua investigación realizada en los últimos años con respecto a este tópico. Asimismo, la cardiopatía isquémica, se comporta cada día más como un desafío para la salud pública tanto de países desarrollados como de países en vías de desarrollo. Un millón de pacientes por año son evaluados por presentar síntomas agudos de isquemia miocárdica en los EE.UU.<sup>1</sup> En 1992, la angina inestable fue el diagnóstico de egreso de 651.000 pacientes en ese país, en 1996, este número aumentó a 1.430.000 casos, un número que excede en mucho al de pacientes egresados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM), el cual fue de 350.000 casos.<sup>2</sup> Además el IAM no Q, es culpable del 30% de todos los internamientos por infarto agudo miocárdico.<sup>3,4</sup>

El reconocimiento temprano de los síndromes coronarios agudos (SCA) descritos anteriormente, así como su adecuado

abordaje terapéutico, representa un reto para la múltiple gama de profesionales involucrados en su manejo (médicos generales, emergenciólogos, internistas, intensivistas, cardiólogos y cardiólogos intervencionistas). Esta revisión pretende, de forma concisa, presentar los más recientes avances en cuanto al diagnóstico y terapéutica de este complejo síndrome.

### Clasificación

El síndrome coronario agudo implica la presencia de síntomas atribuibles a isquemia miocárdica causada por un mecanismo fisiopatológico caracterizado por erosión, fisura o ruptura de una placa aterosclerótica en el territorio coronario, la cual provoca trombosis intravascular e impide el flujo sanguíneo miocárdico.<sup>5</sup>

Dicho cuadro clínico puede clasificarse, en IAM o angina inestable. Basados en el electrocardiograma inicial, el paciente se subclasifica en: aquellos con elevación del segmento ST (IAM), los cuales serán candidatos a la terapia de reperfusión más adecuada a la mayor brevedad posible y los pacientes con depresión del segmento ST o sin cambios en el ECG, los cuales deberán ser sujetos a la evaluación de marcadores séricos de necrosis miocárdica (enzimas cardíacas). Aquellos que tengan valores séricos elevados de enzimas cardíacas, se clasifican como portadores de IAM no Q, mientras que los que tengan valores enzimáticos normales, se clasifican como portadores de angina inestable o portadores de dolor torácico de causas no cardíacas (Figura 1). Estos últimos, deben seguir otro tipo de evaluación de acuerdo a su cuadro clínico.<sup>6</sup> A la vez la angina inestable puede subclasificarse con objetivos pronósticos, de acuerdo a la clasificación propuesta por Braunwald en 1989 (Cuadro 1).<sup>7</sup> Esta clasificación se basa en el tiempo de desarrollo de la angina (de más de 1 mes, de menos de 1 mes o de menos de 48 horas de duración) y en el contexto clínico en el que apareció el dolor (causas extracardiácas, cardíacas y dolor post-IAM). De esta manera pretende clasificar la angina en un espectro que va desde el angor que se agrava en más de 1 mes, y es desencadenado por condiciones extracardiácas, hasta el angor

**Descriptores:** Síndrome coronario, Angina inestable, Cardiopatía isquémica

*Recibido:* 13 de junio de 2000

*Aceptado:* 21 de agosto de 2000

**Abreviaturas:** CAPRIE, Clopidogrel vs, aspirin in patients at risk of ischemic events; CARS, Coumadin aspirin reinfarction study; ESSENCE, Enoxaparin vs. Heparin in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction; GUSTO, Global utilization of streptokinase and rTPA for occluded coronary arteries; HOPE, Heart outcomes prevention evaluation study; ISIS, International study of infarct survival; OASIS, Organization to assess strategies for ischemic syndromes; PARAGON, Platelet IIb/IIIa antagonists for the reduction of acute coronary syndromes events in a global organization network; PRISM, Platelet receptor inhibition for ischemic syndromes management; PRISM-PLUS, Platelet receptor inhibition for ischemic syndromes management in patients limited by unstable signs and symptoms; PURSUIT, Platelet IIb/IIIa underpinning for suppression of unstable ischemia trial; RISC, Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease; TIMI, Thrombolysis in myocardial infarction; VANQWISH, Veterans affairs Non-Q wave infarction strategies in hospital.

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital México.

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Rafael Angel Calderón Guardia.

**Correspondencia:** Jonathan Póveda Fernández. Apdo. 223-1300.

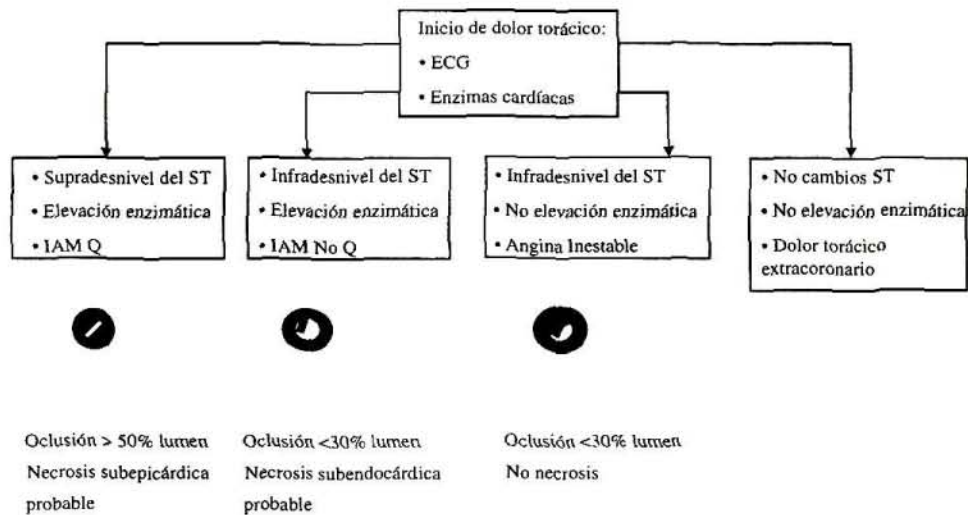


Figura 1. Clasificación fisiopatológica de los síndromes coronarios agudos.

