DICIEMBRE 2008
VOLUMEN 15 SUPLEMENTO 3

revista colombiana de
cardiología

GUÍAS COLOMBIANAS DE CARDIOLOGÍA
SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST
(ANGINA INESTABLE E INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST)

órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)

RCC
revista colombiana de
cardiología

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

EDITOR
Jorge León Galindo, MD.

COMITÉ EDITORIAL
Jorge León Galindo, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Darío Echeverri Arcila, MD.
Jaime Franco Rivera, MD.
Armando Gómez Ortiz, MD.
Claudia Jaramillo Villegas, MD.
Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.
Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Alejandro Orjuela Guerrero, MD.
Ana Cristina Palacio Eastman, MD.
Gustavo Restrepo Molina, MD.
Néstor Sandoval Reyes, MD.
Juan Pablo Umaña, MD.
Manuel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ DIRECTIVO
Jorge León Galindo, MD.
Jaime Calderón Herrera, MD.
Fernando Manzur Jattin, MD.
Daniel Charria García, MD.
Miguel Urina Triana, MD.

COMITÉ CIENTÍFICO
Luisa Fernanda Bohórquez, MD., MSc., *Bogotá, Colombia*
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, *Bogotá, Colombia*
John Bustamante Osorno, MD., PhD., *Medellín, Colombia*
John Duperly Sánchez, MD., PhD., *Bogotá, Colombia*
Pedro Rafael Moreno, MD., *New York, USA*
Carlos Morillo Zárate, MD., *Ontario, Canadá*
Mónica Rincón, MD., *Bogotá, Colombia*
Kenny Rodríguez, MD., PhD., *Upsala, Suecia*
Stephen Schroeder, MD., PhD., *Tuebingen, Alemania*
Héctor R. Villarraga Ramón, MD., *Rochester, Minnesota*

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES
José Guillermo Diez, MD.
Hernando Matiz Camacho, MD.
Pedro Rafael Moreno, MD.
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elect.
Enrique Urdaneta Holguín, MD.

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL
María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS
Harry Acquatella, MD., *Caracas*
Jorge Araujo Grau, MD., *Cali*
Joaquín Arciniegas, MD., *Birmingham, Alabama*
José A. Bernal Ramírez, MD., *New Orleans, Louisiana*
Juan Consuegra Zulaica, MD., *Bogotá*
Jorge Cheirif Berkstein, MD., *Dallas, Texas*
Mauricio Duque Ramírez, MD., *Medellín*
Eduardo Escorcia Ramírez MD., *Medellín*
Abel Giraldo Echeverri, MD., *Manizales*
Antonio Gotto M. Jr., MD., *New York, NY*
José F. Guadalajara, MD., *México, DF*
Fred E. Husserl, MD., *New Orleans, Louisiana*
Bijoy K. Khandheria, MD., *Scotdale, Arizona*
Joseph Kisslo, MD., *Durham, North Carolina*
Joseph F. Malouf, MD., *Rochester, Minnesota*
Franz Messerli, MD., *New Orleans, Louisiana*
Carlos Morillo Zárate, MD., *Ontario, Canadá*
Darío Moron, MD., *Cartagena*
Joseph Murgo, MD., *New Orleans, Louisiana*
Pastor Olaya, MD., *Cali*
Antonio Ramírez González, MD., *Medellín*
Gustavo Restrepo Uribe, MD., *Bogotá*
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., *Bogotá*
Gustavo Rincón, MD., *Cleveland, Ohio*
Edmond Saaibi Seifer, MD., *Bucaramanga*
Enrique Urdaneta Holguín, MD., *Bogotá*
Manuel Urina Daza, MD., *Barranquilla*
Alberto Vejarano Laverde, MD., *Bogotá*
Héctor O. Ventura, MD., *New Orleans, Louisiana*
Humberto J. Vidaillet, Jr., MD., *Marshfield, WI*
Martín Wartenberg Villegas, MD., *Cali*

ÁRBITROS
Juan J. Arango Escobar, MD., *Cali*
Claudia Anchique Santos, MD., *Duitama*
Dagnóvar Aristizábal Ocampo, MD., *Medellín*
Gustavo Barrios Montealegre, DDS., *Bogotá*
Mario Bernal Ramírez, MD., *Bogotá*
Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD., *Bogotá*
Jorge M. Botero Bernal, MD., *Bogotá*
Renato Bresciani, MD., *Bogotá*
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, *Bogotá*
Jaime Camacho, MD., *Bogotá*
John Bustamante Osorno, MD., PhD., *Medellín*
Mauricio Cabrales Neira, MD., *Bogotá*
Camilo Cabrera Polanía, MD., *Bogotá*
Víctor Caicedo Ayerbe, MD., *Bogotá*
Gustavo Carrillo Ángel, MD., *Bogotá*
Iris Castro Aguilar, RN., *Bogotá*
Pablo Castro Covelli, MD., *Bogotá*
Gina Cuenca Mantilla, MD., *Bogotá*
Gabriel Díaz Góngora, MD., *Bogotá*
Mónica Duarte Romero, MD., *Bogotá*
John Duperly Sánchez, MD., PhD., *Bogotá*
Gilberto Estrada Espinosa, MD., *Bogotá*
Humberto Forero Laverde, MD., *Bogotá*
Diego García García, MD., *Bogotá*
Efraín Gómez López, MD., *Bogotá*
Germán Gómez Segura, MD., *Bogotá*
Fernando Guzmán Mora, MD., *Bogotá*
Samuel Jaramillo Estrada, MD., *Medellín*
Nicolás I. Jaramillo Gómez, MD., *Medellín*
Mónica Jaramillo Jaramillo, MD., *Bogotá*
Claudia Jaramillo Villegas, MD., *Bogotá*
Fernando Lizcano Lozada, MD., *Bogotá*
Fernando Manzur Jattin, MD., *Cartagena*
Hernando Matiz Camacho, MD., *Bogotá*
Enrique Melgarejo Rojas, MD., *Bogotá*
Iván Melgarejo Romero, MD., *Bogotá*
Carolina Monroy, RN., *Bogotá*
Enrique Montoya Durán, MD., *Bogotá*
Jorge Mor Dale, MD., *Bogotá*
Pedro Moreno, MD., *New York*
Carlos Morillo Zárate, MD., *Ontario*
Pilar Navas, Ing., *Bogotá*
Federico J. Nuñez Ricardo, MD., *Bogotá*
Jairo E. Pedraza Morales, MD., *Bogotá*
Gustavo Restrepo Uribe, MD., *Bogotá*
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., *Bogotá*
Fanny Rincón O., RN., *Bogotá*
Camilo Roa Amaya, MD., *Bogotá*
Diego Rodríguez Guerrero, MD., *Bogotá*
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD., *Bogotá*
Nubia L. Roa Buitrago, MD., *Bogotá*
Miguel Ronderos Dumit, MD., *Bogotá*
Fernando Rosas Andrade, MD., *Bogotá*
Oscar E. Sánchez Colmenares, MD., *Bogotá*
Néstor F. Sandoval Reyes, MD., *Bogotá*
Alberto Suárez Nitola, MD., *Bogotá*
Enrique Urdaneta Holguín, MD., *Bogotá*
Miguel Urina Triana, MD., *Barranquilla*
Edgardo Vanegas Gascón, MD., *Bogotá*
Edgar Varela Guevara, MD., *Bogotá*
Fernando Vargas, MD., *Bogotá*
Sebastián Vélez Peláez, MD., *Medellín*

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores. La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación bimestral de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633. Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Diagramación y composición electrónica: Terry Stelle M. y Adriana Cortés C.; Corrección de texto y estilo: Adriana M. Jaramillo Castro, Lic. LM.
Impreso por: Panamericana Formas e Impresos S.A., Colombia 2008.

RCC
revista colombiana de
cardiología

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JUNTA DIRECTIVA 2008-2010

Presidente:	Jaime Calderón Herrera, MD.
Primer Vicepresidente:	Manuel Urina Triana, MD.
Segundo Vicepresidente:	Gustavo Restrepo Molina, MD.
Secretario:	Alexis Llamas Jiménez, MD.
Tesorero:	Efraín Gómez López, MD.
Fiscal:	Fernando Rosas Andrade, MD.
Seccional Antioquia:	Carlos Arturo Gómez Echeverri, MD.
Seccional Atlántico:	Oscar Isaac Cure, MD.
Seccional Bolívar:	Aristides Sotomayor Herazo, MD.
Seccional Central:	Fernán Mendoza Beltrán, MD.
Seccional Eje Cafetero:	Hugo Castaño Ahumada, MD.
Seccional Magdalena Grande:	Julio Pérez Pérez, MD.
Seccional Morrosquillo:	Dairo Hernández Chávez, MD.
Seccional Santanderes:	Carlos Chacón Villamizar, MD.
Seccional Sur Occidente:	Roberto Díaz del Castillo Nader, MD.
Capítulo de Cirugía Cardiovascular:	Néstor Sandoval Reyes, MD.

CORRESPONDENCIA:
JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor)
REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
Avenida 9º No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202, Bogotá, DC., Colombia
Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co
Página web: www.scc.org.co

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:
- *PUBLINDEX (Colciencias) - Categoría A2*
- *SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - http://www.scielo.org.co*
- *Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)**

**http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple*

- *Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)***

***http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=cgi-bin/iah/iah.xic&base=LICOC&lang=e*

Guías colombianas de cardiología
Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

DICIEMBRE 2008 VOLUMEN 15 SUPLEMENTO 3

EDITORES

Fernán del C. Mendoza Beltrán
Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo y Bioética
Jefe del Departamento de Cardiología Clínica y Medicina Interna, Clínica Abood Shaio.
Coordinador Postgrado de Cardiología, Universidad El Bosque-Fundación Clinica Shaio.
Presidente del Capítulo Central de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Bogotá, Colombia.

Ricardo Beltrán Pineda
Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Medicina Crítica.
Coordinador Postgrado de Cardiología, Universidad El Bosque, Hospital Universitario Clínica San Rafael.
Director del Instituto de Cardiología - Hospital Universitario Clínica San Rafael.
Instructor Laboratorio Simulación, Universidad El Bosque.
Bogotá, Colombia.

Daniel Isaza Restrepo
Especialista en Cardiología y Cuidado Intensivo.
Jefe del Departamento de Cardiología, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.
Jefe de la Unidad de Cuidado Coronario, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.
Bogotá, Colombia.

Claudia Jaramillo Villegas
Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Epidemiología en Salud Pública y Master en Epidemiología Clínica.
Docente de Cardiología, Universidad el Bosque.
Docente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de la Sabana.
Cardióloga, Fundación Clínica Shaio.
Bogotá, Colombia.

Guías colombianas de cardiología
Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

DICIEMBRE 2008 VOLUMEN 15 SUPLEMENTO 3

AUTORES

Javier R. Beltrán Bohórquez
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Docente Medicina Interna y Cardiología, Pontificia Universidad Javeriana.
Cardiólogo Intensivista, Hospital Universitario San Ignacio.
Cardiólogo Clínico, Clínica Nueva.
Bogotá, Colombia.

Ricardo Beltrán Pineda
Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Medicina Crítica.
Coordinador Postgrado de Cardiología, Universidad El Bosque, Hospital Universitario Clínica San Rafael.
Director Instituto de Cardiología - Hospital Universitario Clínica San Rafael.
Instructor Laboratorio Simulación, Universidad El Bosque.
Bogotá, Colombia.

Víctor M. Caicedo Ayerbe
Especialista en Cirugía Cardiovascular.
Cirujano Cardiovascular, Fundación Abood Shaio.
Profesor Asociado, Pontificia Universidad Javeriana.
Bogotá, Colombia.

Magaly García Ramírez
Especialista en Cardiología.
Cardióloga-ecocardiografista, Instituto de Cardiología del Adulto y del Niño-Clínica San Rafael.
Bogotá, Colombia.

Edinson García Torres
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Director Cardiología, Clínica San Juan de Dios.
Cartagena, Colombia.

Efraín A. Gómez López
Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Cuidado Crítico.
Docente, Universidad de la Sabana, Universidad El Bosque, Pontificia Universidad Javeriana.
Jefe Unidad de Cuidados Coronarios, Fundación Clínica Abood Shaio.
Bogotá, Colombia.

Édgar Hernández Leiva
Especialista en Cardiología y Cuidado Intensivo
Profesor titular, Universidad del Rosario.
Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Cardiovascular, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.
Bogotá, Colombia.

Marlon A. Herrera Bertel
Especialista en Cardiología y Medicina Interna.
Cardiólogo, Clínica Universitaria San Juan de Dios.
Cardiólogo, Clínica AMI.
Cartagena, Colombia.

Édgar Hurtado Ordóñez
Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Hemodinamia y Cardiología Intervencionista.
Cardiólogo Intervencionista, Fundación Clínica Abood Shaio.
Bogotá, Colombia.

Daniel Isaza Restrepo
Especialista en Cardiología y Cuidado Intensivo.
Jefe Departamento de Cardiología y Unidad de Cuidado Coronario, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.
Bogotá, Colombia.

Mónica Jaramillo Jaramillo
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Catedrática, Universidad de los Andes.
Cardióloga, Fundación Santa Fe de Bogotá.
Bogotá, Colombia.

Claudia Jaramillo Villegas
Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Epidemiología en Salud Pública y Master en Epidemiología Clínica.
Docente Cardiología, Universidad El Bosque.
Docente Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de la Sabana.
Cardióloga, Fundación Clínica Abood Shaio.
Bogotá, Colombia.

Fernando Manzur Jattin
Especialista en Cardiología.
Profesor titular, Universidad de Cartagena.
Miembro Consejo Superior, Universidad de Cartagena.
Cartagena, Colombia.

Fernán del C. Mendoza Beltrán
Especialista en Medicina Interna, Cardiología, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo y Bioética
Jefe del Departamento de Cardiología Clínica y Medicina Interna, Clínica Abood Shaio.
Coordinador Postgrado de Cardiología, Universidad El Bosque-Fundación Clinica Shaio.
Presidente del Capítulo Central de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
Bogotá, Colombia.

Guías colombianas de cardiología
Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

DICIEMBRE 2008 VOLUMEN 15 SUPLEMENTO 3

Sonia Merlano Gaitán
Especialista en Medicina Nuclear, Epidemiología clínica y Gestión aplicada al sector salud.
Médico nuclear, Fundación Clínica Abood Shaio.
Bogotá, Colombia.

Fernando A. Rada Bucheli
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Instructor Asociado de Cardiología de Adultos, Universidad del Rosario.
Cardiólogo, Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares y Unidad de Cuidados Coronarios, Fundación CardioInfantil - Instituto de Cardiología.
Bogotá, Colombia.

Guillermo Mora Pabón
Especialista en Medicina Interna, Cardiología y Electrofisiología.
Electrofisiólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael.
Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
Bogotá, Colombia.

José F. Saaibi Solano
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Cardiólogo, Universidad Autónoma de Bucaramanga.
Jefe Medicina Interna y Cardiología, Fundación Cardiovascular de Colombia.
Bucaramanga, Colombia.

revista colombiana de
cardiología

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

La Revista Colombiana de Cardiología (RCC) publica artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

La Revista Colombiana de Cardiología es la publicación oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y publica los resúmenes de investigaciones originales presentadas a los congresos de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Si el manuscrito es aceptado para su publicación, el autor debe enviar una autorización escrita a la Revista Colombiana de Cardiología concediendo a ésta los derechos de copia. Ninguna parte del material publicado puede ser reproducido sin permiso escrito del editor.

La revisión de los artículos sigue las normas sobre publicaciones médicas en cuanto al concepto que expresen los árbitros al Comité Editorial.

EVALUACIÓN POR PARES

Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la RCC donde se someten a evaluación por pares por el Grupo de Árbitros, quienes presentan su evaluación al Comité Editorial para su aceptación y publicación. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del Editor.

LISTA PARA REVISAR ANTES DE ENVIAR A PUBLICACIÓN

ASPECTO GENERAL

- Se deben enviar tres copias del manuscrito y un disquete o disco compacto (incluyendo fotografías, figuras y dibujos).
- El manuscrito debe ser escrito en computador a doble espacio, en papel bond blanco de tamaño 22 x 28 cm.
- El manuscrito debe ordenarse en la siguiente forma: (1) una página con el título, (2) una página con el resumen, en Español y en Inglés (3) texto, (4) referencias, (5) leyendas, (6) figuras y tablas. Las páginas deben ser enumeradas, comenzando con la página del título, como página No. 1.

PÁGINA CON EL TÍTULO

- Título del artículo con el nombre del autor o autores (nombre, apellidos y grado). El título debe ser lo más conciso posible y no se deben usar abreviaturas.
- Nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo la ciudad y el país.
- Nombre, dirección y teléfono a donde se deben enviar las solicitudes de reimpresos del artículo. Estos datos se deben colocar en la parte inferior de la página.

RESÚMENES

- El resumen debe constar de 100 a 250 palabras en los artículos grandes, incluyendo los artículos de revisión, y de 50 a 10 palabras para los reportes de casos clínicos. Se deben enviar en hoja separada (en Español e Inglés).
- El resumen debe ser concreto y poco descriptivo y debe ser escrito en un estilo impersonal (no usar «nosotros» o «nuestro»). El cual debe tener el siguiente ordenamiento. Antecedentes, objetivo, diseño método, resultados, conclusiones.
- No se deben usar abreviaturas en el resumen, excepto cuando se utilizan unidades de medida.

TEXTO

- El texto debe, en lo posible, seguir este orden: introducción, métodos, resultados, discusión, conclusiones.
- No se pueden usar abreviaturas como ECG, HVI o MI, debe escribirse electrocardiograma, hipertrofia ventrícular izquierda o infarto agudo del miocardio, etc.
- Se pueden abreviar solamente las unidades de medidas (mm, kcal, etc.). según lo recomentado en «Requerimientos uniformes de manuscritos enviados a revistas biomédicas» preparado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y publicado en Ann Intern 1982; 96:766-71 y en Br Med J 1982; 284:1, 766-70.
- Cada referencia, figura o tabla, se debe citar en el texto de orden numérico (el orden en el cual de menciona en el texto determinará los números de las referencias, figuras o tablas).
- Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas.
- Los reconocimientos se deben escribir al final del texto, antes de las referencias.

REFERENCIAS

- Las referencias se identifican en el texto con números arábigos colocados entre paréntesis. Se deben enviar a máquina a doble espacio, en hojas separadas del texto y enumeradas en el orden en el cual son mencionadas.
- En la sección de referencias no se deben citar comunicaciones personales, manuscritos en preparación y otros datos no publicados; éstos, sin embargo, se puede mencionar en el texto colocándolos entre paréntesis.
- Las referencias de revistas y de libros deben incluir el número de las páginas en las cuales se encuentran.
- Si el texto de la referencia es un resumen, debe citar la palabra «resumen» entre paréntesis. Si es una carta, se debe colocar entre paréntesis la palabra «carta».
- Las abreviaturas de los nombres de las revistas se deben poner de acuerdo con el Index Medicus de la National Library of Medicine.
- La forma u la puntualidad de las referencias deben seguir el formato que se ilustra a continuación:

Revistas

(Colocar la lista de los apellidos de todos los autores, si son seis y menos: si son más de seis, colocar los apellidos de tres y agregar «et al». No colocar puntos después de la inicial de los nombres).

21. Hager WD, Fenster P, Mayersohn M, et al. Digoxin-quinidine interaction pharmacokinetic evaluation. N Engl J Med 1979; 30 (2): 721-40.

Capítulo de un libro

14. Smith WM, Gallgher JJ. Management of arrhythmias and conduction abnormalities. En: Hurs JW. The Heart, New York: MacGraww-Hill, 1982. p. 557-75.

Libros

(Todas las referencias de libros deben citar las páginas).

45. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature an Criteria for Diagnosis of the Heart and Great Vessels. 8th CD. Boston: Little, Brown; 1979. p. 290.

LEYENDAS DE FIGURAS

- Las leyendas de las figuras deben enviarse escritas en computador a doble espacio y en hojas separadas del texto. Los números de las figuras deben corresponder al orden en el cual se presentan en el texto.
- Todas las abreviaturas que aparecen en las figuras se deben identificar en orden alfabético al final de cada leyenda.
- Al reproducir cualquier figura publicada previamente se debe incluir por escrito el permiso de los editores o autores.

FIGURAS

- Si hay fotografías y/o dibujos, se deben enviar tres copias de cada uno en tres sobres separados. Nota: Los trabajos de arte no se devolverán.
- Las fotografías, particularmente de microscopio, se deben enviar con los siguientes requisitos: ninguna figura puede tener un tamaño mayor de 22 x 28 cm. Las letras en la figura deben tener un tamaño adecuado que permita su reducción.
- La anchura máxima de una figura de una columna es de 8.5 cm; para una figura que ocupe dos columnas la anchura máxima es de 17.5 cm. El tamaño máximo que puede tener una figura para que pueda ser publicada sin reducción, es de 17.5 x 22.5 cm.
- Se debe usar tinta negra en todos los dibujos. Los números, líneas, signos, etc., deben ser escritos en negro intenso para su mejor reproducción.
- Las marcas en las microfotografías deben solamente indicar lo esencial. Las estructuras o sitios de interés se deben indicar con flechas. Los símbolos y las letras en las microfotografías deben estar bien contrastadas con el fondo de la fotografía.
- Las ilustraciones que se envíen deben estar marcadas al respaldo con lápiz negro con el nombre del autor (se debe escribir suavemente).
- El título de la ilustración debe aparecer en la leyenda y no en la figura.
- La cantidad de figuras será la necesaria para tener claridad (todos los costos de impresión a color se cobrarán al autor).

TABLAS

- Las tablas deben ser escritas en computador, a doble espacio, en hojas separadas con el número de la tabla y el título de ésta en el centro de la hoja. Deben contener una nota aclaratoria, la cual se colocará debajo de la tabla. Los números de las tablas deben ser arábigos y corresponder al orden en el cual ellas aparecen en el texto.
- Las notas al margen de cada tabla se deben identificar en orden alfabético y se deben explicar las abreviaturas que se usan.
- Las tablas deben ser claras y los resultados no se deben duplicar en el texto y en la figura.
- Para reproducir tablas publicadas previamente, se debe enviar por escrito al editor el permiso del autor del artículo original.

CONFLICTO DE INTERESES

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada en carta aparte al Editor, quien garantiza su confidencialidad.

Si el artículo fuese aceptado para publicación, se acordará entre los autores y el Editor la forma más conveniente de comunicar esta información a los lectores.

ÉTICA

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en http://www.icmje.org).

CERTIFICACIÓN

Los autores que envíen artículos originales de investigación o reportes de casos clínicos para ser publicados en la Revista Colombiana de Cardiología, deben enviar el siguiente certificado firmado:

Certifico que el material de este manuscrito no ha sido publicado previamente y no se encuentra en la actualidad en consideración para la publicación en otro medio. Esto incluye simposios, libros y publicaciones preliminares de cualquier clase, excepto resúmenes de 400 palabras o menos.

Guías colombianas de cardiología
Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

DICIEMBRE 2008 VOLUMEN 15 SUPLEMENTO 3

Nota del presidente 143

Introducción 144

Epidemiología del síndrome coronario agudo 145

Fisiopatología del síndrome coronario agudo 151

Definición, evaluación y reconocimiento inicial del paciente con posible síndrome coronario agudo sin elevación del ST 153

Enfoque del paciente con dolor torácico en el servicio de urgencias 162

Puntajes de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo 170

Tratamiento 175

Estrategia invasiva o selectiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST 190

Tratamiento percutáneo de revascularización del miocardio en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST 194

Tratamiento quirúrgico de revascularización del miocardio en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST 199

Evaluación del riesgo post-infarto 202

Recomendaciones para prevención secundaria en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST 208

Situaciones especiales en síndrome coronario agudo 216

Manejo de pacientes con síndrome coronario agudo y falla renal 220

Riesgo de sangrado en pacientes con síndrome coronario agudo 225

Lecturas recomendadas 227

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:
• PUBLINDEX (Colciencias)
•SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - http://www.scielo.org.co
*• Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)**
**http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple*
*• Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)***
***http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=cgi-bin/iah/iah.xic&base=LICOC&lang=e*

DICIEMBRE 2008 VOLUMEN 15 SUPLEMENTO 3

NOTA DEL PRESIDENTE

La práctica clínica en cualquier área de la medicina, y en especial en la Cardiología, ha devenido en una complejidad extrema, derivada del creciente conocimiento que se obtiene de los múltiples ensayos clínicos, de la experiencia y la heurística médicas y de los criterios empresariales de un Sistema de Salud fundamentado en el aseguramiento.

Hasta hoy en Colombia la política gubernamental, privilegia el fortalecimiento de una idea de aseguramiento. Los ensayos clínicos generan un conocimiento, que fija su soporte en una metodología objetiva y científica pero con unos pacientes controlados e ideales, que distan del mundo real. Los riesgos de sesgo en el diseño de los estudios y los patrocinios de diversas fuentes interesadas, nos obligan a conciliar la verdad obtenida, con un Sistema de Salud posible y con la práctica médica, con enfermos de carne y hueso, todos sometidos a un Plan de Beneficios Obligatorio.

Más allá de las decisiones de La Corte Constitucional, el manejo de los enfermos termina obedeciendo a los intereses del sector predominante en el Sistema de Salud Colombiano, que no es otro que el asegurador.

Por ello las Guías se erigen como una herramienta válida, que para su elaboración requiere un especial desvelo y responsabilidad de los autores, para entregar a los clínicos unas pautas de aceptación general, con sustento en la Medicina Basada en la Evidencia, que les permita actuar en la mayoría de los casos, con respaldo y seguridad, defendiendo el objetivo de de la Medicina, que no es otro que los intereses de curación o paliación del enfermo al menor riesgo de su integridad física, sicológica y social.

Las Guías son guías y, por lo tanto, no son un marco rígido e infalible. Obedecen al conocimiento generalmente aceptado hoy y a la luz de una metodología susceptible de error. El criterio clínico, aunado al esfuerzo colectivo y universal condensado en las guías, son las herramientas para el ejercicio médico. El ejercicio académico y científico, consiste en cuestionarlas permanentemente, desarrollar nuevos estudios que generen nuevo conocimiento, teniendo en cuenta las particularidades más allá del consenso universal, y proponer nuevas alternativas, o si fuera el caso, validar viejas prácticas a la luz de nuevos conocimientos.

La Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, se siente orgullosa de presentar estas nuevas Guías sobre el Manejo del Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del ST, y reconoce con gratitud el esfuerzo y la dedicación de los autores y de manera especial de los editores y del editor principal, doctor Fernán Mendoza.

Jaime Calderón Herrera, MD
Presidente
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

DICIEMBRE 2008 VOLUMEN 15 SUPLEMENTO 3

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en los países industrializados y en los países en vía de desarrollo. Dentro de estas patologías la enfermedad coronaria es la manifestación más prevalente y se asocia con alta mortalidad y morbilidad. Las presentaciones clínicas de la enfermedad coronaria isquémica incluyen, isquemia silente, angina de pecho estable, falla cardíaca, angina inestable, infarto agudo del miocardio y muerte súbita. En esta primera entrega se tratará el síndrome coronario agudo sin elevación del ST que incluye la angina inestable y el infarto agudo del miocardio sin elevación del ST.

En la mayoría de los países de América Latina, los principales problemas de salud están relacionados con la falta de equidad y de eficiencia. Existen sistemas pluralistas y fragmentados de salud, que no poseen una adecuada coordinación entre los diferentes sectores; hay inequidad en los niveles de financiamiento y en la calidad de los servicios brindados y diferentes barreras que impiden o retardan el acceso a los servicios en algunos grupos poblacionales. No hay una solución global para todos estos problemas, pero desde las sociedades científicas se deben liderar programas como la elaboración de guías en conjunto con el gobierno, seguidos por el entrenamiento y seguimiento a médicos, paramédicos e instituciones de salud sobre el cumplimiento de éstas, garantizando, con base en el nivel de atención, que a los pacientes se les ofrezca un excelente tratamiento basado en la mejor evidencia disponible.

La anterior presidencia de la Sociedad Colombiana de Cardiología nos convocó para la elaboración de las guías de síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, y su solicitud fue respaldada por la actual junta como parte de un proceso de actualización de las guías clínicas, hecho que agradecemos de manera muy especial. Luego de la elaboración se pasará a un proceso de socialización, implementación y cumplimiento, para tratar de minimizar la brecha entre las guías escritas y la práctica.

La clasificación de niveles de evidencia y clases de recomendación que se emplea en el documento es la siguiente:

Recomendación clase I: evidencia y/o acuerdo general en que un tratamiento o procedimiento es benéfico, útil y efectivo. El tratamiento o procedimiento debe ser realizado o administrado.

Recomendación clase II: existe conflicto de evidencia y/o divergencia de opinión sobre la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento.

Recomendación clase IIa: el peso de la evidencia/opinión está en favor de la utilidad/eficacia. Puede ser razonable realizar el procedimiento o administrar el tratamiento.

Recomendación clase IIb: la utilidad/eficacia está menos bien establecida por la evidencia/opinión. Puede considerarse realizar el procedimiento o administrar el tratamiento.

Recomendación clase III: evidencia o acuerdo general que un tratamiento o procedimiento no es útil ni efectivo y en algunos casos puede ser dañino.

Nivel de evidencia A: datos derivados de múltiples estudios aleatorizados o meta-análisis.

Nivel de evidencia B: datos derivados de un solo estudio clínico aleatorizado o de estudios grandes no aleatorizados.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Nivel de evidencia C: consenso de opinión de los expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos o registros.

En este primer suplemento se tratan temas como: epidemiología del síndrome coronario agudo, fisiopatología, definición, evaluación y reconocimiento inicial y enfoque inicial del paciente con dolor torácico en el servicio de urgencias (situación que se ha convertido en una dificultad en la mayoría de los centros, ya lo dijo Ernesto Sábato en su libro «Antes del fin»: «Esa misteriosa víscera, casi mecánica bomba de sangre, tan nada al lado de la innumerable y laberíntica complejidad del cerebro, pero que por algo nos duele cuando estamos frente a grandes crisis»; crisis como las que vive el continente actualmente». Y otros temas como: estratificación de riesgo, tratamiento general, terapia antiplaquetaria y anticoagulante, estrategia invasiva o selectiva, tratamiento percutáneo, tratamiento quirúrgico, evaluación del riesgo post - infarto, prevención secundaria, situaciones especiales y falla renal y riesgo de sangrado, temas muy importantes que se incluyen en dos capítulos finales.

Se pretende que estas guías sean breves, prácticas, de fácil lectura, con aplicación clínica eficiente; que se adapten a nuestro medio, no sustituyan los libros de texto y que lleguen a estudiantes, enfermeras, médicos generales, internistas, especialistas en medicina de emergencias, especialistas en medicina crítica y cuidado intensivo y cardiólogos. Este documento amerita una revisión periódica para su actualización, dependiendo de los estudios clínicos disponibles.

Agradecimientos especiales a los editores doctores Daniel Isaza R., Ricardo Beltrán P. y Claudia Jaramillo V. y a todos los autores, por su dedicación y entrega para la elaboración de este importante documento que esperamos trascienda para el adelanto profesional e intelectual de toda la comunidad médica, situación que se reflejará en el entendimiento y en el cuidado médico de nuestros pacientes.

Fernán Mendoza Beltrán, MD
Editor principal

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Epidemiología del síndrome coronario agudo

En la actualidad, la enfermedad coronaria se considera como la pandemia más importante del siglo XXI. Se calcula que en 1996 fallecieron en el mundo 15 millones de personas a causa de alguna enfermedad cardiovascular, lo que representa el 29% de la mortalidad total; de hecho, la cardiopatía isquémica es responsable de la muerte de 7 millones de individuos.

Por otra parte, la aterosclerosis y sus complicaciones son la principal causa de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados. En Estados Unidos 60 millones de adultos padecen enfermedad cardiovascular, la cual es responsable de 42% de todas las muertes cada año, con un costo de $218 billones de dólares. Sin embargo, el número absoluto de muertes atribuibles a enfermedad cardiovascular es mayor en países en vía de desarrollo en comparación con los más desarrollados (9 versus 3 millones) (Organización Mundial de la Salud, *World Health Report* 2002).

Los estudios epidemiológicos muestran que para 2020 la enfermedad cardiovascular será responsable de 25 millones de muertes al año, 36%, y por primera vez en la historia de nuestra especie, será la causa más común de muerte. De este modo, la enfermedad cardiovascular puede considerarse como la más seria amenaza para el género humano. Las proyecciones realizadas sobre las cuatro causas principales de muerte a nivel mundial en 2030, indican que serán, en su orden, la enfermedad isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular, el VIH/SIDA y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De igual forma, se proyecta que el número total de muertes atribuibles al tabaco, aumentará de 5,4 millones de acuerdo con datos de 2005 a 6,4 millones en 2015 y a 8,3 millones en 2030. Se calcula que el tabaco matará 50% más personas en 2015 que el VIH/SIDA y será responsable de 10% de todas las muertes (Organización Panamericana de la Salud, *World Health Statistics* 2007).

Afortunadamente, pese a esta catastrófica carga de la enfermedad, hay gran cantidad de evidencia que sugiere que la progresión de la aterosclerosis puede revertirse en muchas personas mediante intervenciones en el estilo de vida y medicamentos. La mortalidad y la morbilidad ajustadas por edad disminuyeron de forma progresiva por más de dos décadas en Norteamérica y Europa, aunque no del mismo modo en países en vía de desarrollo, lo que se atribuye a fenómenos tales como el desplazamiento a zonas rurales, los cambios en el estilo de vida, la pobre intervención en materia de prevención y la falta de adopción a los protocolos de manejo de las enfermedades cardiovasculares.

Incidencia de infarto agudo del miocardio

La metodología para establecer la incidencia de infarto agudo del miocardio en una zona geográfica, se basa en los registros poblacionales. En el estudio MONICA (*Monitoring trends and determinants in Cardiovascular Diseases*), diseñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), participaron 37 centros de 21 países que realizaron un registro de infarto agudo del miocardio en una población de 35 a 64 años durante el período comprendido entre 1980 a 1984 y 1991 a 1995, según el centro. La tasa de letalidad por infarto agudo del miocardio a los 28 días, fue de 49% en hombres y 53,8% en mujeres. Las dos terceras partes de los casos de infarto agudo del miocardio fatal, se produjeron fuera del hospital y no recibieron asistencia sanitaria hospitalaria. Algunas de las variables que se asociaron con mayor riesgo de fallecimiento fuera del hospital, fueron el género masculino y la edad inferior a 65 años. La muerte súbita fue la primera forma de presentación de la cardiopatía isquémica en 19% a 26% de los pacientes. Los resultados de este estudio también muestran una importante variabilidad en la incidencia y la letalidad del infarto agudo del miocardio entre diferentes poblaciones, lo que amerita conocer las estadísticas propias de cada región para optimizar la implementación de estrategias tanto preventivas como terapéuticas.

