

Síndromes coronarios agudos sin elevación inicial persistente del segmento ST

DEFINICIÓN DEL ÁREA DE INTERÉS DEL CONSENSO

El infarto con elevación del segmento ST en las primeras horas tiene hoy una identidad fisiopatológica clara y estrategias de tratamiento consolidadas. Los pacientes que no tienen elevación persistente del segmento ST y presentan clínica de síndrome coronario agudo, es decir, las anginas inestables y los infartos con otro tipo de alteraciones electrocardiográficas agudas o evolutivas, se han agrupado bajo diferentes denominaciones y actualmente se definen como “síndromes coronarios agudos sin elevación persistente del segmento ST” (SCA-noSTE). La angina inestable es de por sí un síndrome heterogéneo, no sólo en términos de riesgo, sino fisiopatológicos, y la heterogeneidad es aún mayor si se suman los infartos sin elevación del ST inicial o evolutivos sin ondas Q. Sin embargo, en los últimos años, muchas de las investigaciones prospectivas se han encarado en pacientes definidos por los criterios anteriores, de tal manera que la evidencia sobre utilidad terapéutica es aplicable al grupo en general, aun reconociendo sus diferencias. A los fines del Consenso hemos conservado para el título este enfoque, pero discutiremos en particular algunos aspectos clínicos que hacen a la angina inestable, sus criterios de riesgo, nuevas definiciones y, en segundo término, las estrategias terapéuticas.

CLASIFICACIONES Y NOMENCLATURAS EN LA ANGINA INESTABLE

La denominación de angina inestable abarca a los pacientes con aparición reciente de angina de reposo o a esfuerzos mínimos con angina crónica previa o sin ella, es decir, al conjunto de cuadros de insuficiencia coronaria aguda sin llegar al infarto. Se han utilizado otras denominaciones, pero ésta parece haber superado la crítica del tiempo. Dentro del espectro de la angina inestable, se han propuesto diferentes clasificaciones, ninguna de las cuales ha alcanzado una aplicación universal.

En nuestro medio, la clasificación de Bertolasi (1) se ha utilizado por muchos años y mantiene su vigencia para la caracterización del contexto clínico en el cual se presenta el cuadro. Internacionalmente, la propuesta de Braunwald (2) ha intentado resumir los diferentes factores que hacen al reconocimiento clínico de cuadros individualizables en este síndrome, con el agregado reciente de la estratificación de acuerdo con los niveles de troponina. (3) En la versión electrónica de este consenso pueden consultarse las dos clasificaciones clásicas.

La clasificación de Bertolasi combina criterios de antecedentes (reciente comienzo, progresiva, posinfarto), cambios electrocardiográficos (Prinzmetal), evolución y cambios electrocardiográficos (isquemia aguda persistente) y gravedad de la presentación (síndrome intermedio). Originariamente, los pacientes con angina de reciente comienzo evolucionaban con mucha mayor frecuencia al infarto que los pacientes con angina progresiva, diferencia que hoy se ha atenuado, probablemente por el descenso en la tasa de infarto inducida por los tratamientos de las últimas décadas y en parte por criterios diferentes de inclusión. Asimismo, la frecuencia con que se diagnostica el síndrome intermedio es menor. En la práctica se mantiene la nomenclatura de acuerdo con los antecedentes y ante algunos cuadros evolutivos se aplican, aunque en forma no sistemática, el resto de los conceptos.

La clasificación de Braunwald se subdivide de acuerdo con la aparición de malestares en reposo o nivel de esfuerzo y la presencia de factores desencadenantes; luego se han agregado subíndices según la presencia de alteraciones del ST y niveles de troponina. En la práctica, esta clasificación de letras, números y subíndices no se utiliza como parte del lenguaje cotidiano, aun cuando los conceptos sobre los cuales se afirma sí se aplican. Por otro lado, la gran mayoría de los pacientes ingresados en cuidados intensivos pertenecen a la misma clase, III B.

CLASIFICACIONES Y CONCEPTOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA COTIDIANA

Las clasificaciones han representado aportes al encuadre clínico y a la comprensión de la angina inestable, pero la complejidad del síndrome, la dinámica con que se reconocen nuevos parámetros de riesgo o fisiopatológicos y el impacto incesante de las nuevas terapéuticas han llevado a un enfoque operativo. Este enfoque carece de una nomenclatura adecuada, pero toma en forma sistemática una serie de variables y conceptos. Esquemáticamente, trataremos de reflejar esta actitud analizando cuatro aspectos conceptuales:

1. Antecedentes
2. Actividad del cuadro
3. Gravedad clínica
4. Respuesta al tratamiento

1. Antecedentes

- a) Se utilizan los grupos clásicos propuestos por Bertolasi: **angina de reciente comienzo** (en los últimos tres meses), **progresiva** (acentuación re-

ciente) y **posinfarto** (desde las 24 horas al primer mes de evolución).

Existen otros dos grupos vinculados a los antecedentes, que son los pacientes **posangioplastia o cirugía de revascularización reciente**, en quienes la interpretación y la conducta son diferentes.

- b) Presencia de factores desencadenantes (grupo A de Braunwald): en algunos casos, el factor es el determinante del cuadro (crisis de taquicardia paroxística de 200 por minuto, anemias muy graves) y en otros es sólo una causa adyuvante y no justifica el cuadro por sí misma.

2. Actividad del cuadro

- a) **Circunstancia de presentación:** se prefiere en estos momentos la denominación "en reposo o esfuerzos mínimos" a la de angina capacidad funcional III/IV (la capacidad funcional implica una evaluación frente al esfuerzo y a menudo en este síndrome la capacidad frente al esfuerzo puede estar conservada y aun así coexistir episodios de reposo por reducción primaria del flujo coronario). La diferencia entre dolores de reposo o de esfuerzo puede ser crítica para la decisión de internación, pero habitualmente si los pacientes son internados por dolores de esfuerzo, éstos han sido prolongados o con repercusión clínica grave.
- b) **Tiempo al último dolor:** éste es un criterio muy utilizado en la práctica, no sólo en el momento de la internación sino en la evaluación evolutiva. Al ingreso, se toma en consideración no sólo si el dolor ha estado presente en las últimas 24 horas (como lo propone Braunwald), sino si el paciente está cursando dolor en el momento de la consulta, lo cual se vincula con mayor riesgo. En la evolución, la ausencia de dolor en las últimas 24/48 horas es un marcador de la mejoría del cuadro y se utiliza para reducir la medicación parenteral o decidir el alta de cuidado intensivo.

3. Gravedad de la presentación clínica

En forma esquemática, se considera grave la presencia de cambios del ST durante el dolor (a mayor número de derivaciones y nivel de descenso mayor riesgo), de disfunción hemodinámica y de dolor prolongado al ingreso o en las horas recientes. Un consenso norteamericano ha propuesto criterios prácticos para la caracterización de la angina inestable, donde se reconocen cuadros de riesgo alto, moderado y bajo y una nueva clasificación a partir de un puntaje (*score*), los que se exponen en el apartado "Estratificación de riesgo".

4. Respuesta al tratamiento

Braunwald ha propuesto clasificar el nivel de tratamiento en **ausente, convencional y completo**, en coincidencia con la lectura práctica actual del tema. Se ha observado que si el paciente está recibiendo tratamiento convencional al ingreso, su riesgo de recurrencia y complicaciones es mayor. La repetición de

TABLA 1
Terminología y conceptos utilizados en la práctica

De acuerdo con el antecedente
- De reciente comienzo
- Progresiva
- Posinfarto
- Con angioplastia reciente
- Con cirugía previa
- Factores desencadenantes
De acuerdo con la actividad
- Activa (dolor últimas 48 h)
- Sin dolor en las últimas 48 h
De acuerdo con la gravedad
- Riesgo alto
- Riesgo intermedio
- Riesgo bajo
De acuerdo con el nivel del tratamiento
- Sin tratamiento
- Tratamiento inicial
- Tratamiento completo (angina refractaria)

dolor bajo tratamiento médico completo se denomina **angina refractaria** y en la práctica se utiliza como criterio para la decisión de conductas invasivas. Cabe aclarar que el concepto de angina refractaria se ha utilizado en forma muy variable en la literatura y en la práctica guarda un grado acentuado de subjetividad: es la afirmación del médico de que el tratamiento ya es "completo", es decir, que no confía en que una modificación de la medicación pueda mejorar el cuadro y, en consecuencia, debe indicarse un procedimiento invasivo. De tal manera, el concepto de angina refractaria hoy se refleja en algunos ensayos como punto final bajo la denominación necesidad de revascularización de urgencia.

DIAGNÓSTICO DEL CUADRO

Este tema se trata extensamente en el consenso de dolor y conductas en guardia.

NUEVA DEFINICIÓN DE INFARTO EN EL CONTEXTO DE LOS SCA-noSTE

La aparición de nuevos marcadores como las troponinas T e I y la enzima CK masa han introducido nuevos elementos de juicio para la adopción de conductas y generado a su vez intentos de nomenclaturas ajustadas a la mejor comprensión fisiopatológica.

Durante años se ha utilizado la definición llamada clásica de infarto, confirmada por la presencia de por lo menos dos de los siguientes tres criterios:

1. Dolor precordial prolongado.
2. Desarrollo de nuevas ondas Q en el electrocardiograma.
3. Elevación de las enzimas cardíacas dos veces por arriba del valor máximo normal.

En la literatura norteamericana, el criterio 2 fue reemplazado progresivamente por la aparición de cambios evolutivos del electrocardiograma (nuevas ondas T, ST deprimido persistente) en forma variable en diferentes comunicaciones.

Hace pocos años, un grupo de consenso norteamericano-europeo (4) ha propuesto una nueva clasificación de infarto con los siguientes criterios (Tabla 2).