**Cuadro 1**  
**Clasificación de Braunwald para angina inestable<sup>7</sup>**

Presentación	A. Extracardiaca	B. Primaria	C. Post-Iam
I. Angina de esfuerzo	1. <un mes	4. <un mes	7. <un mes
II. Angina en reposo	2. >48 horas	5. >48 horas	8. >48 horas
III. Angina en reposo	3. <48 horas	6. <48 horas	9. <48 horas

Las numeraciones del 1 al 9 indican el riesgo de mortalidad de cada uno de los tipos de angina. IAM: Infarto agudo de miocardio.

post infarto de miocardio, tratando de establecerle un riesgo de mortalidad a cada uno de los parámetros.

### Fisiopatología

Los SCA se producen como resultado final de una concatenación de eventos que culminan con la formación de un trombo sobre una lesión ateromatosa fisurada.<sup>8</sup>

Las placas que son susceptibles de ruptura, usualmente ocluyen menos del 50% del lumen arterial,<sup>8</sup> y contienen una capa de lípidos envueltos por una red de tejido conectivo y matriz extracelular proteica, recubierta por una capa fibrosa.<sup>9</sup>

Dicha capa está sujeta al estrés mecánico del flujo sanguíneo laminar, el cual es capaz de provocar la ruptura de la placa en el sitio de unión con la íntima normal. La ruptura en regiones más débiles de la capa fibrosa podría ser iniciada por metaloproteinasas secretadas por macrófagos contenidos dentro de la placa ateromatosa.<sup>10</sup> La interacción del factor tisular y factor VIIa con la matriz extracelular, genera agregación de

trombina y fibrina. Estas forman una compleja malla capaz de agregar plaquetas que liberan sustancias capaces de iniciar la agregación, generar vasoconstricción y finalmente consolidar una lesión trombótica.<sup>11</sup> Esta lesión puede estar en constante cambio por la influencia de factores sistémicos, citoquinas, catecolaminas, reactantes de fase aguda y moléculas de adhesión endotelial que estimulan la producción del factor tisular, la actividad procoagulante, la agregación plaquetaria y la fibrinólisis espontánea, manteniendo la lesión en un estado dinámico.<sup>11</sup> Una lesión totalmente ocluida genera un infarto miocárdico, en caso de haber lisis espontánea, reparación y remodelación vascular, el cuadro sería más bien de angina inestable con resolución temporal en un paciente de alto riesgo, si la oclusión coronaria es incompleta o parcial, el cuadro clínico será de angina inestable o infarto de miocardio no Q.<sup>12</sup>

### Electrocardiograma (ECG)

El ECG es el primer instrumento diagnóstico que provee una estratificación de riesgo del paciente. El infradesnivel del segmento ST y los cambios típicos de la onda T, ocurren en más del 50% de los pacientes. En el estudio TIMI IIIB la presencia de novo de un bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) y desviación del ST de > de 0.5mm, son buenos predictores de IAM o mortalidad a 1 año plazo (15.8% vs. 8.2% para los pacientes sin estas anomalías a 30 días).<sup>13</sup> Estos mismos hallazgos predijeron mayor mortalidad en el estudio GUSTO IIB (11.8% vs. 3.9% para los pacientes que no los presentaron a 30 días).<sup>13</sup> Los cambios aislados en la polaridad de la onda T, no pudieron asociarse a mayor riesgo en estos estudios.<sup>14</sup>

## Enzimas Cardiacas

La CPK y su fracción CK-MB son las más utilizadas como marcadores de necrosis miocárdica para efectos de diagnóstico.<sup>15</sup> La isoforma CK-MB2 es de alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IAM luego de 4-6 horas del inicio del evento.<sup>16</sup>

La troponina T y la troponina I son componentes de los filamentos musculares cardiacos y esqueléticos. La necrosis miocárdica genera su liberación de 3-12 horas después del evento. Su elevación conlleva riesgo de mayores complicaciones y mortalidad, y hay una relación lineal entre los niveles de troponina y el riesgo de muerte.<sup>17,18</sup> Recientemente, marcadores inflamatorios tales como la proteína C reactiva se han utilizado como marcadores bioquímicos pronósticos en la fase aguda del SCA. En combinación con la troponina T y aún aislada, la proteína C reactiva ha demostrado ser de alta sensibilidad para detectar pacientes de alto riesgo de muerte por causas cardiovasculares.<sup>19</sup>

Otros instrumentos de diagnóstico y estratificación de riesgo, tales como la gamagrafía con tecnecio 99m y talio 20<sup>20</sup> o la resonancia magnética nuclear,<sup>21</sup> no se comentarán por ser de escasa utilización en nuestro medio.