Cuando se evalúan la incidencia y la mortalidad por infarto agudo del miocardio en las últimas décadas a nivel mundial, los resultados son muy variables. Como se mencionó antes, los países desarrollados muestran una tendencia clara hacia la reducción en estos dos indicadores epidemiológicos. En Estados Unidos, las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria ajustadas por edad en adultos de 35 a 74 años, disminuyeron de 79,1 en 1971-1982 a 53,0 por 100.000 habitantes en 1982-1992, y la incidencia se redujo de 293,5 a 225,1 por 100.000 habitantes. La tasa de letalidad a 28 días por enferme-

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

dad cardiovascular, a su vez se redujo de 15,7% a 11,7%. En el estudio de Framingham, el riesgo relativo de muerte no súbita por enfermedad coronaria fue 0,36 en 1990-1999 en la comparación con 1950-1969. Esta reducción se atribuye tanto a una disminución en la incidencia debida a un mejor control de factores de riesgo tales como tabaquismo, inactividad física, hipertensión y dislipidemia, como a una mejoría en el manejo de la enfermedad.

En el estudio de tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria y enfermedades cerebrovasculares en las Américas realizado por Rodríguez y colaboradores, se observó una reducción sustancial y sostenida en la mortalidad por enfermedad coronaria en Estados Unidos y Canadá (cercana a 260% en ambos géneros). Sin embargo, entre los países latinoamericanos, sólo Argentina tuvo una disminución comparable en la mortalidad entre 1970 y 2000 (63% en hombres y 68% en mujeres). Brasil, Chile, Cuba y Puerto Rico mostraron caídas menores (entre -18% y -33% en hombres y -18% y -45% en mujeres). Países como Colombia, Costa Rica, México y Ecuador que se caracterizaban por las menores tasas de mortalidad coronaria en 1970, tuvieron tendencias al ascenso (Tabla 1 y Figura 1).

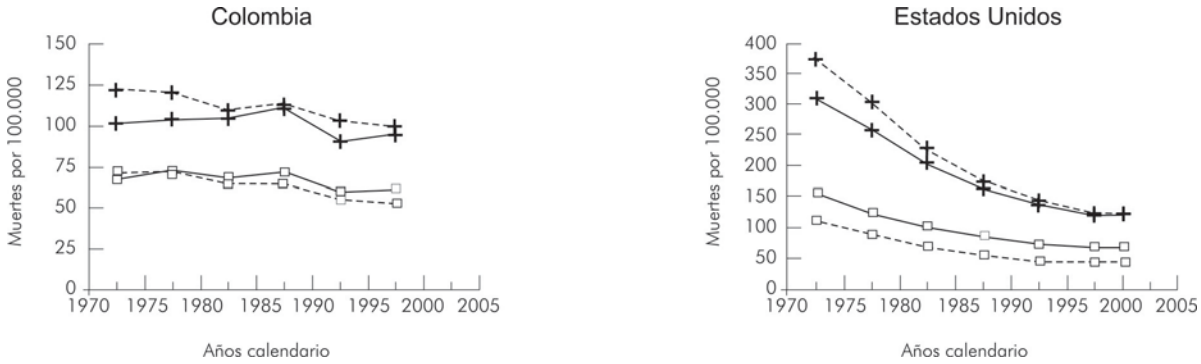


Figura 1. Tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria estandarizada por edad (estándar mundial) por 100.000 habitantes, según el certificado de defunción en Colombia y Estados Unidos 1970-2000. Cruces: hombres; cuadrados: mujeres; línea continua: todas las edades; líneas discontinuas: 35 a 64 años. Adaptada de: Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud C, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006; 92: 453-60.

Tabla 1.
TENDENCIAS PROMEDIO EN LAS TASAS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CORONARIA EN TRES AÑOS, ESTANDARIZADAS POR EDAD (POBLACIÓN MUNDIAL) SEGÚN EL CERTIFICADO DE DEFUNCIÓN EN LAS AMÉRICAS, 1970-2000.

	Hombres					Mujeres				
País	1970-1972	1979-1981	1989-1991	1998-2000	% de cambio 1970-1972 vs. 1998-2000	1970-1972	1979-1981	1989-1991	1998-2000	% de cambio 1970-1972 vs. 1998-2000
Argentina	182,1	117,5	81,5	67,4	-63	89,2	55,6	35,5	28,3	-68
Brasil	NA	108,0	100,4	88,1	-18	NA	62,9	57,6	51,4	-18
Chile	110,9	95,1	82,0	74,1	-33	74,0	54,2	47,2	38,2	-48
Colombia	94,9	104,8	89,1	93,4	-2	63,1	67,1	56,7	60,9	-3
Costa Rica	72,7	103,5	107,6	99,9	37	55,1	65,6	63,8	59,9	9
Cuba	138,8	151,3	149,4	123,3	-11	107,2	113,2	106,1	87-0	-19
Ecuador	32,5	35,6	36,8	36,7	13	22,4	23,1	23,5	21,2	-6
México	42,2	55,6	72,1	82,0	94	28,4	33,8	45,3	53,9	90
Puerto Rico	142,6	116,4	104,2	95,9	-33	99,8	72,5	61,6	55,3	-45
Venezuela	119,7	99,8	117,5	136,4	14	75,2	62,1	70,3	78,5	4
Canadá	267,1	210,2	137,5	97,9	-63	124,1	96,2	66,0	47,9	-61
Estados Unidos	316,6	214,2	144,7	118,6	-63	157,4	103,0	76,8	67,2	-57

Tomado de: Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud C, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006; 92: 453-60.

En países con una reducción sustancial en la mortalidad por enfermedad coronaria, cerca de tres cuartos de este descenso pueden atribuirse a la reducción en la tasa de eventos (relevancia en la mejoría en los factores de riesgo) y la cuarta parte restante a la mejoría en la fatalidad de los casos (por mejoría en el tratamiento). Un estudio conducido en el Reino Unido, sugiere que cerca de 60% de la caída en la mortalidad por enfermedad coronaria registrada en las dos décadas pasadas, puede atribuirse a una reducción en los factores de riesgo mayores y 40% al tratamiento médico. Debido a que parte del descenso en la mortalidad por enfermedad coronaria en Norteamérica también puede atribuirse a la optimización en el manejo y tratamiento, las tendencias menos favorables que se describen en Latinoamérica pueden reflejar, en parte, una adopción inadecuada o tardía del tratamiento efectivo de la enfermedad, que incluye trombolíticos, ácido acetil salicílico, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y angioplastia. Las diferencias en las tendencias además pueden deberse a cambios en los métodos de diagnóstico y tratamiento, en el registro de la entidad, el diligenciamiento de los certificados de defunción o una combinación de estos factores.

El aumento en la mortalidad en algunos países de Latinoamérica, es un posible reflejo de los cambios desfavorables en la dieta, el estado nutricional (mayor obesidad), la actividad física y el tabaquismo. Así mismo, puede contribuir el desplazamiento de las zonas rurales a las ciudades, que conlleva cambios importantes en el estilo de vida.

Mortalidad por enfermedad coronaria en Colombia

De acuerdo con las estadísticas publicadas por el Ministerio de la Protección Social en el informe sobre la Situación de salud en Colombia -Indicadores de salud 2007-, la enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres mayores de 45 años o más, e incluso supera las muertes violentas o los cánceres combinados (Figura 2). La tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad fue de 107,3 por 100.000 habitantes en personas de 45 a 64 años, y de 867,1 por 100.000 habitantes para personas de 65 años o más.

Los departamentos con mayores tasas de mortalidad por enfermedad coronaria fueron, en su orden: Caldas, Boyacá, Quindío y Tolima, y con menores Guainía y Vaupés (Figura 3).

De manera adicional, por estudios recientes se conoce que la mayor mortalidad por infarto agudo del miocardio en países pobres, no sólo se debe al riesgo basal de la población sino a otros factores que posiblemente se relacionan con la disponibilidad y calidad de los recursos humanos y tecnológicos, y otros factores socioeconómicos poco estudiados; el estudio de Orlandini mostró una relación inversa entre el producto interno bruto y la mortalidad por infarto agudo del miocardio a treinta días. Pero afortunadamente las tendencias actuales muestran un mayor uso de tratamientos basados en la evidencia, lo cual de seguro impactará en forma favorable la sobrevida libre de eventos en pacientes con síndrome coronario agudo.

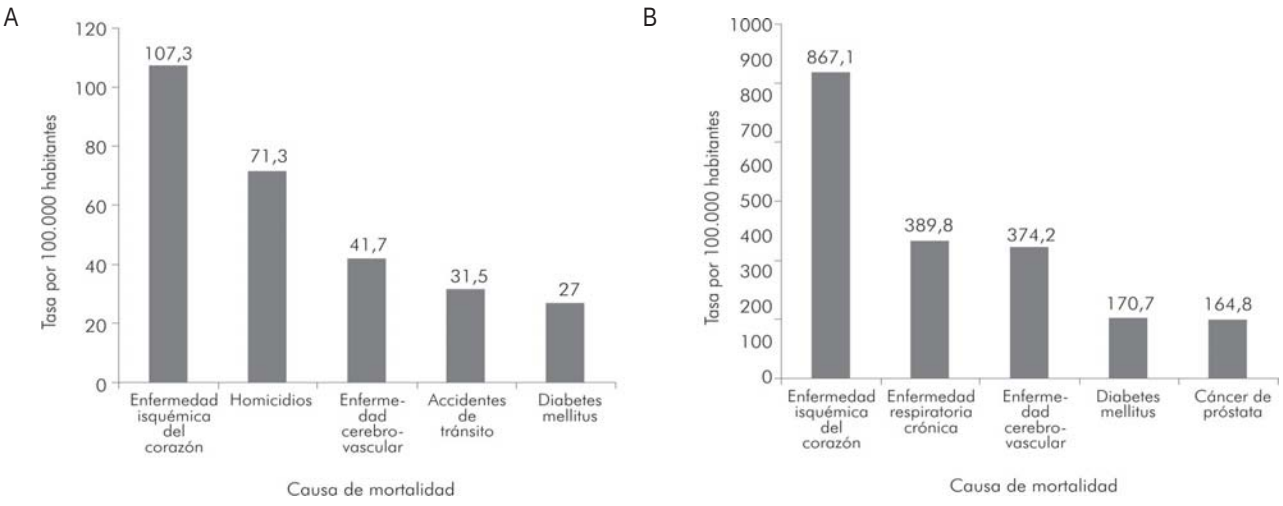


Figura 2. Tasas por 100.000 habitantes de las cinco primeras causas de mortalidad entre 45 y 64 años (A) y 65 años y más (B) en Colombia. Situación de salud en Colombia 2007.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

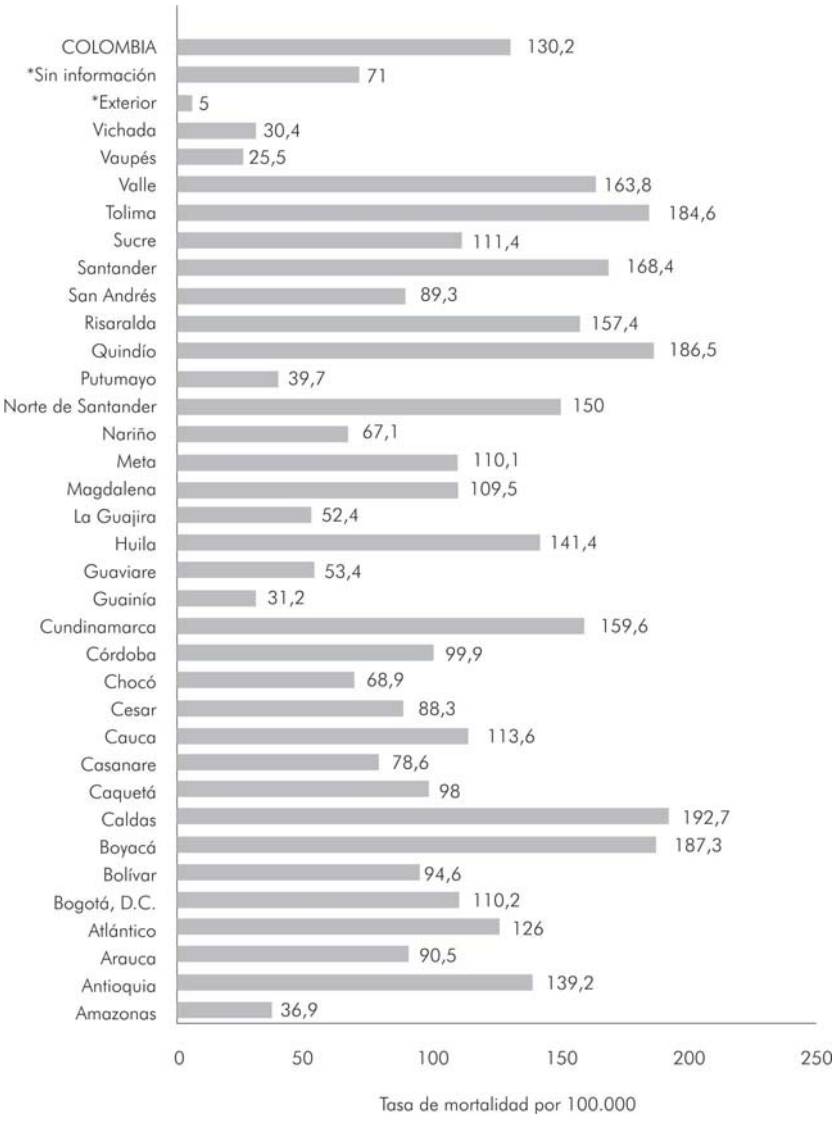


Figura 3. Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio según el departamento de residencia. Ministerio de la Protección Social. Situación de salud en Colombia 2007 (tasas por 100.000 habitantes).

Resta efectuar un examen más exhaustivo de las estrategias de prevención secundaria y políticas sanitarias para reducir las diferencias sociales, teniendo en cuenta la alta incidencia de eventos recurrentes a largo plazo que se observa en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en quienes son cruciales las estrategias de prevención.

Epidemiología del infarto agudo del miocardio en la mujer

Las tasas de incidencia y mortalidad posteriores a un infarto agudo del miocardio en mujeres, son entre dos y siete veces menores que en los hombres según la región geográfica. Las mujeres presentan infarto agudo del miocardio entre siete y diez años más tarde que los hombres, y además mayores comorbilidades. No obstante, los datos de los registros poblacionales indican que, una vez ocurre el evento, la mortalidad ajustada por edad a 28 días es superior (53,8%), en comparación con los varones (49,0%). Del mismo modo, se observa una correlación inversa entre la tasa de incidencia y la razón de letalidad, lo cual sugiere que las mujeres suelen fallecer por disminución de la contractilidad ventricular, mientras que los hombres lo harían más por arritmias como fibrilación ventricular.

En el estudio de tendencias en la mortalidad por enfermedad coronaria en las Américas, el análisis por género en el año 2000 mostró que las mayores tasas en las mujeres las presentaron Cuba (79,4/100.000), Venezuela (78,6/100.000), Estados Unidos (67,6/100.000) y Colombia (63,3/100.000) y las menores fueron de Ecuador (21,3/100.000), Argentina (26,5/100.000) y Chile (38,1/100.000). En los hombres, las mayores tasas de mortalidad las presentaron Venezuela (137,3/100.000), Estados Unidos (119,6/100.000), Cuba (115,6/100.000), Costa Rica (106,9/100.000) y Colombia (96,9/100.000) (Figura 4).

Las tasas de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón según el género, se exponen en la tabla 2. Como se mencionó en la sección previa, la enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte en mujeres a partir de los 45 años.

Factores de riesgo cardiovascular

En los países occidentales, los principales factores de riesgo cardiovascular descendieron en los últimos veinte

años, lo que se traduce en disminución de la incidencia y de la mortalidad por cardiopatía isquémica. Además, diversos estudios establecen que las tasas de incidencia por esta enfermedad disminuyeron menos que las tasas de mortalidad, lo cual sugiere de forma indirecta que en la disminución de la mortalidad influyen más las mejoras en el tratamiento, con la consiguiente reducción en la letalidad, que la disminución en el número de nuevos casos. La situación epidemiológica que se deriva de este fenómeno, es el aumento en la prevalencia de cardiopatía isquémica en la comunidad.

La asociación de factores de riesgo más importantes vs. presentación de síndrome coronario agudo, se evaluó en el estudio INTERHEART, el cual incluyó 12.461 casos (1.237 de Latinoamérica) y 14.637 controles (1.888 de Latinoamérica). El estudio demostró que nueve factores de riesgo, fácilmente medibles y potencialmente modificables, responden por una gran proporción del riesgo (más de 90%) de un infarto agudo del miocardio inicial. Los efectos de estos factores de riesgo son más fuertes en hombres jóvenes (riesgo atribuible [RA] cercano a 93%) y mujeres (RA aproximado de 96%) lo cual indica que, incluso pueden prevenirse los infartos agudos del miocardio más prematuros. En todo el mundo, los dos mayores factores de riesgo son el hábito de fumar y la dislipidemia; juntos responden por cerca de dos tercios del riesgo atribuible de un infarto agudo del miocardio. Factores psicosociales, obesidad abdominal, diabetes e hipertensión arterial fueron los siguientes factores de riesgo más importantes en hombres y mujeres, pero su efecto relativo varió en diferentes regiones del mundo.

En nuestro país se desconoce la magnitud actual de la carga de la enfermedad en términos de prevalencia de factores de riesgo, a excepción de la obesidad y el sedentarismo, que se evaluaron en 2005 a través de la Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia (ENSIN). Las últimas estadísticas publicadas sobre la proporción de factores de riesgo mayor, datan de 1998, año en que se realizó la Encuesta sobre factores de riesgo

Tabla 2.
TASAS DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD ISQUÉMICA DEL CORAZÓN SEGÚN EDAD Y GÉNERO EN COLOMBIA. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. SITUACIÓN DE SALUD EN COLOMBIA 2007.

	Hombres			Mujeres		
Edad	Número	Porcentaje	Tasa x 100.000	Número	Porcentaje	Tasa x 100.000
45 a 64 años	3.520	16,6	107,3	1.800	12,5	50,6
65 y más años	10.610	21,2	867,1	9.389	19,2	643,6

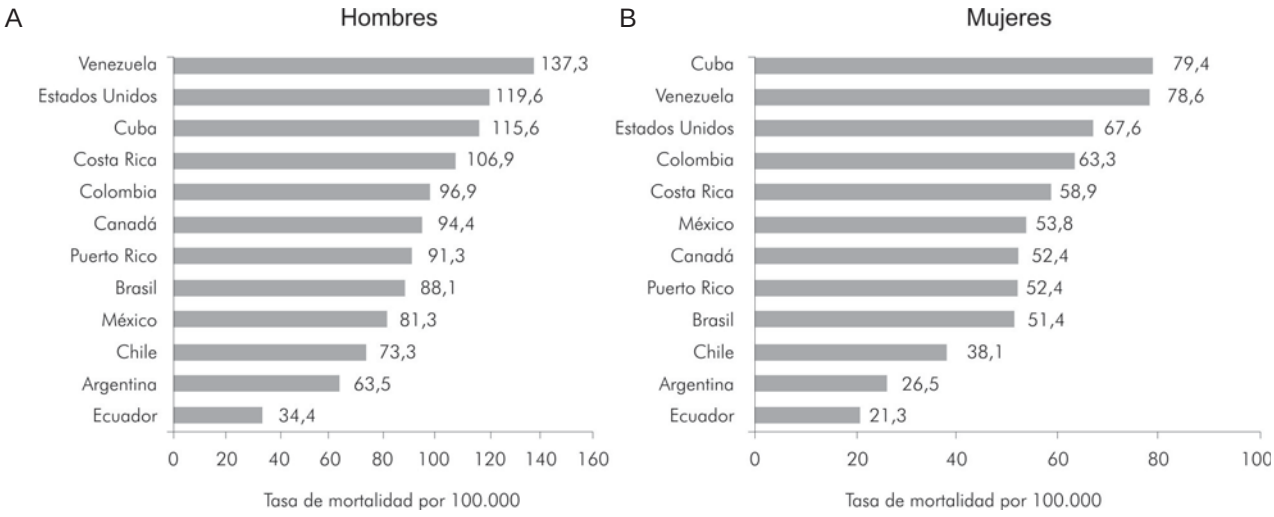


Figura 4. Tasas de mortalidad por enfermedad coronaria por 100.000 habitantes, estandarizadas por edad (estándar mundial) con base en los certificados de defunción en las Américas. Adaptada de: Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud C, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular disease in the Americas: 1970-2000. Heart 2006; 92: 453-60.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

cardiovascular y enfermedades crónicas (ENFREC II) que presenta limitaciones metodológicas que llevan a subestimar el impacto real. Los resultados de estos dos estudios se muestran en la tabla 3.

De manera reciente, en el estudio CARMELA (Cardiovascular Risk factor Multiple Evaluation in Latin American) se tuvieron en cuenta tres objetivos principales: determinar las prevalencias de los principales factores de riesgo cardiovascular, medir a nivel poblacional el espesor íntima-media y la presencia de placas ateroscleróticas en las arterias carótidas, y analizar la asociación entre los elementos socioeconómicos y el riesgo cardiovascular. Para ello se incluyeron 11.550 personas: Barquisimeto (Venezuela: 1.848), Bogotá (Colombia: 1.553), Buenos Aires (Argentina: 1.482), Lima (Perú: 1.652), Ciudad de México (México: 1.722), Quito (Ecuador: 1.638) y Santiago de Chile (Chile: 1.655).

El promedio de las tasas de prevalencia en las siete ciudades fue: tabaquismo (30%), obesidad (23%), síndrome metabólico (20%), hipertensión (18%), hipercolesterolemia (14%), diabetes (7%) y placa carotídea (8%). El espesor íntima-media promedio fue 0,65 mm.

La prevalencia de hipertensión fue más alta en Buenos Aires (29%), seguida por Barquisimeto (25%), Santiago de Chile (24%) y Bogotá (13,4%); la mayor prevalencia de hipercolesterolemia estuvo en Quito (20%) y la menor en Barquisimeto (6%). Ciudad de México tuvo la prevalencia más alta de diabetes (9%), seguida por Bogotá (8,1%) y Santiago de Chile (7,2%); de manera adicional México tuvo la prevalencia más alta de síndrome metabólico (27%) y obesidad (31%). En la mayoría de las ciudades la diabetes fue más común en mujeres a excepción de Buenos Aires. El tabaquismo fue más prevalente en Santiago de Chile (45%) y Buenos Aires (39%), con tasas similares entre hombres y mujeres. En las demás ciudades se observó que las mujeres fumaban menos que los hombres.

En conclusión, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Colombia y en gran parte del mundo. El envejecimiento de la población, la epidemia de la obesidad, la falta de implementación en las estrategias de prevención, el control subóptimo en los factores de riesgo, la no utilización de las intervenciones de probada efectividad en el manejo del síndrome coronario agudo y la falta de conciencia sobre el problema son factores que pueden empeorar esta situación. Por tal motivo es fundamental mejorar la adherencia a las guías de prevención y tratamiento de la enfermedad coronaria tanto a nivel clínico como comunitario.

Tabla 3.
PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN COLOMBIA.

Factor de riesgo	Hombres (%)	Mujeres (%)
Sedentarismo en adolescentes de 13 a 17 años	27,6	24,2
Sedentarismo en adultos entre 18 y 64 años	38,1	46,4
Tabaquismo	26,8	11,3
Hipertensión arterial informada por el paciente	11,5	13,0
Diabetes mellitus tipo II	1,3	2,6
Sobrepeso en adultos entre 18 y 64 años	31,1	33,0
Obesidad en adultos entre 18 y 64 años	8,8	16,6

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Fisiopatología del síndrome coronario agudo

La patología de los pacientes con angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del ST, se caracteriza por una pérdida del balance entre aporte y consumo de oxígeno miocárdico. Las siguientes son las causas más importantes:

1. Disminución de la perfusión miocárdica que resulta de un estrechamiento de la arteria coronaria producto de un trombo no oclusivo que se origina sobre una placa aterosclerótica no oclusiva que se rompe o erosiona. La microembolización de agregados plaquetarios y componentes de la placa rota, son responsables de la liberación de marcadores bioquímicos.

2. La placa vulnerable tiene un gran núcleo lipídico, capa fibrosa delgada, alta densidad de macrófagos, neovascularización y alta concentración de factor tisular. La inflamación arterial causada por agentes no infecciosos (oxidación de los lípidos) y posible estímulo infeccioso, puede llevar a expansión de la placa, desestabilización, ruptura, erosión y trombogénesis. Los macrófagos activados y linfocitos T localizados en el hombro de la placa, incrementan la expresión de enzimas como metaloproteinasas que pueden causar adelgazamiento y disrupción de la cubierta fibrosa. La erosión parece ser una causa frecuente en mujeres, diabéticos e hipertensos.

3. Otra causa menos común es la obstrucción dinámica, que puede originarse por un intenso espasmo focal, como ocurre con la angina de Prinzmetal (espasmo de un segmento de arteria coronaria epicárdica); este espasmo ocurre por hipercontractilidad del músculo liso vascular y disfunción endotelial, o ambas. Puede haber anginas de origen mixto, donde hay vasoespasmo asociado a lesiones obstructivas o a placas inestables. Los vasos de resistencia intramurales pequeños, pueden estar comprometidos y asociarse con disfunción microvascular difusa. La angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del ST producido por cocaína, se encuentra dentro de este grupo.

4. Estrechamiento severo de la luz sin espasmo ni trombos: ocurre en algunos pacientes con aterosclerosis progresiva o con re-estenosis después de angioplastia.

5. Causas secundarias: hay condiciones extrínsecas al árbol coronario y que son precipitantes, como por ejemplo: fiebre, taquicardia y tirotoxicosis que incrementan los requerimientos de oxígeno; hipotensión que reduce el flujo sanguíneo coronario y anemia o hipoxemia que minimiza el aporte de oxígeno miocárdico. Otra causa de angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del ST, es la disección espontánea de la arteria coronaria como ocurre en mujeres jóvenes periparto.

Más de 70% de la placa estenótica está compuesta de matriz extracelular (colágeno, elastina, proteoglicanos y glucosaminoglicanos), mientras que los lípidos se encuentran en menor proporción. En general, el centro ateromatoso es avascular y con muy pocas células pero con mayor contenido de lípidos, provenientes de lipoproteínas derivadas de la sangre y atrapadas dentro del espacio extracelular bajo el endotelio, o de macrófagos cargados de lípidos. Las placas promedio tienen mayor proporción de componentes de matriz extracelular duros, que de lípidos blandos en el centro, pero, las lesiones que precipitan eventos isquémicos agudos tienen mayor componente de estos últimos. Cuando la relación entre el tamaño total de la placa y su componente central lipídico es mayor de 40%, la placa es susceptible de rompimiento. La cubierta fibrosa de la placa también determina su tendencia a la ruptura ya que varía ampliamente en cuanto a grosor, celularidad, matriz, fuerza y rigidez. Al estudiar las placas rotas de pacientes muertos por infarto agudo del miocardio, se observa que tienen menor contenido de colágeno y glucosaminoglicanos, lo cual las hace mecánicamente débiles. La disminución en la cantidad de colágeno puede deberse a escasa producción por parte de las células musculares lisas subyacentes (que también están disminuidas en número y funcionalidad) o aumento en la desintegración por reacción inflamatoria local (enzimas derivadas de los macrófagos de la lesión).

Las alteraciones en la integridad de la placa también parecen desempeñar un papel importante en la fisiopatología de los eventos isquémicos agudos. En los exámenes postmortem se observa ruptura de la placa (70% a 100% de los pacientes muertos por infarto agudo del miocardio) en forma de fisura, fractura, erosión o ulceración. Se propuso que ésta sea la consecuencia de trauma hemodinámico crónico, lesión endotelial inflamatoria o química y/o espasmo coronario. Las tensiones impuestas sobre las placas, se concentran en los puntos débiles mencionados, ya que se ejercen

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

fuerzas desiguales originadas por la fricción, la tensión de la pared y la presión arterial sobre toda la superficie de la placa; así, la presión ejercida sobre una región gruesa y fibrosa, se dispersa hacia zonas más blandas y delgadas, y precipita la fisura o la ruptura. La presión circunferencial máxima, se transmite con mayor energía sobre los puntos más delgados de la cubierta fibrosa y como si esto fuera poco, este componente es mayor sobre lesiones no obstructivas que sobre lesiones con estenosis severa. Esto podría explicar en parte la relación entre los eventos agudos y las placas de menor tamaño.

La ruptura de la placa lleva a infarto agudo del miocardio por varios mecanismos: el daño de la barrera endotelial comunica la luz del vaso con el interior de la placa infiltrándola con sangre, fibrina y plaquetas. La formación del trombo dentro de la lesión aumenta su tamaño y por ende la obstrucción del vaso, y al incrementar la presión dentro de la lesión, le induce más ruptura. Al romperse una placa, el material que libera se emboliza hacia la porción distal del vaso ocluyéndolo, ya que el lecho distal a la oclusión a menudo muestra microémbolos de fibrina y plaquetas. El principal mecanismo para la oclusión del flujo es la formación intraluminal de trombo pues con la exposición del centro lipídico de la lesión y las fibras de colágeno, se favorece la formación del coágulo. La ruptura de las placas y su asociación con trombos, es un hallazgo persistente en la autopsia de pacientes que mueren dentro de las primeras seis horas que siguen a la aparición del infarto agudo del miocardio y ocurren en lesiones con obstrucciones menores de 50%, que no se consideran significativas desde el punto de vista hemodinámico. Si bien el tamaño de una placa es importante, no lo es menos su morfología y su tendencia a la ruptura y la trombosis. La presentación clínica depende de la magnitud y lo abrupto de la ruptura de la placa, el tamaño del trombo, la vasoconstricción local y la duración del compromiso del flujo.

La placa aterosclerótica reduce el área de corte del vaso y aunque la presión coronaria cae de manera distal a la lesión, el flujo coronario puede permanecer constante a causa de la vasodilatación y la disminución de la resistencia, lo que permite mantener un flujo constante dentro de un amplio rango de presiones de perfusión coronaria. Sin embargo, cuando esta presión cae por debajo de 60 mm Hg, el lecho coronario se encuentra vasodilatado al máximo y ya sin autorregulación, el flujo sanguíneo depende directamente de la presión de perfusión. Los efectos de una placa aterosclerótica sobre esta reserva coronaria, se pueden ver con reducciones tan pequeñas como de 30% del diámetro del vaso; cuando la lesión alcanza el 90%, ya la reserva es mínima. Aún con este grado de estenosis, el flujo coronario puede ser suficiente en reposo pero no puede cubrir ningún aumento en las demandas metabólicas. Este efecto es más marcado en el subendocardio.

Con la ruptura o erosión de una placa aterosclerótica, la matriz subendotelial (núcleo lipídico, colágeno y factor tisular) queda expuesta a la sangre circulante y sobreviene la formación de un trombo no oclusivo rico en plaquetas; de manera simultánea se describen los siguientes pasos: adhesión plaquetaria (mediada por receptores plaquetarios a través de su interacción con el factor de Von Willebrand), activación plaquetaria en donde la plaqueta se transforma en espiculada para aumentar su superficie de contacto, hay degranulación de los gránulos densos alfa y de ahí la liberación de tromboxano A2, serotonina y otros gránulos con propiedades agregantes; además se expresan en la superficie de la plaqueta los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa, a los cuales se une el fibrinógeno (o el factor de Von Willebrand) para formar un agregado de plaquetas.

La liberación del factor tisular parece ser el mecanismo por el cual se activa el sistema plasmático de la coagulación, que a través de la activación del factor X (Xa) origina la formación de trombina, y a su vez tiene un rol central en la trombosis arterial. La trombina tiene diferentes acciones: convierte el fibrinógeno en fibrina y es un potente estímulo para la agregación plaquetaria y la posterior formación de cadenas de unión y la estabilización del trombo.

Siempre debe tenerse en cuenta que las causas de angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del ST pueden ser compartidas. En la actualidad se considera la existencia de pacientes vulnerables que presentan de manera difusa placas, sangre y miocardio vulnerables.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Definición, evaluación y reconocimiento inicial del paciente con posible síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Definición

El término síndrome coronario agudo, se utiliza para referirse a una agrupación de síntomas y signos clínicos compatibles con isquemia miocárdica aguda.

El síndrome coronario agudo sin elevación del ST comprende los siguientes diagnósticos:

1. Infarto agudo del miocardio sin elevación del ST.
2. Angina inestable.

Recientemente se publicó la definición universal del infarto agudo del miocardio, término que se debe utilizar cuando hay evidencia de necrosis miocárdica en un escenario clínico consistente con isquemia miocárdica.

Los criterios diagnósticos de infarto agudo del miocardio son: aumento y posterior descenso de biomarcadores cardiacos (preferiblemente troponina) con al menos un valor, mayor al percentil 99% del límite superior normal, junto con evidencia de isquemia miocárdica dada por uno de los siguientes parámetros:

1. Síntomas de isquemia.
2. Cambios electrocardiográficos que indiquen nueva isquemia (cambios nuevos del ST o bloqueo de rama nuevo).
3. Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.
4. Evidencia imagenológica de pérdida de miocardio viable o una nueva anomalía en el movimiento de la pared miocárdica.

De acuerdo con los hallazgos del electrocardiograma, el infarto del miocardio puede dividirse en:

- Infarto agudo del miocardio con elevación del ST, cuando los cambios electrocardiográficos son elevación persistente del ST (generalmente mayor a 20 minutos) o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición.
- Infarto agudo del miocardio sin elevación del ST, si los cambios son depresión del segmento ST o inversión profunda de la onda T y elevación transitoria del ST.

En algunos escenarios puede existir un electrocardiograma normal o no diagnóstico.

La angina inestable y el infarto agudo del miocardio sin elevación del ST, se consideran como condiciones con una estrecha relación, cuya patogénesis y presentación clínica son similares, pero difieren en severidad. Cuando la severidad de la isquemia es suficiente para causar necrosis miocárdica con liberación de marcadores séricos, se denomina infarto agudo del miocardio; si no hay liberación de biomarcadores es angina inestable.

Reconocimiento inicial del paciente con posible síndrome coronario agudo

Recomendación clase I

Los pacientes con síntomas que sugieren síndrome coronario agudo, deben ser evaluados para determinar si se trata de dolor torácico no cardiaco, angina estable crónica, posible síndrome coronario agudo y síndrome coronario agudo definido (Figura 5).

Estos pacientes con síntomas que pueden ser secundarios al síndrome coronario agudo, no deben evaluarse sólo por teléfono; deben ser remitidos a un sitio para examen médico, toma de electrocardiograma de doce derivaciones y determinación de marcadores séricos de daño miocárdico; preferiblemente en un servicio de urgencias (Nivel de evidencia C). En sitios lejanos la telemedicina puede ser una buena opción.