Esta propuesta implica un desplazamiento del peso del diagnóstico del infarto a las enzimas y, en particular, que la troponina mínimamente elevada ya sería suficiente para el diagnóstico de infarto. No existe una seguridad confirmada por anatomía patológica de que toda elevación de troponina implique necrosis y su extraordinaria sensibilidad podría no sólo detectar infartos de 1 gramo de tejido miocárdico, sino incluso liberaciones de troponina por injuria miocárdica sin necrosis. Pero el aspecto fisiopatológico del grado de necrosis es sólo una objeción menor, dado que esta modificación se acompaña de otros aspectos conflictivos:

1. Aumenta porcentualmente el diagnóstico de infarto, en particular sin ondas Q y vinculados a procedimientos, y reduce paralelamente los cuadros de angina inestable. El nuevo infarto, con escasa elevación enzimática, tendrá un curso de menor mortalidad, modificando las estadísticas de infarto previas y dificultando la interpretación de nuevas intervenciones.
2. La troponina no es adecuada para el diagnóstico de reinfarto.
3. Desde el punto de vista fisiopatológico clínico introduce un factor de confusión:
 - a) La troponina elevada se asocia con mayor riesgo en la angina inestable por diagnosticar extensión del daño necrótico (y en estos casos acompaña a las elevaciones clásicas de CK total y CK-MB, por lo que su contribución diagnóstica y pronóstica es escasa) o por ser un indicador de mayor probabilidad de un nuevo evento (infarto). Esta capacidad de pronosticar eventos es atribuible a la detección de pequeñas lesiones al miocardio (microinfartos o injuria tisular mínima), que en el contexto de la angina inestable marcan una agresividad clínica mayor.
 - b) Infarto chico *versus* cuadro de alto riesgo de nuevo infarto o extensión: en un contexto clínico definido de infarto, dolor prolongado con cambios electrocardiográficos evolutivos, la elevación mínima de enzimas indica que el infarto ha sido pequeño y el principal determinante de la evolución del infarto es la extensión. Estos pacientes tienen muy buen pronóstico. Por contraparte, en el contexto de la angina inestable, niveles mínimos de elevación enzimática indican mayor vulnerabilidad del paciente a la posibilidad de un nuevo infarto.

Asimismo se ha observado que en la clasificación de complicaciones de la angioplastia la presencia de un infarto clásico tiene un fuerte peso pronóstico del que carecen los microinfartos definidos sólo por elevación de troponina.

TABLA 2
Nueva definición de infarto propuesta
por un consenso norteamericano-europeo

Aumento típico y caída gradual (troponina) o aumento y caída más rápida (CK-MB) de marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica con uno o más de los siguientes:

- Síntomas de isquemia
- Nuevas ondas Q en el electrocardiograma
- Cambios electrocardiográficos isquémicos (ST elevado o deprimido)
- Intervención coronaria (angioplastia, cirugía)

Los criterios enzimáticos propuestos para el diagnóstico son:
Troponina

Concentración máxima de troponina T o I que excede el límite de decisión (99% del percentil del valor de un grupo control de referencia) al menos en una ocasión durante las primeras 24 horas.

CK-MB (preferible CK masa)

Valor máximo que excede el percentil 99% en dos muestras sucesivas o el valor máximo dos veces por encima del valor normal en una ocasión durante las primeras 24 horas. Debe bajar clásicamente

El estudio RITA 3 ha comparado las ventajas del tratamiento invasivo *versus* conservador en términos de infarto no fatal. Utilizando la definición clásica, la cifra de infartos resultó muy similar en ambos grupos, 2,9% *versus* 2,5%, respectivamente. Utilizando una combinación de nuevas definiciones ajustadas si el evento era espontáneo o vinculado a procedimientos, como se aplicó en el ensayo TACTICS, resultó que el tratamiento invasivo reducía la incidencia de este nuevo infarto, 8,9% *versus* 13%, $p < 0,01$, a favor del grupo invasivo. (5)

PROPUESTA DEL CONSENSO EN DEFINICIÓN DE INFARTO

Como propuesta preliminar, este grupo recomienda mantener el criterio clásico de infarto y angina inestable, agregando un tercer grupo separado que son los pacientes con daño miocárdico mínimo, que también pueden considerarse anginas inestables con troponina elevada. Conservar esta diferencia facilitará la interpretación de la evolución epidemiológica histórica de los síndromes coronarios agudos y de las intervenciones que intentan mejorar la evolución. Como ejemplo, un paciente en quien se eleva la troponina luego de una angioplastia, sin elevación de otras enzimas clásicas, dolor prolongado ni cambios electrocardiográficos se informaría como "elevación de troponina post-angioplastia" o "daño miocárdico mínimo", como un elemento descriptivo cuya implicación deberá explorarse, evitando el diagnóstico "positivo" de infarto (Tabla 3).

El daño miocárdico mínimo o microinfarto no es un cuadro clínico, sino un grado de necrosis, que puede provenir tanto de pacientes con elevación prolongada del segmento ST, como de otros cuadros clínicos.

TABLA 3
Propuesta de clasificación de infarto o "grados de necrosis" para el síndrome coronario agudo

	Criterios clásicos de infarto	Sólo elevación troponina o CK-MB por debajo de los niveles sin otros criterios clásicos de infarto	Ausencia de criterios clásicos de infarto y sin elevación de troponina o CK-MB
"Grado de necrosis"	Infarto de miocardio	Daño miocárdico mínimo Microinfarto	Ausente
Implicación diagnóstico-pronóstica	Infarto de miocardio	Angina inestable con mayor riesgo	Angina inestable con menor riesgo

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN LA ANGINA INESTABLE

El síndrome coronario agudo sin elevación del ST conlleva la angina inestable (mortalidad espontánea 1%-2%) y el infarto sin ST elevado (mortalidad 4%-6%), y se ubica así en una situación de riesgo intermedio entre una condición estable (angina crónica, mortalidad menor del 1% por año) y el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (mortalidad del 10%-12% dentro de los primeros 30 días).

Como todo síndrome, comprende una amplia variedad de situaciones clínicas, que incluye a aquellos pacientes sin enfermedad coronaria conocida, a aquellos con riesgo de reagudización de una condición estable; luego de un IAM o bien posterior a un procedimiento de revascularización (angioplastia y/o cirugía). Esta última condición se analiza por separado dentro de esta guía.

Luego de realizado el diagnóstico y en una primera aproximación a la estratificación del riesgo de esta entidad, resulta imprescindible descartar que no haya sido precipitada por *factores desencadenantes*.

Deberá investigarse en forma sistemática la presencia de arritmias de alta frecuencia, hipertermia, hipertensión arterial severa, anemia, de condiciones clínicas sistémicas como el hipertiroidismo, o bien el abandono de la medicación en un paciente con antecedentes de enfermedad coronaria. La identificación y la corrección de alguno de estos elementos deben tomarse como un escalón primario en la aproximación de estos pacientes.

La causa más importante de morbimortalidad en la angina inestable es el desarrollo de un infarto y la muerte ligada a la evolución del IAM y/o a procedimientos de revascularización de urgencia, y en el infarto sin ST elevado, una combinación de lo anterior con la extensión de la necrosis inicial. En los infartos con ST deprimido extensos, antes denominados "subendocárdicos", la mortalidad es más elevada que en el infarto con elevación del ST.

El intento de estratificar el riesgo implica, en un paciente determinado, identificar mensajes clínicos que lo ubiquen dentro de una población con mayor probabilidad de desarrollar alguna de estas complicaciones. Es importante destacar que en el caso en que éstas se presenten, lo harán mayoritariamente dentro de los primeros 7 días y especialmente dentro de las primeras 72 horas de la admisión.

Teniendo en cuenta esta afirmación, resulta fundamental establecer una primera aproximación del riesgo al momento mismo del diagnóstico, tomando en cuenta elementos simples que surjan de la historia previa del paciente, del patrón evolutivo de la angina, del examen físico y del análisis del electrocardiograma de reposo.

En 1994, el Departamento de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica propuso una clasificación tomando variables de presentación al ingreso, a la cual adherimos con leves modificaciones. (6) El Comité de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología ha validado en forma prospectiva la utilidad de esta evaluación en términos de mortalidad o infarto no fatal durante el período intrahospitalario. (7) En septiembre de 2000, el Consenso Americano (AHA/ACC) (8) propuso una modificación en los riesgos moderado y alto sobre la base de criterios de edad, niveles de troponina de acuerdo con el nivel de corte (de 0,01 a 0,1 moderado y mayor de 0,1, riesgo alto) y cualquier nivel de cambios del segmento ST del ECG se considera de alto riesgo. El grupo PACS (9) validó esta clasificación prospectivamente en 1.000 pacientes *versus* la clasificación de 1994 y observó para el grupo de alto riesgo mayor sensibilidad, menor especificidad con iguales valores predictivos y similar área bajo la curva ROC de 0,60 para ambas clasificaciones. Teniendo en cuenta todos estos datos, planteamos la estratificación en tres etapas evolutivas en la angina inestable: (6)

- 1^a Etapa o Estratificación de ingreso
- 2^a Etapa o Estratificación en la evolución intrahospitalaria
- 3^a Etapa o estratificación prealta

1^a Etapa o Estratificación de ingreso

Estratificación de riesgo para IAM o muerte en el momento de realizar el diagnóstico de angina inestable

1) Criterios de alto riesgo clínico

Se define por la presencia de al menos uno de los siguientes parámetros (se ha reordenado de acuerdo con la gravedad por criterios del consenso):

- 1.1. Angor asociado con signos clínicos de disfunción ventricular:

Presencia de tercer ruido.

Soplo de insuficiencia mitral persistente o transitorio no detectado previamente.

Hipotensión arterial (TAS menor de 90 mm Hg).

Edema agudo de pulmón.

- 1.2. Angor prolongado (mayor de 20 minutos) que persiste al momento de la internación luego de la administración de nitroglicerina.
- 1.3. Alteraciones electrocardiográficas:
 - Desviación del segmento ST mayor de 0,05 mV en dos o más derivaciones.
 - Arritmia ventricular sostenida.
- 1.4. APIA con cualquier cambio isquémico del ECG.
- 1.5. Marcadores de injuria miocárdica (troponinas elevadas).