## Tratamiento médico de la Angina Inestable

El tratamiento instituido al paciente con angina inestable o IAM no Q, se dirige a estabilizar la lesión culpable, aliviar la isquemia e implantar estrategias de prevención secundaria a corto plazo:

**Aspirina:** La aspirina ejerce su efecto antitrombótico mediante acetilación del residuo serina 530 de la enzima ciclooxigenasa 1(COX-1) plaquetaria,<sup>22</sup> la cual inhibe la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>, importante mediador de la agregación plaquetaria y de vasoconstricción.

Estudios como el ISIS-2, demostraron la capacidad de la aspirina de reducir la mortalidad cardiovascular en el paciente con IAM en un 23%, y en 50% el riesgo de reinfarto fatal e ictus trombótico.<sup>23</sup>

En angina inestable, el estudio cooperativo de veteranos<sup>24</sup> y el estudio multicéntrico Canadiense,<sup>25</sup> demostraron una reducción de la mortalidad por IAM e IAM no fatal de 51%, y el estudio Montreal Heart Study de Theroux y cols,<sup>26</sup> una reducción del 72% en la mortalidad cardiovascular e incidencia de IAM con la utilización de aspirina. El estudio RISC,<sup>27</sup> demostró una disminución en el mismo rubro de 57% para la aspirina, comparada con placebo y utilizada a un año plazo.

En dichos estudios, las dosis de aspirina oscilaron entre 75-1400mg/d. dosis mayores se asocian a mayor riesgo de sangrado digestivo alto (SDA), sin mejorar la efectividad.<sup>28</sup> Con base en estos trabajos se estima que la aspirina previene

50 eventos cardiovasculares por cada 1000 pacientes tratados hasta por un período de 6 meses.<sup>29</sup>

**Ticlopidina y clopidogrel:** La ticlopidina y el clopidogrel, son ambos derivados del grupo de las tienopiridinas. Mediante su unión al receptor ADP plaquetario, inhiben la activación de la glicoproteína IIb/IIIa, mediadora potente de la agregación plaquetaria.<sup>30,31</sup>

Ambos están indicados en pacientes con contraindicaciones para el uso de la aspirina. La ticlopidina puede presentar una incidencia del 2-4% de granulocitopenia, reversible al suspender el tratamiento. Recientemente Benett y cols.<sup>32</sup> reportan 11 casos de púrpura trombocitopénica trombótica, durante los primeros 14 días de tratamiento con clopidogrel. Dicho efecto secundario es potencialmente letal, por lo que debe de tenerse presente a la hora de su prescripción.

La ticlopidina a dosis de 250mg bid ha obtenido resultados comparables a la aspirina en la prevención secundaria de eventos después de un cuadro de angina inestable / IAM no Q, reduciendo la mortalidad cardiovascular y el reinfarto en 46% y 16% respectivamente.<sup>31</sup>

En el estudio CAPRIE, el clopidogrel administrado a 75mg/d demostró reducir el riesgo combinado de ictus trombótico, IAM o muerte cardiovascular en 5.5% vs un 5.8% (p 0.04) obtenido al utilizar aspirina (325 mg/d), a la vez, la reducción en la incidencia de IAM fue de 19.2% al compararlo con el grupo que recibió aspirina.<sup>30</sup>

El beneficio del uso combinado de aspirina y clopidogrel en la prevención de la trombosis asociada a angioplastia con "stent", también ha sido demostrada.<sup>33</sup>

**Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa:** Los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, actúan sobre la vía final de la activación de la agregación plaquetaria. Varios tipos diferentes de moléculas que actúan a este nivel han sido probados en pacientes con enfermedad coronaria.

- I. Abciximab (anticuerpo monoclonal)
- II. Eptifibatide (péptido sintético)
- III. Tirofiban y lamifiban (molécula sintética no peptídica)

Los tres tienen un rápido inicio de acción, aunque la desaparición de su efecto al suspender el medicamento es más rápida con eptifibatide y tirofiban. El uso de estos medicamentos en forma conjunta a aspirina y heparina ha demostrado una disminución en la mortalidad cardiovascular en varios estudios (Cuadro 2).<sup>34-36</sup> A pesar de que los resultados obtenidos para cada medicamento varían en cada estudio, el beneficio siempre ha sido mayor al comparar con placebo, especialmente en pacientes de alto riesgo que ameritan manejo invasivo.<sup>34-38</sup> El uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa de administración oral, pareciera de utilidad para efectos de prevención secundaria, sin embargo, estudios piloto con estos medicamentos no han demostrado mayor beneficio pero sí

**Cuadro 2**  
**Inhibidores GP/IIb/IIIa en angina inestable<sup>34-36</sup>**

Estudio	n	Droga	Disminución RR	p	Seguimiento
Prism-Plus	1915	Tirofiban	0.73	0.03	30 d.
Pursuit	10948	Integrelina	0.91	0.04	30 d.
Paragon	2282	Lamifiban	0.97	0.80	30 d.
Prism	332	Tirofiban	0.80	0.11	30 d.

mayor incidencia de sangrado que han justificado la suspensión abrupta del estudio, por lo que su utilidad en este momento amerita más investigación clínica.<sup>39-41</sup>

**Heparina no fraccionada y heparinas de bajo peso molecular (HBPM):** La heparina se une a la antitrombina III, para facilitar la inhibición de la trombina, a la vez inhibe la activación del factor Xa, ambos pasos importantes en la formación de un trombo.