A los pacientes con síntomas de síndrome coronario agudo (dolor en el tórax con o sin irradiación a brazos, dorso, mandíbula o epigastrio; disnea, debilidad, diaforesis, náuseas, mareo o síncope), se les debe indicar llamar a un servicio de emergencias (para la mayoría del país 123) y deben ser transportados al hospital, de ser posible en ambulancia (Nivel de evidencia C).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Las clínicas y hospitales deben establecer equipos multidisciplinarios (incluyendo médicos generales entrenados, especialistas en medicina de emergencias, internistas, intensivistas, cardiólogos y enfermeras) para desarrollar protocolos y guías escritos, específicos y prácticos, que se basen en la evidencia para la estratificación (triage) y el manejo de los pacientes con probable síndrome coronario agudo (Nivel de evidencia C).

Los médicos del sistema de emergencia médica deben administrar una dosis de 300 mg de aspirina masticable, sin cubierta entérica, a menos que exista contraindicación. En quienes se ha prescrito un nitrato, se recomienda una dosis sublingual de 5 mg, y llamar de inmediato al servicio médico de emergencias, para su traslado; las dosis siguientes se repiten después de cinco minutos para el manejo del dolor (máximo tres dosis), durante el traslado o al llegar al servicio de urgencias.

Se debe educar a la comunidad para reconocer los síntomas de forma temprana y consultar rápido.

Cuando un paciente hace contacto con el servicio médico, debe ser trasladado a un sitio especial para recibir atención. El personal de salud debe estar entrenado para reconocer los síntomas del síndrome y aquellos pacientes con molestias torácicas deben ser dirigidos al servicio de urgencias con el fin de explicarles la necesidad de la evaluación médica, la toma del electrocardiograma y la realización de marcadores séricos de necrosis miocárdica para descartar el síndrome coronario agudo.

Se deben enviar de inmediato a urgencias aquellos pacientes con posible síndrome coronario agudo, que presenten dolor o molestia torácica mayor de 20 minutos, inestabilidad hemodinámica o síncope.

Quienes presentan dolor torácico agudo y compromiso hemodinámico, deben ser transportados en ambulan-

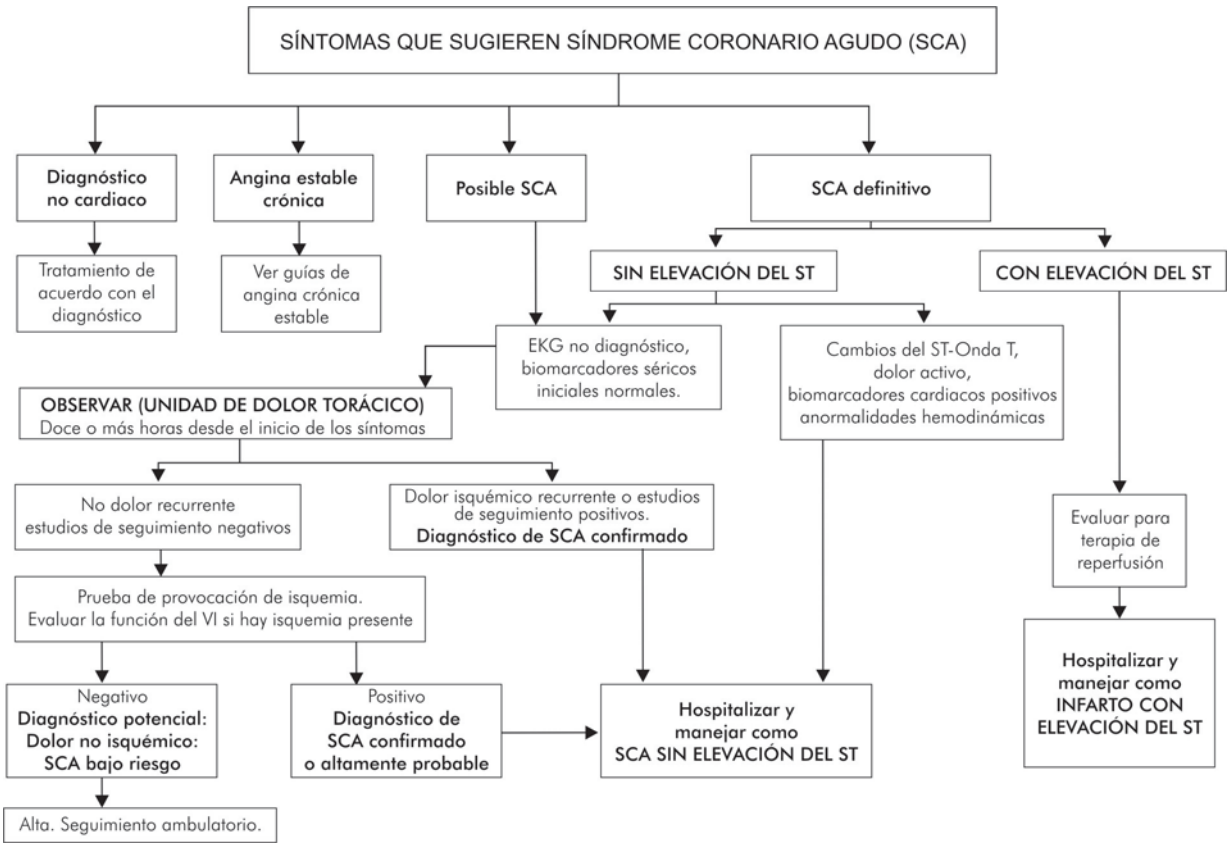


Figura 5. Algoritmo para la evaluación y el manejo de pacientes con posible síndrome coronario agudo (SCA).
Tomado de: ACC/AHA 2007 Guidelines. Circulation 2007; 116: e148-e304.

cia hasta un sitio donde reciban evaluación y tratamiento. En un estudio con pacientes con dolor torácico con sospecha de ser de origen cardíaco, un tercio correspondió a infarto agudo del miocardio, otro a angina inestable y otro a dolor no cardíaco; 1,5% de estos pacientes sufrió paro cardiaco antes de llegar al hospital o en el servicio de urgencias.

La evaluación inicial del paciente con dolor torácico en el servicio de urgencias, se basa en la historia clínica, el examen físico y el electrocardiograma. Después del ingreso a urgencias, se hace monitoreo electrocardiográfico continuo cerca de un equipo de resucitación (incluido un desfibrilador). Luego se toma un electrocardiograma de doce derivaciones que debe ser interpretado en los primeros diez minutos por un médico experimentado. Si se observa elevación del ST, se decide con rapidez si se realiza trombólisis o angioplastia primaria.

La meta de tratamiento para pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST, es un tiempo de puerta-aguja menor de treinta minutos o un tiempo de puerta-balón menor a noventa minutos. Si el electrocardiograma inicial no es diagnóstico y el paciente permanece sintomático y existe una alta sospecha clínica de infarto agudo del miocardio con elevación del ST, se toman electrocardiogramas seriados cada cinco a diez minutos.

En los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, la meta de la evaluación inicial es responder dos preguntas:

- ¿Cuál es la probabilidad de que los signos y síntomas representen un síndrome coronario agudo secundario a enfermedad aterosclerótica coronaria obstructiva?

- ¿Cuál es la posibilidad de un resultado clínico adverso como muerte, infarto agudo del miocardio o recurrencia del infarto agudo del miocardio, ataque cerebrovascular, falla cardíaca, isquemia recurrente sintomática o arritmia severa?

Historia clínica

En los pacientes con síndrome coronario agudo se debe obtener una historia clínica dirigida para conocer si ha presentado episodios previos de isquemia miocárdica, tales como angina estable o inestable, infarto agudo del miocardio, cirugía de revascularización miocárdica o intervenciones percutáneas coronarias. La evaluación de la queja del paciente debe enfocarse en la molestia torácica, los síntomas asociados, las diferencias en las presentaciones asociadas a la edad o el género, la posibilidad de disección aórtica y el riesgo de sangrado y enfermedad cerebrovascular clínica (amaurosis fugaz, debilidad o adormecimiento de la cara o las extremidades, ataxia o vértigo) (Nivel de evidencia C).

Una historia clínica cuidadosa es la piedra angular del diagnóstico.

Síntomas anginosos y equivalentes anginosos

La angina clásica consiste en molestia o dolor profundo en la región retroesternal, que se irradia a brazos, cuello o mandíbula. Es difuso, difícil de localizar, y se describe como presión, «atoramiento», «aplastamiento», peso o molestia. La severidad es variable y debe ser graduada de uno a diez, siendo diez el dolor más severo. Es usual que la duración sea mayor a veinte minutos (en los infartos la duración generalmente es mayor a 30). Puede aumentar y disminuir o ser intermitente. La molestia puede ser predominante en mandíbula, cuello (sensación de ahorcamiento), brazos, hombros, espalda o epigastrio. Con frecuencia se acompaña de síntomas disautonómicos como diaforesis, náuseas, debilidad o vómito.

Los siguientes son hallazgos no característicos del dolor causado por isquemia miocárdica: dolor pleurítico, localización primaria del dolor en mesogastrio o hipogastrio; dolor localizado con un dedo (especialmente en el ápex o la unión costocondral), dolor que se reproduce con el movimiento o la palpación de la pared del tórax o los brazos y episodios muy cortos de dolor que duran pocos segundos.

La angina típica se describe como aquella que aparece con el ejercicio y cede con el reposo; dura menos de veinte minutos.

Se considera que la angina es inestable cuando tiene una de las siguientes tres presentaciones:

1. Angina en reposo de larga duración, usualmente mayor de veinte minutos.

2. Angina de inicio reciente, últimos dos meses, al menos clase funcional III de la Sociedad Canadiense de Cardiología (Tabla 4).

3. Angina en aumento o acelerada; angina previamente diagnosticada que se hace más frecuente, tiene mayor duración y/o aparece a un menor umbral de

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

ejercicio (aumento en una clase funcional o al menos clase funcional III, según la Sociedad Canadiense de Cardiología). La angina post-infarto del miocardio también se clasifica como inestable (Tabla 5).

Los hallazgos atípicos en el dolor, no excluyen necesariamente el diagnóstico de síndrome coronario agudo. En el estudio multicéntrico de dolor torácico, se confirmó isquemia aguda en 22% de los pacientes que refirieron dolor agudo o tipo puñalada y en 13% de los pacientes con dolor pleurítico. Además, 7% de los pacientes a quienes se les reprodujo el dolor con palpación, se les diagnosticó síndrome coronario agudo.

El alivio del dolor con nitroglicerina sublingual no siempre predice síndrome coronario agudo. Un estudio reportó mejoría de los síntomas en 35% de los pacientes con enfermedad coronaria activa en comparación con 41% sin enfermedad coronaria. El alivio del dolor con antiácidos no descarta un dolor anginoso.

Las presentaciones atípicas son comunes. Datos provenientes del registro GRACE en el que se analizan 20.881 pacientes con síndrome coronario agudo, mostraron que 1.763 (8,4%) se presentaron sin dolor torácico. En un estudio realizado por Canto y colaboradores se observó que 33% de los pacientes no tuvo dolor en el tórax. La sensibilidad del dolor torácico fue sólo de 67%. Los factores de riesgo para presentaciones atípicas son: vejez, género femenino, falla cardíaca, falla renal o diabetes mellitus.

En el registro GRACE, los síntomas atípicos dominantes fueron disnea (49,3%), diaforesis (26,2%), náusea o vómito (24,3%) y síncope (19,1%).

Los ancianos representan un grupo especial y muy importante de pacientes con síndrome coronario agudo. De acuerdo con los resultados del mismo estudio, la edad promedio de pacientes con síntomas atípicos fue 72,9 años, mientras el promedio de edad de pacientes con síntomas típicos, fue 65,8 años.

Los signos de falla cardíaca (como equivalente anginoso) pueden estar presentes al examen físico en pacientes mayores (23% en menores de 65 años, 26% entre 65 y 74 años, 35% entre 75 y 84 años, y 44% en mayores de 85).

En el registro nacional de Estados Unidos, el síndrome coronario agudo se presentó como dolor torácico en 89,9% de los pacientes menores de 65 años versus 56,8% de aquellos mayores de 85 años.

Historia y factores demográficos

Los pacientes se pueden clasificar en aquellos con y sin historia documentada de enfermedad coronaria. En los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo sin enfermedad cardíaca previa, la edad parece ser el factor más importante para determinar la probabilidad de padecerla; ser hombre es un factor de riesgo adicional.

Tabla 4.
ANGINA DE PECHO DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE LA SOCIEDAD CANADIENSE DE CARDIOLOGÍA.

Clase	Descripción
I	«*Actividad física ordinaria no causa angina*»: la angina ocurre con ejercicio intenso, rápido o prolongado durante el trabajo o la recreación.
II	«*Limitación leve de la actividad ordinaria*»: la angina ocurre cuando se camina o se suben rápido las escaleras; al subir cuestas, caminar o escalar después de comer; en el frío, con el viento o bajo estrés emocional o sólo durante unas pocas horas después de despertarse. La angina ocurre al caminar más de dos cuadras o subiendo más de un piso de escaleras a velocidad normal y bajo condiciones normales.
III	«*Limitación marcada de la actividad ordinaria*»: la angina ocurre al caminar una a dos cuadras al mismo nivel o al subir un piso de escaleras a velocidad normal y bajo condiciones normales.
IV	«*Incapacidad para hacer cualquier actividad sin molestias*». Los síntomas de angina pueden estar presentes en reposo.

Tabla 5.
PRINCIPALES PRESENTACIONES DE LA ANGINA INESTABLE.

Clase	Presentación
Reposo	Angina que ocurre en reposo y es prolongada, usualmente mayor de veinte minutos.
Inicio reciente	Angina que se inició recientemente (menos de dos meses) y es al menos clase III en severidad.
Angina en incremento o acelerada	Angina diagnosticada previamente que ha llegado a ser más frecuente, de mayor duración o a menor umbral de actividad (aumento de una clase o más, o al menos clase III).

En los pacientes con síntomas compatibles con posible síndrome coronario agudo, algunos factores de riesgo tradicionales (como por ejemplo hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y tabaquismo) son sólo predictores débiles de isquemia aguda, y mucho menos importantes que los síntomas, hallazgos del electrocardiograma y marcadores de necrosis miocárdica.

Otros antecedentes de importancia

En pacientes con síndrome coronario agudo se interroga en búsqueda de antecedentes que puedan contraindicar la trombólisis y el uso de antiplaquetarios o anticoagulantes. Así mismo, debe evaluarse la hipertensión, ya que la hipertensión crónica, pobremente controlada o severa no controlada en el momento del ingreso, es una contraindicación para trombólisis.

La enfermedad cerebrovascular y la coronaria comparten los mismos factores de riesgo, por lo tanto se debe indagar sobre episodios previos que sugieran la primera, tales como accidentes isquémicos transitorios o permanentes. También se debe preguntar por hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea. La historia de deterioro cognitivo o demencia, puede indicar la presencia de angiopatía cerebral amiloide y mayor riesgo de hemorragia intracraneana. También se debe averiguar acerca de traumas (principalmente facial y craneal) o cirugías recientes. En las mujeres en edad reproductiva, se tendrá en cuenta la posibilidad de embarazo.

Examen físico

Recomendación clase I

1. El examen físico se practica para:

a. Evaluar el compromiso hemodinámico del evento isquémico (Nivel de evidencia C).

b. Complementar el diagnóstico y evaluar la extensión, localización y presencia de complicaciones del síndrome coronario agudo (Nivel de evidencia C).

c. Identificar causas potenciales de isquemia miocárdica tales como hipertensión arterial no controlada, tirotoxicosis y sangrado activo (Nivel de evidencia C).

d. Identificar condiciones médicas asociadas que podrían impactar el riesgo de las decisiones terapéuticas, tales como enfermedad pulmonar, enfermedad renal crónica o cáncer (Nivel de evidencia C).

e. Identificar signos clínicos para realizar diagnósticos alternativos que amenacen la vida si no se diagnostican a tiempo, como disección aórtica, neumotórax a tensión, tromboembolismo pulmonar o pericarditis aguda con compromiso hemodinámico (Nivel de evidencia C).

2. En pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST debe hacerse un examen neurológico dirigido, corto y limitado para buscar evidencia de ataque cerebrovascular previo o alteraciones cognitivas, antes de la administración del tratamiento trombolítico (Nivel de evidencia C).

Un examen físico breve puede promover una estratificación rápida; con éste, además, se busca evaluar el impacto hemodinámico del evento que motiva la consulta (Tabla 6).

Luego del ingreso se efectúa un examen físico más detallado, el cual puede ser normal. Sus objetivos principales son:

1. Evaluar la extensión, localización y presencia de complicaciones del síndrome coronario agudo: tomar los signos vitales y realizar un examen cardiovascular y de tórax completo. Los pacientes con evidencia de disfunción ventricular izquierda (estertores o galope por tercer ruido) o regurgitación mitral aguda, tienen mayor probabilidad de padecer enfermedad coronaria severa y alto riesgo de complicaciones. Aunque la mayoría de los estudios sobre choque cardiogénico se enfocan en el infarto agudo del miocardio con elevación del ST, el SHOCK encontró que 20% del choque cardiogénico que complicaba un infarto agudo del miocardio, se presentaba en pacientes con infarto agudo del miocardio sin elevación del ST.

Tabla 6.
EXAMEN FÍSICO BREVE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS.

1.	ABC: vía aérea, respiración y circulación.
2.	Signos vitales, apariencia general.
3.	Presencia o ausencia de ingurgitación yugular.
4.	Auscultación pulmonar en búsqueda de estertores y sibilancias.
5.	Auscultación cardíaca para evaluar ritmo, soplos o galope.
6.	Presencia o ausencia de ataque cerebrovascular.
7.	Presencia o ausencia de pulsos, amplitud y regularidad.
8.	Presencia o ausencia de hipoperfusión sistémica (piel fría, húmeda, pálida, agitación psicomotora y oliguria).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

2. Identificar causas potenciales de isquemia miocárdica secundaria: los factores que aumenten la demanda miocárdica de oxígeno o disminuyan la entrega de oxígeno al miocardio, pueden provocar o exacerbar la isquemia en presencia de enfermedad coronaria significativa o angina secundaria. Estos serían, por ejemplo, el sangrado digestivo no reconocido con anemia o la exacerbación de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se puede sospechar aumento de la demanda de oxígeno cardíaco en pacientes con fiebre, hipertiroidismo, taquiarritmias sostenidas o presión arterial muy elevada. Otra causa de demanda aumentada de oxígeno, son las fístulas arteriovenosas en los pacientes con terapia dialítica.

3. Identificar condiciones asociadas que podrían aumentar el riesgo de las decisiones terapéuticas; por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva o asma con el uso de beta-bloqueadores, enfermedad renal crónica con las dosis de anticoagulantes, alteraciones de la coagulación, trauma o cirugía reciente con la administración de antiplaquetarios, anticoagulantes o fibrinolíticos; secuelas de un ataque cerebrovascular con el uso de fibrinolíticos.

4. Identificar enfermedad vascular extracardíaca: la presencia de soplos o déficit de pulsos que sugiera enfermedad vascular extracardíaca, identifica pacientes con una alta probabilidad de enfermedad coronaria significativa.

5. Excluir causas de dolor torácico no cardiaco (neumotórax, neumonía, derrame pleural y embolismo pulmonar), alteraciones cardíacas diferentes a la enfermedad coronaria aterosclerótica que pueden causar dolor torácico (disección aórtica, pericarditis, enfermedad valvular cardíaca) y alteraciones cardíacas que pueden causar isquemia miocárdica sin enfermedad coronaria aterosclerótica (estenosis aórtica y miocardiopatía hipertrófica) (Tabla 7).

Diagnóstico diferencial

Recomendación clase I

La evaluación inicial de los pacientes con posible síndrome coronario agudo, incluye considerar causas no coronarias para el desarrollo de síntomas no explicados (Nivel de evidencia C).

El diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo encierra múltiples entidades (Tabla 8).

Incluye condiciones que amenazan la vida si no se tratan a tiempo y otras que pueden exacerbarse a causa de la trombólisis y la anticoagulación.

El dolor de la disección aórtica se describe como desgarrante y súbito; se irradia al dorso y a los miembros inferiores. Es peor al inicio y dura horas. Los pulsos

Tabla 7.
HALLAZGOS FÍSICOS Y POSIBLES IMPLICACIONES EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO COMPLICADO Y NO COMPLICADO.

Cardiovascular
- General: agitado, ansioso, puño doblado en el tórax (signo de Levine).
- Piel: fría, húmeda, pálida.
- Fiebre de bajo grado: respuesta inflamatoria no específica a la necrosis miocárdica.
- Hipertensión, taquicardia: tono simpático aumentado (como en el infarto agudo del miocardio anterior).
- Hipotensión, bradicardia: tono vagal aumentado (infarto inferior y/o posterior).
- Pulsos con bajo volumen: bajo gasto cardíaco.
- Pulso rápido, lento o irregular: arritmias auriculares, ventriculares o bloqueo cardíaco.
- Impulso sistólico «ectópico» paradójico: discinesia apical, aneurisma ventricular (infarto anterior).
- Primer ruido de baja intensidad: disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo; bloqueo A-V de primer grado (infarto agudo del miocardio inferior).
- Galope por cuarto ruido: disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo.
- Galope por tercer ruido, estertores pulmonares, pulso alternante: disfunción del ventrículo izquierdo (signos de falla cardíaca en infartos de más del 25% de masa ventricular izquierda).
- Hipotensión: piel fría y húmeda, cianosis periférica, alteración del estado mental y oliguria (signos de choque cardiogénico).
- Ingurgitación yugular, signo de Kussmaul, hipotensión, galope por tercer y cuarto ruido derecho, pulmones limpios (infarto del ventrículo derecho).
- Soplo sistólico de ruptura del tabique interventricular: borde paraesternal izquierdo, frecuentemente se palpa frémito.
- Soplo sistólico de regurgitación mitral: ruptura de músculo papilar.
- Frote pericárdico: pericarditis (frecuente en transmural), tardía post-infarto agudo del miocardio (síndrome de Dressler).
- Signos de taponamiento cardíaco: dolor, disnea, sudoración, síncope, disociación electromecánica en ruptura cardíaca.
- Pulsos ausentes o diferencia de pulsos y de la presión arterial sistólica en extremidades, soplo de regurgitación aórtica: disección aórtica.

pueden ser ausentes y puede oírse un soplo de regurgitación aórtica.

El embolismo pulmonar se caracteriza por dolor y disnea de inicio súbito, usualmente de tipo pleurítico si hay infarto pulmonar, algunas veces con hemoptisis.

La enfermedad ácido péptica activa puede presentarse con dolor en el tórax o en el pecho, que algunas veces se irradia posteriormente y es prolongado. Puede estar acompañado de síncope, hematemesis o melenas.

El neumotórax puede presentarse con disnea aguda, dolor pleurítico y disminución diferencial en los ruidos respiratorios y aumento de la resonancia en un campo pulmonar.

La pericarditis se caracteriza por dolor retroesternal de tipo pleurítico, agudo, que se agrava con los cambios de posición, se irradia al hombro, se alivia al sentarse e inclinarse hacia adelante; es de duración variable y puede haber frote pericárdico.

Tabla 8.
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO.

Amenazan la vida
- Disección aórtica
- Embolismo pulmonar
- Úlcera perforada
- Neumotórax a tensión
- Ruptura esofágica con mediastinitis
- Taponamiento cardíaco
Otras cardiovasculares no isquémicas
- Pericarditis
- Hipertensión pulmonar
- Estenosis aórtica e insuficiencia aórtica
- Cardiomiopatía hipertrófica
Otras no cardíacas
- Reflujo gastroesofágico
- Espasmo esofágico
- Úlcera péptica
- Enfermedad de la vesícula biliar
- Pancreatitis
- Osteocondritis
- Pleuritis
- Neumonía
- Neumotórax espontáneo
- Discopatía cervical o dolor neuropático (herpes Zoster)
- Somatización y desorden de pánico

La hipertensión pulmonar puede manifestarse como dolor opresivo, retroesternal que empeora con el ejercicio, se asocia a disnea y signos clínicos de hipertensión pulmonar (ventrículo derecho palpable, segundo ruido aumentado de intensidad y signos de falla cardíaca derecha).

La estenosis aórtica y la miocardiopatía hipertrófica, usualmente se presentan como dolor opresivo retroesternal desencadenado con el ejercicio que cede con el reposo.

El reflujo gastroesofágico se acompaña de ardor retroesternal (puede ser opresión) y molestia epigástrica; se agrava con grandes comidas y usualmente se presenta cuando el paciente está acostado. Mejora con antiácidos.

La colecistitis aguda puede imitar un infarto agudo del miocardio. Durante el examen físico se debe evaluar el signo de Murphy.

El dolor músculo-esquelético se caracteriza por ser intenso y de inicio súbito. Puede reproducirse por presión sobre la articulación afectada, y el paciente localiza fácilmente el sitio donde se produce.

Electrocardiograma

Recomendaciones

Clase I

- Se realiza un electrocardiograma de 12 derivaciones a todos los pacientes con dolor torácico (o equivalente anginoso) u otro síntoma que sugiera síndrome coronario agudo. Éste debe interpretarlo un médico con experiencia, en los primeros diez minutos de la llegada al servicio de urgencias (Nivel de evidencia B).

- Si el primer electrocardiograma no diagnostica síndrome coronario agudo pero el paciente permanece sintomático y hay alta sospecha clínica del síndrome, se efectúan electrocardiogramas seriados con intervalos de quince a treinta minutos, para detectar la aparición de cambios en el ST o en la onda T (Nivel de evidencia C).

- En pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST en pared inferior, se obtienen derivaciones del lado derecho del corazón (V_4R)con el objetivo de buscar elevación del ST que indique infarto del ventrículo derecho (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

1. Es razonable obtener derivaciones suplementarias del electrocardiograma (V_7 a V_9) en pacientes cuyo

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

electrocardiograma inicial no es diagnóstico para descartar infarto agudo del miocardio debido a oclusión de la arteria circunfleja (Nivel de evidencia B).

- El monitoreo electrocardiográfico continuo de electrocardiograma de 12 derivaciones, es una alternativa razonable en quienes no es diagnóstico el electrocardiograma inicial (Nivel de evidencia B).

En pacientes con depresión del segmento ST, inicialmente se considera angina inestable o infarto agudo del miocardio sin elevación del ST; la distinción entre estas dos entidades se basa en la detección de marcadores de necrosis miocárdica en la sangre.

Las anormalidades del electrocardiograma, de la isquemia o el infarto del miocardio, pueden observarse en el segmento ST o en las ondas T. Las ondas T «hiperagudas», ondas T prominentes simétricas con amplitud aumentada, al menos en dos derivaciones contiguas, son un signo temprano que puede preceder a la elevación del ST. Con periodicidad se observan ondas R de amplitud y duración (ondas R grandes con disminución de la S) incrementadas, en las derivaciones que tienen elevación del ST, acompañadas de ondas T elevadas, lo cual refleja retardo de la conducción en el miocardio isquémico.

Los criterios diagnósticos de isquemia aguda se listan en la tabla 9.

Las derivaciones contiguas indican grupos de derivaciones que evalúan una cara del corazón: derivaciones anteriores (V_1 a V_6), derivaciones inferiores (II, III, y aVF), o derivaciones laterales o apicales (I y aVL). Las derivaciones suplementarias tales como V_3R y V_4R, reflejan la pared libre del ventrículo derecho. Aunque los criterios que se mencionan en la tabla 8 requieren que los cambios del ST estén presentes en dos o más derivaciones contiguas, en ocasiones la isquemia miocárdica aguda produce cambios suficientes para reunir los criterios en una derivación y cambios menores en la derivación contigua adyacente. Los grados menores de desplazamiento del ST o la inversión de la onda T en derivaciones sin ondas R prominentes, no excluyen la isquemia miocárdica aguda.

Tabla 9.
MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA (EN AUSENCIA DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA O BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA).

Elevación del ST
Elevación nueva del ST a nivel del punto J en dos derivaciones contiguas con los siguientes puntos de corte: $\frac{24}{12}$ 0,2 mV en hombres o $\frac{24}{12}$ 0,15 mV en mujeres en las derivaciones V_2-V_3 y/o 0,1 mV en otras derivaciones
Depresión del ST y cambios de la onda T
Nueva depresión, horizontal o descendente del ST $\frac{24}{12}$ 0,05 mV en dos derivaciones contiguas; y/o inversión de la onda T 0,1 mV en dos derivaciones contiguas con ondas R prominentes o relación R/S > 1

La terapia fibrinolítica se contraindica en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, excepto por aquellos con infarto del miocardio posterior (realmente lateral) verdadero, que se manifiesta como depresión del ST en dos derivaciones precordiales anteriores y elevación aislada del segmento ST en derivaciones posteriores del tórax, o ambas.

Las ondas T invertidas pueden indicar angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del ST. Es valioso llevar un registro durante los síntomas. Los cambios transitorios del ST, mayores o iguales a 0,5 mm durante el dolor, que se resuelven cuando el paciente está asintomático, sugieren isquemia aguda y alta probabilidad de enfermedad coronaria severa.

Un electrocardiograma inicial normal, no descarta el diagnóstico de síndrome coronario agudo. Al combinar los datos de dos estudios, cerca de 3,5% de los pacientes que tuvieron dolor torácico y electrocardiograma normal, tuvieron diagnóstico de infarto agudo del miocardio por marcadores; además, en 9% de los pacientes con cambios electrocardiográficos inespecíficos, se demostró infarto agudo del miocardio. Un electrocardiograma normal durante un episodio de dolor torácico, disminuye la probabilidad de que la causa de ese dolor sea un síndrome coronario agudo. Muchos pacientes con angina inestable pueden tener electrocardiograma normal o con cambios no específicos.

En las mejores circunstancias, el electrocardiograma tiene sensibilidad de 56% y especificidad de 94%, para todos los infartos agudos del miocardio que se diagnostican mediante marcadores.

Un milímetro de elevación del ST en V_4R tiene sensibilidad para predecir infarto agudo del miocardio del ventrículo derecho (93%).

Los bloqueos de rama se asocian con alta mortalidad (8,7%) en comparación con conducción normal (3,5%), en especial si es persistente (20%), versus transitorio (5,6%).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

La revisión del grupo colaborativo de tratamiento con fibrinolíticos, indica que los pacientes con bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo, son de alto riesgo cuando presentan infarto agudo del miocardio, y que obtienen beneficio con la reperfusión; esta presentación del electrocardiograma es una causa frecuente de retardo o ausencia de reperfusión, por las dudas de la validez de los criterios diagnósticos de infarto agudo del miocardio y el riesgo de la terapia. La estrategia de reperfusión predilecta en estos pacientes, es la intervención percutánea.

Exámenes de ingreso

Recomendación clase I

- Se practican exámenes de laboratorio como parte del tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo, pero éstos no deben retardar la implementación del tratamiento de reperfusión (Nivel de evidencia C).

Además de los marcadores biológicos de daño cardíaco, en el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo hay varias evaluaciones que tienen implicaciones importantes (Tabla 10). Aunque estos estudios deben tomarse cuando el paciente se examina por primera vez, las decisiones terapéuticas no deben retrasarse hasta que se obtengan los resultados dado el papel crucial del tiempo en el infarto agudo del miocardio con elevación del ST.

Tabla 10.
EXÁMENES DE LABORATORIO PARA EL MANEJO DE LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS.

Marcadores séricos de daño cardíaco (no esperar los resultados para iniciar el tratamiento)
- Troponina I o T o creatinina fosfoquinasa fracción MB (CK-MB, idealmente por técnica con anticuerpos)
- Cuadro hemático con recuento de plaquetas
- Tiempo parcial de protrombina con INR (TP)
- Tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTa)
- Electrolitos: sodio, potasio, magnesio
- Nitrógeno ureico
- Creatinina
- Glucosa
- Lípidos séricos: colesterol total, colesterol de alta y baja densidad, triglicéridos (primeras 24 horas)

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Enfoque del paciente con dolor torácico en el servicio de urgencias

En Estados Unidos cerca de seis a siete millones de personas consultan cada año al servicio de urgencias por dolor torácico de posible origen cardíaco. Aproximadamente 50% de estos pacientes se hospitalizan, lo cual genera un costo anual cercano a los 10 a 12 billones de dólares.

De este grupo sólo 15% a 20% corresponden a infarto agudo del miocardio o angina inestable. Muchos de estos pacientes se hospitalizan sin tener enfermedad coronaria, pero a su vez 5% a 10% pueden darse de alta de manera errónea al cursar con un infarto agudo del miocardio. La mortalidad para este grupo es de 6% a 8%, y adicional a ello se incurre en demandas médico-legales.

En Colombia la enfermedad coronaria es la principal causa de muerte, de acuerdo con estadísticas del Ministerio de la Protección Social; por lo tanto, el gran reto es identificar con certeza qué pacientes presentan dolor torácico de origen coronario y deben hospitalizarse, y quiénes pueden tratarse de forma ambulatoria, a fin de optimizar los recursos del sistema.

Para ello, a nivel mundial se crearon las unidades de dolor torácico que se describen a continuación.

Unidades de dolor torácico

Son áreas dentro de los servicios médicos que se dedican a mejorar el manejo de los pacientes con dolor torácico u otros síntomas que sugieren síndrome coronario agudo.

Objetivos

1. Reducir el tiempo para la atención hospitalaria e identificar de manera rápida y oportuna a los pacientes con síndrome coronario agudo.

2. Prevenir altas de pacientes con síndrome coronario agudo no detectado.

3. Reducir las hospitalizaciones innecesarias de pacientes que no presentan síndrome coronario agudo.

4. Optimizar el tiempo de atención de los pacientes en urgencias para evitar congestión en este servicio.

5. Optimizar el uso de camas en la unidad de cuidados coronarios.

6. Identificar candidatos a reperfusión temprana.

7. Optimizar los recursos para el estudio de pacientes con dolor torácico de etiología diferente a un síndrome coronario agudo.

8. Descartar patologías de alto riesgo para la vida, tales como: embolismo pulmonar, disección de aorta, neumotórax a tensión y taponamiento cardíaco.

Para este fin se recomienda contar con dos a tres camas por cada 50 mil urgencias al año. Un estudio realizado por Farkouh y colaboradores sobre la seguridad, eficacia y utilización de los recursos en pacientes con angina inestable de riesgo intermedio, muestra que estas unidades identifican pacientes de bajo riesgo que pueden ser dados de alta en forma segura, con una reducción de hospitalizaciones de 45,8%, sin resultados adversos, y una estancia promedio en la unidad de 9,2 horas.

La unidad de dolor torácico consta de protocolos claramente establecidos y conocidos por el personal de urgencias, disponibilidad de una a cuatro camas, posibilidad de monitoreo continuo del segmento ST y de eventos, suministro de oxígeno, bombas de infusión y enfermera y médico cardiólogo o especialista entrenado en el estudio del dolor torácico y en el manejo de los síndromes coronarios agudos.