Hemos excluido del listado el bloqueo de rama izquierda que figuraba en el original, dado que la conducta actual frente a BRI y angor prolongado es aplicar estrategias de reperfusión con trombolíticos o angioplastia, asimilándolo al SCA con elevación del segmento ST.

2) Criterios de riesgo clínico moderado

Se define por la presencia de alguno de los siguientes datos, en ausencia de parámetros presentes en el grupo 1:

- 2.1. Edad mayor de 70 años.
- 2.2. Angor prolongado (mayor de 20 minutos) que cedió espontáneamente previo a la admisión o bien luego de administración de nitroglicerina sublingual.
- 2.3. Angina de reposo con más de dos episodios en las últimas 12 horas.
- 2.4. Angina, capacidad funcional III/IV con antecedentes de infarto previo, cirugía de revascularización miocárdica y/o angioplastia o angina crónica en tratamiento con antiisquémicos y antiagregantes plaquetarios.
- 2.5. Alteraciones electrocardiográficas persistentes, secuelas de necrosis.
 - Inversión de la onda T > 0,2 mV.
- 2.6. APIA sin cambios electrocardiográficos.
- 2.7. Elevación mínima de marcadores de injuria miocárdica (TnT > 0,01 ng/ml pero < 0,1 ng/ml).

3) Criterios de bajo riesgo clínico

Se define por la presencia de los siguientes datos, en ausencia de parámetros presentes en los grupos 1 y 2:

- 3.1. Angor progresivo en términos de frecuencia, gravedad y/o duración de los episodios.
- 3.2. Angina de reciente comienzo III-IV sin antecedentes de cardiopatía isquémica.
- 3.3. Electrocardiograma normal o sin cambios.
- 3.4. Ausencia de elevación de marcadores de injuria miocárdica.

Los episodios anginosos son de corta duración con rápida respuesta a los nitritos.

La estratificación de los pacientes dentro de alguna de estas categorías tiene implicaciones terapéuticas importantes. Los pacientes de riesgo moderado y alto requerirán en todos los casos internación inmediata en Unidad Coronaria y la rápida implementación de intervenciones farmacológicas enérgicas o bien de procedimientos de revascularización. Los pacientes clasificados de bajo riesgo podrán ser admitidos en Unidades de menor complejidad, hasta completar su evaluación.

Scores de riesgo

Partiendo de las grandes series de ensayos clínicos o registros internacionales se han construido, a través del análisis multivariado, varios puntajes (*scores*) que permiten estratificar niveles de riesgo. Entre ellos, el propuesto por el grupo TIMI, (10) el grupo DIC (11) argentino, el Pursuit, (12) el GRACE, (13) entre otros. En la versión electrónica del Consenso www.sac.org.ar pueden consultarse y efectuar los *links* para su cálculo en algunos casos.

Papel de la troponina

Indicaciones y utilización

Las nuevas técnicas enzimáticas han aumentado la sensibilidad y la especificidad para detectar necrosis miocárdica, de modo que permiten detectar hasta menos de 1 gramo de miocardio necrosado e incluso injuria miocárdica mínima.

El objetivo de este Consenso es definir la utilidad de las troponinas en la unidad coronaria y cuál es la evidencia existente para su uso en la actualidad.

En nuestro país, la mayoría de los centros que disponen de troponina la tienen en tiras reactivas con dosaje cualitativo de troponina T (TnT), que es positiva (aparición de una segunda raya) con un umbral igual y/o mayor de 0,08 ng/ml (prueba rápida). Tanto para el caso de la troponina T como de la I, la determinación cuantitativa puede realizarse utilizando tiras reactivas y un equipo de lectura al lado del paciente o por inmunoensayo en el laboratorio. En el caso de la determinación cuantitativa de troponina T con inmunoensayo, para la definición de alto riesgo se recomienda un punto de corte de 0,03 ng/ml. Para la determinación cuantitativa de la troponina I con tiras, la sensibilidad es de 0,03 ng/ml. Valores entre 0,03 y 0,1 ng/ml se informan "bajos" en el *display*. Se considera positivo "alto" (aparición de una segunda raya) con un punto de corte igual y/o mayor a 2,0 µg/L.

Tanto para la troponina T como para la I, en el caso de que la evaluación sea cuantitativa y los niveles iniciales sean anormales pero bajos, un segundo dosaje a las 6-12 horas puede contribuir a la caracterización pronóstica.

Una diferenciación precisa entre injuria miocárdica mínima y simple ruido analítico requiere un ensayo de alta precisión a concentraciones bajas de troponina. Para el uso clínico, la IFCC (International Federation

of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) recomienda para ensayos de troponina una imprecisión total, expresada como coeficiente de variación, de <10% en el límite de decisión de infarto. El incumplimiento de este estándar aumenta la posibilidad de informar resultados confusos que motiven nuevas mediciones innecesarias o motiven errores de importancia en la acción clínica.

Ventajas de la troponina

1. Diagnóstico de infarto o injuria miocárdica: es el marcador de daño miocárdico de mayor sensibilidad y especificidad, en comparación con las enzimas clásicas.
2. Detecta IAM reciente, hasta 15 días de evolución.
3. Es una herramienta valiosa en la estratificación de riesgo inicial e influye en la selección de tratamientos.
4. Brinda información sobre el riesgo en la evolución aguda y alejada.

Limitaciones de la troponina

1. Sólo la minoría de pacientes con angina inestable presentan elevación de sus niveles; por lo tanto, su uso con fines diagnósticos tiene baja sensibilidad, aunque gran especificidad.
2. Su ascenso es lento, similar a la CK, por lo que si resulta normal al ingreso con menos de 6 horas desde el comienzo de los síntomas, requiere su repetición entre las 8 y las 12 horas.
3. Escasa habilidad para detectar reinfarcto mínimo, en particular cuando el método es cualitativo.

Propuestas del Consenso sobre evaluación de troponina al ingreso en Unidad Coronaria y/o Cuidados Intensivos

Clase I

1. Realizar prueba de troponina en todos los pacientes que ingresan con sospecha de SIA con cambios isquémicos o sin ellos en el electrocardiograma al ingreso y/o luego de 6 horas de transcurrido el dolor si es normal o baja (nivel de evidencia B).
2. Repetir el dosaje de la troponina a las 12 horas de comenzado el dolor, si la primera prueba es negativa (nivel de evidencia B) o si se ha efectuado dosaje cuantitativo y el nivel inicial es bajo.

Clase II

- Realizar prueba de troponina si la CK total supera dos veces el valor máximo normal (nivel de evidencia B).

Clase III

- Realizar prueba de troponina si el infarto es con elevación del ST (nivel de evidencia C).

Evidencia del valor pronóstico de las troponinas

Ohman y colaboradores, (14) en el estudio GUSTO-IIa, estratificaron el riesgo de muerte a los 30 días del

ingreso en Unidad Coronaria en 855 pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio, comparando la troponina T (TnT > 0,1 ng/ml), CK-MB y cambios electrocardiográficos. El 36% de los pacientes tuvieron TnT positiva con una mortalidad del 11,8% *versus* el 3,9% en aquellos pacientes con TnT negativa ($p < 0,001$). Cuando se comparó en un modelo multivariado, con la incorporación de CK-MB y electrocardiograma, la TnT fue la variable de mayor poder predictivo de mortalidad.

Lindhal y colaboradores (16) evaluaron en el estudio FRISC, en 976 pacientes con angina inestable e infarto no-Q, el valor pronóstico de la TnT medida en las primeras 24 horas del ingreso para detectar el evento combinado de infarto y/o muerte a los 5 meses. La modalidad de medición de la TnT fue cuantitativa y agrupada por quintiles: riesgo bajo (< 0,06 µg/L), riesgo intermedio (0,06 µg/L a 0,18 µg/L) y riesgo alto ($\geq 0,18$ µg/L); la incidencia de infarto y/o muerte fue para cada grupo: 4,3%, 10,5% y 16,1%, respectivamente ($p = 0,0005$), y fue una variable de valor pronóstico independiente cuando se incorporó a un modelo clínico y electrocardiográfico. El incremento de la CK-MB masa se asoció como en todos los estudios previos con peor pronóstico; sin embargo, cuando la CK-MB masa estuvo por debajo del límite para el diagnóstico de infarto, la TnT permitió discriminar a un subgrupo de mayor riesgo de infarto y/o muerte (13% *versus* 4,6%, $p < 0,05$).

Antman y colaboradores, (15) en el estudio TIMI IIIB, incluyeron 1.404 pacientes con angina inestable e infarto no-Q y evaluaron el valor pronóstico de la troponina I para detectar mortalidad a los 42 días, medida al comienzo de los síntomas, tomando como positiva un punto de corte $\geq 0,4$ ng/ml. El 40,8% de los pacientes con TnI positiva tuvo una mortalidad mayor (3,7%) que los pacientes con TnI negativa (1%, $p < 0,001$). Asimismo, el análisis cuantitativo demostró que el incremento por cada 1 ng/ml de TnI se asociaba con un incremento significativo de la mortalidad ($p = 0,003$).

El mismo grupo publicó en 2000 (17) el valor pronóstico de la TnT para detectar mortalidad en la misma población: 917 pacientes seguidos a largo plazo (37 meses). El 19% de los pacientes tenía una TnT < 0,06 µg/L (bajo riesgo), el 40% entre 0,06 a 0,59 µg/L (riesgo intermedio y alto del estudio de 1996) y el 41% igual o mayor de 0,6 µg/L. La mortalidad fue del 1,2%, 8,7% y 15,4%, respectivamente ($p = 0,007$ y $p = 0,001$, en comparación con el riesgo bajo). Este marcador brindó una información adicional valiosa respecto de otros indicadores de riesgo.