El metanálisis de Oler *et al.*,<sup>42</sup> muestra una incidencia de IAM o muerte cardiovascular en pacientes con aspirina y heparina, reducida en un 33% comparada con los que reciben aspirina solamente. La impredecible respuesta clínica en cuanto a la dosificación de heparina necesaria para obtener un nivel óptimo de anticoagulación, su unión a proteínas plasmáticas y al factor plaquetario 4, además de su potencial inducción de trombocitopenia, han generado la producción de heparinas más purificadas, de bajo peso molecular, así como agentes antitrombóticos directos que puedan sustituirla y a la vez demuestren igual o mejor eficacia y menos efectos adversos.<sup>43</sup> La dosificación de heparina más adecuada es mediante bolo de 60-70 U/kg y luego 12-15 U/kg por hora en infusión, con monitoreo del tiempo de tromboplastina parcial (TPT) cada 6 horas hasta lograr un valor 1.5-2.0 veces lo normal, o de 50-70 s.<sup>44</sup>

Las HBPM tienen una actividad anti-factor Xa mayor que la heparina no fraccionada, lo que facilita la inhibición de la trombina y su autogeneración, se fijan menos a proteínas plasmáticas y no son inactivadas por el factor plaquetario 4, a la vez producen menos sangrado y trombocitopenia y dada su mejor biodisponibilidad, pueden ser administradas en forma subcutánea.<sup>45,46</sup>

La nadroparina, la dalteparina y la enoxaparina han sido utilizadas en ensayos clínicos demostrando una eficacia variable, que probablemente refleje las diferencias en su relación anti-Xa/anti IIa.<sup>46</sup> Las preparaciones de baja relación demuestran una eficacia similar a la de la heparina no fraccionada,<sup>47,48</sup> las de más alta relación producen resultados superiores.

En el estudio ESSENCE,<sup>49</sup> la mortalidad cardiovascular, el infarto agudo del miocardio o la angina recurrente fueron menores con Enoxaparina, al comparar con heparina no

fraccionada (16.6% vs 19.8%, p=0.016) a los 14 días y a los 30 días (19.8% vs 23.3% p=0.016), la necesidad de angiografía diagnóstica y angioplastia coronaria fueron también disminuidas en el grupo con enoxaparina (43% vs 46%, p=0.08 y 13% vs 17% p=0.01 respectivamente). Los beneficios de enoxaparina en términos de mortalidad cardiovascular, angina recurrente o IAM fueron todavía evidentes a 1 año plazo (31.9% vs 35.7% p=0.02),<sup>50</sup> razón por la cual la FDA aprobó su utilización en angina inestable recientemente. En este estudio, los pacientes asignados a enoxaparina tuvieron una considerable reducción en la estadía hospitalaria, necesidad de procedimientos invasivos y costos hospitalarios a 30 días. En pacientes enrolados en éste trabajo en los EE.UU., se asoció a un ahorro de 1000 dólares por cada paciente tratado.<sup>51</sup> La eficacia de enoxaparina en angina inestable fue de nuevo comprobada en el estudio TIMI IIB. La muerte, el IAM recurrente y la necesidad de revascularización se redujeron con enoxaparina (1.0 mg/kg bid SC), vs heparina a 8 días plazo (12.4% vs 14.5%, p<0.05), y a 43 días plazo (17.3% vs 19.6% p=0.049).<sup>52</sup>

**Inhibidores directos de la trombina:** Hiludina, hirulog, argatroban, efegatran e inogatran, pertenecen a un grupo de inhibidores directos de la activación de la trombina, y a diferencia de las heparinas de bajo peso molecular y a la heparina no fraccionada, tienen efecto sobre la trombina unida a trombos.<sup>46</sup>

En el estudio OASIS, la hirudina en pacientes con angina inestable fue superior a la heparina, reduciendo la mortalidad cardiovascular y la angina refractaria a 7 días plazo (5.6% vs. 6.7%, p= 0.01),<sup>53</sup> aunque con una incidencia de sangrados mayor en el grupo de hirudina (1.2% vs. 0.7%, p= 0.01). Estos resultados no se han podido reproducir con otras drogas de este grupo,<sup>54</sup> por lo que es necesario llevar a cabo más estudios antes de que su eficacia sea claramente establecida y su uso clínico sea seguro.

**Warfarina:** El uso de warfarina es tan efectivo como la aspirina luego de un IAM, reduciendo la mortalidad cardiovascular hasta en un 20%.<sup>55</sup> El estudio CARS<sup>56</sup> evaluó el uso de aspirina (80 mg.), y warfarina (1-3 mg.), vs. Aspirina (160 mg.), sin demostrar beneficio en IAM recurrente, muerte por enfermedad cardiovascular o ictus isquémico. Por lo que el uso concomitante de aspirina y warfarina en enfermedad coronaria todavía no puede ser recomendado.

**Terapia Trombolítica:** El estudio TIMI IIIB,<sup>57</sup> demostró una mortalidad por IAM más alta en pacientes con síndromes coronarios agudos que fueron trombolizados con rTPA (activador del plasminógeno tisular recombinante), que en los pacientes no trombolizados (8.9% vs. 6.2%, p= 0.05) a 10 días, el IAM no fatal también fue más frecuente en los pacientes trombolizados (7.4% vs. 4.9% p= 0.04), de tal manera que el uso de trombolíticos en presencia de IAM no Q o angina inestable debe evitarse.