Además, debe haber disponibilidad rápida y oportuna de marcadores bioquímicos, prueba de esfuerzo convencional, medicina nuclear, ecocardiografía y tomografía axial computarizada multidetector para situaciones y protocolos especiales.

El tiempo de estancia en esta unidad no debería superar las diez horas.

Las unidades deben proporcionar una valoración de la necrosis miocárdica, la isquemia en reposo y la

isquemia inducida por el ejercicio. Los pacientes con resultados negativos en estos tres factores, presentan muy bajo riesgo de complicaciones y pueden referirse de forma segura al cardiólogo o al internista para su seguimiento.

Para la acreditación de estas unidades se establecieron ocho elementos que pueden ampliarse en la página de la «Society of Chest Pain Centers» (www.scpcp.org/accreditation). Estos elementos son:

1. Integración entre el departamento de emergencia con el sistema médico de emergencia.

2. Evaluación adecuada de pacientes con síntomas de síndrome coronario agudo, para un adecuado diagnóstico y tratamiento; se incluyen infarto agudo del miocardio con y sin elevación del ST y angina.

3. Evaluación de pacientes con bajo riesgo para síndrome coronario agudo y otras causas de dolor torácico.

4. Designación de la capacidad funcional.

5. Competencias del personal y el entrenamiento.

6. Estructura organizacional y comités.

7. Procesos de orientación y mejoramiento.

8. Educación a la comunidad.

Estas unidades pueden ser virtuales y contar con guías y protocolos adecuados, para que cumplan los objetivos; no necesariamente deben ubicarse en espacios físicos.

Aspectos generales

Cuando un paciente consulta al servicio de urgencias se piensa en tres grupos de posibilidades diagnósticas:

- Síndrome coronario agudo que agrupa infarto agudo del miocardio con o sin elevación del ST y angina inestable.

- Causas cardíacas diferentes: pericarditis, disección de aorta, estenosis valvular aórtica, insuficiencia aórtica, miocardiopatía hipertrófica, miocarditis y prolapso de válvula mitral.

- Causas no cardíacas: tromboembolismo pulmonar, neumonía, neumotórax, enfermedades gastrointestinales (espasmo esofágico, úlcera péptica), músculo-esqueléticas (costocondritis, herpes zoster, trauma) y psiquiátricas.

El enfoque inicial se realiza con base en la historia clínica, el examen físico y el electrocardiograma. Además son útiles e importantes un adecuado interrogatorio y un análisis del dolor torácico.

Utilizaremos la clasificación del dolor torácico recomendado por el *Task Force* de angina estable:

1. Angina típica (definitiva):

a. Si es un dolor subesternal con características y duración de ser anginoso.

b. Si es provocado por ejercicio o estrés emocional.

c. Si se alivia con reposo o nitroglicerina.

2. Angina atípica (probable): reúne dos de las características anteriores.

3. Dolor torácico no cardíaco: reúne una o ninguna de las características de la angina típica.

Existen algunos rasgos que hacen pensar que el dolor no es isquémico; éstos son:

1. Dolor pleurítico.

2. Dolor localizado en el abdomen medio o inferior.

3. Dolor que puede localizarse con la punta del dedo, en especial en el ápex del ventrículo izquierdo o la unión costocondral.

4. Dolor reproducible con los movimientos o la palpación.

5. Dolor fugaz.

6. Dolor que se irradia a los miembros inferiores.

A todo paciente que consulte al servicio de urgencias con síntomas de dolor torácico, que sugieran enfermedad coronaria, debe hacérsele un electrocardiograma el cual se interpretará en un tiempo menor a diez minutos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Es importante no olvidar que un electrocardiograma normal no descarta la presencia de síndrome coronario agudo. Al realizar el análisis clínico y definir la utilidad de la prueba que se utilizará en los pacientes con dolor torácico, debe conocerse la probabilidad pre-test y la estratificación del riesgo.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Probabilidad de que los signos y síntomas representen síndrome coronario agudo secundario a enfermedad coronaria

Alta probabilidad (0,85-0,99)

- Historia clínica: antecedente de enfermedad coronaría que incluye infarto del miocardio. Dolor torácico irradiado al brazo izquierdo como síntoma principal, además de angina previa, documentada y reproducible.

- Examen físico: hipotensión, regurgitación mitral transitoria, diaforesis, edema pulmonar y estertores.

- Electrocardiograma: nueva o presumiblemente nueva desviación transitoria del ST (1 mm o mayor) o inversión de la onda T en múltiples derivaciones precordiales.

- Marcadores cardíacos: elevación de troponina I o T, o de la CK-MB.

Probabilidad intermedia (0,15-0,84)

- Historia clínica: dolor torácico o en el brazo izquierdo como síntoma principal, edad mayor a 70 años, género masculino y diabetes mellitus.

- Examen físico: presencia de enfermedad vascular extracardíaca.

- Electrocardiograma: presencia de ondas Q, depresión del ST de 0,5 a 1 mm o inversión de la onda T mayor a 1 mm.

- Marcadores cardíacos: normales.

Baja probabilidad (0,01-0,14)

- Historia clínica: síntomas probablemente isquémicos en ausencia de las características de la probabilidad intermedia. Uso reciente de cocaína.

- Examen físico: molestia torácica reproducible a la palpación.

- Electrocardiograma: normal o con onda T invertida menor a 1 mm en derivaciones R dominantes.

- Marcadores cardíacos: normales.

Riesgo de muerte o infarto del miocardio no fatal a corto término en pacientes con angina

Alto riesgo

- Historia clínica: síntomas de isquemia acelerada en las últimas cuarenta y ocho horas. Dolor en reposo, prolongado, mayor de veinte minutos.

- Examen físico: edema pulmonar isquémico, soplo mitral nuevo o presumiblemente nuevo, galope por S3, estertores, hipotensión, bradicardia, taquicardia y edad mayor a 75 años.

- Electrocardiograma: cambios del segmento ST transitorios mayores a 0,5 mm, con angina de reposo, bloqueo de rama nuevo o presumiblemente nuevo y taquicardia ventricular sostenida.

- Marcadores séricos: troponina I, T o CK-MB elevadas (ejemplo: TnT o TnI mayor a 0,1 ng/mL).

Riesgo intermedio

- Historia clínica: previo infarto del miocardio, enfermedad vascular periférica, cerebrovascular o revascularización previa y antecedente de uso de ácido acetil salicílico. Angina de reposo prolongada mayor a veinte minutos resuelta con moderada a alta probabilidad de enfermedad coronaria. Angina de reposo menor a veinte minutos que se alivia con reposo o nitroglicerina sublingual, angina nocturna, angina de nuevo inicio o progresiva clase III o IV de acuerdo con la clasificación Canadiense en las últimas dos semanas. Edad mayor de 70 años.

- Electrocardiograma: ondas Q patológicas o depresión del ST en reposo menor a 1 mm en múltiples derivaciones.

- Marcadores séricos: levemente elevados TnT, TnI o CK-MB (ejemplo: TnT mayor a 0,01 pero menor a 0,1 ng/mL).

Bajo riesgo

- Historia clínica: angina que se incrementa en frecuencia, duración y severidad. Angina provocada a un bajo umbral. Angina de nuevo inicio dentro de dos semanas a dos meses previos a la presentación.

- Electrocardiograma: normal o sin cambios durante el dolor.

- Marcadores séricos: normales.

Recomendaciones para la temprana estratificación del riesgo

Clase I

- En todos los pacientes con dolor torácico debe determinarse la probabilidad de isquemia (alta, intermedia o baja) (Nivel de evidencia C).

- Posteriormente, se estratifica el riesgo basándose en síntomas, examen físico, electrocardiograma y marcadores séricos (Nivel de evidencia B).

- Se obtiene un electrocardiograma de 12 derivaciones inmediatamente (10 minutos) (Nivel de evidencia B).

- Se solicitan marcadores de daño miocárdico. Se prefieren troponinas, CK-MB o CK-MB masa (Nivel de evidencia B).

Luego de analizar la probabilidad pre-test y la estratificación del riesgo, el siguiente paso es decidir la prueba diagnóstica, recordando que éstas son más útiles en el grupo de probabilidad intermedia, con riesgo intermedio o bajo, con electrocardiograma normal o no diagnóstico.

Las pruebas diagnósticas utilizadas para estratificar el dolor torácico en el servicio de urgencias, incluyen:

1. Marcadores bioquímicos.
2. Perfusión miocárdica en reposo.
3. Prueba de esfuerzo convencional.
4. Ecocardiograma con o sin estrés.
5. Tomografía multidetector.

Marcadores bioquímicos

Las troponinas son los marcadores de mayor utilidad por su alta sensibilidad y especificidad para detectar necrosis, las cuales se acercan a 97%, si se obtienen entre la octava a décimasegunda hora. Detectan lesiones de tejido miocárdico menores a un gramo, como la producida por una placa aterosclerótica rica en plaquetas que emboliza de forma distal.

Es un indicador pronóstico ya que estudios demuestran que la troponina positiva se correlaciona con riesgo de muerte o reinfarto a treinta días cercano a 15% y 20%.

En la redefinición de infarto actual, se utiliza como diagnóstico el aumento y la gradual disminución de la troponina, acompañado de síntomas isquémicos y cambios electrocardiográficos.

Las troponinas tienen mayor sensibilidad y especificidad, y menor costo cuando se comparan con técnicas de imágenes para el diagnóstico de necrosis miocárdica.

Como conclusión puede decirse que:

1. La elevación de troponinas en un contexto clínico adecuado, define la presencia de infarto agudo del miocardio.

2. Una troponina negativa indica menor riesgo pero no descarta la presencia de riesgo cardiovascular ni de enfermedad coronaria; no obstante, se requieren otros estudios.

3. Los valores positivos ayudan a tomar decisiones terapéuticas como la utilización de antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa, anticoagulación y la conveniencia de una estrategia invasiva temprana.

4. En pacientes con un biomarcador negativo, dentro de las primeras seis horas de inicio de los síntomas sugestivos de un síndrome coronario agudo, debe repetirse otra muestra entre 6 a 12 horas del inicio de los síntomas (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

5. En ciertas situaciones no es fácil identificar el tiempo de inicio de los síntomas, por lo que de manera general es necesario repetir una segunda prueba después de 6 a 12 horas, si la prueba inicial es negativa (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

6. Pruebas como CK total (sin MB), transaminasas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), no deben utilizarse como pruebas de lesión miocárdica, en pacientes con dolor torácico sugestivo de síndrome coronario agudo (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

En pacientes con falla renal terminal y sin necrosis miocárdica, entre 15% a 53% muestran incremento de la troponina T y 10% aumentan la troponina I; esto probablemente se explica por la disminución en la depuración de esta sustancia. La diálisis incrementa la TnT, pero disminuye la TnI. La causa más común de muerte en falla renal crónica, es cardiovascular; por lo tanto, los pacientes con dolor torácico y sospecha de síndrome coronario agudo que presentan elevación de las troponinas I o T, deben tratarse como si la falla renal (aguda o crónica) no estuviera presente (no pensar en un falso positivo). Hay casos de elevación de troponinas que pueden no corresponder a síndrome coronario agudo, como una elevación persistente que no presenta la elevación y el descenso característico del evento coronario agudo.

Sin embargo, hay otras causas de elevación de las troponinas diferentes a la enfermedad coronaria, como: falla cardíaca congestiva severa (aguda y crónica), disección aórtica, enfermedad valvular aórtica, miocardiopatía hipertrófica, contusión cardíaca, ablación, marcapaso, cardioversión, biopsia endomiocárdica, enfermedades inflamatorias (miocarditis, endocarditis, pericarditis), crisis hipertensiva, taquiarritmias, bradiarritmias, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar severa, hipotiroidismo,

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

síndrome de balonamiento apical (síndrome de Takotsubo), falla renal aguda y crónica, enfermedades neurológicas agudas (accidente cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea), enfermedades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia), toxicidad por medicamentos (adriamicina), quemaduras (si afectan más de 30% de la superficie corporal), rabdomiólisis, y pacientes críticamente enfermos (falla respiratoria, sepsis).

El valor de la troponina para diagnóstico debe ser superior al percentil 99 de la población de referencia; debe elevarse y luego caer y el coeficiente de variación ser menor o igual a 10%.

Perfusión miocárdica en reposo (sestamibi)

Esta prueba tiene sensibilidad de 96% y especificidad de 84% para la detección de isquemia en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias. Reportes de 961 pacientes que estuvieron en seguimiento durante ocho meses, revelaron en promedio un valor predictivo negativo de 99% con sensibilidad de 95%.

Es útil en pacientes con electrocardiograma normal o no diagnóstico en las primeras tres horas, cuando la troponina no se ha elevado. Lo ideal es realizarla durante el dolor o dentro de la primera hora.

Esta prueba podría reducir el número de hospitalizaciones ya que estudios negativos o indicativos de bajo riesgo se relacionan con una tasa de eventos a treinta días menores a 1%. Si el resultado indica alto riesgo, se incrementa la probabilidad de infarto o muerte o de requerir procedimientos de revascularización.

El Tc99m sestamibi es el radiofármaco que más se utiliza en nuestro medio. Si el paciente consulta en un tiempo posterior a las seis horas del dolor y luego de tener marcadores negativos, puede programarse para una prueba de provocación de isquemia; con ejercicio si el electrocardiograma es interpretable o de estrés con medicina nuclear o ecocardiografía si hay dificultades para la interpretación electrocardiográfica.

Cuando hay presencia de bloqueo completo de rama izquierda o marcapaso, se recomienda la utilización de una prueba de provocación de isquemia farmacológica con dipiridamol (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Prueba de esfuerzo convencional

Existen diferentes estudios que demuestran su utilidad en la estratificación del dolor torácico en el servicio de urgencias, sobre todo en pacientes de bajo riesgo y en algunos de riesgo intermedio, con un valor predictivo negativo de 96%.

Una prueba negativa indica una tasa de eventos menor a 1% a 30 días.

Las recomendaciones para su realización segura son las siguientes:

1. Dos muestras de marcadores cardíacos, con intervalos no menores a cuatro horas normales.

2. Electrocardiograma al inicio y previo al ejercicio sin cambios isquémicos agudos.

3. Ausencia de anormalidades del electrocardiograma que impidan su análisis, por ejemplo: marcapaso, síndrome de Wolff-Parkinson-White, bloqueos de rama, hipertrofia ventricular izquierda y uso de ciertos medicamentos.

4. Ausencia de dolor isquémico al realizar la prueba.

Las contraindicaciones para realizar una prueba de esfuerzo en el servicio de urgencias son:

1. Nuevas anormalidades en el electrocardiograma de reposo.

2. Enzimas y marcadores cardíacos anormales.

3. Imposibilidad para realizar ejercicio.

4. Empeoramiento de los síntomas de dolor torácico isquémico durante la observación.

5. Elementos clínicos de riesgo que indiquen angiografía coronaria inminente.

Se recomienda el protocolo de BRUCE modificado.

La mayoría de los estudios confirman la seguridad de la prueba de esfuerzo después de ocho a doce horas de evaluación, en pacientes que se clasifiquen en riesgo bajo a intermedio.

No se olvide que una prueba negativa define a un grupo con muy bajo riesgo de eventos pero no un grupo con ausencia de riesgo.

Ecocardiograma

Este estudio puede ser normal en pacientes con infarto agudo del miocardio no transmural o pequeño.

El cardiólogo debe detectar anormalidades en el movimiento y engrosamiento de las paredes ventriculares.

Así mismo, es muy útil para diagnosticar complicaciones relacionadas con los síndromes coronarios agudos y evaluar causas no isquémicas de dolor torácico como pericarditis, miocarditis, enfermedades valvulares (estenosis aórtica), embolismo pulmonar y patologías de aorta (disección de aorta).

Para la estratificación de riesgo en pacientes con dolor torácico, electrocardiograma normal o no diagnóstico y biomarcadores negativos; puede realizarse un ecocardiograma de ejercicio o ecocardiograma de estrés con dobutamina.

Tomografía multidetector

En quienes se sospecha síndrome coronario agudo con baja a intermedia probabilidad de enfermedad coronaria y los biomarcadores cardíacos y los electrocardiogramas de seguimiento son normales, es razonable realizar un estudio coronario de imágenes no invasivo (angiografía coronaria con tomografía multidetector de 64) como una alternativa a la prueba de estrés (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

La mayor ventaja es el alto valor predictivo negativo; de manera adicional puede ayudar a descartar otras causas de dolor torácico mortales tales como el embolismo pulmonar y la disección de aorta (triple descarte).

Conclusiones

1. El enfoque inicial del dolor torácico en el servicio de urgencias, se realiza con base en la historia clínica, el examen físico y el electrocardiograma.

2. Hay que conocer la probabilidad pre-test y la estratificación de riesgo para la toma de decisiones. Si la probabilidad de enfermedad coronaria es intermedia-alta y el riego es intermedio-alto, se debe hospitalizar.

3. Si la probabilidad de enfermedad coronaria es baja y el riesgo también lo es, puede hacerse manejo ambulatorio.

4. En el grupo de probabilidad intermedia, con riesgo bajo a intermedio, son útiles las siguientes pruebas: medicina nuclear en reposo si la consulta es menor de tres horas, idealmente menor de una hora. Si se emplean troponinas se deben tener mínimo dos muestras con intervalos de seis horas, y si se decide realizar la prueba de esfuerzo ésta se lleva a cabo luego de seis a doce horas con troponinas previas negativas. Si la estratificación se hizo sólo con troponinas, se programa una prueba de detección de isquemia posterior.

5. Los estudios con marcadores séricos, prueba de esfuerzo, medicina nuclear en reposo y ecocardiograma realizados en urgencias o en unidades de dolor torácico muestran seguridad y costo-efectividad.

6. El objetivo es disminuir hospitalizaciones innecesarias y a la vez no dar de alta pacientes que cursan con un infarto agudo del miocardio.

Nuevos marcadores

Teniendo en cuenta que la troponina es incapaz de detectar isquemia en ausencia de necrosis, este marcador no identifica pacientes de riesgo con angina inestable, que se pueden beneficiar de otras estrategias de tratamiento. Hoy se realizan estudios para identificar nuevos marcadores de isquemia miocárdica, activación de la coagulación, formación de trombos y ruptura de la placa.

En un futuro próximo la tendencia será utilizar una estrategia de estratificación de riesgo mediante medición de multimarcadores (mionecrosis, inflamación, trombosis y activación neurohormonal y otros) para pacientes con síndromes coronarios agudos; estos marcadores complementan la estratificación del riesgo y ofrecen información complementaria para el pronóstico y el tratamiento. Dentro de estos los más estudiados son los siguientes:

- Necrosis miocárdica: troponinas y CK-MB masa.

- Isquemia: albúmina modificada por isquemia: depende de la capacidad disminuida de la albúmina humana de ligarse con el cobalto exógeno durante la isquemia. Tiene buen valor predictivo negativo, pero su validación ha sido difícil por la falta de una prueba de comparación.

Factor 15 de diferenciación de crecimiento: es un miembro de la superfamilia de las citoquinas del factor de crecimiento transformante beta. Se libera del miocardio después de la isquemia y de la lesión de reperfusión. Se relaciona con alto riesgo de muerte en pacientes con síndrome coronario agudo y puede identificar a quienes se benefician de una estrategia invasiva temprana.

- Inflamación: proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR hs): es un reactante de fase aguda producido

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

por el hígado cuya producción es estimulada por la interleuquina 6. Otros marcadores potencialmente útiles son: molécula 1 de adhesión intercelular, molécula 1 de adhesión celular vascular y E selectina.

Se cree que la proteína A del plasma asociada al embarazo, la cual es una metaloproteinasa ligada al zinc y que se libera con neovascularización, es un marcador incipiente de ruptura de la placa. La mieloperoxidasa es una proteína derivada de los leucocitos que genera especies reactivas de oxígeno que contribuyen a daño tisular, inflamación y procesos inmunes dentro de las lesiones ateroscleróticas; en la actualidad se comercializa para pacientes que ingresan a urgencias con dolor torácico. El ligando CD40s es una proteína de señal que refleja la presencia de inflamación y de actividad de la plaqueta en la placa. En este momento no han sido estudiados ni validados para recomendarlos como rutina en la práctica clínica en pacientes con síndrome coronario agudo.

La medición de la PCR hs, puede ser de ayuda en adición a la troponina, para la evaluación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo. El beneficio de la terapia basada en esta estrategia, permanece incierto.

- Péptido natriurético cerebral (BNP) y NT-proBNP: valoran el estado neurohormonal y hemodinámico, elevándose en presencia de sobrecarga de volumen o presión del ventrículo izquierdo y en disfunción tanto sistólica como diastólica.

Estudios en síndrome coronario agudo mostraron que cuando se mide durante el primer contacto médico o durante la hospitalización, los péptidos natriuréticos son un predictor de mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con infarto agudo del miocardio con o sin elevación del ST y angina inestable.

La medición del BNP o NT-pro-BNP puede considerarse en la evaluación suplementaria del riesgo global en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B). Otros autores la catalogan como una recomendación IIa; no obstante el beneficio de la terapia basada en esta estrategia, es incierto.

- Hiperglicemia: alteración metabólica de alto riesgo.

- Falla renal: microalbuminuria y cistatina C. La cistatina C es una proteína que se filtra y metaboliza libremente después de la reabsorción tubular. Al compararla con la creatinina se altera menos en función de la edad, el género y la masa muscular. Es un marcador útil para el pronóstico en falla cardíaca. Es superior a la depuración de creatinina y a la tasa de filtración glomerular calculada. La disfunción renal es un marcador de severidad y progresión de la enfermedad aterosclerótica.

Coagulación: los marcadores de la actividad de la cascada de la coagulación incluyendo los niveles de fibrinógeno, los fragmentos de protrombina, el fibrinopéptido y los dímeros D se elevan en el síndrome coronario agudo pero no aportan datos adicionales para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. La proteína precursora de trombos (TpP) es un polímero fibrinosoluble y precursor de la formación de la fibrina insoluble en la hemostasia. Los niveles elevados de TpP se asocian con alto riesgo de eventos isquémicos recurrentes y muerte, independiente de otras variables.

Plaquetas: es difícil evaluar *in vivo* la actividad de la plaqueta; están en estudio marcadores como CD40L, P-selectina, coagregados plaqueta-neutrófilo y micropartículas de plaquetas.

Otros marcadores: Cholina: puede ser un marcador de isquemia y necrosis, o ambas, y se libera cuando los fosfolípidos se separan. La proteína ligada a ácidos grasos es una proteína citoplasmática que se libera en respuesta a una lesión isquémica; puede ser una alternativa a la mioglobina y además sirve para el diagnóstico y pronóstico. El factor de crecimiento placentario pertenece a la familia de factores de crecimiento endotelial vascular. La lipoproteína asociada a la fosfolipasa A_2 indica inflamación de la placa y disfunción endotelial.

Un paciente con síndrome coronario agudo y troponinas, PCR y niveles de BNP elevados tiene mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, que si tuviera algún marcador elevado de manera aislada.

Recientemente se propuso una manera adicional de clasificar los diferentes tipos de infarto del miocardio:

- Tipo 1: infarto del miocardio espontáneo, relacionado con un evento coronario primario como erosión y/o ruptura, fisura o disección de la placa.

- Tipo 2: infarto secundario a isquemia por incremento en la demanda de oxígeno o disminución en el aporte, como por ejemplo: espasmo coronario, embolismo coronario, anemia, arritmias, hipertensión o hipotensión.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

- Tipo 3: muerte cardíaca súbita no explicada; incluye paro cardíaco con síntomas previos que sugieren isquemia, acompañado de nueva elevación del ST, nuevo bloqueo de rama izquierda o evidencia de trombo fresco en la arteria coronaria en la angiografía o en la autopsia. La muerte ocurre antes que las muestras se tomen o que aparezcan los marcadores en sangre.

- Tipo 4a: infarto asociado con intervencionismo coronario percutáneo agudo.

- Tipo 4b: infarto del miocardio asociado con trombosis del *stent*, documentado por angiografía o autopsia.

- Tipo 5: infarto del miocardio asociado con cirugía de puentes coronarios.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Puntajes de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo

La estratificación del riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo, es un procedimiento muy importante en la evaluación; aunque el electrocardiograma y los biomarcadores han sido validados y estandarizados, surgen dificultades en pacientes con alto riesgo que tienen estos parámetros negativos.

Lo anterior obliga a la utilización de herramientas complementarias que discriminen a este grupo de manera adecuada.

Con la evaluación inicial debería obtenerse información acerca del diagnóstico y pronóstico, y responder dos preguntas:

- ¿Cuál es la probabilidad de que los signos y síntomas correspondan con un síndrome coronario agudo secundario a enfermedad coronaria obstructiva?

- ¿Cuál es la probabilidad de un mal resultado clínico?

De manera adicional, la estimación del riesgo en la evaluación inicial en la sala de emergencias, es útil para determinar el sitio de hospitalización y seleccionar el tratamiento adecuado.

Los puntajes de riesgo para identificar eventos adversos, se basan en datos clínicos y de laboratorios al ingreso; según diferentes estudios la evaluación del riesgo inicial adquiere más precisión en la medida que se integra un mayor número de variables pronósticas.

El síndrome coronario agudo puede presentarse en varias circunstancias:

- En pacientes sin enfermedad coronaria previa.

- En pacientes con un infarto reciente del miocardio.

- Posterior a revascularización miocárdica percutánea o quirúrgica.

- En pacientes con enfermedad coronaria crónica estable.

A pesar de los múltiples avances en el diagnóstico del infarto del miocardio, la historia clínica sigue siendo fundamental. Los cinco factores principales que se derivan de ésta para establecer la probabilidad de isquemia miocárdica asociada con enfermedad coronaria, son:

1. Características de los síntomas.
2. Historia previa de enfermedad coronaria.
3. Género masculino.
4. Edad.
5. Número de factores de riesgo tradicionales.

El riesgo de eventos adversos y muerte es mayor durante la fase aguda y disminuye de manera progresiva durante el primer año. De otra parte, el riesgo durante la fase aguda se relaciona con ruptura de la placa y trombosis; finalmente, el riesgo tardío obedece a la presencia de factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de aterosclerosis.

Existen diferencias entre hombres y mujeres. Los hombres presentan más infarto agudo del miocardio con y sin elevación del ST y las mujeres más angina inestable; las mujeres con síntomas que sugieren síndrome coronario agudo, tienen menor porcentaje de enfermedad coronaria obstructiva que los hombres y cuando ésta se diagnostica, es menos severa. Las mujeres con síndrome coronario agudo con elevación del ST tienen peor pronóstico, aun ajustado para edad y comorbilidades. Las mujeres con angina inestable tienen mejor pronóstico que los hombres y en infarto sin elevación del ST el resultado es similar.

Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de enfermedad obstructiva y enfermedad multivasos, así como mayor riesgo de eventos adversos; la pendiente de riesgo se incrementa a partir de los 70 años. También tienen mayor probabilidad de presentación atípica, lo que dificulta el diagnóstico temprano.

En pacientes con síntomas de posible síndrome coronario agudo, los factores de riesgo tradicionales por sí solos tienen menor fuerza para predecir isquemia por enfermedad coronaria que los síntomas, los hallazgos electrocardiográficos y la elevación de biomarcadores.

La diabetes y la presencia de enfermedad aterosclerótica extracardíaca, predicen nuevos eventos isquémicos, desarrollo de falla cardíaca y muerte en pacientes con síndrome coronario con y sin elevación del ST.

Algunos estudios reportan que la presencia de enfermedad prematura en hermanos, es un mejor predictor de riesgo que la aparición de enfermedad coronaria prematura en padres.

El uso previo de ácido acetil salicílico incrementa la capacidad de predecir resultados adversos en la evolución del síndrome coronario agudo; aunque la causa no se conoce, se ha asociado con enfermedad más extensa, mayor carga trombótica, consulta demorada al servicio de urgencias y resistencia a este medicamento.

Los pacientes fumadores tienen mejor pronóstico por tener enfermedad coronaria menos extensa y menos severa, así como trombos en placas más pequeñas; además son más jóvenes, lo que se ha denominado «paradoja de los fumadores».

En pacientes con sobrepeso y obesidad la mortalidad a corto plazo tiende a ser baja; por tener enfermedad menos extensa y menos severa, y ser más jóvenes. La mortalidad en el largo plazo se incrementa con la severidad de la obesidad.

El uso de cocaína se asocia con vasoespasmo, trombosis, enfermedad coronaria aterosclerótica prematura, así como incremento de la presión arterial y frecuencia cardíaca; también es tóxica para el miocardio. El reciente abuso de meta-anfetaminas incrementó el riesgo de síndromes coronarios agudos asociados con éstas; es importante sospechar de las mismas como causas de síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes (menores de 40 años) con o sin pocos factores de riesgo tradicionales.

Aunque el electrocardiograma es imperfecto, es muy útil en la valoración y el tratamiento inicial de los pacientes con posible sospecha de síndrome coronario agudo, para dar soporte a la sospecha clínica de enfermedad coronaria y brindar información pronóstica asociada con las anormalidades y la magnitud de las mismas. La elevación del ST se asocia con mayor mortalidad temprana; el infradesnivel del ST predice mayor mortalidad a seis meses, la cual se asocia con la magnitud del infradesnivel. El registro durante los síntomas es especialmente importante; los cambios dinámicos del ST iguales o mayores de 0,05 mV (0,5 mm) se asocian con isquemia aguda y altísima probabilidad de enfermedad coronaria obstructiva severa.

Se desarrollaron herramientas para estimar el riesgo de muerte y eventos cardiovasculares adversos en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, la cual permite una clasificación de riesgo útil para una aproximación terapéutica razonable. Los síndromes coronarios agudos son heterogéneos en su presentación y poseen un amplio espectro de riesgo de muerte y eventos isquémicos. La decisión de cuál terapia utilizar depende de la presentación clínica y del beneficio estimado del tratamiento. Los puntajes de riesgo tienen dos características esenciales: representar a la población general y proveer una predicción correcta.

Antman y colaboradores, desarrollaron el puntaje de riesgo TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), una herramienta sencilla compuesta por siete variables de riesgo para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST; el punto final compuesto (mortalidad por todas las causas, infarto o reinfarto e isquemia recurrente severa que requiere revascularización en los siguientes catorce días), se incrementa de manera progresiva con el puntaje TIMI. Este puntaje se validó en los estudios TIMI 11B, ESSENCE, TACTIS-TIMI 18 y PRISM-PLUS. A cada variable se asigna un punto cuando se halla presente, y cero (0) si es ausente; la estratificación es la siguiente: riesgo bajo para la presencia de cero a dos puntos, riesgo intermedio, de tres a cuatro puntos y alto riesgo de cinco a siete puntos (www.timi.org) (Tabla 11).

Tabla 11.
PUNTAJE DE RIESGO TIMI PARA ANGINA INESTABLE/INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST (SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST).

Riesgo TIMI	Muerte o infarto del miocardio	Muerte, infarto del miocardio o revascularización urgente en 14 días (%)
0/1	3	4,7
2	3	8,3
3	5	13,2
4	7	19,9
5	12	26,2
6/7	19	40,9

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Las variables son:

1. Edad igual o mayor a 65 años.
2. Tres o más factores de riesgo tradicionales.
3. Uso de ácido acetil salicílico en los siete días previos.
4. Antecedente de estenosis coronaria de 50% o mayor.
5. Desviación del segmento ST en el electrocardiograma inicial.
6. Dos o más episodios de angina en las veinticuatro horas previas al ingreso.
7. Elevación sérica de marcadores.

Existe otra escala de riesgo que se deriva del estudio PURSUIT (The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Supression Using Integrilin Therapy) desarrollado por Boersma y colaboradores. En este modelo los predictores de mortalidad y el compuesto de muerte, infarto agudo del miocardio o reinfarto a treinta días, fueron las siguientes variables, en su orden: edad, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, depresión del segmento ST, signos de falla cardíaca y biomarcadores cardíacos.

Otra escala es el modelo de riesgo establecido en el estudio GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) que calcula el riesgo de muerte o infarto agudo del miocardio intrahospitalario y a seis meses (www.outcomes.org/grace).

Las variables que utiliza este modelo con su respectivo OR, son:

- Paro cardíaco al ingreso (OR 4,3).
- Desviación del segmento ST (OR 2,4).
- Clasificación según Killip (OR 2 por clase).
- Edad (OR 1,7 por diez años).
- Biomarcadores positivos al ingreso (OR 1,6).
- Presión arterial sistólica (OR 1,4) por descenso de 20 mm Hg.
- Frecuencia cardíaca (OR 1,3) por cada incremento de 30 latidos.
- Nivel de creatinina sérica (OR 1,2) por cada mg/dL de incremento.

El puntaje de riesgo GRACE se deriva de un registro internacional observacional de la «vida real», y consiste en un sistema unificado para síndromes coronarios agudos con y sin elevación del ST. Ha sido validado con buen valor predictivo, por lo que en la actualidad se recomienda para guiar el tipo y la intensidad del tratamiento (Tabla 12).

Los tres puntajes de riesgo parecen discriminar de manera adecuada los pacientes de alto y bajo riesgo. El GRACE y el PURSUIT muestran mayor precisión que el TIMI, si bien es más preciso el puntaje de riesgo GRACE.

Por ejemplo, el puntaje TIMI no incluye falla cardíaca y falla renal dentro de sus parámetros, por eso es menos preciso. El GRACE tiene dos diferencias con los otros: contener una población menos seleccionada (de la vida real) e incluir la función renal dentro de sus parámetros. La ventaja del TIMI es su fácil aplicación en la cabecera del paciente (Tabla 13).

Al resumir los datos clínicos y paraclínicos de alto riesgo, se incluyen: edad mayor de 65 años, historia de enfermedad coronaria conocida (infarto previo, angioplastia o cirugía previa), falla cardíaca congestiva, edema pulmonar, nuevo soplo mitral, marcadores de inflamación elevados (PCR, fibrinógeno e interleuquina 6), BNP o NT-pro BNP, falla renal, dolor torácico recurrente, cambios dinámicos del ST, troponinas o CK-MB elevadas, inestabilidad hemodinámica, arritmias (taquicardia o fibrilación ventricular) y diabetes mellitus.

Indicaciones en la evaluación del riesgo

Recomendaciones Clase I

- En todos los pacientes con dolor torácico u otros síntomas que sugieren síndrome coronario agudo, debe hacerse una rápida determinación clínica de la probabilidad de riesgo de tener enfermedad coronaria (alta, intermedia o baja), y debe tenerse en cuenta para el tratamiento de los pacientes (Nivel de evidencia C).
- En los pacientes que consultan por dolor torácico y sospecha diagnóstica de síndrome coronario agudo sin elevación del ST, se realiza una estratificación de riesgo basada en síntomas, examen físico, cambios electrocardiográficos y marcadores bioquímicos (Nivel de evidencia B).

Tabla 12.
GRACE (GLOBAL REGISTRY OF ACUTE CORONARY EVENTS).