Hipótesis que explican el valor pronóstico alejado de la elevación de la troponina

Hipótesis vulnerabilidad miocárdica

La liberación de troponina a la circulación sanguínea habla de la magnitud del miocardio amenazado o la falta de circulación colateral que proteja al músculo

cardíaco; dada esta situación, un nuevo evento coronario se asociaría con una incidencia mayor de infarto y/o muerte.

Hipótesis de gravedad de la lesión coronaria

La elevación de la troponina representa el grado de inestabilidad de la placa aterosclerótica debido a la formación de un trombo lábil con microembolias distales y micronecrosis miocárdica. En esta situación, la troponina detectaría placas ateroscleróticas más inestables y con mayor tendencia alejada a la oclusión (la más aceptada en la actualidad).

2ª Etapa o Criterios de riesgo evolutivo

A partir del momento de la admisión habrá datos que surjan de la evolución clínica durante la internación (criterio de riesgo evolutivo).

Existe acuerdo en identificar a la angina recurrente, asociada con cambios electrocardiográficos o descompensación hemodinámica, como un fuerte marcador de complicaciones intrahospitalarias graves. Este hecho es particularmente cierto cuando ocurre bajo tratamiento médico adecuado y suficiente (betabloqueantes, nitroglicerina endovenosa, aspirina y heparina), en cuyo caso se define como angina refractaria. (18)

La presencia de isquemia silente dentro de las primeras 72 horas se ha asociado con mayor probabilidad de angina recurrente e infarto en el seguimiento. La cinecoronariografía en esta etapa estaría indicada en los pacientes con angina recurrente grave o refractaria.

3ª Etapa o Criterio de riesgo prealta

Utilidad de las pruebas no invasivas

Luego de superada la etapa inicial (primeras 72 horas) y habiendo logrado la estabilización clínica de los pacientes, éstos podrán ser candidatos para una tercera estratificación de riesgo a través de una prueba no invasiva.

El objetivo de su realización es obtener información adicional sobre el pronóstico, en particular en pacientes con riesgo bajo o moderado.

Una consideración especial merecen aquellos pacientes rotulados de bajo riesgo, en quienes esta evaluación puede realizarse en lapsos más breves (24-48 horas).

De todas formas, las pruebas evocadoras de isquemia, ya sean de ejercicio o farmacológicas, deben considerarse una estrategia de fase subaguda y su realización podría postergarse a la semana posterior al alta. Esta decisión dependerá fundamentalmente de las características clínicas del paciente, de su estado emocional, de su edad, de su actividad laboral, por mencionar sólo algunos de los elementos para tener en cuenta.

La selección de la prueba evocadora de isquemia deberá basarse en la posibilidad de realizarla por parte del paciente, en la disponibilidad del centro y la

experiencia del operador; puede optarse entre las pruebas de esfuerzo electrocardiográficas, con cardiología nuclear mediante el estudio de perfusión miocárdica con esfuerzo o farmacológico, o el eco estrés. La prueba de esfuerzo se debe realizar utilizando un protocolo convencional, limitado por síntomas.

Aquellos pacientes que presenten alteraciones del segmento ST, hipertrofia ventricular izquierda, trastornos de conducción intraventricular o síndrome de preexcitación serán candidatos para pruebas de esfuerzo con imágenes, ya sean radioisotópicas (perfusión con talio 201 o isonitrilos y/o ventriculograma) o ecográficas (eco estrés).

Una ergometría normal tiene un valor predictivo negativo alto en contra de eventos. Cuando una ergometría es de riesgo intermedio, deberá completarse con estudio de imágenes para la toma de decisión terapéutica.

La evocación de isquemia a baja carga (menos de 5 METS), el desarrollo de disfunción ventricular severa o la aparición de defectos de perfusión extensos identifican a un subgrupo de pacientes de mayor riesgo, candidatos a cinecoronariografía y procedimientos de revascularización.

TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA

El tratamiento del SCA-noSTE se orienta a controlar los síntomas anginosos y evitar la progresión al infarto y sus graves consecuencias. Conceptualmente, el tratamiento farmacológico puede dividirse en dos grupos: los **antitrombóticos** (antiplaquetarios, anticoagulantes, trombolíticos) y los **antiisquémicos** (nitratos, betabloqueantes, bloqueantes cálcicos).

Tratamiento antitrombótico

Objetivos del tratamiento antitrombótico

1. Limitar el desarrollo trombótico o el grado de trombosis y la subsecuente lesión estenótica que puede originar isquemia.
2. Limitar el proceso trombótico local, evitando la propagación hacia una oclusión completa.
3. Pasivizar la lesión y permitir la fibrinólisis endógena que disuelve la trombosis aguda y restablece el proceso hacia una placa estable.

Clasificación de los agentes antitrombóticos

1. *Antiplaquetarios*
 - a) Orales: aspirina, ticlopidina, clopidogrel.
 - b) Intravenosos: antagonistas del receptor IIb/IIIa.
2. *Antitrombóticos*
 - a) Indirectos: heparina sódica y heparinas de bajo peso molecular.
 - b) Directos: hirudina, hirulog y argatrobán.
3. *Fibrinolíticos*

1. Antiplaquetarios

Ácido acetilsalicílico: la aspirina es un inhibidor irreversible de la ciclooxigenasa de acción inmediata que en dosis de 75, 325 y 1.300 mg diarios ha reducido la incidencia de infarto y muerte en un 50% (19) en este contexto clínico. Ya que la toxicidad gastrointestinal es dependiente de la dosis, los rangos bajos de dosis son los adecuados: 75 a 325 mg diarios, con la administración de una dosis de carga de 160 a 325 mg para lograr una acción inmediata.

Ticlopidina: es una tienopiridina que interfiere selectiva y específicamente con la agregación mediada por ADP. Se postula que alteraría la membrana plaquetaria bloqueando la interacción del fibrinógeno con el receptor plaquetario IIb/IIIa. No actúa *in vitro* y tiene un inicio de acción retardada de alrededor de 3 a 5 días como mínimo; por lo tanto, no es aconsejable su uso en agudo. Su utilidad en la angina inestable se ha demostrado en el ensayo italiano, con una dosis recomendada de 250 mg dos veces al día. (20) Los efectos adversos de esta droga han limitado su utilización, especialmente por la leucopenia, que puede ser de gravedad.

Clopidogrel: es una droga de perfil farmacológico similar a la ticlopidina. En el SCA-noSTE se ha desarrollado el estudio de grandes dimensiones CURE en dosis de 300 mg en una primera toma (4 comprimidos) y luego 75 mg por día en forma prolongada, en todos los casos asociado con aspirina, (21) de esta forma se obtiene un efecto antiagregante mucho más rápido que con la ticlopidina. El estudio CURE demostró en pacientes con criterios de riesgo (la mayoría cambios del ECG) que la asociación de clopidogrel y aspirina reduce la incidencia del evento combinado de muerte cardiovascular, IAM o accidente cerebrovascular un 20%, equivalente a 21 eventos menos por cada 1.000 pacientes tratados a 3 y 12 meses. El 70% de la prevención de los eventos fue a expensas de una incidencia menor de infarto agudo de miocardio (15 menos por cada 1.000 pacientes tratados), especialmente el tipo Q (13 de 15), lo cual representa infartos de características bien definidas. Asimismo, hubo una reducción de la angina refractaria, especialmente la intrahospitalaria (6 menos por cada 1.000 pacientes tratados). Un dato trascendente fue la obtención de un beneficio precoz, desde las primeras 24 horas de tratamiento. No tuvo efectos sobre la mortalidad. El beneficio fue similar en diferentes subgrupos: revascularizados previos, pacientes intervenidos, con cambios del ST o sin ellos, con elevación inicial o no de enzimas y en todos los grupos independientemente del tratamiento adicional (aspirina, hipolipemiantes, betabloqueantes, heparina). El riesgo hemorrágico se incrementó un 38% a expensas de hemorragias menores y mayores (3,7% *versus* 2,7% RR = 1,38; p = 0,001), con un incremento en las hemorragias que comprometen la vida del paciente, pero sin ser estadísticamente significativo (2,1% *versus* 1,8%; p = 0,13). Los pacientes en quienes se efectuó cirugía de revascularización

miocárdica dentro de los 5 días de haber tomado clopidogrel tuvieron el doble de incidencia de sangrado (9,6% *versus* 4,4%, RR = 1,53; p = 0,06) que aquellos pacientes en los que previamente se suspendía la droga por más de 5 días. La incidencia de trombocitopenia y neutropenia fue similar en ambos grupos. La mayor parte del beneficio se obtuvo durante el primer mes de evolución con una tendencia a mayor efecto con el mantenimiento de la medicación por varios meses. Resultados ulteriores del estudio CREDO (22) en angioplastia con *stent* consolidaron la propuesta de mantener la indicación de clopidogrel al menos 9-12 meses.

Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

El reconocimiento de la estructura glicoproteica de las integrinas de los receptores plaquetarios ha permitido el desarrollo de drogas inhibitoras de los receptores, en particular de la glicoproteína IIb/IIIa, responsables de la agregación plaquetaria. Su utilización por vía intravenosa induce una inhibición mucho más completa de la agregación plaquetaria que la aspirina. En la exploración de su valor durante la angioplastia transluminal coronaria de pacientes con riesgo elevado (angina inestable) o anatomía (trombo intraluminal), su efecto beneficioso ha sido notable: tomados en conjunto, en los estudios EPIC, CAPTURE, RESTORE y EPILOG (23) se observó una reducción a la mitad de las complicaciones agudas y de la incidencia asociada de muerte o infarto. Su valor en el tratamiento médico de la angina inestable se ha evaluado en seis ensayos clínicos en la angina inestable: PRISM, (24) PRISM PLUS (25) (ambos con tirofiban), PARAGON (26) (lamifiban), PURSUIT (27) (eptifibatide), PARAGON B (28) (lamifiban) y GUSTO IV. (29)

En un metaanálisis de los seis estudios que abarcaron 29.570 pacientes se observaron los resultados que se resumen en la Tabla 4. En forma general, es evidente que el efecto beneficioso existe, aun cuando es reducido y no impacta la mortalidad.