**Nitratos:** El uso de nitratos sublinguales, tópicos, e intravenosos, para aliviar el dolor isquémico es efectivo, sin embargo no ha demostrado beneficios en cuanto a una disminución en la mortalidad de los pacientes.<sup>58,59</sup> La nitroglicerina se inicia sublingual, y en caso de no aliviar el dolor, se coloca en infusión intravenosa, cuya dosis se titula hasta aliviar el dolor. Tan pronto como sea posible, debe iniciarse su deshabitación mediante traslape a nitratos orales.

**$\beta$ -Bloqueadores:** El uso de  $\beta$ -bloqueadores orales o intravenosos, reduce el tamaño del infarto, disminuye la mortalidad cardiovascular, la mortalidad total y el reinfarto, en pacientes con y sin elevación del segmento ST.<sup>60,61</sup>

El estudio metanalítico de Yusuf,<sup>62</sup> el cual involucró 4700 pacientes con angina inestable o IAM no Q, reportó una disminución del 13% en el riesgo de IAM en pacientes tratados con  $\beta$ -bloqueadores ( $p < 0.04$ ). Debe recordarse que su utilización esta contraindicada en pacientes con bradicardia, bloqueo AV, hipotensión, edema pulmonar y antecedentes de espasmo bronquial, pero en pacientes con enfermedad coronaria y fracción de eyección disminuida ( $< 40\%$ ) su uso podría ser beneficioso<sup>63</sup> siempre y cuando sean utilizados bajo estricto control médico.

**Calcioantagonistas:** El uso de calcioantagonistas pertenecientes a la familia de las dihidropiridinas, puede ser útil para el manejo de la angina inestable, siempre y cuando este asociado a nitratos y  $\beta$ -bloqueadores, pues su utilización en forma aislada se asocia más bien a un aumento de la mortalidad.<sup>64</sup> El diltiazem, se ha utilizado en el IAM no Q sin datos clínicos de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular, demostrando una reducción de la recurrencia de IAM (5.2% vs. 9.3%), contra placebo.<sup>65</sup>

**Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA):** Los inhibidores ECA, están claramente indicados en pacientes con IAM transmural y disfunción ventricular izquierda o falla cardíaca.<sup>66,67</sup> En el recientemente publicado estudio HOPE,<sup>68</sup> 9297 pacientes de alto riesgo para enfermedad coronaria sin evidencia de disfunción ventricular izquierda o falla cardíaca, fueron asignados a Ramipril (10 mg.) vs placebo, por 4.5 años. De éstos, 4892 pacientes ya habían sufrido un evento coronario agudo y 1367 eran portadores de angina inestable. El tratamiento con ramipril redujo la tasa de muerte por causa cardiovascular (6.6% vs. 8.1%,  $p < 0.001$ ), IAM (9.9% vs. 12.3%  $p < 0.001$ ), la necesidad de procedimientos de revascularización (16.0% vs. 18.3%  $p = 0.03$ ), y la falla cardíaca (9.0% vs. 11.5%  $p < 0.01$ ). En base a este trabajo, el uso de inhibidores ECA en IAM no Q y angina inestable podría estar recomendado, y el beneficio podría ser mayor en pacientes portadores de diabetes mellitus.<sup>69</sup>

**Estrategias de revascularización miocárdica en pacientes de alto riesgo coronario:** Alrededor de 80% de los pacientes con un síndrome coronario agudo se estabilizan con el tratamiento médico descrito, pero una vez estabilizados,

deben estratificarse para decidir cuales de éstos se benefician de una intervención de tipo invasivo, para disminuirles el riesgo futuro. En este contexto, algunos instrumentos de estratificación ya han sido descritos previamente (clasificación clínica de Braunwald, electrocardiograma, CK-MB, Troponina T, Troponina I, Proteína C reactiva de alta sensibilidad).

El estudio TIMI IIIB<sup>56</sup> demostró que en pacientes con síndrome coronario agudo, una estrategia invasiva temprana o una estrategia conservadora, confieren iguales resultados, ya que la incidencia de mortalidad, infarto agudo de miocardio o prueba de esfuerzo positiva a 6 semanas, fue de 16.2% para la estrategia invasiva y 18.1% para la estrategia conservadora (diferencia no estadísticamente significativa).

El estudio VANQWISH comparó de nuevo ambas estrategias en pacientes con IAM no Q, reportando que no se encontró diferencia significativa en la muerte e IAM no fatal durante un seguimiento promedio de 23 meses (26.9% en el grupo de manejo invasivo, vs. 29.9% en el grupo de estrategia conservadora ( $p = 0.35$ )).<sup>70</sup> Los autores sugieren que la decisión de practicar el procedimiento invasivo sea tomada con base en los indicadores de isquemia en el paciente.

Una vez tomada la decisión de realizar un procedimiento invasivo en el paciente, debe considerarse que posibilidad lo beneficia más: la cirugía coronaria o la angioplastia coronaria.