HISTORIA MÉDICA	
1. Edad en años	Puntos
♀ 29	0
30 – 39	0
40 – 49	18
50 – 59	36
60 – 69	55
70 – 79	73
80 – 89	91
♂ 90	100
2. Historia de falla cardíaca congestiva	24
3. Historia de infarto del miocardio	12

HALLAZGOS EN LA PRESENTACIÓN INICIAL AL HOSPITAL	
4. Frecuencia cardíaca en reposo (latidos/min)	Puntos
♀ 49,9	0
50 – 69,9	3
70 – 89,9	9
90 – 109,9	14
110 – 149,9	23
150 – 199,9	35
♂ 200	43
5. Presión arterial sistólica (mm Hg)	
♀ 79,9	24
80 – 99,9	22
100 – 119,9	18
120 – 139,9	14
140 – 159,9	10
160 – 199,9	4
♂ 200	0
6. Depresión del ST	11

HALLAZGOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN	
7. Creatinina sérica inicial (mg/dL)	Puntos
0 – 0,39	1
0,4 – 0,79	3
0,80 – 1,19	5
1,2 – 1,59	7
1,6 – 1,99	9
2 – 3,99	15
♂ 4	20
8. Enzimas cardíacas elevadas	15
9. No intervención coronaria percutánea intrahospitalaria	14

Puntaje total	Probabilidad de riesgo*
70 – 89	1
90 – 109	2
110 – 129	5
130 – 149	7,5
150 – 169	15
170 – 189	25
190 – 209	43
>210	50

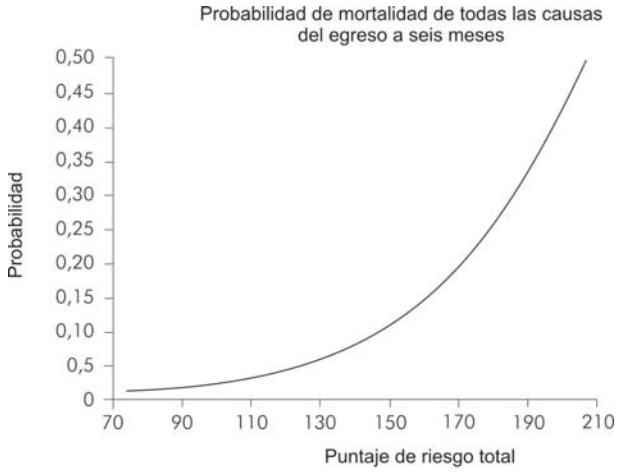
*Suma de puntos = puntaje total de riesgo.

Mortalidad intrahospitalaria en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Categoría de riesgo (terciles)	Puntaje GRACE	Muerte
Bajo	1 - 108	< 1
Intermedio	109 - 140	1 - 3
Alto	141 - 372	>3

Mortalidad a seis meses luego de la salida en síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Categoría de riesgo	Puntaje GRACE	Porcentaje de muertes a la salida, luego de seis meses
Bajo	1 – 88	< 3
Intermedio	89 - 118	3 - 8
Alto	119 - 263	> 8



Puntos

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____
9. _____

Puntaje de riesgo total _____ (suma de puntos)

Riesgo de mortalidad _____

Tomado de: Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. JAMA 2004; 291: 2727-33.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Tabla 13.
CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES ENTRE LOS DIFERENTES PUNTAJES DE RIESGO.

Características	TIMI	GRACE	PURSUIT
Edad	> 65 años	El riesgo aumenta con cada década	El riesgo aumenta con cada década
Historia de angina	> Dos eventos en 24 horas		Deterioro de la clase funcional en las seis semanas previas
Perfil cardíaco de riesgo	> Tres factores de riesgo para EC	Historia de ICC e IM	
Examen físico		El riesgo aumenta con el incremento de la FC y la disminución de la PAS	Signos de falla cardíaca.
Hallazgos del electrocardiograma	Desviación del ST	Depresión del ST	Depresión del ST
Biomarcadores	Positivos aumentan el riesgo	Positivos aumentan el riesgo	Positivos aumentan el riesgo
Enfermedad coronaria previa	- 50% de estenosis		
Otros exámenes de laboratorio		El riesgo aumenta si los niveles de creatinina se encuentran elevados	
Medicación utilizada o intervención	Aspirina dentro de los primeros siete días	El riesgo aumenta si no se realiza intervención coronaria percutánea	

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. IM: infarto del miocardio. FC: frecuencia cardíaca. PAS: presión arterial sistólica. ICP: intervención coronaria percutánea.
Tomado de: Pollack C, Braunwald. Ann Emerg Med 2008; 51: 591-606.

El examen físico, el electrocardiograma y los marcadores ayudan a definir las siguientes categorías:

a. Síndrome coronario agudo (posible y definitivo).

b. Angina estable.

c. Dolor no cardíaco (Nivel de evidencia C).

- Debe tomarse e interpretarse un electrocardiograma de 12 derivaciones dentro de los primeros diez minutos (Nivel de evidencia B).

- Se miden los marcadores bioquímicos de lesión cardíaca en todos los pacientes que consultan con dolor torácico consistente en un síndrome coronario agudo. Se prefiere un marcador específico como la troponina, pero se acepta la CK-MB, idealmente CK-MB masa. En pacientes con marcadores negativos dentro de las primeras seis horas, se recomienda una nueva muestra en seis a doce horas (Nivel de evidencia B).

Clase IIa

Usar un modelo para estratificación de riesgo como el TIMI o puntaje de riesgo GRACE o PURSUIT, puede ser útil para tomar una decisión con relación a las opciones de tratamiento en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

La medición de BNP o NT-pro-BNP puede considerarse como evaluación complementaria de riesgo en pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (Nivel de evidencia B).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Tratamiento

Terapia anti-isquémica

El manejo óptimo del síndrome coronario agudo sin elevación del ST, comprende el alivio de la isquemia de forma inmediata y la prevención de desenlaces adversos como infarto y muerte. Para ello se utilizan, en la forma más precisa, los recursos de terapias anti-isquémicas, antiplaquetarias, antitrombóticas, estratificación de riesgo en forma continua durante la evolución y procedimientos invasivos.

Todos los pacientes con riesgo intermedio y alto deben admitirse y tratarse en escenarios de cuidado crítico, preferiblemente con acceso a métodos de diagnóstico invasivo y procedimientos terapéuticos óptimos. Es deseable que el laboratorio de hemodinámica cuente con personal acreditado y con experiencia para realizar intervención coronaria percutánea y con disponibilidad para realizar cirugías cardiovasculares de emergencia.

La severidad de los síntomas guía algunas de las recomendaciones del cuidado inicial del paciente. Éste debe permanecer en reposo en cama mientras exista isquemia activa, pero se le debe impulsar a que se movilice de manera temprana, una vez responda al tratamiento. Aquellos con disnea, cianosis o hipoxemia deben recibir oxígeno suplementario y sería recomendable su utilización rutinaria durante un corto período al inicio del evento. Deben permanecer bajo monitoreo electrocardiográfico continuo, dado que la fibrilación ventricular es la principal causa de muerte prevenible durante el período inicial del síndrome coronario agudo. La monitoría electrocardiográfica del ST es de utilidad diagnóstica y pronóstica.

La nitroglicerina reduce la demanda de oxígeno miocárdico al tiempo que mejora el aporte. Tiene la capacidad de disminuir la precarga ventricular, ya que disminuye la tensión de la pared y reduce el consumo de oxígeno siempre y cuando la taquicardia refleja no contrarreste este beneficio, motivo por el cual es útil el uso concomitante con beta-bloqueadores. De manera adicional, los nitratos tienen la capacidad de vasodilatar las arterias epicárdicas y redistribuir el flujo coronario a las zonas isquémicas. Las recomendaciones para su utilización se describen más adelante.

El sulfato de morfina es un potente analgésico y ansiolítico, con efectos hemodinámicos potencialmente benéficos en síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Produce venodilatación y disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica, hechos que pueden contribuir a reducir el consumo de oxígeno miocárdico. Se usan con precaución para evitar hipotensión, bradicardia o depresión respiratoria.

Los beta-bloqueadores bloquean competitivamente el efecto de las catecolaminas sobre los receptores beta de la membrana celular, lo cual resulta en reducción de la contractilidad miocárdica, frecuencia cardíaca, velocidad de conducción a través del nodo aurículo-ventricular y disminución de la presión arterial sistólica. Esto a su vez se refleja en la disminución del consumo de oxígeno. La reducción de la frecuencia cardíaca incrementa la duración de la diástole y mejora el flujo coronario. Los beta-bloqueadores orales se inician lo más pronto posible en todos los pacientes sin contraindicación, mientras los intravenosos se restringen a aquellos con isquemia persistente, sobre todo en presencia de hipertensión arterial o taquicardia. En ausencia de contraindicaciones la evidencia de la utilización de beta-bloqueadores parece suficiente para recomendarlos como parte del cuidado rutinario en este síndrome.

Recientemente se han estudiado otros medicamentos como el nicorandil (actúa sobre los canales de K ATP), reduce los episodios de isquemia y taquicardias supraventriculares y ventriculares, pero su papel continúa en investigación.

La ranolazine (actúa sobre los canales iónicos) ejerce efectos antianginosos sin reducir la frecuencia cardíaca ni la presión arterial; está indicada sola o en combinación con nitratos, amlodipino y beta-bloqueadores. Disminuye los síntomas sin modificar de manera significativa la muerte o el infarto.

La ivabradine, que actúa en la corriente If (sodio), regula la despolarización espontánea en el nodo sinusal y la frecuencia cardíaca.

Se esperan más estudios que determinen el papel de estos medicamentos en el grupo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

El balón de contrapulsación intra-aórtico es útil en pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, en choque cardiogénico, para soporte hemodinámico durante cateterismo y/o angioplastia, previo a cirugía en pacientes de alto riesgo, para la estabilización de complicaciones eléctricas y mecánicas y para la angina refractaria post-infarto agudo del miocardio. La inserción del balón puede ser beneficiosa en pacientes con angina o isquemia recurrente, a pesar de tratamiento médico óptimo y en quienes cursan con inestabilidad hemodinámica, previo a coronariografía o revascularización.

Recomendaciones

Clase I

- Reposo en cama con monitorización, electrocardiograma continuo para monitorizar el ST y detección de arritmias (Nivel de evidencia C).

- Suplemento de oxígeno para mantener una saturación arterial de oxígeno mayor de 90%, principalmente en pacientes con dificultad respiratoria u otros parámetros de alto riesgo para hipoxemia (Nivel de evidencia B).

- Nitroglicerina sublingual en tabletas de 5 mg. La recomendación actual es que si el dolor o los síntomas no se alivian con la primera dosis de 5 mg, se llama al 123 para ser trasladado en ambulancia al servicio de urgencias más cercano; durante el traslado se pueden utilizar las dosis restantes de nitrato sublingual cada cinco minutos. Si no cede con las dosis sublinguales, se utiliza la presentación intravenosa (0,25 a 5 mcg/kg/min) para el alivio de la isquemia persistente y los síntomas asociados como falla cardíaca e hipertensión arterial (Nivel de evidencia B). La nitroglicerina reduce la demanda de oxígeno y aumenta el aporte producto de la vasodilatación coronaria; además reduce la tensión de la pared ventricular. El incremento de la dosis no debe exceder el punto en el cual la presión arterial sistólica sea menor de 90 mm Hg o una disminución mayor o igual a 30 mm Hg de la basal o la frecuencia cardíaca sea menor de 50 latidos/minuto. La disminución de la dosis intravenosa debe ser gradual.

- Aliviar el dolor: el dolor traduce miocardio isquémico, produce ansiedad y aumenta el consumo de oxígeno. Se deben utilizar todas las medidas para la isquemia como oxígeno, nitroglicerina, beta-bloqueadores y en algunos casos balón de contrapulsación intra-aórtico. El sulfato de morfina, en ampollas de 10 mg (2 a 4 mg intravenosos con incrementos de 2 a 8 mg), repetidos cada cinco a quince minutos, es el analgésico de elección (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- Beta-bloqueadores: la presentación oral se inicia dentro de las primeras 24 horas, siempre y cuando no exista evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardiaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a 70 años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos por minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR > 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- Dentro de las primeras 24 horas, se recomienda un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo asintomáticos (fracción de eyección menor o igual al 40%), signos de congestión pulmonar y en pacientes diabéticos (Recomendación clase I, nivel de evidencia A). Adicionalmente, se indican en hipertensión arterial asociada a síndrome coronario agudo, a pesar del uso de nitroglicerina y beta-bloqueador. No deben utilizarse si la presión arterial sistólica es menor a 100 mm Hg o hay una disminución mayor a 30 mm Hg de la presión de base u otras contraindicaciones propias de estos medicamentos.

- Se administra un antagonista de los receptores de la angiotensina II, en pacientes que no toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y tienen signos clínicos o radiológicos de falla cardíaca o fracción de eyección menor o igual a 40% (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- En los pacientes con infarto del miocardio complicado con fracción de eyección menor a 40%, signos clínicos de falla cardíaca o diabetes mellitus, se recomienda terapia a largo plazo con un bloqueador de la aldosterona (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Clase IIa

- Es razonable utilizar oxígeno suplementario en todos los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST durante las primeras seis horas (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

- La administración intravenosa de beta-bloqueadores para pacientes con síndrome coronario

agudo sin elevación del ST, es razonable en presencia de hipertensión arterial y sin los marcadores de riesgo: evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardíaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a 70 años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos por minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR > 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

- La utilización de calcioantagonistas orales no dihidropiridínicos de larga acción, es razonable en pacientes con isquemia recurrente y con contraindicación para beta-bloqueadores, una vez se han optimizado las dosis de nitratos; pueden utilizarse como terapia inicial en ausencia de disfunción ventricular izquierda severa y otras contraindicaciones (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

- La instalación de un balón intra-aórtico de contrapulsación, es acertada para el tratamiento de la isquemia o en caso de inestabilidad hemodinámica o eléctrica, o complicaciones mecánicas, antes o después de la angiografía coronaria (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Clase IIb

- Si hay persistencia de los síntomas isquémicos o hipertensión, a pesar del tratamiento inicial con beta-bloqueadores y nitratos, se puede considerar el uso de calcioantagonistas orales dihidropiridínicos de corta y larga acción, siempre y cuando el paciente esté en adecuado tratamiento con beta-bloqueadores (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B.

- Se puede considerar la utilización de anticálcicos de liberación prolongada en lugar de beta-bloqueadores en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

Clase III

- No deben usarse nitroglicerina u otros nitratos cuando la presión arterial sistólica es menor a 90 mm Hg o luego de un descenso de más de 30 mm Hg de la basal, una frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto o mayor de 100 latidos por minuto, o infarto del ventrículo derecho (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

- No se emplean nitroglicerina u otros nitratos dentro de las 24 horas de uso de sildenafil o de las 48 horas si se trata de tadalafil (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

- No se usan calcioantagonistas dihidropiridínicos de liberación inmediata en síndrome coronario agudo sin elevación del ST en ausencia de uso concomitante de beta-bloqueadores (Recomendación clase III, nivel de evidencia A).

- Los pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, que toman anti-inflamatorios no esteroides (no selectivos o selectivos COX- 2) de manera rutinaria previo al infarto, deben descontinuarlos ya que aumentan el riesgo de mortalidad, reinfarto, hipertensión, falla cardíaca y ruptura miocárdica (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

- No se administran beta-bloqueadores intravenosos en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en presencia de contraindicaciones o evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardíaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a 70 años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 latidos por minuto o bradicardia menor a 60 latidos por minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR > 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase III, nivel de evidencia A).

Terapia antiplaquetaria

La ruptura de una placa aterosclerótica con la formación posterior del trombo, es el evento más importante en los síndromes coronarios agudos; las plaquetas desempeñan un papel importante en este proceso. El trombo que caracteriza estos síndromes sin elevación del ST, es rico en plaquetas y más resistente a la lisis del coágulo; si ésta ocurre, el trombo rico en plaquetas promueve el desarrollo de reoclusión.

Durante los síndromes coronarios agudos se estimulan la adhesión plaquetaria, la activación y la agregación. La lesión de la íntima a causa a la ruptura de la placa, expone el colágeno y el factor de von Willebrand, permitiendo la adherencia de las plaquetas circulantes. Luego de la adhesión, se estimulan múltiples vías metabólicas dentro de la plaqueta, lo cual origina la producción y liberación de tromboxano A2, ADP y otras

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

sustancias de los gránulos plaquetarios. Estos productos plaquetarios estimulan el reclutamiento de plaquetas, la activación y la vasoconstricción; también llevan a la agregación por activación del complejo de la glicoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa), que liga una plaqueta con otra por las moléculas de fibrinógeno que sirven de puente.

Los agentes antiplaquetarios pueden interferir con un número de funciones plaquetarias, incluyendo: agregación, liberación del contenido de los gránulos y vasoconstricción vascular mediada por plaquetas.

Clasificación de los agentes antiplaquetarios de acuerdo con su mecanismo de acción

Aspirina y derivados (anti-inflamatorios no esteroides y sulfinpirazona)

Bloquean la ciclo-oxigenasa (prostaglandina H sintetasa), la enzima que media el primer paso en la biosíntesis de las prostaglandinas y los tromboxanos (incluyendo tromboxano A2) del ácido araquidónico. La aspirina se usa en una variedad de desórdenes vasculares e incluso en prevención primaria y secundaria de la enfermedad coronaria, en la terapia aguda de los síndromes coronarios agudos y en los ataques cerebrovasculares. La actividad antiplaquetaria de la aspirina es mediada por la inhibición de la síntesis del tromboxano A2, el cual es liberado por la plaqueta en respuesta a un número de agonistas, amplificando la respuesta que lleva a la agregación. La aspirina acetila de manera irreversible e inactiva la ciclo-oxigenasa (prostaglandina G/H sintetasa), lo cual cataliza el primer paso de la conversión de ácido araquidónico a tromboxano A2. Las plaquetas no sintetizan nueva enzima, por lo que el defecto funcional inducido por este medicamento persiste durante la vida media de la plaqueta.

Dentro de los estudios que dan soporte a su utilización figuran: *The Antithrombotic Trialists' Collaboration*, en el cual la terapia antiplaquetaria produjo una significativa reducción de 46% en el punto final combinado de infarto no fatal, ataque cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular (8% vs. 13,3%); el *VA Cooperative Study; Canadian multicenter trial;* el *RISC trial* y el meta-análisis *Antithrombotic Trialists' Collaboration*, en donde la terapia con antiplaquetarios (aspirina) se asoció con 30% en la reducción de eventos vasculares, con un beneficio absoluto de 3,8 eventos vasculares prevenidos por 100 pacientes en un mes (10,4% vs. 14.2%).

Dipiridamol

Inhibe la fosfodiesterasa que interviene en el rompimiento del AMP cíclico, lo cual previene la activación plaquetaria por múltiples mecanismos.

Tienopiridinas

La ticlopidina, el clopidogrel y el prasugrel ejercen su efecto antiplaquetario, al bloquear la unión del ADP a un receptor plaquetario específico (P2Y12); posteriormente se inhibe la activación del complejo GP IIb/IIIa y la agregación plaquetaria.

El estudio CURE comparó la evolución clínica de 12.562 pacientes que consultaron por síndrome coronario agudo sin elevación del ST, demostrándose un beneficio a favor del grupo de clopidogrel en relación con la incidencia de muerte, infarto no fatal o ataque cerebrovascular (9,3% vs. 11,4%, RR 0,80, IC 95% 0,75 – 0,90; $p < 0,001$). Además, hubo una reducción en el riesgo de isquemia severa, menos revascularizaciones y menor necesidad de terapia trombolítica. Los grupos que obtuvieron beneficio fueron los pacientes de alto, medio y bajo riesgo, y aquellos con historia de revascularización coronaria previa.

Con relación a la eficacia de la terapia combinada de clopidogrel y aspirina en intervención coronaria percutánea y el tiempo de inicio y la duración del clopidogrel, se encuentran los siguientes estudios: el PCI-CURE, en el que se trataron 2.658 pacientes con aspirina más clopidogrel o placebo, al menos seis días antes de la intervención; todos recibieron aspirina y clopidogrel por cuatro semanas después de la misma. El punto final primario de muerte cardiovascular, infarto o necesidad de revascularización urgente del vaso a treinta días después de la intervención coronaria percutánea, se redujo de manera significativa con clopidogrel (4,5% en el grupo de clopidogrel vs. 6,4% en el grupo de placebo RR= 0,70, 95% 0,50 a 0,97, p= 0,03). El estudio CREDO complementó los resultados del PCI-CURE en 2.116 pacientes que recibieron intervención coronaria percutánea electiva (89% *stents* convencionales, un tercio con síndrome coronario agudo y 40% con antagonistas de la GP IIb/IIIa); los pacientes fueron aleatorizados a bolo de clopidogrel 300 mg, tres a veinticuatro horas antes del procedimiento y luego a seguir con 75 mg día por doce meses vs. placebo y clopidogrel por un mes post-intervención coronaria percutánea . A un año el grupo de clopidogrel se asoció con 26,9% de reducción del RR de muerte, infarto del miocardio y ataque cerebrovascular. Se evidenció un beneficio significativo a

veintiocho días en pacientes con clopidogrel, principalmente si el bolo se daba al menos seis horas antes del procedimiento (reducción RR 38,6% en el punto combinado de muerte, infarto del miocardio o ataque cerebrovascular).

Cuando se analiza la dosis de carga de clopidogrel, el estudio ARMYDA-2 aleatorizó 255 pacientes que fueron a intervención coronaria percutánea a recibir 600 mg de clopidogrel vs. 300 mg, cuatro a seis horas antes del procedimiento. El punto primario de muerte, infarto del miocardio y revascularización del vaso, ocurrió en 4% de los pacientes con 600 mg vs. 12% con la dosis convencional (p= 0,041). Un beneficio importante fue la disminución del infarto del miocardio peri-procedimiento.

El estudio TRITON-TIMI 38 comparó prasugrel (60 mg de carga y 10 mg de mantenimiento) vs. clopidogrel (300 mg de carga y luego 75 mg), en 13.608 pacientes con síndrome coronario agudo de moderado a alto riesgo. El punto final primario de muerte cardiovascular, infarto del miocardio no fatal o ataque cerebrovascular no fatal, fue menor en los pacientes tratados con prasugrel (9,9 vs. 12,1 HR 0,81 IC 0,73-0,90); pese al beneficio dado por la reducción del infarto del miocardio no fatal, hubo mayor sangrado en el grupo de prasugrel (2,4 vs. 1,8). El subgrupo de mayor riesgo de sangrado lo constituyeron aquellos pacientes con historia de ataque cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, mayores de 75 años y con un peso corporal menor o igual a 60 kilos.

Antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa

Los anticuerpos y antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa inhiben la vía común final de la agregación plaquetaria y previenen la adhesión inicial a la pared del vaso.

Un meta-análisis en el que se evaluaron datos de seis estudios aleatorizados y que aportó información sobre la utilidad de los antagonistas de la GP IIb/IIIa, concluyó que estos medicamentos tienen un importante beneficio en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en quienes se realizará intervención coronaria percutánea; hay un modesto beneficio en quienes no se hará , a menos que sea de alto riesgo. Los pacientes con troponina positiva obtienen un beneficio importante.

En el estudio ISAR-REACT 2, se trataron 2.022 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST programados para intervención coronaria percutánea con *stent*, con un bolo de 600 mg de clopidogrel (al menos dos horas antes del procedimiento) y aleatorizados a abciximab o placebo en el laboratorio de cateterización. El tratamiento con abciximab se asoció con una reducción significativa en el punto primario de muerte, infarto del miocardio o revascularización urgente del vaso a treinta días (8,9 vs. 11,9%, RR 0,75 IC 95% 0,58-0,97); el beneficio fue para el subgrupo de pacientes con troponina positiva (13,1 vs. 18,3%, RR 0,71 IC 95% 0,54-0,95).

Teniendo en cuenta la importancia de la terapia antiplaquetaria en el manejo de los síndromes coronarios agudos con y sin elevación del ST y los nuevos datos que aportaron los diferentes estudios, a continuación se describen las recomendaciones para su utilización:

Recomendaciones

Clase I

1. Aspirina: dosis inicial 300 mg masticados y deglutidos. Continuar de forma indefinida con 75 a 160 mg diarios (Recomendación clase I, nivel de evidencia A). Si durante la evolución del síndrome coronario agudo sin elevación del ST el paciente se somete a implante de *stent*, se administra aspirina en dosis de 162 a 325 mg diarios al menos por un mes después del implante de un *stent* convencional, tres meses después de uno medicado con sirolimus (Cypher□) y seis meses después de uno medicado con paclitaxel (Taxus□) y everolimus, siempre que el riesgo de sangrado sea bajo; luego de este tiempo se debe continuar con aspirina de manera indefinida a una dosis de 75 a 160 mg (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes con síndrome coronario agudo que serán sometidos a revascularización quirúrgica, se recomienda continuar con la aspirina durante el pre y post-operatorio (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

2. Tienopiridinas: la ticlopidina y el clopidogrel actúan antagonizando el ADP. La ticlopidina tiene efectos adversos como problemas gastrointestinales y neutropenia, que limitan su utilidad. La dosis es 250 mg cada doce horas. Se prefiere clopidogrel ya que tiene un perfil de seguridad más favorable.

- El clopidogrel se recomienda para pacientes que no pueden tomar aspirina por hipersensibilidad o intolerancia gastrointestinal (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

- Cuando se suministran aspirina y clopidogrel solos o en combinación en pacientes con antecedentes de sangrado gastrointestinal, se recomienda la adición de medicamentos que disminuyan el riesgo de sangrado, como inhibidores de la bomba de protones (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, en quienes se ha seleccionado una estrategia conservadora inicial, se suministra clopidogrel junto con aspirina y a la anticoagulación en el momento de la admisión; la dosis de carga es de 300 mg vía oral y luego 75 mg día de mantenimiento. El tratamiento se hace mínimo durante un mes (Recomendación clase I nivel, de evidencia A) e idealmente un año (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En quienes se planea una intervención coronaria (angioplastia y colocación de *stent*), se inicia clopidogrel (dosis de carga y luego mantenimiento) y se continúa al menos por un mes (Recomendación clase I, nivel de evidencia A) e idealmente doce meses (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- Si durante la evolución del síndrome coronario agudo el paciente se somete a implante de *stent* convencional, se suministra clopidogrel en dosis de 75 mg diarios al menos por un mes, e idealmente por doce meses (a menos que el paciente tenga alto riesgo de sangrado); después de un *stent* medicado debe administrarse mínimo por doce meses (a menos que el paciente tenga alto riesgo de sangrado) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). La utilización de clopidogrel más allá del año en pacientes con *stents* medicados, debe hacerse teniendo en consideración el balance riesgo-beneficio; principalmente en quienes el beneficio antitrombótico excede el riesgo de sangrado.

- En quienes toman clopidogrel y serán sometidos a revascularización quirúrgica, se suspende este medicamento por lo menos durante cinco días, preferiblemente siete (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). En los casos en que se requiere una cirugía urgente, ésta pueden realizarla cirujanos expertos, si el riesgo de sangrado es aceptable (Recomendación clase I, nivel de evidencia C). Luego de la revascularización quirúrgica en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, se sugiere seguir con clopidogrel 75 mg día, por nueve a doce meses junto con la aspirina.

Clase IIa

- Si se requiere un efecto antiplaquetario más rápido (intervención coronaria percutánea en menos de seis horas), es razonable utilizar una dosis de carga de 600 mg (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B). El estudio ISAR-REACT 2, utilizó 600 mg de clopidogrel al menos dos horas antes del procedimiento; por esta razón de manera adicional las guías recomiendan que los 600 mg deben darse al menos dos horas antes del intervencionismo. Se han analizado dosis de 900 mg, pero en este momento no se recomiendan.

En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST de alto riesgo, debe valorarse la relación riesgo-beneficio cuando reciben tratamiento simultáneo con clopidogrel y antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa, ya que los efectos de la asociación están en estudio.

La tendencia actual de algunos grupos es apoyar la utilización de clopidogrel en pacientes en riesgo cardiovascular alto e intermedio en conjunto con antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa principalmente si el riesgo de sangrado y la posibilidad quirúrgica son bajos, y se tiene programado un procedimiento percutáneo (demostrado en el estudio ISAR- REACT 2 con abciximab, en pacientes con troponina positiva).

Las guías actuales establecen como una recomendación clase I que pacientes programados para una estrategia invasiva inicial, deben recibir clopidogrel (bolo y mantenimiento) o un inhibidor de los receptores de la GP IIb/IIIa, sumado a la aspirina y antes del cateterismo (Nivel de evidencia A).

En caso de que se seleccione una estrategia conservadora, pero el paciente presente síntomas de isquemia recurrente, falla cardíaca o arritmias, y deba realizarse cateterismo, se inicia un antagonista de los receptores de la GP IIb/IIIa o clopidogrel, sumado a la aspirina y a la anticoagulación antes de la angiografía.

Las guías establecen como una recomendación clase IIa la combinación de clopidogrel y antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa, para las situaciones descritas.

El hecho de aplazar la administración de clopidogrel en el servicio de urgencias hasta conocer la anatomía coronaria de los pacientes programados a una estrategia invasiva temprana, no tiene soporte en la evidencia (en la mayoría de los estudios 10% a 20% no tienen enfermedad significativa y 20% tiene enfermedad de tres vasos o lesión de tronco). La ventaja potencial de esta conducta es evitar el mayor riesgo de sangrado en pacientes que requieren cirugía inmediata; sin embargo

esta situación es rara y con regularidad la cirugía se difiere por unos días. Como lo demostró el estudio CREDO, no se recomienda posponer el inicio del clopidogrel hasta realizar la angiografía, por la alta tasa de eventos en la fase temprana de un síndrome coronario agudo sin elevación del ST que pueden evitarse. En caso de que no se utilice clopidogrel o éste no pueda darse de manera inicial antes del intervencionismo, se plantea el comienzo de inhibidores de la GP IIb/IIIa.

Antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa

Los receptores de la GP IIb/IIIa son abundantes en la superficie de las plaquetas. Cuando éstas se activan, este receptor sufre un cambio en la configuración y aumenta su afinidad por el fibrinógeno, lo cual da como resultado final la agregación plaquetaria. Esta es la vía última y obligada de la agregación plaquetaria.

Varios estudios en más de 33.000 pacientes, documentan una importante disminución de eventos isquémicos agudos durante procedimientos de angioplastia y en pacientes con angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del ST. Durante los procedimientos de intervención se previenen 65 eventos por cada 1.000 pacientes tratados, y en síndrome coronario agudo se previenen 15 a 32 eventos por 1.000 pacientes tratados. Los siguientes son estudios en síndrome coronario agudo: PRISM-PLUS, PRISM, PURSUIT, PARAGON A y GUSTO IV-SCA. Estos corresponden a intervencionismo: EPIC, EPILOG, CAPTURE, IMPACT II, RESTORE, EPISTENT y ESPRIT.

La guías permiten una flexibilidad con relación a la utilización de inhibidores de la GP IIb /IIIa, en quienes son programados para manejo invasivo temprano; la primera posibilidad es la utilización del medicamento a su ingreso a urgencias o en una unidad de cuidado crítico llamado «upstream» proveniente del Inglés, y la otra posibilidad es en el laboratorio de hemodinámica después de la angiografía pero antes del intervencionismo coronario percutáneo llamado «downstream».

Existen tres presentaciones:

- Abciximab (Reopro): dosis en intervencionismo bolo: 0,25 mg/kg. Luego infusión: 0,125 mcg/kg/min por 12 horas. Vida media 30 min, no requiere ajuste por función renal. Efecto antiplaquetario hasta por diez días.

- Eptifibatide (Integrilin): en síndrome coronario agudo. Bolo de 180 mcg/kg y luego infusión de 2 mcg/kg/min por 72 a 96 horas (se utilizó en el estudio PURSUIT). En el ESPRIT se usaron dos bolos de 180 mcg/kg, separados por 10 minutos, para intervencionismo coronario percutáneo y luego una infusión de 2 mcg/kg/min. Si la depuración es menor a 50 mL/min se disminuye la dosis de infusión a 1 mcg/kg/min. En caso de cirugía se retira cuatro horas antes.

- Tirofibán (Agrastat): en síndrome coronario agudo: bolo de 0,4 mcg/kg/min por 30 minutos y luego infusión de 0,1 mcg/kg/min por 48 a 96 horas. Para intervencionismo la dosis recomendada es de 10 mcg/kg durante tres minutos y una infusión de mantenimiento de 0,15 mcg/kg/min. Idealmente se utiliza cuatro horas antes y hasta 24 a 36 horas después de la angioplastia (se empleó en el estudio TACTICS TIMI 18). Existe la alternativa de un protocolo de alta dosis (bolo de 25 mcg/kg más 0,15 mcg/kg/min en infusión por 18 horas). Si la depuración de creatinina es menor a 30 mL/min se disminuye la dosis a 50% (bolo de 0,2 mcg/kg/min por 30 min, y se sigue con 0,05 mcg/kg/min). En caso de cirugía se retira cuatro horas antes.

Recomendaciones

Clase I

- Se suministra un antagonista del receptor de la GP IIb/IIIa en adición a la aspirina y a la anticoagulación (heparina no fraccionada, enoxaparina, fondaparinux) a pacientes que continúan con isquemia o con otro criterio de intermedio a alto riesgo y para quienes se selecciónó una estrategia invasiva inicial. El abciximab se recomienda si no hay demora para la angiografía y es probable que se realice el intervencionismo (menor a 12-24 horas); el abciximab es el fármaco ideal si se pasa directamente al laboratorio de hemodinámica (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- En pacientes con angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del ST en quienes se selecciona una estrategia invasiva inicial, se inicia terapia antiplaquetaria antes de la angiografía, con clopidogrel (300 mg de carga y luego 75 mg) o con inhibidores de los receptores de la GP IIb/IIIa en adición a la aspirina (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- En pacientes con angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del ST en quienes se selecciona una estrategia conservadora inicial y si aparece isquemia o síntomas recurrentes, falla cardíaca o arritmias serias, se debe realizar una angiografía diagnóstica

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

(Recomendación clase I, nivel de evidencia A). De otra parte, se inicia terapia antiplaquetaria con un antagonista de los receptores de la GP IIb/IIIa (eptifibatide o tirofibán) (Recomendación clase I, nivel de evidencia A) o con clopidogrel (300 mg de carga y luego 75 mg de mantenimiento) (Recomendación clase I, nivel de evidencia A), sumado a la aspirina y al tratamiento anticoagulante, antes de la angiografía diagnóstica (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- Es indispensable suministrar estos medicamentos antes del procedimiento. Si se utilizan abciximab o eptifibatide en una estrategia de acceso directo a cateterismo, se inician inmediatamente después de tomar la decisión de realizar el tratamiento invasivo (angioplastia y colocación de *stent*). Sería preferible usar abciximab y eptifibatide en lugar de tirofibán en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST que pasan rápidamente al laboratorio de hemodinámica.