Una buena parte del beneficio de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en los ensayos clínicos surge de la reducción de infarto y el tipo de infarto que previene es de muy pequeña magnitud, como el observado periprocedimiento en las angioplastias transluminales coronarias.

Dado que el beneficio en forma global para una intervención costosa es de baja magnitud y conlleva riesgo hemorrágico, se ha analizado su papel en diferentes subgrupos de riesgo o de conductas médicas iniciales:

Derivados a angioplastia precoz

El beneficio de los inhibidores de la GP IIb/IIIa es más acentuado cuando los pacientes son derivados a intervenciones precoces con angioplastia: RRR del 34% (IC 95% 14%-49%) *versus* no sometidos a angioplastia, RRR del 10,7% (IC 95% 0,5%-20%). En forma comparativa, se reducen 1,25 evento (infarto o muerte) cada 100 pacientes tratados que no son derivados a ATC y

TABLA 4
Metaanálisis de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

Eventos a los 30 días	Inhibidor (16.465 pacientes)		Placebo (13.105 pacientes)		RRA (%)
	n	%	n	%	
Combinado	2.001	12,2	1.828	13,9	1,80 (1-2,6)
Muerte o infarto	1.731	10,5	1.551	11,8	1,32 (0,6-2)
Infarto	1.397	8,5	1.250	9,5	1,05 (0,39-1,7)
Muerte	572	3,5	479	3,7	0,18 (-0,24-0,6)

4,1 eventos en los que se efectúa ATC en fase aguda por criterios de indicación clínica.

Troponina elevada

En los primeros ensayos se observó en análisis retrospectivos que los pacientes más beneficiados eran aquellos con niveles elevados de troponina al ingreso. Sin embargo, el estudio de mayores dimensiones GUSTO IV no mostró ventajas en los pacientes con troponina T elevada y fue el único que determinó las troponinas T o I en forma prospectiva al ingreso y las utilizó como criterio de inclusión en cada institución. El estudio GUSTO IV empleó una estrategia conservadora inicial con una tasa muy baja de intervenciones en las primeras 72 horas (2%), lo cual podría explicar en parte la falta de beneficio. El beneficio sólo se observa en los estudios con intervenciones precoces y, tomado en forma global, es escaso. Sobre la base de los resultados del estudio GUSTO IV, la indicación sólo por la presencia de troponina elevada es difícil de sostener de por sí, salvo que el paciente sea derivado a una intervención en forma precoz. Incluso en este último estudio, el de mayores dimensiones, se sugiere una inducción de mayor riesgo precoz con el abciximab.

Primeras horas de evolución y previo a la angioplastia

En un análisis *post hoc* restringido a las primeras horas de evolución en los estudios PURSUIT, PRISM PLUS y CAPTURE, en las primeras horas se observó una reducción de riesgo relativo de infarto o muerte del 62%, 33% y 26%, respectivamente. Sin embargo, en conjunto, el número de eventos que evaluaron en esas horas fue escaso y la publicación del ensayo GUSTO IV revirtió esta tendencia. Tomados en conjunto con el estudio GUSTO IV, en el período previo a la derivación o hasta las 72 horas, la incidencia de infarto o muerte fue similar con inhibidores o sin ellos: 1,49 *versus* 1,57, RR 0,95 (0,76-1,18).

Quizá la explicación provenga del criterio de inclusión utilizado en el ensayo GUSTO IV, en el que se excluyeron los pacientes que el médico presumiera que debían ser derivados a intervención en forma precoz. Excluyeron de tal manera a los pacientes más graves en términos de presentación clínica (síndrome intermedio), que es probable que sean los más beneficiados en esta etapa precoz por la inminencia de un evento.

Aun con esta salvedad, el estudio GUSTO IV ha debilitado mucho la indicación de rutina de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en la fase aguda, salvo que el paciente se planifique para una derivación de emergencia o se encuentre con una presentación de riesgo muy alto.

En el contexto de la angioplastia con *stent*, parecería que los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa tendrían un efecto adicional a la mejoría de los resultados que, *per se*, el *stent* provee, como lo demuestran los estudios EPISTENT (30) y ESPRIT (31)

Hemorragias: el mayor riesgo con este grupo de medicamentos es el desarrollo de sangrados y la trombocitopenia. En el estudio PURSUIT se incrementó un 30% la necesidad de transfusiones (del 9,2 al 11,6%), pero el 80% de ellas se efectuaron durante la cirugía de revascularización. En el estudio PARAGON, la dosis alta de lamifibán indujo un incremento del sangrado del 5,5% al 12,1%, $p < 0,001$, lo cual no se observó con las dosis bajas, que a su vez tuvieron el mejor perfil de eficacia. La incidencia de sangrado con tirofiban fue baja en los estudios PRISM (0,4% en ambos grupos) y PRISM plus (3% en el grupo heparina y 4% con tirofiban y heparina, NS). La trombocitopenia aumentó significativamente del 0,4% en el grupo heparina al 1,1% en el grupo tirofiban. Resulta claro que existe un incremento del riesgo de sangrado con los inhibidores de la GP y la incidencia diferente en los estudios es atribuible al uso de criterios de diagnóstico disímiles. La incidencia de trombocitopenia severa (< 50.000 plaquetas/mm³) es del 2% en los pacientes con abciximab y del 1% con eptifibatide, tirofiban y lamifiban.

Resumen y propuestas para el Consenso sobre antiplaquetarios

Aspirina

Clase I

- Aspirina en todos los pacientes con sospecha de SCA-noSTE (nivel de evidencia A).

Clopidogrel

Clase I

- Clopidogrel en pacientes de riesgo moderado o alto (nivel de evidencia A) o en aquellos que no pueden recibir aspirina (nivel de evidencia A).

Clase III

- Pacientes que pueden ser derivados a cirugía de revascularización de emergencia (nivel de evidencia B).

Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa

Clase I

1. Pacientes seleccionados para terapéutica invasiva precoz (en la evolución aguda de la angina inestable, con dolor reciente, angina recurrente, tropoina elevada) (nivel de evidencia A).
2. Angina refractaria: si es derivada a intervención, nivel de evidencia A. En situaciones de alto riesgo en espera de derivación a un centro de alta complejidad, nivel de evidencia B.

Los inhibidores deben administrarse siempre con AAS y heparina (no fraccionada o de bajo peso molecular en las dosis usuales). Con el objeto de detectar una de las complicaciones asociadas con el uso de estos fármacos, la trombocitopenia, se debe solicitar un recuento de plaquetas previo a la indicación, otro dentro de las 6 horas del bolo y como mínimo un recuento diario mientras dure la infusión.

Clase II

- Angina inestable de alto riesgo (síndrome intermedio, troponina elevada y/o alteraciones extensas del segmento ST) si el paciente no es considerado para revascularización.

Clase III

- Pacientes que no serán derivados a coronariografía de urgencia y que no tienen criterios de alto riesgo al ingreso ni evolutivos.

2. Agentes antitrombóticos

Heparina: ha demostrado en diversos ensayos reducción de la incidencia de infarto en relación con la aspirina y el metaanálisis resume su aporte cuantitativo expresado en riesgos relativos e IC 95% respecto del placebo: infarto 0,45 (0,3-0,7), infarto o muerte 0,55 (0,4-0,77), angina recurrente 0,82 (0,6-1,2) y hemorragias mayores 2,4 (1,02-5,7). (32)

Heparina sódica: aún no existe consenso en lo que respecta al esquema de administración de la heparina y podemos remitirnos a tres esquemas diferentes:

- a) GUSTO: 5.000 UI bolo, infusión continua de 1.000 UI/hora si el peso es < 80 kg, 1.200 UI/hora si el peso del paciente es > 80 kg.
- b) Ajuste por peso: bolo de 80 UI/kg, infusión continua de 18 UI/kg/hora.
- c) Cuarto Consenso Americano de terapia antitrombótica: 75 UI/kg bolo, infusión continua de 1.250 UI/hora.

El efecto heparínico se monitorea por el KPTT, el rango adecuado es la prolongación del KPTT basal a 1,5-2,5 veces (realizar controles seriados hasta alcan-

zar el rango, como mínimo un control diario una vez alcanzado el rango).

Existe consenso en que la heparina debe mantenerse al menos 72 horas o hasta que el cuadro de inestabilidad se haya resuelto.

Las **heparinas de bajo peso molecular** se han ensayado por primera vez en la Argentina dentro del campo de la enfermedad arterial coronaria (33) y luego se investigaron en ensayos de grandes dimensiones contra placebo, en los que demostraron reducción de infarto y muerte respecto del placebo y en estudios comparativos directos, ventajas respecto de la heparina sódica. En el metaanálisis en el que se compararon ambas drogas, las de bajo peso molecular mostraron superioridad en cuanto a reducción de eventos isquémicos (nivel de evidencia A) y la incidencia combinada de infarto o muerte (nivel de evidencia B) durante la etapa intrahospitalaria. El mayor peso de la evidencia recae sobre la enoxaparina (ESSENCE y TIMI 11-B) (34) y frente al placebo con la dalteparina.

Las heparinas se han evaluado con éxito dentro de las primeras 48-72 horas de evolución. La hipótesis de prolongar su uso luego de esta etapa y por algunas semanas se evaluó en varios ensayos en los que no se observaron efectos beneficiosos sobre la morbimortalidad.

Recomendaciones para la heparina en la angina inestable / IAM no-Q

Indicaciones

Pacientes con angina de reciente comienzo, prolongada (> 20 minutos) o progresiva, con el último dolor dentro de las últimas 24-72 horas y que presenten algunas de las siguientes condiciones:

Clase I

- Desnivel del ST ≥ 1 mV (≥ 2 derivaciones contiguas) (nivel de evidencia A).
- Elevación de marcadores de necrosis (nivel de evidencia A).
- Ondas T negativas (≥ 1 mV en más de 2 derivaciones contiguas) (nivel de evidencia C).
- Inestabilidad hemodinámica al ingreso o soplo transitorio de disfunción mitral (nivel de evidencia C).
- Angina recurrente a pesar del tratamiento antiisquémico convencional (nivel de evidencia C).