En presencia de enfermedad del tronco coronario izquierdo, enfermedad de tres vasos en pacientes diabéticos o que involucra la arteria descendente anterior en presencia de disfunción ventricular izquierda; la cirugía coronaria se asocia a menor mortalidad y menor recurrencia de angina. Para cualquier otro tipo de pacientes, la angioplastia puede ser una mejor opción por su menor morbimortalidad asociada.<sup>71</sup>

El uso de "stents" o prótesis vasculares coronarias durante la angioplastia, inició su utilización en casos de oclusión aguda durante el procedimiento, pero su alta tasa de éxito, ha extendido su uso a lesiones de alto riesgo como las que involucran la arteria descendente anterior, los injertos colocados en cirugía coronaria y el IAM.<sup>72-74</sup> Estas prótesis, han disminuido la incidencia de estenosis luego de la angioplastia en el estudio BENESTENT<sup>75</sup> (22% vs. 32% contra placebo), y en el estudio STRESS<sup>76</sup> (32% vs. 42%). Si la implantación de una prótesis coronaria se acompaña de la administración de un inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa, tal como se ha hecho en los estudios EPIC,<sup>77</sup> y PRISM PLUS,<sup>78</sup> el beneficio derivado en términos de mortalidad cardiovascular y reinfarto es aún mayor.

**Estratificación de riesgo:** En pacientes con angina inestable e IAM no Q, la presentación clínica, los cambios electrocardiográficos y las determinaciones enzimáticas, proveen importante información en cuanto al pronóstico del paciente. por tanto nos ayudarán a definir que pacientes se benefician

de estrategias de revascularización en forma temprana y que pacientes pueden estabilizarse con tratamiento médico (Cuadro 3) y seguir evaluación posterior en forma ambulatoria (Figura 2). Una vez resuelto el problema agudo del paciente, deben intervenir todos los factores de riesgo coronario modificables en el paciente para prevenir un nuevo accidente coronario.

En conclusión instrumentos de estratificación de riesgo, así como medicamentos y procedimientos beneficiosos, han sido

desarrollados en los últimos años para el manejo de los síndromes coronarios agudos. Sin embargo, algunas interrogantes quedan todavía sin resolver y nos garantizan la necesidad de proseguir la investigación para mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

## Referencias

1. Graves EJ. *National Hospital discharge survey. Annual survey 1996.* Series 13, no. 14. Washington D.C.: National Center for Health Statistics, 1998.
2. Detailed diagnoses, and procedures. *National Hospital Discharge Survey.* National Center for Health Statistics, Vital Health Stat. 1998; 1996: 13: 138.
3. Cairns J, Theroux P, Armstrong P, Bogarty P, Wells C, Thompson C, Warnica W. Report from a Canadian expert round table. *Can J Card* 1996; 12: 1279-1292.
4. Theroux P, Fuster V. ACS. Unstable angina and Non Q wave MI. *Cardiology new frontiers.* Circulation 1998; 97 : 1195-1206.
5. Califf RM. Acute ischemic syndromes. *Med Clin of NA* 1995; 79(5): 999-1203.
6. Klootwijk P, Hamm C. Acute coronary syndromes: diagnosis. *Lancet* 1999; (suppl II): 10-5
7. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes. *Circulation* 1998; 97: 1195-1206.
8. Yeghiazarians Y, et al. Unstable angina pectoris. *N Engl J Med* 2000;342(2).101-114
9. Libby P. Molecular basis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995; 91: 2844-50.

<b>Cuadro 3</b> <b>Tratamiento médico para la angina inestable y el IAM No Q</b>	
• Aspirina: 80-325 mg/día VO	
• Ticlopidina 250 mg bid o clopidogrel 75 mg/día: en pacientes con contraindicaciones para la aspirina	
• Heparina (bolo de 5 mil ud y mil ud/hora IV) o HBPM: controlar TPT entre 60-85 segundos	
• Beta bloqueadores: dosis depende del agente usado y tolerabilidad del paciente	
• Nitratos: titular dosis y forma de administración de acuerdo a la presencia del dolor (nitroglicerina, dinitrato de isosorbide)	
• Calcio antagonistas: (en ausencia de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda. Ejemplo: diltiazem)	
• Inhibidores ECA: en presencia de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular	
• Inhibidores de glicoproteína: de preferencia en pacientes que van a ser llevados a angioplastia. Dosificación depende de agente usado.	