Si hay demora en el procedimiento intervencionista, se opta por tirofibán o eptifibatide. Los pacientes que reciben tratamiento inicial con estos medicamentos previo a la angiografía, deben mantener la medicación durante y después de la intervención.

Clase IIa

- Para pacientes en quienes se escogió una estrategia inicial conservadora, pero tienen síntomas isquémicos recurrentes y reciben tratamiento con aspirina, clopidogrel y anticoagulación, es razonable adicionar un antagonista de la GP IIb/IIIa (eptifibatide o tirofibán), antes de la angiografía diagnóstica (Nivel de evidencia C).

Un inhibidor de molécula pequeña como el tirofibán (también se recomienda el eptifibatide), sería el fármaco de elección para los pacientes estabilizados médicamente, y la angiografía puede demorarse.

- Para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en quienes se selecciona una estrategia invasiva inicial, es acertado iniciar terapia antiplaquetaria con ambos: clopidogrel (dosis de carga y seguir con dosis de mantenimiento) y un antagonista de los receptores de la GP IIb/IIIa (Nivel de evidencia B). El abciximab es el medicamento indicado si no hay demora para la angiografía y es probable que se realice el intervencionismo; de otra parte, si hay demora se prefiere tirofibán o eptifibatide (Nivel de evidencia B).

Los factores que más favorecen la administración de ambos (clopidogrel y antagonistas de la GP IIb/IIIa) son: recurrencia temprana de síntomas y signos isquémicos, otros parámetros de alto riesgo y retraso para la angiografía.

- Para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en quienes se selecciona una estrategia invasiva inicial, se omite la dosis de un antagonista de los receptores de la GP IIb/IIIa, antes de la angiografía diagnóstica, si como anticoagulante se seleccionó la bivalirudina y se administraron al menos 300 mg de clopidogrel seis horas antes de la angiografía o del intervencionismo coronario percutáneo (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

Se indican eptifibatide o tirofibán en adición a aspirina, clopidogrel y anticoagulación para pacientes sin isquemia ni criterios de alto riesgo, y en quienes se haya seleccionado una estrategia conservadora inicial (Nivel de evidencia B).

Clase III

Se suministra abciximab en quienes no se planea realizar una intervención coronaria percutánea (Nivel de evidencia A).

Los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST que presentan las siguientes características: angina refractaria, falla cardíaca, arritmias, cambios dinámicos del ST, elevación de marcadores como troponinas, diabetes, función renal reducida (< 60 mL/min), fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40%, revascularización miocárdica previa, lesiones anatómicas complejas, evidencia angiográfica de trombo y mucho miocardio en riesgo e intervenciones de múltiples vasos o lesiones, riesgo intermedio o alto por TIMI, son los que obtienen mayor beneficio de la utilización de antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa, en conjunto con clopidogrel, aspirina, anticoagulación y estrategia invasiva.

Estudios recientes que comparan abciximab con tirofibán, aún demuestran que hay mayor soporte para la utilización de abciximab en procedimientos intervencionistas tempranos y de tirofibán para síndrome coronario agudo inicialmente estabilizados (estudio TARGET y GUSTO IV-SCA); el eptifibatide puede utilizarse en ambas situaciones.

El eptifibatide y el tirofibán tienen una vida media corta (cuatro horas) y pueden suspenderse para llevar al

paciente a cirugía. El abciximab tiene una vida media larga y en caso de cirugía urgente se recomienda la administración de plaquetas.

Resistencia a la aspirina e interacciones

La resistencia a los agentes antiplaquetarios, se define como una falla parcial o total de un agente para obtener la inhibición esperada de la función plaquetaria y por lo tanto algunos la llaman hipo-respuesta.

La resistencia a la aspirina se describe como un rango de fenómenos que incluyen: inhabilidad para proteger al paciente de complicaciones trombóticas, incapacidad de causar prolongación del tiempo de sangrado, así como para reducir la producción de tromboxano A2, y falla en producir un efecto anticipado sobre una o más de las pruebas *in vitro* de función plaquetaria (agregometría, activación inducida por estrés de rozamiento y expresión de receptores en la superficie plaquetaria.

Hay por lo menos tres mecanismos potenciales que pueden conducir a la resistencia de la aspirina:

1. Expresión transitoria de COX-2 en las nuevas plaquetas que se forman.
2. Origen extraplaquetario de tromboxano A2.
3. Interferencia con anti-inflamatorios no esteroides.

La administración concomitante de anti-inflamatorios no esteroides como el ibuprofeno, puede interferir con la inactivación del COX-1, debido a la acción competitiva sobre el sitio de acción de la aspirina. Esta posible interacción no se observa con los inhibidores COX-2 selectivos u otros anti-inflamatorios como el diclofenaco; sin embargo hay reportes que indican que ocurren más eventos en pacientes tratados con esta asociación.

Un reciente análisis retrospectivo de una larga cohorte de pacientes dados de alta luego de un infarto, mostró que el uso de inhibidores COX-2 y anti-inflamatorios no esteroides no selectivos en el período post-infarto agudo del miocardio, condujo a alto riesgo de muerte y hospitalizaciones; por lo tanto deben evitarse estos medicamentos.

Resistencia al clopidogrel e interacciones

El clopidogrel es un compuesto inactivo que requiere oxidarse a través de la citocromo P450 hepática para generar un metabolito activo.

La CYP3A4 y la CYP3A5 son isoformas de la citocromo P450, responsables de la oxidación del clopidogrel, el cual, a través de la degradación metabólica en varias etapas, llega a la forma activa del medicamento.

La resistencia al clopidogrel, terminología que algunos consideran inapropiada, se refiere a la variabilidad en la inhibición inducida por clopidogrel de la agregabilidad plaquetaria. En la actualidad no hay unanimidad clara sobre cómo definir la resistencia al clopidogrel; el mecanismo de resistencia al fármaco está en investigación.

En algunas circunstancias, se enuncian algunas interacciones, en especial con estatinas, como disminución de biodisponibilidad por interacción farmacológica, debido a que muchas estatinas son metabolizadas por la CYP3A4 y la CYP3A5. Demostraron que *in vitro* limitan hasta en 90% la degradación del clopidogrel en su forma metabólica activa. Sin embargo, en la práctica clínica eso no se ha traducido en ningún efecto negativo demostrable.

Por contrario, en el registro GRACE la asociación de clopidogrel y estatinas sugirió un efecto benéfico aditivo en los resultados.

In vitro, los metabolitos del clopidogrel pueden inhibir la actividad enzimática de la citocromo P4502C9 e incrementar los niveles plasmáticos de los anti-inflamatorios no esteroides y conllevar mayor riesgo de sangrado gastrointestinal.

La combinación de clopidogrel y warfarina no se recomienda dado su potencial riesgo de sangrado; ésta podría ser necesaria en ciertas indicaciones para el uso de warfarina como: válvulas cardíacas mecánicas, fibrilación auricular (en presencia de *stents* coronarios recientes) o alto riesgo de eventos tromboembólicos, en donde no puede suspenderse la warfarina y el clopidogrel es obligatorio. En estos casos particulares se recomienda obtener el nivel de INR más bajo y eficaz (2,0 a 2,5), al igual que la duración más corta permitida de la combinación y evitar altas dosis de aspirina (se recomiendan dosis menores o iguales a 100 mg). Así mismo, se debe llevar un estricto control del INR.

Recomendaciones en casos de resistencia a antiplaquetarios e interacción farmacológica

- No hay evidencia que permita recomendar la evaluación rutinaria de la agregación plaquetaria en

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

quienes recibirán aspirina, clopidogrel o ambos (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

- Los anti-inflamatorios no esteroides, incluidos los COX-2, no deberían administrarse en combinación con aspirina, clopidogrel o ambos (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

- El clopidogrel puede suministrarse con todas las estatinas (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- La triple combinación de aspirina, clopidogrel y warfarina, debería administrarse sólo en las indicaciones obligadas para anticoagulación con warfarina, obteniendo el nivel más bajo y eficaz de INR, e indicando la más corta duración aceptada para esta triple terapia (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Recomendaciones para la suspensión del tratamiento antiplaquetario

- No se recomienda la interrupción temporal de la terapia antiplaquetaria dual (aspirina y clopidogrel) dentro de los primeros doce meses después del episodio inicial del síndrome coronario agudo (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- Los procedimientos dentales de rutina, cirugía de cataratas o dermatológicas, no justifican el retiro de la terapia dual. El sangrado puede controlarse con medidas locales.

- Es obligatoria la interrupción temporal por sangrado mayor o que pone en riesgo la vida, o para procedimientos quirúrgicos donde pese a que el sangrado sea menor, pueda traer serias consecuencias (cirugía de cerebro y de médula espinal) (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

- La interrupción prolongada o permanente de aspirina o clopidogrel o ambas, no se recomienda a menos que se indiquen clínicamente.

- Se deberían hacer consideraciones sobre el riesgo de recurrencia de eventos isquémicos, los cuales dependen, entre otros, del riesgo inicial, la presencia y el tipo de *stent* implantado, el tiempo entre el retiro propuesto y el evento y la revascularización percutánea (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Los siguientes son factores frecuentes e importantes que contribuyen a la suspensión prematura de la terapia antiplaquetaria:

- Costo de la medicación.

- Falta de instrucción a los pacientes, médicos y odontólogos para no descontinuar la terapia antes de algunos procedimientos.

- Inadecuada educación a los pacientes sobre la importancia de la continuación de esta terapia.

Con miras a eliminar la descontinuación prematura de la terapia antiplaquetaria, en especial de los tienopiridínicos, se dan las siguientes recomendaciones:

1. Discutir con el paciente la necesidad de terapia antiplaquetaria dual y el acceso a ésta, antes del implante de un *stent*.

2. Diseñar estrategias para garantizar la entrega y el sostenimiento de la medicación por parte de la aseguradora del paciente.

3. Evitar utilizar *stent* recubiertos con medicamentos en quienes no se prevé un cumplimiento de los doce meses recomendados, ya sea por razones económicas o de otro tipo.

4. Considerar *stent* no medicados o angioplastia con balón sin implantación provisional de *stent*, en lugar del uso rutinario de *stents* medicados, en pacientes en preparación para angioplastia y que probablemente requieran un procedimiento quirúrgico en los próximos doce meses (Figuras 6 y 7).

5. Se recomiendan instrucciones explícitas sobre la importancia y los riesgos de la suspensión de la terapia antiplaquetaria antes del alta hospitalaria, incluyendo la consulta a su médico cardiólogo o especialista antes de considerar la suspensión.

6. Los profesionales de la salud que realizan procedimientos invasivos o quirúrgicos y estén preocupados o temerosos acerca del sangrado periprocedimiento, deberían conocer del riesgo potencial de la descontinuación prematura de la terapia antiplaquetaria dual.

7. Para procedimientos electivos en los cuales exista un riesgo significativo de sangrado, este debería demorarse hasta que el paciente complete un tiempo apropiado de terapia con clopidogrel (doce meses después de un *stent* medicado y mínimo seis semanas de uno no medicado).

8. Para pacientes tratados con *stent* medicado que requieran un procedimiento que obligue a suspender la

terapia con clopidogrel, debería continuarse, en lo posible, con aspirina y reiniciar la terapia tan pronto como se pueda.

9. En lo posible demorar la cirugía más de seis semanas para un *stent* convencional y más de 12 meses para uno medicado. Si se suspende el clopidogrel, debe hacerse por el menor tiempo posible, generalmente no más de siete días.

10. Los estamentos involucrados en la prestación y organización de políticas de salud (Aseguradoras, EPS, IPS, Ministerio de la Protección Social), deben buscar los mecanismos para impedir la descontinuación prematura de la terapia antiplaquetaria y así prevenir complicaciones cardiovasculares catastróficas.

Terapia anticoagulante en síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Luego de las observaciones hechas por De Wood acerca del trombo intracoronario como mecanismo fisiopatológico del síndrome coronario agudo, la investigación cardiovascular en la década de los 80 y 90 se centró en la investigación de terapias antitrombóticas. El diagnóstico definitivo de angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del ST, en realidad se hace en forma retrospectiva posterior a un período de observación y revisión de electrocardiogramas seriados y marcadores de daño miocárdico, de modo que puede observarse que estos pacientes tienen riesgo moderado a alto de eventos adversos tempranos, 2% a 4% de riesgo de muerte y 10% a 12% de riesgo de infarto a treinta días. La terapia anticoagulante dirigida a atenuar la actividad y generación de trombina, es el pilar en el tratamiento del síndrome coronario agudo.

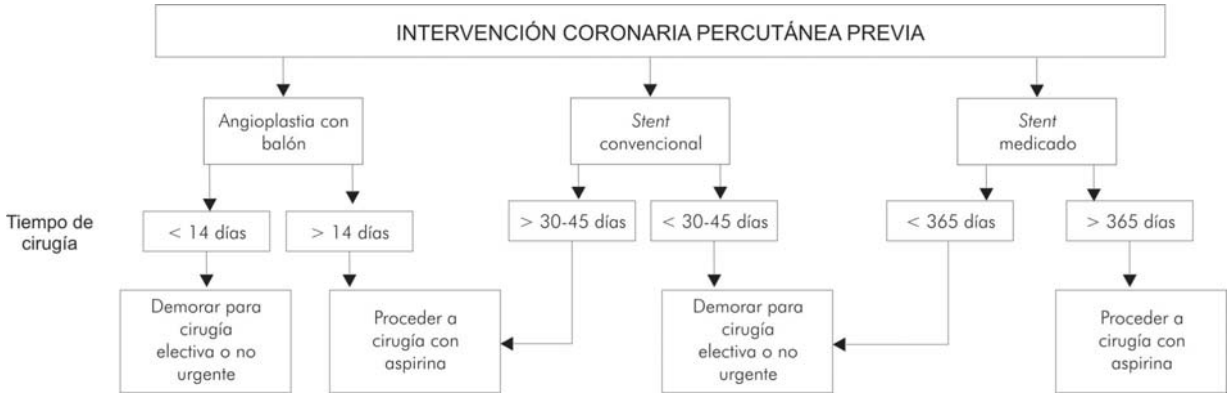


Figura 6. Manejo de pacientes con intervención coronaria percutánea (ICP) quienes requieren cirugía no cardíaca, basado en opinión de expertos. Tomado de: ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery.

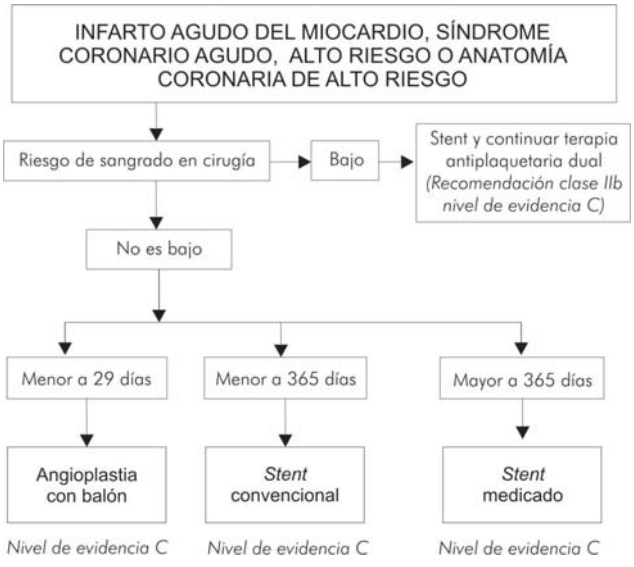


Figura 7. Manejo de pacientes con intervención coronaria percutánea (ICP) quienes requieren cirugía no cardiaca, basado en opinión de expertos. Tomado de: ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery.

La terapia anticoagulante actual tiene soporte en la posibilidad de utilizar diferentes sustancias.

Heparina no fraccionada

La primera de ellas es la heparina no fraccionada, con un peso molecular de 15 mil a 18 mil daltons. Múltiples estudios comprueban los beneficios de utilizar esta heparina

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

y aspirina en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, ya que se reduce el desenlace combinado de muerte e infarto. Derivado de los estudios TIMI IIIB y GUSTO IIB, la evidencia apoya la utilización de dosis de heparina no fraccionada ajustadas al peso corporal. Se recomienda utilizar un bolo inicial de 60 a 70 U/kg (máximo 5.000 U) y una infusión inicial de 12 a 15 U/kg/h (máximo 1.000 U/h) titulándola para alcanzar un PPT de 50 a 75 segundos. La descontinuación gradual puede disminuir la posibilidad de efecto de rebote.

Heparinas de bajo peso molecular

Las heparinas de bajo peso molecular, con pesos moleculares de 2 mil a 10 mil daltons, tienen ventajas biofísicas farmacocinéticas y farmacodinámicas. Una revisión sistemática acerca de la eficacia y la seguridad de la enoxaparina con la heparina no fraccionada en seis estudios controlados y aleatorizados con 21.946 pacientes, mostró una reducción significativa en el desenlace compuesto de infarto o muerte a los treinta días y favoreció a la enoxaparina sobre la heparina no fraccionada, sin diferencia significativa en el desenlace aislado de muerte, transfusiones sanguíneas o sangrado mayor.

Los estudios iniciales con heparinas de bajo peso molecular como el FRISC-1 con dalteparina, mostraron que los efectos benéficos iniciales de las heparinas de bajo peso molecular desaparecían luego de los primeros cuarenta días del evento. En el estudio FRISC con dalteparina, la tasa de muerte, angina recurrente e infarto fue mayor en el grupo con heparinas de bajo peso molecular vs. heparina no fraccionada. El estudio ESSENCE mostró una reducción del RR de 16% en el desenlace compuesto de muerte, angina recurrente o infarto, favorable para el grupo que recibió enoxaparina vs. heparina no fraccionada. En el estudio TIMI 11B hubo una reducción del RR de 15% en el desenlace compuesto de muerte, infarto o revascularización urgente en el grupo de enoxaparina en comparación con el de heparina no fraccionada.

En el estudio FRAXIS, en el que se comparó la eficacia de nadroparina vs. heparina no fraccionada, el desenlace combinado de muerte cardiovascular, infarto y angina recurrente/refractaria a los catorce días, no fue estadísticamente diferente, pero los eventos hemorrágicos sí fueron más comunes en pacientes con nadroparina. El estudio FRISC-2, que utilizó dalteparina y luego aleatorizó a estrategia invasiva o conservadora y posteriormente a dalteparina vs. placebo por tres meses, mostró a los treinta días una reducción significativa de muerte o infarto favorable para dalteparina, pero este beneficio disminuyó en los siguientes dos meses.

Un estudio que comparó enoxaparina vs. tinzaparina no mostró diferencia en el desenlace primario compuesto de muerte, infarto, angina refractaria o angina inestable recurrente; sin embargo sí hubo menor incidencia de angina recurrente y necesidad de revascularización a treinta días en el grupo de pacientes tratados con enoxaparina.

El estudio A to Z, comparó la eficacia y seguridad de la combinación de enoxaparina y tirofibán vs. heparina no fraccionada y tirofibán, el cual cumplió los criterios pre-establecidos de no inferioridad con una tasa de sangrado baja y comparable entre los grupos.

En el escenario de la estrategia del manejo invasivo del síndrome coronario agudo, el estudio SYNERGY comparó enoxaparina vs. heparina no fraccionada y alcanzó los criterios predeterminados para no inferioridad. Además, en el subgrupo de pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea no hubo diferencia en eventos isquémicos, pero sí se incrementó el sangrado mayor de acuerdo con la escala TIMI, mas no con la escala GUSTO.

En el ACUTE II los pacientes se trataron con tirofibán más aspirina y se aleatorizaron a recibir enoxaparina o heparina no fraccionada, sin encontrar diferencias en mortalidad o infarto pero sí en la incidencia de isquemia refractaria que requirió revascularización urgente y rehospitalización por angina inestable, la cual fue más frecuente en el grupo con heparina no fraccionada.

En un subestudio del GUSTO IV que comparó dalteparina más abciximab vs. heparina no fraccionada más abciximab, la incidencia de muerte o infarto a treinta días y el sangrado mayor, ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de dalteparina que en el de heparina no fraccionada.

En el INTERACT, que comparó enoxaparina vs. heparina no fraccionada en pacientes que recibieron aspirina y eptifibatide, el sangrado mayor a las 96 horas fue significativamente menor en el grupo de enoxaparina, así como la posibilidad de experimentar isquemia o el desenlace combinado de muerte o infarto a los treinta días.

Los estudios hechos con heparinas de bajo peso molecular no efectuaron mediciones sistemáticas ni titu-

lación de dosis de acuerdo con la monitoría anti-Xa; pese a ello esta medición puede ser particularmente importante en ciertos pacientes, como por ejemplo en aquellos con insuficiencia renal o con riesgo de sangrado hereditarios. El nivel óptimo de inhibición del factor Xa no ha sido determinado para pacientes con síndrome coronario agudo que reciben heparinas de bajo peso molecular, pero la información derivada de estudios de intervención coronaria percutánea sugiere que una actividad anti-Xa mayor a 0,5 IU/mL, se asocia con baja incidencia de eventos isquémicos/trombóticos y hemorrágicos.

El mecanismo de depuración de las heparinas de bajo peso molecular es predominantemente renal, de tal forma que en presencia de depuración de creatinina menor de 30 mL/min se reduce la eliminación, lo cual explica el incremento del riesgo de sangrado, así como el hecho que se observó en el registro CRUSADE, en el cual hasta 13,8% de los pacientes recibieron una dosis mayor a la indicada por el peso corporal. Hoy se recomienda ajustar las dosis por edad y por depuración de creatinina en pacientes que utilizan enoxaparina.

En el escenario de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST llevados a intervención coronaria percutánea, se recomienda que si la última dosis de enoxaparina se administró en las últimas ocho horas, no se adicionen más anticoagulante durante el procedimiento. Si la última dosis se aplicó ocho a doce horas antes de dicha intervención, se recomienda un bolo endovenoso de 0,3 mg/kg de enoxaparina durante el procedimiento y si la última dosis se suministró más de doce horas antes del procedimiento, se sigue un esquema convencional de anticoagulación, tal como lo mostró el estudio SYNERGY. Debe haber un diálogo entre los servicios de urgencias, hemodinamia y unidades de cuidado crítico para evitar los cambios de anticoagulación; además es preciso realizar ajustes dependiendo del medicamento y del tiempo de administración, para disminuir las complicaciones de sangrado.

El estudio STEEPLE ensayó dos dosis de enoxaparina intravenosa (0,5 ó 0,75 mg/kg) vs. heparina no fraccionada, y encontró una reducción significativa en el desenlace primario de sangrado, cuando se utilizó la dosis baja de enoxaparina en comparación con la heparina no fraccionada.

El estudio ATLAST en pacientes con riesgo de trombosis del *stent*, que recibieron enoxaparina por catorce días vs. placebo, mostró un desenlace compuesto de muerte, infarto y revascularización en 1,8% de los pacientes que utilizaron enoxaparina y 2,7% en quienes recibieron placebo.

La enoxaparina es la heparina de bajo peso molecular más estudiada en comparación con la heparina no fraccionada. En un reciente meta-análisis de seis estudios en los que se compararon los dos agentes en 22 mil pacientes, tuvo una reducción del RR de 9% para muerte o infarto a treinta días, sin diferencia en mortalidad o sangrado mayor a siete días.

Fondaparinux

El fondaparinux, con peso molecular de 1.728 daltons, es un pentasacárido sintético que facilita la inhibición del factor Xa; la concentración pico en el plasma es menor a dos horas y debido a que la vida media es de 17 horas, una dosis diaria mantiene una adecuada actividad anticoagulante. Los estudios de su acción en síndrome coronario agudo sin elevación de ST son el PENTUA, que comparó enoxaparina vs. diferentes dosis de fondaparinux, y comprobó su eficacia y seguridad. De otra parte, el ASPIRE que comparó heparina no fraccionada vs. dos dosis diferentes de fondaparinux en intervención coronaria percutánea electiva o urgente, probó igual eficacia con menores efectos hemorrágicos y exceso de eventos trombóticos relacionados con el procedimiento. El principal estudio de fondaparinux en síndrome coronario agudo sin elevación del ST, es el OASIS-5, que comparó enoxaparina vs. fondaparinux 2,5 mg/día subcutáneo, por un promedio de seis días y suplementó la anticoagulación con heparina no fraccionada en ambos brazos del estudio. El desenlace primario de eficacia a nueve días, conformado por muerte, infarto o isquemia refractaria mostró desenlaces similares en ambos grupos, lo cual llenó el criterio pre-especificado de no inferioridad. El desenlace de seguridad, que consistió en sangrado, mostró una reducción del RR en 48% menos eventos hemorrágicos observados con fondaparinux en comparación con enoxaparina a los nueve días. A los 180 días la reducción en muertes y en el compuesto muerte o infarto asociado con fondaparinux, fue significativa. Se observó un incremento en el riesgo de formación de trombo en el catéter guía utilizado durante la intervención coronaria percutánea que no afectó el riesgo de muerte o infarto en este subgrupo.

El fondaparinux no se utiliza como único anticoagulante para apoyar una intervención coronaria percutánea; la estrategia más recomendable es adicionar un bolo de

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

heparina no fraccionada (anticoagulante con actividad anti IIa) durante la intervención para disminuir el riesgo de trombosis del catéter.

El fondaparinux se utiliza en casos de trombocitopenia; si hay sangrado se retira y se emplea plasma fresco o factor VII (a) recombinante.

Inhibidores directos de la trombina -bivalirudina-

Los inhibidores directos de la trombina intentan mejorar las limitaciones inherentes a la heparina, tales como su compleja farmacocinética y la incapacidad de la heparina no fraccionada para inactivar la trombina ligada a la fibrina del trombo. Una revisión sistemática de inhibidores directos de la trombina en síndrome coronario agudo que incluyó 35.970 pacientes y comparó heparina no fraccionada, mostró una disminución en el riesgo de muerte o infarto a los siete y treinta días, favorable para el inhibidor directo de la trombina. En el subgrupo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, la reducción del RR fue de 20% para muerte o infarto en comparación con la heparina no fraccionada. El inhibidor directo de la trombina que ha alcanzado mayor desarrollo en el síndrome coronario agudo, es la bivalirudina, la cual fue comparada con heparina no fraccionada en el estudio REPLACE-1 en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea, obteniendo resultados de eficacia y seguridad comparables. En un estudio de mayor tamaño, el REPLACE-2 comparó bivalirudina más el uso opcional de un inhibidor de la GP IIb/IIIa vs. heparina no fraccionada con uso rutinario de inhibidor de la GP IIb/IIIa, y se evidenció que la utilización de bivalirudina es una estrategia no inferior a la heparina no fraccionada más inhibidor de la GP IIb/IIIa, para el desenlace compuesto de muerte, infarto, revascularización urgente y sangrado mayor a los treinta días.

La bivalirudina se asoció con menor sangrado en comparación con la heparina no fraccionada. En el síndrome coronario agudo sin elevación del ST, el principal soporte para la utilización de bivalirudina corresponde al estudio ACUITY, que comparó tres estrategias antitrombóticas en pacientes seleccionados para una estrategia invasiva temprana. Las estrategias que se compararon fueron: heparina no fraccionada o enoxaparina con inhibidor GP IIb/IIIa, bivalirudina con inhibidor GP IIb/IIIa o bivalirudina sola. La bivalirudina con inhibidor GP IIb/IIIa resultó no inferior a la heparina no fraccionada más el inhibidor GP IIb/IIIa; bivalirudina sola resultó no inferior a la heparina no fraccionada con el inhibidor GP IIb/IIIa en el desenlace isquémico y fue superior en el desenlace de sangrado y en el punto final compuesto. En este estudio se observó que la estrategia de bivalirudina sola es eficaz siempre y cuando se utilice de manera concomitante con una tienopiridina (clopidogrel).

Recomendaciones

- Todos los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, deben recibir anticoagulación con heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina) o fondaparinux o bivalirudina (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- La selección del anticoagulante se debe hacer con base no sólo en la eficacia anti-isquémica, sino en el perfil de riesgo de sangrado (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- La dosis de bolo (60 U/kg) y mantenimiento (12 U/kg) de la heparina no fraccionada debe calcularse con base en el peso corporal del paciente y el TPT objetivo debe mantenerse entre 50 y 70 segundos (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- La dosis de heparinas de bajo peso molecular debe ajustarse en pacientes mayores de 75 años y con depuración de creatinina menor de 30 mL/min. Si se utiliza enoxaparina, la dosis recomendada para pacientes menores de 75 años, es de 1 mg/kg subcutánea cada 12 horas (puede utilizarse un bolo de 30 mg IV); para pacientes mayores de 75 años no se utiliza el bolo y se disminuye la dosis a 0,75 mg/kg cada 12 horas; para pacientes con una depuración menor a 30 mL/min la dosis se disminuye a 1 mg/kg/día subcutánea. Debe retirarse 12 a 24 horas antes de la revascularización quirúrgica (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- Fondaparinux: dosis de 2,5 mg subcutánea día, se utiliza con niveles de creatinina menores a 3 mg/dL y no se recomienda si la depuración de creatinina es menor de 30 ml/min.

- Bivalirudina: la dosis es un bolo de 0,1 mg/kg e infusión de 0,25 mg/kg/hora. Bolo adicional de 0,5 mg/kg e incremento de la infusión a 1,75 mg/kg/h antes del ICP; en caso de depuración de creatinina menor a 30 mL/min, se recomienda reducir la infusión a 1 mg/kg/h.

En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, la selección del anticoagulante puede diferir de acuerdo con la estrategia de manejo:

- Si es una situación urgente o dentro de las primeras seis horas (estrategia invasiva inmediata o muy temprana) y el paciente será llevado al laboratorio de hemodinámica con la intención de realizar intervención coronaria percutánea, se recomienda heparina no fraccionada (Recomendación clase I, nivel de evidencia C), la cual debe preferirse sobre las heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina) (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B). La bivalirudina concomitante con una tienopiridina (clopidogrel) puede ser superior a la heparina no fraccionada en pacientes de riesgo moderado a alto (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, quienes serán tratados dentro de una situación no urgente o mientras se decide entre una estrategia invasiva temprana (entre 6 a 72 horas) o conservadora, se cuenta con la posibilidad de utilizar fondaparinux (Recomendación clase I, nivel de evidencia A), heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina) (Recomendación clase I, nivel de evidencia A), o heparina no fraccionada (Recomendación clase I, nivel de evidencia C). La bivalirudina se puede utilizar si se decidió hacer intervención coronaria percutánea temprana (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- El fondaparinux es preferible a la enoxaparina por un mejor perfil de seguridad, en especial en pacientes con mayor riesgo de sangrado y una estrategia conservadora es seleccionada (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). La dosis es de 2,5 mg subcutáneos día; se retira 24 horas antes de la cirugía de revascularización.

- Independiente del medicamento que se escogió inicialmente, se mantiene hasta la intervención, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones: si el paciente fue tratado con fondaparinux y será sometido a intervención coronaria percutánea, requiere un bolo intravenoso adicional de heparina no fraccionada de 50 a 100 U/kg (dependiendo de si se administró un antagonista de la GP IIb/IIIa); se administra heparina no fraccionada a una dosis de 60 a 100 U/kg intravenosos para una meta de ACT (tiempo de coagulación activado) entre 250-350 segundos si no se utilizan antagonistas de la GPIIb/IIIa y 50-70 U/kg IV para una meta de ACT entre 200-250 segundos cuando se utilizan antagonistas de la GPIIb/IIIa), de manera adicional, se deben lavar los catéteres durante el procedimiento, para prevenir las trombosis de los mismos. Si la última dosis de enoxaparina se dio en un tiempo menor a ocho horas previo a la intervención coronaria percutánea, en pacientes tratados con este medicamento, no se recomienda una dosis adicional; si el tiempo de la última dosis está entre 8 a 12 horas, se requiere un bolo adicional de enoxaparina de 0,3 mg/kg IV; si es mayor a 12 horas se recomienda la dosis habitual (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- La anticoagulación puede suspenderse dentro de las siguientes 24 horas de un procedimiento invasivo sin complicaciones y no hay otra indicación para anticoagular (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

- Si se siguió una estrategia conservadora, la anticoagulación (idealmente fondaparinux o enoxaparina) puede mantenerse hasta ocho días o hasta el egreso hospitalario (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- A diario se revisa un recuento de plaquetas en pacientes que utilizan heparina no fraccionada o enoxaparina, para evaluar trombocitopenia inducida por heparina.

- En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST de riesgo bajo a moderado y que se someterán a intervención coronaria percutánea, puede utilizarse bivalirudina con o sin inhibidor de la GP IIb/IIIa o heparina no fraccionada con inhibidor de la GP IIb/IIIa sobre otros regímenes antitrombóticos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- La terapia trombolítica intravenosa no se indica en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (Recomendación clase III, nivel de evidencia A).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Estrategia invasiva o selectiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El síndrome coronario agudo sin elevación del ST ha tenido una importante evolución en el manejo, gracias a los adelantos en la terapia antiagregante plaquetaria y anticoagulante. La arteriografía coronaria permite el manejo complementario de revascularización, con el fin de mejorar los síntomas y el pronóstico. Una vez se inicia el tratamiento médico óptimo en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST, surgen dos vías de manejo:

1. *Estrategia invasiva*: los pacientes van a angiografía coronaria en las primeras 72 horas de inicio del síndrome coronario agudo sin elevación del ST sin realizar pruebas no invasivas de isquemia o sin que el tratamiento médico haya sido refractario. Aquí hay dos tipos de situaciones: pacientes que por su estado clínico requieren coronariografía de urgencia (pacientes con angina severa, cambios importantes en el electrocardiograma, dados por cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T, inestabilidad hemodinámica, marcadores positivos y/o arritmias mayores; corresponden a 2%-15%) o pacientes remitidos a coronariografía por preferencia del médico tratante o después de considerar el riesgo del paciente como moderado o alto.

2. *Estrategia selectiva o conservadora*: en esta situación se realizan pruebas no invasivas de isquemia para estratificación o se espera a que el tratamiento médico sea refractario para, con base en ello, pasar a un estudio invasivo. Para hacer estas valoraciones se diseñaron sistemas de puntaje de riesgo, los cuales pueden utilizarse de acuerdo con la preferencia de cada centro: TIMI, GRACE, FRISC y PURSUIT. Estos puntajes demuestran utilidad para seleccionar a los pacientes que más se benefician con una estrategia invasiva o de ciertos tipos de tratamiento como los inhibidores de la GP IIb/IIIa. En la estrategia conservadora debe tenerse en cuenta que la selección del paciente es muy importante, con el fin de mejorar el pronóstico en aquellos con mayor riesgo, que son quienes obtienen mayor beneficio con la estrategia invasiva.