Clase II

- Antecedentes de enfermedad coronaria previa documentada (cinecoronariografía, historia de angioplastia o cirugía, pruebas funcionales positivas para isquemia).

Clase III

1. Ausencia de cambios ECG o elevación de marcadores de necrosis.
2. Duda en el diagnóstico de angina.

Heparinas de bajo peso molecular

Tienen las mismas indicaciones que la heparina no fraccionada en cuanto a los niveles de evidencia. Sobre la base de los ensayos comparativos, existen ventajas para su uso respecto de la heparina no fraccionada. El agente con mejores resultados en el contexto del SCA-no STE ha sido la enoxaparina en dosis de 1 mg/kg de peso, subcutáneo cada 12 horas.

Período de tratamiento

- Debe indicarse heparina al ingreso y mantenerla por 48-72 horas (clase I, nivel de evidencia A).
- No existe indicación sistemática más allá de este período (clase III).

Antitrombóticos directos: son moléculas que ejercen su efecto sin la necesidad de un cofactor, no se inactivan por moléculas endógenas, acceden a la trombina intratrombo y la medición de su efecto terapéutico da resultados más estables que con la heparina. Por ahora, los resultados de ensayos han tenido escaso impacto y no existe sugerencia para su uso en este contexto.

3. Agentes fibrinolíticos

La presencia de datos iniciales discordantes en el uso de esta terapéutica en la angina inestable llevó al ensayo TIMI IIIb, (35) cuyos resultados desaconsejaron totalmente el uso de fibrinolíticos en la angina inestable.

El problema de la asociación de agentes antitrombóticos

La combinación de diferentes agentes antitrombóticos durante la etapa inicial de este cuadro se ha evaluado en diferentes esquemas. Algunos resultados son claros y orientan a las posibles combinaciones y en otros persisten dudas. En el listado a continuación hemos enumerado algunos conceptos que pueden orientar el tratamiento combinado.

1. La aspirina es indicación sistemática.
2. En pacientes tratados con aspirina, tanto el clopidogrel como la heparina, en particular las de bajo peso molecular, reducen la morbimortalidad.
3. Ningún estudio ha evaluado el clopidogrel en pacientes tratados sistemáticamente con heparina, ni tampoco la heparina por encima del tratamiento con clopidogrel. Sin embargo, en el estudio CURE, en los pacientes tratados con heparina en forma simultánea se mantuvo el beneficio del clopidogrel sin un incremento significativo del sangrado.
4. Los inhibidores de la GP IIb/IIIa ejercen su mayor beneficio en pacientes que son derivados a angioplastia de emergencia.
5. En el contexto de intervenciones precoces, con elevada utilización de inhibidores de la GP IIb/IIIa, un ensayo ha demostrado "equivalencia" entre el uso de heparina sódica y de bajo peso molecular (enoxaparina). (36)

6. Si el paciente ya ha recibido un tipo de heparina (no fraccionada o de bajo peso molecular) previo al ingreso o en las últimas horas, no es conveniente cambiar a otro tipo en las horas siguientes.
7. En el contexto de los SCA-no STE no existe evidencia sobre la interacción entre clopidogrel y los inhibidores IIb/IIIa.

TRATAMIENTO ANTIISQUÉMICO

Esta estrategia se aplica con el objetivo de reducir el consumo miocárdico de oxígeno y provocar vasodilatación sobre las arterias epicárdicas. La información sobre nitratos, betabloqueantes y antagonistas clásicos se ha resumido en un metaanálisis. (37)

1. **Nitratos:** estos fármacos pueden ser utilizados para el alivio directo del dolor en forma inicial. Es recomendable su infusión intravenosa hasta al menos 24 horas luego del alivio del dolor y continuar la terapéutica eventualmente por vía oral. No se disponen de ensayos de grandes dimensiones en este contexto.
2. **Betabloqueantes:** estudios controlados han demostrado que estas drogas reducen la frecuencia de infarto como evento isquémico mayor en el contexto de la angina inestable. Su uso es seguro por vía intravenosa seguido de la oral en aquellos pacientes que no presentan complicaciones (bradicardia, hipotensión, trastornos de la conducción A-V, edema de pulmón, enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica).
3. **Antagonistas cálcicos:** hasta el momento no existen evidencias concretas de su utilidad en reducción de complicaciones, salvo en los pacientes con elevación transitoria del segmento ST, lo cual se evaluó en ensayos pequeños. No se recomienda como único tratamiento inicial la nifedipina, que como monodroga se ha asociado con un incremento de riesgo. En caso de contraindicación de betabloqueantes o en pacientes con elevación transitoria del ST intradolor, el diltiazem y el verapamilo en dosis elevadas pueden constituir una opción.

Recomendaciones sobre terapéutica antiisquémica

Clase I

- Nitroglicerina en dosis iniciales de 5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por un lapso de 24 horas por vía intravenosa si el cuadro anginoso se ha controlado (nivel de evidencia A).
- Betabloqueantes en dosis suficientes para mantener un doble producto adecuado (nivel de evidencia B).
- Bloqueantes cálcicos en pacientes con elevación transitoria del segmento ST (nivel de evidencia B).

Clase II

- Antagonistas cálcicos de rutina.
- Asistencia circulatoria con balón intraaórtico para pacientes refractarios al tratamiento médico.

Clase III

- Nifedipina como monoterapia.

INDICACIÓN DE CINECORONARIOGRAFÍA*Estrategia inicial invasiva versus conservadora*

La cinecoronariografía es una prueba diagnóstica invasiva que aporta información anatómica valiosa, funciona y le permite al clínico seleccionar la mejor terapéutica.

Su indicación está relacionada con la presunción clínica de una posible intervención terapéutica con cirugía de revascularización o angioplastia y, por lo tanto, se concentra en los pacientes con criterios de alto riesgo al ingreso o durante la evolución.

Indicación selectiva

Existen criterios de mayor riesgo de presentación o evolutivos, como la inestabilidad hemodinámica, el dolor persistente o la refractariedad al tratamiento, que son indicaciones ampliamente aceptadas y pueden llegar a constituir emergencias o urgencias por su extrema gravedad. El mayor problema lo constituyen los pacientes que ingresan sin presentar ninguna de estas características y que representan la mayoría de los casos admitidos en unidades coronarias. En estos pacientes, el infradesnivel del segmento ST como único criterio aislado puede ser una indicación más selectiva, que para algunos requeriría que fuera extenso, o que estuviera acompañado de otro criterio, como la elevación de troponina o una prueba evocadora prealta con alto riesgo isquémico. Los mensajeros de riesgo más adecuados son la combinación de la forma de presentación (angor > 2 episodios en las últimas 24 horas como lo define el TIMI – el estudio ECLA 3 muestra lo

mismo con la ventaja de tratarse de un estudio observacional y en nuestro medio), asociada con el desnivel del ST > 0,5 mm o con la elevación de los marcadores séricos troponina o CK). Por tal motivo, se propone para ellos el concepto de *criterios mayores*.

La edad, los antecedentes de enfermedad coronaria, los factores de riesgo o el uso previo de aspirina son determinantes de mayor angina en la evolución, y su presencia inicial no se asocia con mayor infarto o muerte precoz. Por ese motivo podrían considerarse *criterios menores*.

Indicación sistemática

La aplicación sistemática de estrategias invasivas en todos los pacientes independientemente de su cuadro de riesgo se ha comparado con estrategias más conservadoras, con resultados contradictorios en términos de morbilidad, que aportan sustento a las recomendaciones del consenso. (5, 38-41)

Los estudios comparativos se han evaluado con la metodología del metaanálisis, (42, 43) cuyos resultados se expresan en las Tablas 5 y 6.

En resumen, se concluye que en los ensayos controlados los resultados de la estrategia invasiva precoz comparados con los de la conservadora inicial pueden sintetizarse del siguiente modo:

1. Incremento de la mortalidad e incidencia de infarto en la etapa hospitalaria.
2. El efecto inicial perjudicial sobre la mortalidad se revierte en la evolución, pero aun en el seguimiento alejado a 2 años no existen ventajas para la estrategia invasiva precoz.
3. El efecto inicial perjudicial sobre la incidencia de infarto se revierte totalmente en la evolución, con reducción significativa de esta complicación al año

TABLA 5

Metaanálisis de los ensayos que compararon una estrategia invasiva versus conservadora inicial. Mortalidad

	Invasiva (%)	Conservadora (%)	OR IC 95%
Mortalidad hospitalaria	1,8	1,1	1,6 (1,14-2,25)
A los 30 días	2,4	1,9	1,25 (0,94-1,7)
A los 12 meses	4,35	4,3	
Todo el seguimiento	5,5	6	0,92 (0,77-1,09)

TABLA 6

Metaanálisis de los ensayos que compararon una estrategia invasiva versus conservadora inicial. Incidencia combinada de muerte o infarto

	Invasiva (%)	Conservadora (%)	OR IC 95%
Fase hospitalaria	5,2	3,8	1,36 (1,12-1,66)
A los 30 días-4 meses	6,4	6,7	0,96 (0,8-1,16)
A los 12 meses	10,9	12,3	0,89 (0,77-1)
Todo el seguimiento	12,2	14,4	0,82 (0,72-0,93)

y al seguimiento alejado aunque de pequeña magnitud.

4. La mayor ventaja del tratamiento invasivo se observa en la reducción de la incidencia de angina clase III-IV y necesidad de nuevas internaciones e intervenciones en el seguimiento.