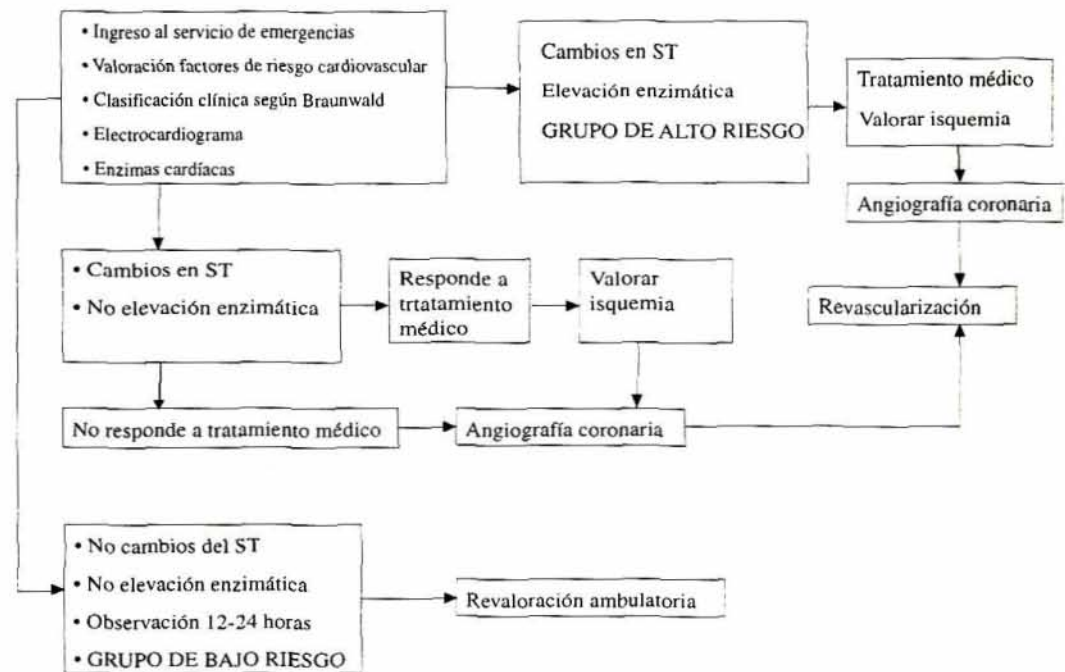


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de los síndromes coronarios agudos

10. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Riccio A, Gorlin R, et al. Angiographic evolution of coronary artery morphology in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 472-78.
11. Falk E. *Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction or sudden death.* *Circulation* 1985; 71: 699-708.
12. Fuster V, Fayad Z, Badimon J. Acute coronary syndromes: Biology. *Lancet* 1999; 353 (Suppl. II): 5-9.
13. Cannon CP, McCabe CM, Stone DM, et al. ECG predicts one year outcome of patients with unstable angina and non Q wave myocardial infarction: Results of TIMI IIIB Registry ECG ancillary studies. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 133-140.
14. Seronitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999; 281:707-713.
15. Roberts R, Parker CW, Sobel BE. Detection of acute myocardial infarction by radioimmunoassay for CKMB. *Lancet* 1977; 2: 319-322.
16. Puleo PR, Gradagno PA, Roberts R, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction based on assay subforms of CK-MB. *Circulation* 1990; 82: 759-64.
17. Hamm CW, Raaukild J, Gerhart W, et al. The prognostic value of troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 377:146-50
18. Antman EM, Tanasijevic MI, Thompson B, et al. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342-1349.
19. Morron PA, Rifar N, Antarnem EM, et al. C reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1460-1465.
20. Stratmann HG, Younis LT, Wittry MD, Amato M, Miller DD. Exercise Technetium 99m myocardial tomography for risk stratification of man with medially treated unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76: 236-240.
21. Fayed ZA, Taumena N, Badimon J, et al. MRI of human atherosclerotic aorta in vivo. *Circulation* 1998; 98:1 515 Abstract.
22. Roth GS, Majerus DW. The mechanism of the effect of aspirin in human platelets: acetylation of a particular fraction proteins. *J Clin Invest* 1975; 56: 624-632.
23. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative group Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
24. Lewis HD, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman AZ, Doherty AE, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.
25. Cairns JA, Grant M, Singer J, Finnie KJ, Froggart GM, Holder DA, et al. Aspirin, sulfipirazole or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. *N Engl J Med* 1985; 313: 1369-1375.
26. Theroux P, Ouitment H, McCans J, Latour JG, Levy G, et al. Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; 319: 1105-1111.
27. The RISC group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827-830.
28. Patrono C, Collar B, Dalen J, Fuster V, Gent M, Harker L, et al. Platelet active drugs: the relationship among dose, effectiveness and side effects. *Chest* 1988; 114: 470S-488S.
29. Antry EH, Loscalzo J. Aspirin. *Circulation* 2000; 101: 1206-1218.
30. CAPRIE Steering Comitee. A randomized blinded trial of clopidogrel vs. aspirin in patients at risk of ischemic events. *Lancet* 1996; 348: 1234-1239.
31. Balsano F, Rizzon P, Violi F, et al. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina a controlled multicenter clinical trial. *Circulation* 1990; 82: 17-26.
32. Bennett CL, Connors JM, Carwail JM, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. *N Engl J Med* 2000; 342:1773-7
33. Mousar I, Oetgens M, Roubin G, et al. Effectiveness of Clopidogrel and aspirin vs. Ticlopidine and aspirin in preventing stent thrombosis after coronary stent implantation. *Circulation* 1999; 99: 2364-2366.
34. The PARAGON investigators. And international, randomized controlled trial of lamifiban, a platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor, heparin, or both in unstable angina. *Circulation*. 1988; 97: 2386-2395.
35. The Platelet Receptor inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and symptoms (PRISM PLUS) Study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with Tirofiban in Unstable angina and Non - Q wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1488-97.
36. The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998; 339: 436-433.
37. Topol EJ. Toward a new frontier in myocardial reperfusion therapy: emerging platelet pre-eminence. *Circulation* 1998; 97: 211-213.
38. The RESTORE investigators. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with Tirofiban, on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Circulation* 1997; 96: 1445-1447.
39. Cannon CP, McCabe Cm, Borzak S, et al. Randomized trial of and oral antiplatelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist, sibrofiban in patients after acute coronary syndromes. Results of TIMI 12 trial. *Circulation* 1998; 97: 340-349.
40. Kereiakes DJ, Kleinhman NS, Ferguson J, et al. Pharmacodynamic efficacy, clinical safety and outcomes after prolonged platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with oral xemlofiban: results of a multicenter, placebo, controlled randomized trial. *Circulation* 1998; 98: 1268-1278.
41. Ferguson JJ, Deedwania DC, Kereiakes DJ, et al. Sustained platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with oral orbofiban: interim pharmacodynamic results of the SOAR study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Suppl A): 185A Abstract.
42. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction in patients with unstable angina: a meta-analysis. *JAMA* 1996; 276:811-815.
43. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin induced thrombocytopenia in patients treated with LMWH or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; 332: 1330-35.
44. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with AMI: A report of ACC/AHA Task Force on practice guidelines. Comitee on management of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1328-1428. 1999 Update: *Circulation* 1999; 1016-1030.
45. Hirsh J, Levine M. Low molecular weight heparins. *Blood*. 1993; 79: 1-17.
46. Weitz JL. Low molecular weight heparins. *N Engl J Med* 1997; 337:1567-75.