En todos los pacientes debe hacerse una evaluación clínica completa, exámenes paraclínicos como electrocardiograma y biomarcadores (troponinas idealmente) así como también ecocardiografía para determinar la función ventricular izquierda; los pacientes con compromiso en su función sistólica tienen alta probabilidad de desarrollar enfermedad de tres vasos o lesión del tronco principal izquierdo y, por ende, requerir revascularización. Así mismo, el grupo de riesgo bajo que evolucione bien con el manejo médico, deberá estudiarse con pruebas no invasivas de isquemia con el objetivo de determinar su riesgo y, de acuerdo con ello, la necesidad de estudio invasivo antes de salir del hospital.

Por otro lado, en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST que se han estabilizado con el manejo médico, la angiografía coronaria permite hacer una real estratificación respecto a la anatomía coronaria del paciente; 10% a 20% de los pacientes no tienen lesiones significativas y podrán ser dados de alta rápidamente y 20% de pacientes tienen enfermedad de tres vasos o lesión de tronco principal izquierdo, que irán a tratamiento de revascularización quirúrgica. Además, se sabe que el tratamiento de la lesión culpable, disminuye la probabilidad de isquemia recurrente y rehospitalización por síndrome coronario agudo, así como el requerimiento de múltiples medicamentos.

En la estrategia invasiva y después de excluir los pacientes que por su condición requieren coronariografía de urgencia, hay dos tendencias:

1. *Estrategia invasiva inmediata o muy temprana*: los pacientes se estudian rápidamente en las primeras horas (aproximadamente seis horas) de tratamiento con angiografía coronaria, lo cual permite que aquellos sin enfermedad coronaria sean dados de alta pronto y se agilice el tratamiento (angioplastia o cirugía)para quienes lo requieran, con el fin de disminuir la estancia hospitalaria y en algunos casos el desenlace a infarto de miocardio. Lo anterior halla soporte en el estudio ISAR-COOL que incluyó 410 pacientes y comparó en forma aleatoria una estrategia precoz invasiva versus otra diferida tratando de «enfriar» el cuadro clínico del paciente. En este estudio ambos grupos recibieron tratamiento antitrombótico completo y similar. El promedio de tiempo para la angiografía coronaria en el grupo precoz fue de 2,4 horas en comparación con 86 horas en el otro grupo. La tasa de eventos combinados de muerte e

infarto agudo del miocardio no fatal, fue de 11,6% en el grupo diferido vs. 5,9% en el grupo de estrategia precoz invasiva (p<0,01). Uno de los puntos más importantes en este estudio, es que la diferencia en la aparición de eventos se generó mientras los pacientes esperaban la intervención (grupo diferido 13 eventos versus 1 evento en el grupo de intervención precoz, p=0,02). Si bien el estudio incluye un número limitado de pacientes, sugiere por primera vez que una intervención temprana en el contexto del tratamiento intervencionista actual de los síndromes coronarios agudos sin elevación de ST, sería al menos no perjudicial e incluso aportaría más beneficios que una diferida.

2. *Estrategia invasiva diferida*: los pacientes se estudian en las primeras 72 horas después de un tratamiento médico completo para lograr la «estabilización» de la placa. Esta estrategia tiene soporte en estudios de observación, que sugieren un mejor pronóstico en la intervención con el «enfriamiento» de la enfermedad, pero en el momento no se conoce con precisión la superioridad o no de este tipo de abordaje. En general, la mayoría de estudios comparativos están en estos intervalos de tiempo.

La estrategia invasiva versus la selectiva o conservadora, han sido ampliamente estudiadas de manera comparativa y hoy se dispone de varios meta-análisis incluyendo todos los estudios aleatorizados que se han hecho para aclarar esta controversia.

Mehta y colaboradores encontraron que la estrategia invasiva redujo en 18% el riesgo de muerte o infarto del miocardio contra la estrategia selectiva o conservadora. El grupo de tratamiento invasivo tuvo tendencia a una mayor mortalidad intra-hospitalaria (1,8% vs. 1,1%), pero esto fue contrarrestado por una menor mortalidad en el intervalo de tiempo entre la salida y el seguimiento a 17 meses (3,8% vs. 4,9%), así como también una reducción de 33% en la probabilidad de angina severa y de 34% en la probabilidad de nuevas hospitalizaciones y mejor calidad de vida en los pacientes.

En contraste con estos hallazgos, recientemente se publicó el estudio ICTUS, en el que se aleatorizaron 1.200 pacientes a manejo invasivo rutinario versus invasivo selectivo o conservador y tuvieron seguimiento por un año con respecto a muerte, infarto del miocardio o rehospitalización por isquemia. Todos recibieron tratamiento médico óptimo (antiagregantes, anticoagulación e inhibidores de la GP IIb/IIIa). En el estudio no se encontró diferencia entre las dos estrategias a un año. El seguimiento a tres años mostró los mismos resultados. Sin embargo, en este estudio existen varias limitaciones: el brazo conservador tuvo un alto porcentaje de revascularización (47%), hecho que dificultó la comparación entre las dos estrategias. Los pacientes fueron de un relativo bajo riesgo, y uno de los criterios de ingreso fue el nivel de troponinas. El nivel de elevación enzimática para diagnóstico de infarto del miocardio, comprendió cambios mínimos y asintomáticos de éstas.

Hace poco se publicó otro meta-análisis en el que Bavry y colaboradores incluyeron los estudios contemporáneos (uso sistemático de *stents* coronarios en intervención y uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, incluyendo el estudio ICTUS) comparando las dos estrategias; encontraron claros beneficios en la morbilidad y mortalidad con la estrategia invasiva como: muerte a dos años 4,9% vs. 6,5% (RR 0,75 -IC de 95%, 0,63 a 0,90, p<0,001), infarto agudo del miocardio no fatal a dos años: 7,6% vs. 9,1% (RR 0,83 -IC de 95%, 0,72 a 0,96, p= 0,012) y rehospitalización a 13 meses (RR 0,69 -IC de 95%, 0,65 a 0,74, p < 0,0001). Los beneficios en mortalidad e infarto del miocardio tienen efecto duradero con base en los seguimientos a largo plazo en estudios como el RITA 3 a cinco años y el FRISC 2 a dos y cinco años.

Se encuentran en análisis los resultados del estudio TIMACS (Timing of Intervention in Patients with Acute Coronary Syndrome).

En la figura 8 se muestran los principales estudios contemporáneos que comparan las dos estrategias.

En una revisión sistemática de los estudios clínicos más modernos a través de la base de datos Cochrane, Hoenig y colaboradores confirmaron las observaciones de los dos meta-análisis. Este meta-análisis mostró una tendencia no significativa hacia el aumento precoz de la mortalidad con la estrategia invasiva (RR = 1,59; IC de 95%, 0,96-2,54), pero con un beneficio significativo a largo plazo en las muertes (RR = 0,75; IC de 95%, 0,62-0,92) y los infartos del miocardio (RR = 0,75; IC de 95%, 0,62-0,91) a los dos y cinco años de seguimiento.

Al revisar todos estos estudios, es importante tener en cuenta que gran proporción de los pacientes del grupo de manejo conservador, termina recibiendo tratamiento invasivo y revascularización (entrecruzamiento), de tal forma que se subestima la ventaja real de la estrategia invasiva.

Cuando se compara el beneficio relativo en la mortalidad de la estrategia invasiva y la conservadora con la diferencia actual en las tasas de revascularización entre los distintos grupos, aparece una relación directa: a mayor diferencia en las tasas de revascularización, mayor beneficio en la mortalidad para la estrategia invasiva.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

De acuerdo con las recientes guías publicadas por las diferentes sociedades científicas sobre el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del ST (American Heart Association, American College of Cardiology, American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons) y las guías de la Sociedad Europea de Cardiología, se hacen las siguientes recomendaciones respecto al manejo invasivo del síndrome en mención (Figura 9).

Recomendaciones

Clase I

- Estrategia invasiva urgente o muy temprana, para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST que presentan angina refractaria, insuficiencia cardíaca o inestabilidad eléctrica (Nivel de evidencia B).

- Estrategia invasiva (primeras 72 horas) en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST inicialmente estabilizados pero que tienen riesgo intermedio o alto para eventos clínicos: biomarcadores elevados (idealmente troponina), cambios dinámicos del ST o de la onda T (con o sin síntomas), diabetes mellitus, disfunción renal (tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1,73 m^2), función ventricular izquierda disminuida, angina post-infarto precoz, previo infarto del miocardio, intervención coronaria percutánea seis meses antes, cirugía de revascularización previa, riesgo intermedio o alto por puntaje GRACE, TIMI, FRISC o PURSUIT (Nivel de evidencia A). Está por definirse en futuros estudios si el resultado es mejor con la intervención más temprana.

Clase III

- No se recomienda la evaluación invasiva sistemática en pacientes que no tengan características de riesgo intermedio a alto (Nivel de evidencia C), pero es aconsejable realizarles una evaluación no invasiva de isquemia (Nivel de evidencia C).

- Pacientes con comorbilidades graves (falla pulmonar o hepática, o cáncer) en quienes el riesgo de la misma enfermedad supera el beneficio de la revascularización (Nivel de evidencia C).

- Pacientes que no aceptan tratamiento de revascularización independiente de los hallazgos que arroje la angiografía (Nivel de evidencia C).

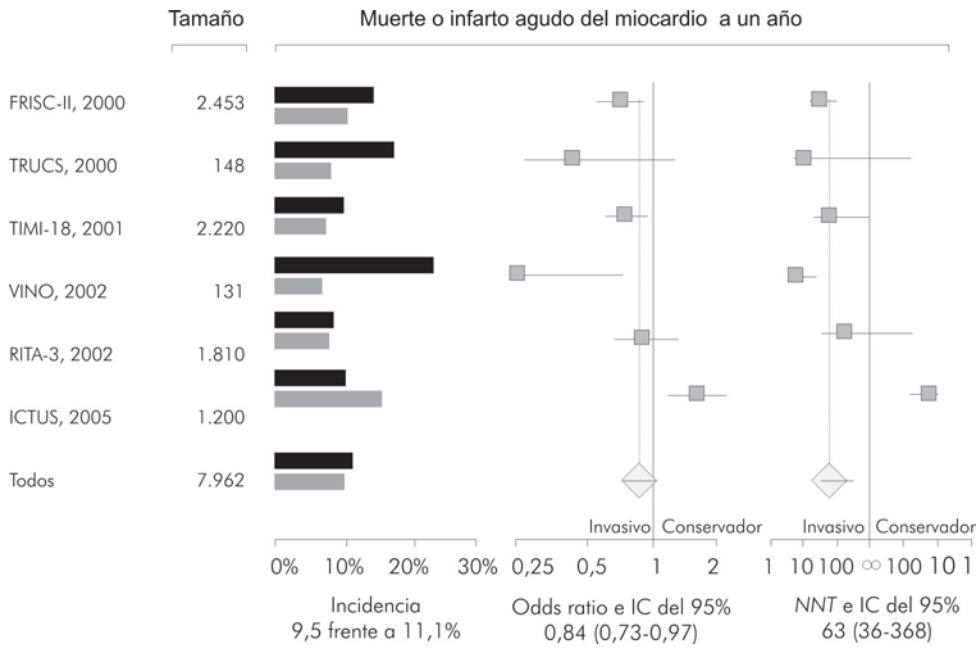


Figura 8. Muerte o infarto del miocardio en seis estudios aleatorizados contemporáneos que comparan la estrategia invasiva (barras grises) versus la estrategia conservadora (barras negras).
IAM: infarto agudo del miocardio, IC: intervalo de confianza, NNT: número necesario de tratar para evitar un episodio.

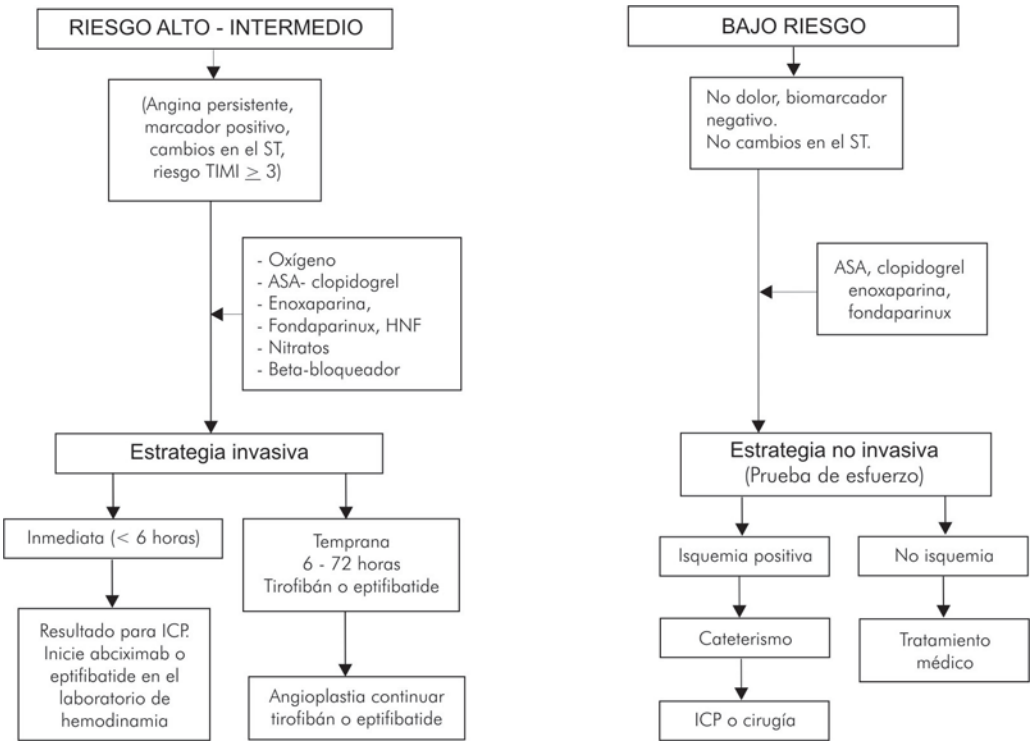


Figura 9. Algoritmo para decidir la estrategia en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST.
HNF: Heparina no fraccionada; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Tratamiento percutáneo de revascularización del miocardio en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Introducción

Los avances tecnológicos recientes y los altos índices de éxito, incrementaron en los últimos años el uso de los procedimientos de intervención coronaria percutánea en síndrome coronario agudo. Los *stents* y los inhibidores de GP IIb/IIIa ampliaron la utilidad de la intervención coronaria percutánea al mejorar la seguridad y la durabilidad de estos procedimientos.

El término intervención coronaria percutánea se refiere a todo el conjunto de técnicas percutáneas incluyendo angioplastia con balón, *stents* coronarios, trombosucción y técnicas de ateroablación como aterectomía, trombectomía, angioplastia láser, etc. La mayoría de las intervenciones coronarias percutáneas actuales, incluyen dilatación con balón e implante de *stent* coronario que ha contribuido a reducir los riesgos de oclusión aguda del vaso y de re-estenosis tardía. Se demostró que los *stents* medicados tienen la capacidad de reducir la re-estenosis en comparación con los convencionales. Existen muy pocos datos acerca de los beneficios de las técnicas de ateroablación en el síndrome coronario agudo. Otras técnicas y dispositivos como el catéter de trombectomía y el AngioJet, probado para el tratamiento de trombos visibles intracoronarios, mejoran los resultados en la estenosis coronaria, pero no existen datos acerca de su significancia clínica.

La eficacia de la intervención coronaria percutánea en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST, es heterogénea lo cual refleja probablemente diferencias en los diseños, estrategias de tratamiento, selección de pacientes y experiencia de los operadores. A pesar de todo, el índice de éxito de la intervención coronaria percutánea en este escenario, es muy alto. En el TIMI IIIB, se alcanzó éxito angiográfico en 96% al utilizar angioplastia con balón, con infarto periprocedimiento en 2,7% de los pacientes y requerimiento de cirugía de emergencia en 1,4% de los pacientes, con una mortalidad de 0,5%. Los hallazgos sugieren que los resultados son similares en cuanto al éxito inmediato y a los desenlaces a seis meses de la intervención coronaria percutánea practicada a pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

La utilización de *stent* medicado disminuye la necesidad de repetir la revascularización del vaso tratado, pero no se observan diferencias importantes en muerte o infarto. Los cambios en la técnica como la utilización de ultrasonido intravascular (IVUS), inflar a alta presión y la terapia dual, reducen la incidencia de trombosis del *stent*, más si es medicado.

En general, las indicaciones para intervención coronaria percutánea y cirugía en síndrome coronario agudo sin elevación del ST, son similares a las que existen para angina estable. Los pacientes de alto riesgo con disfunción ventricular izquierda, diabetes mellitus, enfermedad de dos vasos con compromiso de la descendente anterior, enfermedad severa de tres vasos o tronco principal de la coronaria izquierda deben considerarse en principio para revascularización quirúrgica. Sin embargo, gran número de pacientes no entra en esta categoría y son susceptibles de recibir tratamiento mediante intervención coronaria percutánea. Los pacientes de bajo riesgo recibirían un beneficio poco importante de la intervención coronaria percutánea o de la cirugía y, por lo tanto, deben recibir tratamiento médico, sin desconocer las preferencias del paciente al momento de elegir la estrategia.

Stents coronarios

En septiembre de 1977, el Dr. Andreas Grüentzig introdujo el manejo percutáneo de la enfermedad coronaria en la práctica médica y desde ese momento se inició la cardiología intervencionista y se cambió en definitiva el manejo de esta condición.

Mediante la inserción de un balón por vía percutánea a través de la arteria femoral, se lograba por primera vez en humanos tratar la enfermedad obstructiva de las arterias coronarias sin necesidad de practicar cirugía. Desde entonces el procedimiento evolucionó, se perfeccionó su técnica, se mejoraron los materiales, y se

comenzó a usar cada vez más en la práctica de la cardiología moderna.

Este procedimiento se utiliza para el manejo de la angina estable. El mecanismo por el cual se produce el efecto benéfico en los pacientes con enfermedad coronaria es la ruptura de la placa, disrupción de la lámina adventicia y la capa media del vaso sobre el lado sano, compresión de la placa y extrusión del contenido de la placa hacia el exterior del vaso. La mayor parte del beneficio inmediato de la angioplastia, se produce por distensión de la pared sana del vaso y menos por compresión mecánica, pero en todos los casos existe disrupción del endotelio sano y enfermo.

Pronto se hace evidente uno de los problemas de esta aproximación. Existe un retroceso elástico importante durante las primeras 24 horas después de la angioplastia, junto con formación de trombos al interior de la arteria sometida a distensión aguda. Observaciones clínicas demostraron cómo un porcentaje de los vasos dilatados, se obstruía en las primeras 24 horas y en otros casos existía una pérdida rápida del diámetro luminal después de la angioplastia. Los *stents* se introdujeron en la práctica clínica por su capacidad de soportar la pared arterial, lo que se traduce en una disminución dramática de las complicaciones agudas de la angioplastia haciendo de ésta un procedimiento seguro y eficaz.

A pesar de los evidentes beneficios de aumentar la luz del vaso enfermo, estudios histopatológicos muestran que la trama metálica del *stent* se incrusta en la membrana elástica del vaso, produce inflamación y se depositan trombos en la luz de la misma; por esto se requiere una potente terapia antiplaquetaria concomitante para manejar estas complicaciones.

Así mismo, se expandieron las indicaciones de tratamiento con este tipo de dispositivos. Con la mejoría de la seguridad, el perfeccionamiento técnico de las guías y de los catéteres, los balones de angioplastia y los *stents* se encontró que la tasa de complicaciones agudas, bajó a menos del 1%. La necesidad de cirugía por complicaciones agudas en la era de la angioplastia con balón, se encontraba en 2,9% pero con la introducción de los *stents* disminuyó a 0,7%. La re-estenosis se redujo de 31% a 16% al igual que la trombosis subaguda de 1,7% a 0,2%.

Luego se dio inicio al uso de *stents* en enfermedad multivaso, en pacientes con puentes safenos, o conductos arteriales con enfermedad difusa o localizada, lesiones más complejas y lesiones largas calcificadas, o con trombos. Además, se observa que en el manejo del síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, la aproximación invasiva con estudio temprano y con revascularización igualmente temprana, es superior a la terapia conservadora o selectiva.

En este momento el intervencionismo percutáneo es el procedimiento más utilizado para el manejo de la enfermedad coronaria y se indica para el manejo del síndrome coronario agudo en muchos pacientes.

En el mundo se practican mas de 2 millones de angioplastias; aproximadamente al 75% a 85% de los vasos intervenidos se les implanta al menos un *stent* como parte del tratamiento. En general, se utilizan 1,3 *stents* por cada paciente, y la angioplastia con balón sola constituye definitivamente la minoría de las intervenciones coronarias. En Colombia, las estadísticas recopiladas por la Sociedad Latinoamericana de Intervencionismo muestran que en las salas entrevistadas se implantan 1,5 *stents* por caso.

No todos los *stents* son iguales. Existen varios diseños, algunos con celdas cerradas y otros con celdas abiertas, con diferentes composiciones de materiales. En los estudios clínicos controlados, que incluyen pacientes con enfermedad de uno o dos vasos, con lesiones cortas y diámetros de 2,5 mm o más, los *stents* convencionales presentan una posibilidad de re-estenosis angiográfica de 24%; es decir una nueva angiografía tomada tres meses después del implante del *stent* mostrará una reducción de 30% o más de la luz del vaso. De éstas sólo 7% son sintomáticas y requieren un nuevo tipo de revascularización coronaria. Aunque se han realizado mejoras importantes en los nuevos tipos de *stents* disponibles en el comercio, no parece existir una diferencia significativa entre los resultados de la mayoría de ellos cuando se utilizan en la práctica cotidiana.

Los *stents* medicados son el resultado de la búsqueda de nuevas estrategias para manejar la re-estenosis. Los mismos diseños que se usaron en los *stents* convencionales, se eligieron para llevar medicamentos hasta el vaso coronario, y disminuir así la proliferación endotelial y de células fibroblásticas, que son las responsables de la obstrucción tardía del vaso. Los medicamentos que produjeron los mejores resultados clínicos, fueron los citostáticos tipo rapamicina, por su efecto antiproliferativo sobre las células musculares lisas, ya que inhibe la replicación celular, por la inactivación de la proteína TOR (target of rapamycin) entre la fase G1 a la S. Así mismo, inhiben la migración de células de la matriz del subendotelio al interior de la luz del vaso. El everolimus

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

comparte la misma vía de inhibición del ciclo de división celular y al igual que el zotarolimus son medicamentos con menor actividad inmunosupresora.

El plaquitaxel, representa otra familia de medicamentos; es altamente lipofílico por lo cual requiere de un reservorio que lo libere al torrente sanguíneo. Polimeriza la tubulina, al bloquear todos los procesos celulares que dependen de microtúbulos, inhibe la proliferación, pero también la liberación de citoquinas, y por ende tiene algún efecto anti-inflamatorio. Contrarresta factores de crecimiento y evita que se complete la mitosis. En dosis más altas tiene efectos sobre las fases G0-1 y G1 y S del ciclo celular.

Los *stents* medicados no sólo inhiben la proliferación indeseable de fibroblastos, sino que adicionalmente, como lo demostró la Dra. Virmani, retardan la endotelización del metal del *stent* y exponen este metal al torrente sanguíneo, lo que consecuentemente los hace más propensos a trombosis tardía (hasta un año), o muy tardía (más allá del primer año).

Los *stents* medicados de primera y segunda generación, son adminículos con los mismos diseños y materiales de los convencionales. Usualmente son plataformas de metal que tienen ya estudios clínicos que dan soporte a su utilidad en humanos, y sobre los cuales se montan sistemas de liberación de medicamentos que actúan directamente sobre la luz del vaso. Difunden medicamento en forma local sobre la pared del mismo, de manera que disminuyen la proliferación del endotelio y de los fibroblastos, los principales determinantes de la re-estenosis.

Los resultados con los *stents* recubiertos con plaquitaxel y los recubiertos con sirolimus, dos de los más utilizados en el mercado, son muy similares. Varios experimentos clínicos, series de casos, registros de pacientes y meta-análisis han tratado de responder a la pregunta de cuál de los dos medicamentos es el mejor, pero no se ha encontrado una diferencia significativa entre ambos tipos. Recientemente se aprobó en los mercados de Europa y Colombia la utilización del *stent* recubierto con everolimus.

Todos los ensayos clínicos de *stents* medicados muestran que la endotelización de la trama metálica del *stent* se retarda, y queda expuesta a los elementos formes de la sangre con el potencial de desarrollar trombos y oclusión de los mismos. Por lo tanto, se recomienda que todos los pacientes que recibieron un *stent* medicado adopten terapia antiplaquetaria doble, es decir el uso simultáneo de aspirina y una tienopiridina; se prefiere el clopidogrel por su perfil de seguridad, el cual no es prudente suspender de inmediato después de implantado el *stent*, pues se aumenta al doble el riesgo de trombosis subaguda. Este riesgo también existe con los *stents* convencionales, pero cuando se presenta en un *stent* medicado, tiene una mortalidad cercana a 40% y por esta razón en enero de 2007 el Consorcio de Investigadores (Academic Research Consortium) y la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), apoyaron la recomendación de prolongar al menos por doce meses la terapia con clopidogrel en todos los receptores de *stents* medicados y posiblemente más tiempo, siempre y cuando no exista alto riesgo de sangrado.

Intervención coronaria percutánea en enfermedad coronaria de un vaso

La enfermedad de un vaso fue la primera indicación para intervención coronaria percutánea con *stent*. No se olvide que el tratamiento médico contemporáneo ofrece una muy buena alternativa para el manejo de la enfermedad coronaria estable. Al comienzo se comparó el resultado de la angioplastia con balón con el de la angioplastia con *stent*, y se observó una alta tasa de éxito, con baja morbilidad. La mortalidad del procedimiento es menor de 4 x 1.000; se encontró una disminución de la re-estenosis angiográfica y desde el punto de vista clínico un impacto importante en la necesidad de nuevas revascularizaciones. Al momento de escoger el tipo de *stent* se debe tener en cuenta el tamaño del vaso, la localización de la lesión y la presencia de características de alto riesgo para re-estenosis. A mayor diámetro del vaso, menor probabilidad de re-estenosis, como ocurre con los vasos de 4 mm o más de diámetro. La localización de la lesión en el tercio proximal de la descendente anterior, lesiones calcificadas, presencia de lesiones en bifurcaciones u obstrucciones crónicas aumenta la posibilidad de re-estenosis hasta en 30%; por tanto, la angioplastia con *stent* medicado brinda en estos pacientes una mejor relación costo-beneficio, que incluye una disminución en la necesidad de nuevos procedimientos de angioplastia o cirugía.

Intervención coronaria percutánea en enfermedad multivaso

La enfermedad coronaria multivaso es tal vez la presentación clínica más frecuente de la enfermedad. Ante un

paciente con varias lesiones en el mismo o en varios vasos, se debe individualizar para manejar la mejor estrategia de revascularización. Estos individuos tienen mayor porcentaje de miocardio isquémico y se benefician más de la intervención. De igual forma, se demostró que los mejores resultados se obtienen cuando la revascularización es más completa. La estrategia está limitada por el número total de sitios de angioplastia y por el posible número de *stents* implantados. Si bien el riesgo del procedimiento en términos de mortalidad y morbilidad no se afecta de manera significativa, la posibilidad de re-estenosis si está en proporción directa con el número de *stents* implantados, con la longitud total de los mismos y el diámetro final del vaso. Se obtienen mejores resultados cuando se utilizan *stents* en vasos más grandes, con menor cantidad de metal; es decir, con menor longitud de los *stents* y por supuesto con el menor número de éstos. La revascularización con cirugía o con angioplastia, es comparable en cuanto a mortalidad e infarto, con un exceso de reintervenciones en el grupo de pacientes tratados con angioplastia y un exceso de ataque cerebrovascular en el grupo tratado con cirugía.

Datos derivados de los estudios aleatorizados y estudios recientes de cohortes de pacientes, incluyendo los estudios SYNTAX y CARDIA, compararon *stents* convencionales o medicados vs. cirugía, y permitieron concluir que los puentes coronarios como estrategia de revascularización previenen la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización mientras que incrementan la incidencia de ataque cerebrovascular (muchos de ellos ocurrieron durante la espera de la cirugía), sin variar de manera significativa la incidencia de muerte o infarto en pacientes cuya anatomía los hace candidatos para cualquiera de los dos tratamientos.

Ciertamente, un número significativo de pacientes con enfermedad de tres vasos, no son candidatos para intervención coronaria percutánea y un número menor no lo son para revascularización quirúrgica.

Intervención coronaria percutánea en síndromes coronarios agudos

La angioplastia primaria se recomienda como una terapia útil para la revascularización del paciente con síndrome coronario agudo, sobre todo cuando se acompaña con elevación del segmento ST. La recomendación se deriva de la disminución de la mortalidad con el procedimiento, producto de la reducción en la presentación de complicaciones mecánicas después del infarto. Es también la terapia de elección para el manejo del infarto de miocardio complicado con choque cardiogénico. La estrategia recomendada por los estudios clínicos es abrir la arteria culpable del infarto lo más rápido posible y asegurar el mejor resultado angiográfico para mantener el flujo coronario. A pesar de los temores sobre una mayor predisposición a la trombosis en estos pacientes, los *stents* medicados proveen una disminución significativa de las tasas de nuevos eventos clínicos de isquemia, menor re-estenosis y menor necesidad de revascularización.

Intervención coronaria percutánea en pacientes con cirugía de puentes coronarios

Merecen una consideración adicional los pacientes quienes previamente se sometieron a cirugía de revascularización coronaria y de nuevo presentan eventos isquémicos. Esta población, de evidente mayor riesgo por tener enfermedad más extensa, ser de edad más avanzada y tener más comorbilidades, representa un desafío para escoger la nueva terapia de revascularización. Si existen puentes permeables, en especial puentes de arteria mamaria que funcionan de manera adecuada, es poco deseable llevar a una re-intervención. La angioplastia ofrece una alternativa razonable. Los *stents* medicados disminuyen en 50% la probabilidad de nuevos eventos clínicos en comparación con los convencionales.

Recomendaciones para tratamiento percutáneo en síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Clase I

- La intervención coronaria percutánea (o la cirugía) se recomienda para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST con enfermedad de uno o dos vasos, con o sin compromiso proximal de la descendente anterior, pero con un área extensa de miocardio viable y criterios de alto riesgo en pruebas no invasivas (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- La intervención coronaria percutánea (o la cirugía) se indica en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST con enfermedad de múltiples vasos, con anatomía favorable, función ventricular normal y sin diabetes mellitus (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- Se considera un *stent* medicado como alternativa a uno convencional en quienes los estudios clínicos indican un perfil favorable de seguridad y efectividad (ej: re-estenosis intra-stent convencional, diabetes mellitus, etc.) (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

- Antes de implantar un *stent* medicado el cardiólogo debe analizar en conjunto con el tipo de paciente, la necesidad y duración de la terapia dual (aspirina y clopidogrel) y confirmar con él la disposición y posibilidad de seguir con esta terapia (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En pacientes que están preparados para intervención coronaria percutánea y es probable que requieran procedimiento quirúrgico o invasivo, para lo cual la terapia dual debe ser interrumpida, se considera el implante de un *stent* convencional o realizar una angioplastia con balón y no el uso rutinario de un *stent* medicado (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- Para pacientes post-intervención coronaria percutánea y colocación de un *stent* medicado, debe darse clopidogrel al menos durante 12 meses (si no hay alto riesgo de sangrado); si se trata de un *stent* convencional, este medicamento se instaura mínimo por un mes e idealmente por doce meses (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Clase IIa

- La intervención coronaria percutánea es razonable en lesiones focales de puentes safenos o estenosis múltiples en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, en quienes están bajo tratamiento médico y son pobres candidatos quirúrgicos (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

- La intervención coronaria percutánea (o cirugía) es razonable en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y enfermedad de dos vasos, con o sin compromiso proximal de la descendente anterior pero con un área moderada de miocardio viable o isquémico en pruebas no invasivas (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

- La intervención coronaria percutánea (o cirugía) puede ser benéfica en comparación con la terapia médica del síndrome coronario agudo sin elevación del ST, en pacientes con enfermedad de un vaso y lesión proximal significativa de la descendente anterior (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

- La utilización de intervención coronaria percutánea es razonable en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y lesión mayor de 50% del tronco principal de la coronaria izquierda, quienes son candidatos para revascularización, mas no para cirugía o que requieren una intervención de emergencia durante la angiografía por inestabilidad hemodinámica (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Clase IIb

1. En ausencia de características de alto riesgo asociadas con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, la intervención coronaria percutánea puede considerarse en pacientes con enfermedad de uno o varios vasos, estando en tratamiento médico y ante la presencia de una o más lesiones que tengan una posibilidad reducida de éxito (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

- La intervención coronaria percutánea puede considerarse en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST quienes bajo terapia médica tienen enfermedad de dos o tres vasos con compromiso significativo de la descendente anterior y diabetes o disfunción ventricular, con anatomía favorable para intervención coronaria percutánea (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

- La estrategia invasiva puede considerarse en pacientes con insuficiencia renal crónica (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

- Puede considerarse un *stent* medicado en situaciones clínicas y anatómicas en las cuales el perfil de seguridad y efectividad parece favorable pero no ha sido totalmente confirmado por estudios clínicos (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

- En pacientes con *stent* medicado, principalmente si se encuentran en un grupo de riesgo de trombosis del *stent* (insuficiencia renal, diabetes, *stents* múltiples, lesiones de bifurcación), se continúa el tratamiento con clopidogrel por un tiempo mayor a un año (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

Clase III

- No se recomienda cirugía ni tratamiento percutáneo en enfermos de uno o dos vasos sin descendente anterior proximal, que no tienen síntomas o con síntomas que no parecen corresponder a enfermedad coronaria y que no tienen isquemia en pruebas no invasivas, con solo una pequeña área en riesgo o si la lesión culpable tiene baja probabilidad de éxito, el procedimiento es de alto riesgo o las lesiones no son significativas (menores al 50%), es una lesión significativa del tronco principal de la coronaria izquierda candidata a cirugía, o es una oclusión completa de la arteria culpable en un paciente estable.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Tratamiento quirúrgico de revascularización del miocardio en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Introducción

El objetivo de practicar una angiografía temprana o cuando las pruebas no invasivas detectan isquemia, o el cuadro clínico o los marcadores bioquímicos lo indiquen, es identificar pacientes en riesgo que pueden beneficiarse de un procedimiento de revascularización. Las metas del procedimiento que se elija (percutáneo o quirúrgico) son:

1. Mejorar la historia natural de la enfermedad (mortalidad).

2. Prevenir episodios isquémicos e infarto.

3. Aliviar los síntomas (angina).

4. Mejorar la capacidad funcional (calidad de vida).

Antes de intervenir al paciente, lo cual no sólo es una decisión anatómica, se consideran variables como: expectativa de vida, comorbilidades, cantidad de miocardio viable en riesgo y severidad de los síntomas. Si no se va a intervenir no se debería estudiar con cateterismo.