No es sencillo proyectar a la práctica cotidiana los resultados de estos ensayos:

- a) Problema de la estrategia ultraconservadora *versus* invasiva sistemática *versus* escalonada por criterios de refractariedad: en los seguimientos observacionales de poblaciones tratadas con estrategias muy conservadoras iniciales (menos del 10%-15% de intervenciones), la incidencia de recurrencia de síntomas y necesidad de intervenciones tardías es del 25%-35%. En los estudios comparativos, en particular en el estudio FRISC II, que fue el de mayor beneficio clínico con el tratamiento invasivo, con reducción de la mortalidad, se adoptó una actitud "ultra" conservadora en la indicación en el grupo no invasivo inicial; en el FRISC, sólo el 9% de los pacientes requirieron intervención inicial en el grupo conservador.

Si la conducta por adoptar extiende la indicación de estudio e intervención a los pacientes con recurrencia de síntomas o con evidencias de isquemia significativa en las pruebas de evaluación, la indicación más conservadora no debería ser inferior al 25%-35% de cinecoronariografía e intervención. Es posible que esta estrategia tenga resultados similares que la invasiva inicial en términos de recurrencia de síntomas tardíos, pero no se ha evaluado en los últimos años.

- b) El problema de la excelencia de los resultados: la mortalidad quirúrgica de los ensayos fue muy variada, desde el 1,2% en el estudio FRISC II (llevado a cabo en Suecia, casi todas anginas inestables, luego de varios días de heparina de bajo peso y estabilidad clínica) al 11,5% en el estudio VANQWISH (todos infartos sin onda Q, pacientes de mayor riesgo, cirugías más precoces). En la actualidad, la indicación de cirugía es mucho menos frecuente que la revascularización percutánea, pero también con esta técnica los resultados pueden estar influidos por la complejidad de los recursos y el nivel de entrenamiento de los operadores. El umbral para la indicación de estrategias invasivas o conservadoras estará condicionado por los resultados del centro que los indica. Cuanto mejores sean los resultados en términos de morbimortalidad, la indicación de mayor agresividad inicial estaría más justificada y lo contrario es también defendible.

Existen dos enfoques posibles en la decisión de una estrategia invasiva:

1. Pacientes con criterios de infarto inminente o angina de muy alto riesgo, angina refractaria o isquemia inducida de alto riesgo. En estos pacientes no

existe evidencia de estudios aleatorizados de grandes dimensiones, pero existe coincidencia clínica.

2. Estrategia invasiva inicial con el objeto de evitar infarto o muerte precoz. Este enfoque se ha evaluado en estudios prospectivos con resultados contradictorios. En forma global, no ha habido reducción de la mortalidad y sí de la incidencia de infarto o del evento combinado infarto o muerte, pero de manera muy heterogénea entre los estudios. Tomados en forma individual, el estudio con resultados más coherentes fue el FRISC II, (44) en el cual luego de 48 a 72 horas de estabilización con dalteparina los pacientes aleatorizados a estrategia invasiva evolucionaron con mayor riesgo inicial, pero superadas las primeras semanas, con reducción de la incidencia de infarto y muerte en forma significativa. La mortalidad quirúrgica fue menor del 2% y el efecto beneficioso se hubiera neutralizado con una mortalidad quirúrgica del 5%-6%, igualmente aceptable en este cuadro.

Propuesta agresiva o conservadora inicial como enfoque institucional

Desde la óptica de la medicina basada en la evidencia puede proponerse una mirada amplia sobre el problema de la decisión de mayor o menor agresividad inicial en este contexto.

- 1) Los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST pueden ser tratados en forma no invasiva con buenos resultados inmediatos, siempre que puedan derivarse a intervenciones los pacientes refractarios al tratamiento médico y se caracterice el riesgo al alta con evaluaciones funcionales (clase I, nivel de evidencia A).
- 2) Las instituciones con recursos invasivos y con resultados comparables a los comunicados por la literatura pueden seleccionar para cinecoronariografía precoz, además de los pacientes con angina refractaria, a los pacientes que se presentan con factores de riesgo para evento agudo, lo cual permite una solución más rápida del cuadro y la prevención de complicaciones en el seguimiento (clase I, nivel de evidencia A).

Propuesta general sobre estrategia invasiva en el paciente individual

Clase I

1. Pacientes con angina y signos clínicos de insuficiencia cardíaca o disfunción isquémica mitral (nivel de evidencia B).
2. Disfunción ventricular severa ($F_{ey} < 40\%$) o alteraciones de la motilidad ventricular que afecte varios segmentos (> 3) (nivel de evidencia B).
3. Taquicardia ventricular asociada con angina (nivel de evidencia B).
4. Angina recurrente CF III-IV a pesar de tratamiento antiisquémico intensivo (nivel de evidencia B).

5. Angioplastia en los últimos 6 meses (nivel de evidencia B).
6. Pruebas funcionales de alto riesgo (clase funcional baja, defectos de perfusión extensos o trastornos de la motilidad –más de tres segmentos–) a pesar de un tratamiento antiisquémico adecuado (nivel de evidencia B).
7. Asociación de criterios de alto riesgo (clasificación norteamericana, alteraciones del ST, angina severa en las 24 horas previas a la admisión, elevación de troponina, *scores* elevados del puntaje de TIMI) (nivel de evidencia B).

Clase II

1. Cirugía de revascularización miocárdica previa.
2. Pacientes sin criterios asociados de alto riesgo.

Clase III

1. Pacientes con enfermedades coexistentes determinantes de mal pronóstico a corto plazo (< 3 meses) (nivel de evidencia C).
2. Dolor precordial probable o definitivamente no anginoso, sin evidencias objetivas de isquemia (nivel de evidencia C).

SELECCIÓN DE ESTRATEGIAS DE REVASCULARIZACIÓN

Angioplastia o cirugía de revascularización

Una vez efectuada la cinecoronariografía, se decide la necesidad y el tipo de revascularización, sobre la base de los resultados anatómicos y aspectos de comorbilidad y preferencias personales. En diferentes series con angiografía sistemática, la indicación de intervención se extiende al 50%-70% de los pacientes estudiados y si el motivo de la angiografía es la gravedad del cuadro o la refractariedad clínica, el porcentaje puede elevarse.

Se han efectuado una serie de estudios controlados que compararon revascularización coronaria con angioplastia o cirugía en el contexto del SCA-no STE que discutiremos brevemente a continuación, pero podemos adelantar que es muy difícil aplicar los resultados de ensayos controlados aleatorizados de intervenciones a la decisión cotidiana. En gran medida, al poco tiempo de finalizados, las técnicas aplicadas fueron superadas tanto en lo referente a los dispositivos para angioplastia como a las técnicas quirúrgicas, preservación miocárdica, etc. Asimismo, los resultados de centros académicos o de contextos sanitarios diferentes pueden no coincidir con los del medio en el cual el paciente deberá ser atendido. Serán cruciales en la decisión personal e institucional la experiencia y los resultados del medio donde el paciente se encuentra.

Desde el punto de vista anatómico, aproximadamente un tercio de los pacientes tendrán enfermedad restringida a una sola arteria coronaria, alrededor del 50% enfermedad de múltiples vasos, entre el 5% y el 8% compromiso significativo del tronco de la coronaria izquierda y entre el 10% y el 15% de los pacientes ten-

drán coronarias sin lesiones angiográficamente significativas.

La presencia de lesiones complejas, ulceradas, defectos de llenado compatibles con trombo intracoronario, tortuosidades importantes, calcificaciones severas, enfermedad coronaria difusa, la calidad de los lechos distales, de oclusiones totales y el flujo TIMI en las lesiones culpables son elementos importantes para tener en cuenta para decidir la estrategia de revascularización por seguir.

Estudios controlados cirugía *versus* angioplastia en enfermedad de múltiples vasos en el SCA-no STE

En un gran número de pacientes, los hallazgos anatómicos son suficientes para la definición de la conducta: exclusión de revascularización por pocas lesiones o imposibilidad técnica, angioplastia si las lesiones son de uno o dos vasos ideales o cirugía cuando existen, por ejemplo, oclusiones completas con circulación colateral, lesión de tronco o tres vasos con mal ventrículo, etc. Sin embargo, existen muchos casos en los cuales ambas alternativas son válidas.

En estos pacientes, con lesiones de dos o tres vasos tratables por ambos métodos, se han efectuado estudios aleatorizados que compararon la angioplastia convencional con la cirugía. La mayoría de ellos no han demostrado diferencias en cuanto a la incidencia de infarto y muerte periprocedimiento y a mediano plazo, pero con una diferencia significativa en favor de la cirugía cardíaca por la menor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización en comparación con la angioplastia.

Más recientemente, con la incorporación de los *stents* coronarios con la disminución significativa en el proceso de reestenosis, se han llevado a cabo nuevos estudios comparativos.

El estudio ARTS (45) no mostró diferencias en cuanto a la incidencia de muerte e infarto durante el primer año si los pacientes eran tratados con revascularización percutánea o quirúrgica. Sin embargo, mostró una disminución significativa en la necesidad de procedimientos de revascularización en el grupo *stent* con respecto a los estudios aleatorizados previos y con un beneficio en relación con el tratamiento percutáneo desde el punto de vista de costo-eficacia en comparación con la cirugía.

En nuestro país, un estudio aleatorizado comparó cirugía *versus* *stent* en el contexto de enfermedad de múltiples vasos, con beneficio no sólo desde el punto de vista de costos, sino de una disminución significativa de la incidencia de eventos mayores, infarto y muerte en el grupo tratado con técnicas percutáneas. Es importante destacar que este estudio, ERACI, (46) tuvo un porcentaje alto de pacientes con angina inestable y se observó una mortalidad quirúrgica de entre el 7% y el 10%. Esta mortalidad es algo elevada para las cifras esperables actualmente.

Aunque no puede considerarse una evidencia definitiva, debido al escaso número de pacientes y los re-

sultados contradictorios en diferentes ensayos, la orientación actual en nuestro medio es a la angioplastia con *stent* en aquellos pacientes con enfermedad de dos vasos o de tres vasos candidatos, no diabéticos.