47. Leizorovicz A. Fraxis study. XXth Congress of the European Society of Cardiology. Vienna, Austria. Aug. 1998: 25.
48. Klein W, Buchwald D, Hills SE, Monrad S, Sanz G, Turpie AGG, et al. Comparison of low molecular weight heparins with unfractionated heparin and with placebo for six weeks in the management of unstable coronary disease. Fragmin in unstable coronary disease study (FRISC). *Circulation* 1997; 96:61-68.
49. Cohen M, Remers C, Gurfinkel R, Turpie AGG, Goodman S, et al. A comparison of low molecular weight heparins with unfractionated heparin for unstable coronary disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 447-552.
50. Cohen M, Bigonzi I, Lelover V, et al. One year follow up of the ESSENCE trial (Enoxaparin vs heparin in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Suppl A): 79A. Abstract.
51. Mark DB. Optimizing outcomes: socioeconomic perspective. *Heart* 1999; 82 (Suppl A): 118-120.
52. Antman HM, McCabe CH, Premeureur J, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic in unstable angina / non Q wave myocardial infarction: results of TIMI IIB. *Circulation* 1999; 100: 1593-1601.
53. Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS-2) Investigators. Effects of recombinant hirudin (lepirudin) compared with heparin on death, myocardial infarction, recurrent angina and revascularization procedures in patients with acute myocardial infarction without ST elevation. A randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 429-38.
54. Thrombin inhibition in myocardial Ischemia (TRIM) Study group. A low molecular weight selective thrombin inhibitor, inogatran vs heparin in unstable coronary disease in 1209 patients a double blind randomized dose finding study. *Eur Heart J* 1997; 181:416-425.
55. Cairns JA, Lewis HD, Meade TN, Sutton BC, Theroux P. Antithrombotic agents in coronary artery disease. *Chest* 1995; 108 Suppl: 380S-400S.
56. Coumadin aspirin reinfarction study (CARS) investigators. Randomized double blind trial of fixed low dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. *Lancet* 1997; 350: 389-96.
57. TIMI IIIB Investigators. Effects of TPA and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 1994; 89: 1545-1556.
58. Gruppo Italiano per la Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. GISSI-3: effect of lisinopril and transdermal glyceriltrinitrate alone and together on 6 week mortality and ventricular function after AMI. *Lancet* 1994; 343: 115-122.
59. ISIS-4 Collaborative group. ISIS-4 Randomized factorial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulfate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669-685.
60. B-blocker heart attack trial research group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction mortality results. *JAMA* 1982; 247: 1707-1714.
61. ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 2: 57-66.
62. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin and risk factor modification. *JAMA* 1988; 260: 2259-2263.
63. Packer M, Briston MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334:1349-1355.
64. Wilcox RG, Hampton JR, Banes DC, Birkhead JS, Browser IA, Burnstox CJ, et al. Trial of early nifedipine in acute myocardial infarction: The Trent study. *BMJ* 1986; 293: 1204-1248.
65. Gibson RS, Boden WE, Theroux P, Strauss HD, Pratt CM, Gheorgidde M, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non Q - wave myocardial infarction. Results of a double blind, randomized trial. *N Engl J Med* 1986; 315: 423-429.
66. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Barta C, Byon ES, Cuddy TE, et al. Effect of ramipril on mortality and morbidity patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-677.
67. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence heart failure. *Lancet* 1993; 342: 521-528.
68. HOPE investigators. Effects of and angiotensin converting enzyme inhibition, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.
69. HOPE study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and micro-HOPE substudy. *Lancet* 355: 253-259.
70. Boden NE, O'rourke RA, Crawford MH, Blenstein AJ, Deedwania DL, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with conservative strategy. *N Engl J Med* 1998; 378: 1785-1792.
71. Hillis LD, Rutherford JD. Coronary angioplasty compared with bypass grafting. *N Engl J Med* 1994; 331: 1086-1087.
72. Versaci F, Gaspardore A, Tomai F, Crea F, Chigriello L, Gioffre PA. A comparison of coronary artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of proximal left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 1997; 336: 817-822.
73. Savage MP, Dougals AS, Fischman DL, Pepine CJ, Kiny SB, Werner JA, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; 337: 740-747.
74. Cannon AD, Roubin GS, Macunder PS, Agrawal SK. Intracoronary stent as an adjunct to angioplasty in acute myocardial infarction. *J Inv Cardiol* 1991; 3: 255-258.
75. Serruys PW, de Joegne P, Kiemeneij F, Macaya L, Rutsem W, Heydrickx G, et al. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 486-495.
76. Fischman DL, Leon MB, Baim PS, Schatz DA, Savage MD, Deon I, et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
77. The EPIC investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994; 330: 956-961.