Pacientes diabéticos

A pesar de que existe información sobre ventajas de la cirugía respecto de la angioplastia en pacientes con diabetes y lesiones extensas, nueva información con *stents* farmacológicos o la combinación de protección con nuevos antiplaquetarios (inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa) no utilizados en los ensayos originales parecen haber revertido estos hallazgos, fundados por otro lado en análisis de subgrupos. También en pacientes con lesión de tronco, si éste se encuentra “protegido” por circulación colateral, la experiencia con angioplastia es buena.

Comentario sobre la comparación angioplastia versus cirugía

En general, en los ensayos comparativos angioplastia versus cirugía se ha observado:

- Menor mortalidad inicial con la angioplastia.
- Tendencia a igualación de mortalidad en la evolución, que lleva a la ausencia de diferencias significativas entre las dos estrategias.
- Mayor recurrencia de síntomas y necesidad de nueva revascularización en el grupo angioplastia (reestenosis). Algunos de estos estudios se han efectuado sin *stents*, que han reducido la reestenosis del 30% al 15-20%.

Dado que la mortalidad quirúrgica ha disminuido mucho en los últimos años y a su vez la introducción de los *stents* con drogas ha reducido la incidencia de reestenosis a menos del 10%, es difícil afirmar hasta qué punto los datos de los estudios controlados publicados se asemejan o tienen implicaciones para la práctica clínica actual.

En la Tabla 7 se resumen algunas preferencias en la selección del procedimiento de revascularización.

TABLA 7
*Selección de estrategia de revascularización
No se categoriza el nivel de evidencia dado que ésta surge de ensayos en su gran mayoría sin vigencia para la práctica actual*

Preferencia por angioplastia
- Lesión de 1 vaso
- Lesión de 2 vasos sin DA proximal
- No candidato quirúrgico
- DA proximal (evidencia C)
Ambas estrategias factibles
- Lesión de 2 vasos con DA proximal
- Lesión de 3 vasos pasible de ATC (en pacientes no DBT)
- Lesión de 2 vasos con deterioro de FV
- Lesión de TCI protegido
Preferencia para cirugía
- Lesión de 3 vasos en pacientes diabéticos
- Lesión de TCI

Angioplastia coronaria e inhibidores de la glicoproteína

El uso y la indicación de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa se ha discutido en la sección “Tratamiento antiplaquetario”, por lo que nos remitimos a esa sección.

Momento de la revascularización

Otro problema que merece su discusión es el momento para la revascularización percutánea. Los primeros informes de angioplastia en angina inestable mostraban una incidencia muy superior de eventos en aquellos pacientes que eran intervenidos precozmente y parecía que esperar para estabilizar a estos pacientes era lo adecuado. Sin embargo, todas esas comunicaciones fueron estudios retrospectivos en quienes la indicación del procedimiento no era clara y en la mayoría de los pacientes intervenidos precozmente se debía a que el cuadro clínico lo indicaba y los diferidos, porque el paciente se estabilizaba y podía esperar. No hay estudios de grandes dimensiones que evalúen el tiempo a la revascularización como factor prioritario y ningún estudio evaluó la posibilidad de complicaciones en la espera. Sin embargo, el estudio FRISC II, que incluye pacientes con angina inestable, muestra una incidencia muy baja de eventos mayores luego de 3-5 días de tratamiento con HBPM, tiempo de espera previo a la revascularización preespecificado por protocolo. Lo mismo se ha observado en el estudio RITA 3. Tres días con tratamiento antitrombótico adecuado sería una espera prudencial y apropiada. Sin embargo, la tendencia, por razones de aceleración de las decisiones institucionales y costos, lleva en muchos sistemas como el norteamericano a una indicación muy precoz, con buenos resultados informados. La incorporación de los inhibidores plaquetarios GP IIb/IIIa y del clopidogrel podría mejorar estos resultados iniciales. Subanálisis de estudios como el PURSUIT (47) mostraron que los pacientes revascularizados precozmente en el contexto de angina inestable se beneficiaban con una terapéutica intervencionista dentro de las 24 horas si eran pretratados con el inhibidor plaquetario. En el grupo placebo, la espera mejoraba el pronóstico. Por lo tanto, la utilización de inhibidores de la GP IIb/IIIa podría acortar los tiempos de internación y de esta manera reducir costos, sin incrementar los riesgos del procedimiento (indicación clase II).

Aspectos individuales y riesgo en la revascularización miocárdica quirúrgica

Al igual que con la angioplastia, la cirugía de revascularización en el contexto de los síndromes coronarios agudos se asocia con un incremento significativo en la incidencia de infarto perioperatorio y muerte. La incidencia de infarto en la mayoría de los estudios publicados es de alrededor del 10% y la mortalidad perioperatoria, de alrededor del 5%. Cabe aclarar que en esta mortalidad se integran los pacientes refractarios, inicialmente graves, etc. En estudios controlados, en

los cuales estos pacientes son excluidos, es decir, con selección de cuadros sin presentación grave que obligue a un procedimiento de emergencia o que no responda al tratamiento con refractariedad inicial, la mortalidad quirúrgica puede ser tan baja como del 1%-3% (estudios FRISC II y RITA 3).

No obstante, debemos tener en cuenta que los resultados quirúrgicos varían de manera muy significativa de acuerdo con el ámbito donde se encuentra el paciente. También es importante destacar el cuadro clínico del paciente; un factor de riesgo muy importante es el grado de estabilidad previo a la cirugía de revascularización. La mortalidad se incrementa exponencialmente si el paciente es operado en el contexto de angina refractaria o isquemia presente en el momento de la revascularización.

Otro grupo importante para destacar son los pacientes con infartos recientes de menos de siete días e infarto no-Q en quienes la mortalidad alcanza hasta el 10%. Las nuevas técnicas de protección perioperatorias, la mejoría de los conductos por utilizar (puentes arteriales) muestran una disminución significativa en la incidencia de eventos mayores perioperatorios, además de una durabilidad mayor de los puentes en el tiempo. En aquellos pacientes que desde el punto de vista anatómico cumplan con los criterios previamente explicados y teniendo en cuenta también el medio en el que se encuentra el paciente, la cirugía en las primeras semanas puede ser una opción adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

- Bertolasi CA, Tronje JE, Carreno CA, Jalon J, Vega MR. Unstable angina-prospective and randomized study of its evolution, with and without surgery. *Am J Cardiol* 1974;33:201-8.
- Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989;80:410-4.
- Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000;102:118-22.
- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959-69.
- Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al; Randomized Intervention Trial of unstable Angina Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina*. *Lancet* 2002; 360:743-51.
- Braunwald E, Mark DB, Jones RH, et al. Unstable angina: diagnosis and management. Clinical practice guideline. No. 10. Rockville, Md: Department of Health and Human Services, 1994. (AHCPR publication no. 94-0602.)
- Carballido R, Estebanez G, Tajer C y col. Evaluación prospectiva de la clasificación de riesgo norteamericana en la angina inestable. *Rev Argent Cardiol* 1995;63:(Supl 1):139.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
- Bazzino O, Hirschson A, Navarro Estrada J. Validación de la clasificación Americana 2000 en los síndromes coronarios agudos. *Rev Argent Cardiol* 2002;70:570-1.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
- Piombo A, Gagliardi J, Guetta J, Fuselli JJ, Salzberg S, Fairman E; Grupo DIC. Desarrollo de un nuevo sistema de puntaje para clasificar el riesgo en la angina inestable. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:584-90.
- Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101:2557-67.
- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al; GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291: 2727-33.
- Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1333-41.
- Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
- Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation* 1996;93:1651-7.
- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 343:1139-47.
- Bazzino O, Diaz R, Tajer C, Paviotti C, Mele E, Trivi M, et al. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. The ECLA Collaborative Group. *Am Heart J* 1999;137:322-31.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
- Balsano F, Rizzon P, Violi F, Scrutinio D, Cimminiello C, Aguglia F, et al. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina. A controlled multicenter clinical trial. The Studio della Ticlopidina nell'Angina Instabile Group. *Circulation* 1990;82:17-26.
- Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
- Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al; CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411-20.
- Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-98.
- A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1498-505.
- Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with

- tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1488-97.
26. International, randomized, controlled trial of lamifiban (a platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor), heparin, or both in unstable angina. The PARAGON Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network. *Circulation* 1998;97:2386-95.
27. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998; 339:436-43.
28. Global Organization Network (PARAGON)-B Investigators. Randomized, placebo-controlled trial of titrated intravenous lamifiban for acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;105:316-21.
29. Topol EJ; GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001;357:1905-14.
30. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet* 1998; 352:87-92.
31. O'Shea JC, Buller CE, Cantor WJ, Chandler AB, Cohen EA, Cohen DJ, et al; ESPRIT Investigators. Long-term efficacy of platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatide in coronary stent intervention. *JAMA* 2002;287:618-21.
32. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. *JAMA* 1996;276:811-5.
33. Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail RI, Cerda MA, Duronto EA, Garcia CN, et al. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:313-8.
34. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J, et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation* 1999;100:1602-8.
35. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation* 1994;89:1545-56.
36. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al; SYNERGY Trial Investigators. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;292:45-54.
37. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA* 1988;260:2259-63.
38. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1785-92.
39. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1643-50.
40. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354:708-15.
41. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al; TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.
42. Tajer C, Doval H, Mauro V, Charask A, Hirschson Prado A, Gagliardi J y col. Estrategias invasivas comparadas con estrategias conservadoras en la angina inestable y el infarto sin elevación del ST al ingreso. Metaanálisis. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:347-58.
43. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908-17.
44. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354:708-15.
45. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet RV, et al; Arterial Revascularization Therapy Study Group. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;104:533-8.
46. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martinez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:51-8.
47. Bhatt DL, Topol EJ. Current role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *JAMA* 2000;284:1549-58.