En la mayoría de los casos es fácil decidir qué técnica ofrecerá mejores resultados para cada paciente; sin embargo hay algunos grupos de enfermos que podrían ir a uno u otro tratamiento y cuyos resultados aún son debatibles a la luz del conocimiento actual. En general, una mala función del ventrículo izquierdo y la enfermedad difusa de múltiples vasos, así como las obstrucciones totales con viabilidad e isquemia residual, en los cuales se debe garantizar una revascularización óptima, deberían ir a cirugía. Para aquellos pacientes que no son candidatos quirúrgicos, se deberían ofrecer procedimientos percutáneos o incluso procedimientos híbridos (combinación de procedimientos percutáneos con cirugía mínimamente invasiva).

En diferentes estudios se establece que el tipo de angina no afecta el tratamiento a escoger (médico, percutáneo o quirúrgico) y tampoco el resultado a largo plazo; por lo tanto, las guías para el tratamiento de estos síndromes agudos son muy similares a las establecidas para la angina crónica. Pese a ello, los estudios se inclinan más a tratar estos casos de manera agresiva (angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del ST) por la naturaleza del problema, si bien el resultado es mejor si se hace en la misma hospitalización.

Cirugía de puentes coronarios

Probablemente en la historia de la medicina no hay un procedimiento quirúrgico que haya sido sometido a un escrutinio tan minucioso como la cirugía de revascularización del miocardio. En la década de los años 70, se presentó un meta-análisis que comprendió seis estudios que compararon cirugía con tratamiento médico, el cual mostró una ventaja definitiva del tratamiento quirúrgico en enfermos con tronco principal de la coronaria izquierda y tres vasos independiente de la función ventricular; sin embargo esta diferencia es aún mayor si la función ventricular está comprometida. Posteriormente, en los años ochenta y noventa, fueron múltiples los estudios aleatorizados multicéntricos y un meta-análisis con ocho estudios, que compararon angioplastia, angioplastia con *stent* y cirugía, pero no comprobaron una diferencia importante entre cirugía y tratamiento percutáneo para muerte cardíaca o infarto, y sí una ventaja significativa en la recurrencia de angina y nuevas intervenciones de revascularización para el tratamiento quirúrgico.

El estudio BARI mostró una sobrevida mejor con cirugía a siete años de 84,4% vs. 80,9%; no obstante, la diferencia la aportó el grupo de diabéticos con 76% vs. 55%.

Los resultados de otros estudios como el CABRI y el EMORY, arrojaron resultados similares. Un registro amplio publicado por Jones y colaboradores en 1996, en el que se comparó tratamiento médico, percutáneo y quirúrgico a cinco años, mostró ventaja para el tratamiento quirúrgico en enfermos de dos o tres vasos con compromiso de la descendente anterior proximal; en los otros grupos hubo ventaja para cualquier tratamiento sobre el manejo médico.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

El estudio del estado de Nueva York en un grupo grande de pacientes, publicado por Hannan en 1999, mostró que la única variable que influyó en la sobrevida fue la extensión de la enfermedad. Enfermos de un vaso sin compromiso de la descendente anterior proximal, van mejor con tratamiento percutáneo, mientras que enfermos con compromiso de múltiples vasos, con compromiso de la descendente anterior proximal, van mejor con cirugía. La reintervención para cirugía fue de 10,9% y de 29,9% para tratamiento percutáneo.

Datos derivados de los estudios aleatorizados y estudios recientes de cohortes de pacientes, incluyendo los estudios SYNTAX y CARDIA, comparan *stents* convencionales o medicados vs. cirugía.

Es razonable concluir que los puentes coronarios como estrategia de revascularización, previenen la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización mientras que incrementan la incidencia de ataque cerebrovascular (muchos de ellos ocurrieron durante la espera de la cirugía), sin variar significativamente la incidencia de muerte o infarto en pacientes cuya anatomía los hace candidatos para cualquiera de los dos tratamientos. Ciertamente un número significativo de pacientes con enfermedad de tres vasos no son candidatos para intervención coronaria percutánea y un número menor no lo son para revascularización quirúrgica.

En general, las indicaciones para cirugía de puentes coronarios en infarto agudo del miocardio sin elevación del ST o angina inestable, son (Figura 10):

Recomendaciones

Clase I, nivel de evidencia A

- Enfermedad significativa de más de 50% del tronco principal.

- Enfermedad de tres vasos; el beneficio es mayor si hay compromiso de la función del ventrículo izquierdo (fracción de eyección menor a 50%), y el paciente es diabético.

- Pacientes de dos vasos con lesión significativa de la descendente anterior proximal y fracción de eyección menor a 50% o isquemia en pruebas no invasivas.

Clase I, nivel de evidencia B

- Otras categorías de pacientes en quienes el tratamiento percutáneo no es posible o no es óptimo y tienen isquemia persistente que no responde a tratamiento médico.

- Enfermos de uno o dos vasos con o sin descendente anterior proximal, con área grande de miocardio viable o isquemia de alto riesgo por criterios no invasivos.

- Pacientes no diabéticos con enfermedad de múltiples vasos, con anatomía favorable y función normal del ventrículo izquierdo.

Clase IIa, nivel de evidencia B

- En pacientes con diabetes mellitus con enfermedad de múltiples vasos, es mejor utilizar puentes con mamaria interna, que tratamiento percutáneo para reducir la necesidad de nuevos procedimientos.

- La reoperación es un tratamiento razonable en pacientes con múltiples estenosis de los injertos safenos, en especial si el injerto es a la descendente anterior.

- Es razonable la cirugía para enfermos de uno y dos vasos con o sin descendente anterior proximal, pero con una extensión de miocardio de tamaño moderado, viable o isquémico.

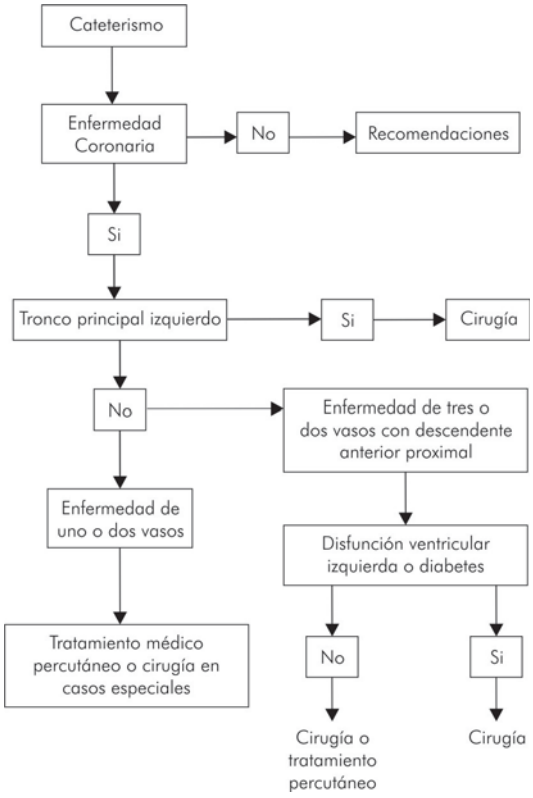


Figura10. Algoritmo para conducta quirúrgica en pacientes con síndrome coronario agudo.
Tomado de: ACC/AHA 2007 Guidelines. Circulation 2007; 116: e148 -e304.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

- Los puentes coronarios o el tratamiento percutáneo pueden beneficiar a los pacientes con enfermedad de la descendente anterior proximal.

- Los puentes coronarios o el tratamiento percutáneo, son razonables en enfermos con múltiples vasos e isquemia miocárdica sintomática.

Clase IIb, nivel de evidencia B

- Enfermedad de uno o dos vasos sin compromiso de la descendente anterior proximal con área moderada de isquemia, cuando el tratamiento percutáneo no es posible o no es óptimo. Si el área de isquemia es grande pasa a ser clase I.

Clase III, nivel de evidencia C

- No se recomienda cirugía ni tratamiento percutáneo en enfermos de uno y dos vasos sin descendente anterior proximal, que no tienen síntomas o síntomas que no parecen corresponder a enfermedad coronaria y que no tienen isquemia en pruebas no invasivas.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Evaluación del riesgo post-infarto

El paciente que presenta infarto agudo del miocardio, tendrá en el futuro mayor riesgo de desarrollar muerte, falla cardíaca o nuevos eventos de isquemia miocárdica. Los objetivos al evaluar el riesgo post-infarto (post-infarto agudo del miocardio) están definidos por el estado de la función ventricular, por la isquemia miocárdica subyacente (y la necesidad de realizar cateterismo cardíaco) y por establecer un aumento de la probabilidad de presentar arritmias ventriculares sostenidas, para definir la necesidad de implantar un cardiodesfibrilador.

Evaluar la función ventricular

Aunque existen múltiples factores que pueden influir en el pronóstico del paciente que desarrolló infarto agudo del miocardio, tal vez el más útil por su capacidad predictiva en mortalidad total, mortalidad arrítmica y desarrollo de falla cardíaca es la evaluación de la función ventricular a través de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Si se utiliza como punto de corte una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4, aquellos con este deterioro tienen un riesgo relativo de muerte de 2,5 a 3,5 en comparación con pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 0,4. En estudios realizados en pacientes sometidos a reperfusión por trombólisis o angioplastia primaria, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sigue siendo un fuerte predictor de mortalidad en seguimiento de 30 $\pm$ 10 meses (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4 [16%] vs. mayor a 0,4 [2%]). Si los pacientes tienen fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida y además signos clínicos o radiológicos de falla cardíaca, el pronóstico empeora.

La mortalidad de los pacientes post-infarto agudo del miocardio, se relaciona con la presencia de arritmias ventriculares sostenidas; no obstante, en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,15 la causa de muerte además de las arritmias, puede ser por falla cardíaca descompensada, actividad eléctrica sin pulso o bradiarritmias severas. En general, hay una relación entre fracción de eyección del ventrículo izquierdo y mortalidad arrítmica y total, de forma tal que a peor fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor mortalidad total, pero menor proporción de mortalidad arrítmica. Un estudio encontró que para la fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,2 la mortalidad total fue de 23,1% y la arrítmica de 9,4%. Algunos autores evaluaron la sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con respecto al desarrollo de arritmias ventriculares sostenidas, y encontraron: S= 56%-71%, E= 74%-83%, VPP= 11%-22% y VPN= 96%-98%. Además, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4 se usa como base para estratificar la necesidad de coronariografía, si no se realizó en las primeras fases del infarto agudo del miocardio, con miras a decidir procedimientos de revascularización coronaria (quirúrgicos o percutáneos).

La utilidad de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo para predecir mortalidad arrítmica, se exploró con el uso de cardiodesfibrilador implantado. El estudio MADIT II evaluó pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,3 (determinada un mes post-infarto agudo del miocardio o tres meses post-revascularización miocárdica) sin ningún otro criterio, y los aleatorizó a implante de cardiodesfibrilador más tratamiento médico o sólo tratamiento médico. En el seguimiento promedio de 16 meses, se encontró que el uso de cardiodesfibrilador implantado se asoció con disminución de la mortalidad total (14% vs. 20% p= 0,02).

Recomendaciones

Clase I

- Todo paciente post-infarto agudo del miocardio debe tener una evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo antes de su salida hospitalaria.

- En pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,3 intrahospitalaria, se re-evalúa la fracción de eyección del ventrículo izquierdo al mes post-infarto agudo del miocardio para definir la posibilidad de implante de cardiodesfibrilador.

- En pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,3, sometidos a revascularización coronaria, se re-evalúa la fracción de eyección del ventrículo izquierdo luego de tres meses para definir el implante de un cardiodesfibrilador.

- En pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4 se recomienda la evaluación de la anatomía coronaria para definir procedimientos de revascularización coronaria.

Evaluación de la isquemia residual

El paciente post-infarto agudo del miocardio con isquemia residual, tiene mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y muerte que aquel que no la tiene; por lo tanto, en la determinación del riesgo es importante evaluar esta situación para definir coronariografía y posible procedimiento de revascularización coronaria. Sin embargo, los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4 no necesitarán evaluación de isquemia ya que tendrán, por el solo deterioro de la función ventricular, indicación de coronariografía. De igual forma, el paciente que desarrolla angina post-infarto agudo del miocardio o arritmias ventriculares sostenidas, tampoco necesita detección de isquemia ya que estos cuadros clínicos definen la necesidad de coronariografía.

La determinación de la isquemia puede efectuarse mediante prueba de esfuerzo convencional, ecocardiograma de estrés (con ejercicio o con medicación) o perfusión miocárdica con radiomarcadores (con ejercicio o con medicación). En general, se prefieren pruebas con ejercicio ya que sirven para determinar la capacidad funcional y los parámetros iniciales de rehabilitación cardíaca y para ganar la confianza que el paciente debe tener al momento de salir del hospital. Se recomiendan dos protocolos: uno hecho entre los tres y cinco días post-infarto agudo del miocardio, submáximo (70% de la frecuencia cardíaca máxima calculada para la edad) y otro en el que la prueba de detección de isquemia se realiza luego del quinto día y que es limitada por síntomas. El que un paciente alcance al menos 5 MET sin desarrollar isquemia y tenga un comportamiento normal de la tensión arterial, tiene alto valor predictivo negativo (mayor a 90%) para eventos cardiovasculares mayores.

En pacientes que no pueden hacer ejercicio o con cambios electrocardiográficos que alteran el ST, la prueba debe incluir imágenes (ecocardiograma estrés o perfusión miocárdica).

Recomendaciones

Clase I

- Todo paciente post-infarto agudo del miocardio a quien no se la haya realizado coronariografía ni sea de alto riesgo (angina post-infarto agudo del miocardio, falla cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4, arritmias ventriculares sostenidas) debe ser llevado a un procedimiento de detección de isquemia antes de dársele salida.

Clase II B

- Pruebas de detección de isquemia para evaluar significado funcional de lesiones identificadas en angiografía que no hayan sido revascularizadas.

- Prueba de esfuerzo para guiar ejercicio una vez se dé de alta al paciente.

Clase III

- Prueba de esfuerzo en los primeros tres días post-infarto agudo del miocardio.

- Detección de isquemia en pacientes de alto riesgo en quienes se considere realizar coronariografía.

Evaluación del riesgo de muerte súbita arrítmica

En un grupo de pacientes post-infarto agudo del miocardio, la mortalidad está dada por el desarrollo de eventos de taquiarritmias ventriculares sostenidas. Para detectar este grupo de alto riesgo se evaluaron varias técnicas no invasivas como la monitoría electrocardiográfica de 24 horas, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, el electrocardiograma promediado de señales, el análisis del QT, la microalternancia de la onda T y la sensibilidad baro-refleja o turbulencia cardíaca. De igual forma, se puede evaluar, de manera invasiva, con un estudio electrofisiológico. Antes de mostrar la evidencia existente con este tipo de pruebas, es importante recalcar que en un grupo de alto riesgo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,3 y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,35 y falla cardíaca) se realizó la medición de la función ventricular y se indicó el uso de cardiodesfibrilador implantado sin otra evaluación del riesgo arrítmico, aunque muchos de estos pacientes no tendrán descarga del dispositivo.

Monitoría electrocardiográfica de 24 horas (Holter)

En el paciente post-infarto agudo del miocardio la presencia de extrasístoles ventriculares, se asocia con mayor mortalidad en estudios realizados en la era pretrombolítica. La incidencia de extrasístoles ventriculares mayores a 10/h en estos pacientes, es de 12% a 20%.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Su presencia no se asocia con algún tipo de localización del infarto agudo del miocardio pero sí con el grado de daño miocárdico, la disfunción del ventrículo izquierdo, la presencia de falla cardíaca y reinfarto o depresión del ST.

La aparición de extrasístoles ventriculares da un valor predictivo adicional a la taquicardia ventricular no sostenida, y la variabilidad en el intervalo de acople incrementa el riesgo de muerte súbita y mortalidad cardíaca.

En general, si el riesgo del paciente lo amerita, se recomienda realizar un Holter antes de la salida del paciente. Un estudio encontró que en pacientes reperfundidos el mejor punto de corte es 25 extrasístoles ventriculares/h (S 50%, VPP 20-23%) y 10 extrasístoles ventriculares/h, en los no reperfundidos (S 60% VPP 12%).

Aunque es evidente que el desarrollo de extrasístoles ventriculares se asociará a muerte súbita en los pacientes post-infarto agudo del miocardio, es claro que tiene muy bajo valor predictivo positivo; además, todos los estudios que evalúan el tratamiento antiarrítmico para desaparecer estas extrasístoles ventriculares, hallaron éxito en suprimir las extrasístoles ventriculares, pero unido a un aumento en la mortalidad o en el mejor de los casos sin cambios en ella.

Los estudios MADIT I y MUSTT, usaron la taquicardia ventricular no sostenida para identificar pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4 que serían llevados a estudio electrofisiológico, y encontraron que aquellos a quienes se les inducían arritmias ventriculares sostenidas se beneficiaban del implante de un cardiodesfibrilador. Por otra parte, es importante resaltar que en este grupo de pacientes, los no inducibles o aquellos sin taquicardia ventricular no sostenida, aún presentan alta mortalidad.

Recomendaciones

Clase I

- En pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 0,3 y 0,4 sin signos de falla cardíaca, se practica monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar taquicardia ventricular no sostenida y realizar un estudio electrofisiológico posterior.

Clase IIB

- Monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar extrasístoles ventriculares en pacientes post-infarto agudo del miocardio.
- Monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar taquicardia ventricular no sostenida en pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 0,4.

Clase III

- Monitoría electrocardiográfica de 24 horas para detectar extrasístoles ventriculares o taquicardia ventricular no sostenida con el fin de iniciar tratamiento antiarrítmico.

Intervalo QT

Es la representación de la repolarización global ventricular y está determinado por múltiples corrientes iónicas a través de diferentes canales que se activan en distintos momentos y ante disímiles estímulos. La prolongación del QT se asocia con variaciones de la repolarización en el ventrículo (dispersión de la refractariedad) que pueden favorecer el desarrollo de arritmias ventriculares y muerte súbita.

La dispersión del QT se define como la diferencia entre el más largo y el más corto QT en las 12 derivaciones electrocardiográficas. El valor normal es de 30 a 60 ms en personas sanas y aumenta de 60 a 80 ms en pacientes con enfermedad coronaria. En zonas isquémicas el QT se acorta mientras que en áreas infartadas se alarga, lo cual favorece la dispersión de la repolarización. Sin embargo, su utilidad para predecir riesgo de muerte súbita en post-infarto agudo del miocardio es contradictoria. En unos estudios no se encontró asociación y en otros sí, e incluso en los pacientes del estudio MADIT II se asoció a mayor riesgo arrítmico de TV/FV.

Por otra parte, la medición es difícil y la determinación de la dispersión del QT es poco reproducible dado que muchas veces no es fácil determinar el final de la onda T. Finalmente, ningún estudio ha demostrado que medicamentos diferentes a los beta-bloqueadores disminuyan la dispersión del QT y por ello se pueda modificar el tratamiento.

Recomendaciones

Clase I

- No hay.

Clase IIB

- Determinar la dispersión del QT para predecir riesgo arrítmico.

Clase III

- Determinar el QT y la dispersión del QT para modificar el tratamiento luego de un infarto agudo del miocardio.

Electrocardiograma de señal promediada

Mediante un proceso computarizado se toma un electrocardiograma que se amplifica, filtra y promedia. La aparición de potenciales al final del QRS o la mayor duración del mismo, se consideran como positivos y se asocian a la inducción de taquicardia ventricular y mal pronóstico post-infarto agudo del miocardio. Este método diagnóstico tiene alto valor predictivo negativo (97%) para muerte súbita post-infarto agudo del miocardio, pero bajo valor predictivo positivo (20%) por lo cual es poco útil para definir algún tratamiento. Así mismo, los resultados no fueron alentadores cuando se usó como criterio de ingreso para el implante de cardiodesfibrilador en el estudio CABG-Path.

Recomendaciones

Clase I

- No hay.

Clase IIB

- Realización de electrocardiograma promediado de señales para definir riesgo arrítmico post-infarto agudo del miocardio.

Clase III

- Realización de electrocardiograma promediado de señales para definir el manejo antiarrítmico o con cardiodesfibrilador implantado en pacientes post-infarto agudo del miocardio.

Variabilidad de la frecuencia cardíaca

La frecuencia de descarga del nodo sinusal es el resultado de la frecuencia de despolarización de las células P y del efecto regulador del sistema nervioso autónomo sobre ellas, de tal manera que el simpático las acelera y el parasimpático las frena. Este influjo hace que la frecuencia cardíaca varíe normalmente en el transcurso del día y que la disminución en esta variación se asocie a riesgo de muerte súbita.

La medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se puede realizar en el dominio del tiempo y de la frecuencia o por análisis no lineal. En el dominio del tiempo los parámetros más usados son el SDNN (desviación estándar de todos los intervalos RR normales), el SDANN (desviación estándar de los promedios de los intervalos RR en segmentos de cinco minutos), el RMSSD (raíz cuadrada del promedio de la suma de las raíces cuadradas de diferencias entre intervalos RR adyacentes) y el índice triangular HRV. Las mediciones en el dominio de la frecuencia o en parámetros no lineares, se usan menos.

En el paciente post-infarto agudo del miocardio la disminución en la variabilidad se asocia con un aumento en la mortalidad total y en la mortalidad arrítmica; sin embargo como otras pruebas que intentan predecir mortalidad arrítmica, tiene alto valor predictivo negativo (95%) y bajo valor predictivo positivo (40%). Por otra parte, se ha tratado de usar la variabilidad de la frecuencia cardíaca para definir la utilidad del implante de un cardiodesfibrilador en pacientes post-infarto agudo del miocardio. No obstante, el estudio DINAMIT no encontró disminución de la mortalidad (7,5 vs. 10,8 p= 0,66).

Recomendaciones

Clase I

- No hay.

Clase IIB

- Determinación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca para definir riesgo en el paciente post-infarto agudo del miocardio.

Clase III

- Determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el paciente post-infarto agudo del miocardio para definir implante de cardiodesfibrilador o tratamiento antiarrítmico.

Sensibilidad baro-refleja

En esta prueba se aumenta la tensión arterial con el uso de vasoconstrictores (fenilefrina) para determinar el aumento de la actividad vagal y la disminución de la actividad simpática como reflejo a la elevación de la presión arterial. El estudio ATRAMI encontró que si el resultado era una pendiente menor a 3 ms/mm Hg existía asociación con mayor mortalidad (RR 2,8). Recientemente se publicó un estudio que evaluó la sensibilidad baro-refleja en pacientes post-infarto agudo del miocardio con buena función ventricular (fracción de eyección del ventrículo

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

izquierdo mayor a 0,35), y en un seguimiento a cinco años dedujo que su disminución se relacionaba con mayor mortalidad cardiovascular. Sin embargo, no hay estudios prospectivos que evidencien que exista un tratamiento que modifique el pronóstico en aquellos pacientes con sensibilidad baro-refleja disminuida.

Recomendaciones

Clase I

- No hay.

Clase IIB

- Determinación de la sensibilidad baro-refleja para definir riesgo en pacientes post-infarto agudo del miocardio.

Clase III

- Determinar la sensibilidad baro-refleja en el paciente post-infarto agudo del miocardio para definir implante de cardiodesfibrilador o tratamiento antiarrítmico.

Microalternancia de la onda T

La presencia de la microalternancia de la onda T, se asocia con muerte súbita en el paciente post-infarto agudo del miocardio. Tiene una buena correlación con la susceptibilidad a inducción de arritmias ventriculares sostenidas en el estudio electrofisiológico. Es tal vez uno de los marcadores de riesgo post-infarto agudo del miocardio más estudiados en los últimos tiempos con capacidad predictora muy promisoria. En Estados Unidos existe hoy la recomendación oficial de incluir la microalternancia de la onda T en todos los estudios del cardiodesfibrilador implantado, registros y sistemas de colección de datos.

Pese al gran interés no existe por ahora ninguna indicación de realizar este examen en la evaluación del paciente post-infarto agudo del miocardio y debe considerarse como experimental.

Turbulencia de la frecuencia cardíaca

La turbulencia de la frecuencia cardíaca se basa en la fluctuación del ritmo sinusal después de una extrasístole ventricular (arritmia sinusal ventriculofásica). Es producida por la pérdida transitoria de la actividad eferente vagal secundaria a la ineficiente contracción de la extrasístole, que lleva a una temprana aceleración de la frecuencia cardíaca seguida de una desaceleración de la misma. Un estudio en pacientes post-infarto agudo del miocardio encontró que el aplanamiento en el comienzo de la turbulencia y la pendiente de la misma, eran mejores predictores de muerte que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Al igual que la alternancia de la onda T, se debe considerar la turbulencia de la frecuencia cardíaca como un método experimental y no se pueden hacer recomendaciones de uso.

Estudio electrofisiológico

El estudio electrofisiológico se usa para definir riesgo arrítmico post-infarto agudo del miocardio desde hace varios años con resultados iniciales alentadores pero con la desventaja de ser un procedimiento invasivo. El hallazgo de poder inducir arritmias ventriculares sostenidas, varía con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, de manera tal que con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 0,4, la inducción es de 5,11%, mientras que con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,4 es de 50% a 52%. Un dato importante es que no todas las arritmias inducidas tienen igual valor predictivo. Los pacientes no inducibles o con inducción de taquicardia ventricular no sostenida carecen de pronóstico adverso a largo plazo. Por el contrario, la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida, implica mayor riesgo de muerte arrítmica. Un estudio encontró en un seguimiento a un año, que la incidencia de taquicardia ventricular sostenida o muerte súbita en pacientes post-infarto agudo del miocardio con fibrilación ventricular inducible o no inducción de arritmias ventriculares, era semejante (0,6%). Por el contrario, la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida aumenta el riesgo de eventos arrítmicos 15,2 veces. No hay razón para realizar estudio electrofisiológico en todo paciente post-infarto agudo del miocardio y debe ser guiado inicialmente por pruebas no invasivas. Se sabe que los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 0,3 post-infarto agudo del miocardio (medida cuatro semanas después del infarto), se benefician del cardiodesfibrilador implantable y en ellos el estudio electrofisiológico no aporta nueva información. Por otra parte, aquellos pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 0,4 tienen buen pronóstico y no necesitan estudio electrofisiológico. Por ahora, según el estudio MADIT I, el estudio electrofisiológico se reserva para pacientes post-infarto agudo del miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 0,3 y 0,4 con taquicardia ventri-

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

cular no sostenida en Holter (tomado hacia el séptimo día post-infarto agudo del miocardio) para indicar en aquellos inducibles, el implante del cardiodesfibrilador.

Recomendaciones

Clase I

- En el grupo de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 0,3 y 0,4 con taquicardia ventricular no sostenida en el Holter, para definir implante de cardiodesfibrilador, se excluyen aquellos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 0,3 y 0,35 con signos de falla cardíaca ya que en ellos está indicado el cardiodesfibrilador implantable.

Clase II

- No hay.

Clase III

- Uso rutinario del estudio electrofisiológico para definir riesgo post-infarto agudo del miocardio.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Recomendaciones para prevención secundaria en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST requieren iniciar un programa de prevención secundaria para enfermedad coronaria. Un equipo de salud con experiencia en el manejo agresivo de los factores de riesgo para enfermedad coronaria, debe conducir la educación del paciente y su familia proporcionando detalles tales como: disminuir niveles de colesterol LDL, elevar niveles de colesterol HDL, llegar a las metas de presión arterial, índice de masa corporal, actividad física y todas las demás modificaciones en el estilo de vida para tomar hábitos de vida saludables. Estos equipos de salud pueden pertenecer a hospitales, consultorios o ser iniciativa de la comunidad e incluir programas de manejo de enfermedades crónicas y programas de prevención secundaria y/o rehabilitación cardiovascular. La familia es un pilar fundamental en el manejo de esta fase y debe apoyar al paciente en sus esfuerzos para lograr cambios en sus comportamientos de riesgo y compartir dietas saludables tipo AHA, mediterránea o DASH así como participar en actividades físicas. Esto es más importante cuando factores de riesgo como dislipidemia, hipertensión, obesidad y tabaquismo pasivo se comparten con los demás miembros de la familia.

Se debe hacer énfasis en la utilización de terapias que, basadas en la evidencia, provean reducciones en la morbi-mortalidad.

Aunque los cambios de comportamiento son necesarios en la mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria y en los individuos de alto riesgo, la evidencia sugiere que existe gran diferencia entre las recomendaciones para cambios en los estilos de vida y los consejos proporcionados por los médicos en la práctica clínica diaria. El manejo de los factores de riesgo conductuales es similar en pacientes con enfermedad coronaria y en individuos de alto riesgo, y en ambos casos el cambio de conductas de riesgo como: dietas inadecuadas, hábito de fumar y sedentarismo durante muchos años, requiere un abordaje profesional.

Para muchos puede resultar difícil cambiar su estilo de vida de acuerdo con los consejos del médico, en especial para aquellos desfavorecidos social y económicamente, los que tienen un trabajo monótono dependiente y no estimulante, aquellos que se encuentran en situaciones familiares estresantes o los que viven solos y carecen de apoyo social. Además, emociones negativas como la depresión, la ansiedad y la agresividad pueden constituir barreras a los esfuerzos preventivos, tanto en pacientes coronarios como en individuos de alto riesgo. El médico puede identificar esas barreras usando un conjunto sencillo de preguntas y aunque ello puede ayudar y en algunos casos ser suficiente, la persistencia de emociones negativas graves puede requerir la consulta con el especialista y/o empezar un tratamiento farmacológico.

Puesto que los factores de riesgo psicosociales son independientes del resto, siempre que sea posible se insistirá en los esfuerzos para aliviar el estrés y contrarrestar el aislamiento social.

Los pasos estratégicos que pueden utilizarse para mejorar la efectividad de los consejos sobre el cambio de conducta, incluyen los siguientes:

- Desarrollar una alianza terapéutica con el paciente.
- Asegurarse de que el paciente comprende la relación entre conducta, salud y enfermedad.
- Ayudarlo a entender las dificultades para el cambio de conducta.
- Conseguir compromisos de los pacientes para cambiar de conducta.
- Involucrar a los pacientes en la identificación y selección de los factores de riesgo que deben cambiar.
- Usar una combinación de estrategias incluyendo el refuerzo de la capacidad propia de los pacientes para cambiar.
- Diseñar un plan de modificación de estilos de vida.
- Hacer un seguimiento del progreso mediante visitas de control.
- Involucrar a otros trabajadores del área de la salud siempre que sea posible.

Existen recomendaciones generales sobre cómo instruir acerca de una dieta saludable: la dieta debe ser

variada y proporcionar una ingestión calórica adecuada para el mantenimiento del peso ideal; los alimentos cuyo consumo debe fomentarse son los siguientes: frutas y verduras, cereales integrales, productos lácteos bajos en grasa, pescado y carne magra. El aceite de pescado y los ácidos grasos omega-3, poseen propiedades protectoras específicas. La ingestión total de grasa no debería sobrepasar el 30% de la ingestión calórica total, y la de ácidos grasos saturados no debería exceder un tercio de la ingestión total de grasa. La ingestión de colesterol debería mantenerse por debajo de los 200 mg/día; en una dieta hipocalórica, la grasa saturada puede reemplazarse en parte por hidratos de carbono complejos y en otra, por ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados procedentes de alimentos de origen vegetal y pescado.

Los pacientes con enfermedad coronaria e hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia u otras dislipidemias u obesidad deben recibir consejo dietético especializado.

A continuación se describen las recomendaciones para un adecuado programa de prevención secundaria.

Actividad física

La meta es realizar treinta minutos de ejercicio aeróbico, siete días a la semana (mínimo cinco días por semana). Los programas de rehabilitación cardíaca deben ser supervisados por médicos, principalmente para pacientes de alto riesgo (ejemplo: síndromes coronarios agudos recientes, luego de revascularización o falla cardíaca) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Para todos los pacientes se indica la evaluación del riesgo, de acuerdo con la historia previa de actividad física. Puede realizarse una prueba de ejercicio para guiar el plan de actividades (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

De igual forma, deben recibir motivación para realizar actividad física aeróbica de moderada intensidad 30 a 60 minutos (si entre los objetivos está la reducción de peso, el tiempo de ejercicio recomendado es al menos 60 minutos). La actividad aeróbica es caminar rápidamente todos los días de la semana, complementado con otros ejercicios como caminar hasta su sitio de trabajo, hacer tareas del hogar, jardinería, etc. (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Puede ser razonable realizar ejercicios de resistencia dos días a la semana (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia C).

El ejercicio mejora la función endotelial, disminuye la resistencia a la insulina, acorta el tono simpático (disminuye la presión arterial y la frecuencia cardíaca), ayuda a controlar el peso y, de manera adicional, tiene un impacto favorable sobre el perfil lipídico, ya que reduce el colesterol total, los triglicéridos y las LDL pequeñas, y aumenta las HDL.

La actividad sexual se reinicia usualmente después de la cuarta semana, si se trató de un infarto no complicado y el paciente está estable.

Para el tratamiento de la disfunción eréctil los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 se recomiendan después del sexto mes y en pacientes estables. Estos medicamentos deben evitarse cuando se utilizan nitratos o nicorandil, ya que pueden llevar a hipotensión refractaria.

Manejo del peso

La meta en reducción del peso es alcanzar un índice de masa corporal entre 18,5 a 24,9 kg/m^2 y una circunferencia de la cintura en nuestra población masculina, menor a 90 cm y femenina, menor a 80 cm (propuesta de la Federación Internacional de Diabetes).

En todas las visitas es útil evaluar el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura, motivando a los pacientes para llegar a las metas con un programa que incluya actividad física, disminución de ingestión calórica y programa de cambios en el estilo de vida (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

El objetivo del tratamiento de reducción de peso es disminuir aproximadamente un 10% en el período inicial.

Deben evaluarse además de la circunferencia de la cintura, los otros componentes del síndrome metabólico, para recomendar cambios terapéuticos en el estilo de vida.

Los criterios diagnósticos de la Federación Internacional de Diabetes para síndrome metabólico son:

- Obesidad central (cintura $\frac{24}{12}$ 90 cm en hombres y $\frac{24}{12}$ 80 cm en mujeres y dos de algunos de los siguientes cuatro factores:

1. Triglicéridos $\frac{24}{12}$ 150 mg/dL.

2. HDL menor de 40 mg/dL en hombres y de 50 mg/dL en mujeres.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

3. Presión arterial elevada $\frac{24}{12}$ 130/85 mm Hg.

4. Glucemia en ayunas elevada ($\frac{24}{12}$ 100 mg/dL) o intolerancia oral a los carbohidratos o diabetes mellitus.

Manejo de la diabetes

La meta es mantener una hemoglobina glicosilada menor a 7%. Ésta se obtiene al combinar cambios en el estilo de vida con tratamiento farmacológico; si no hay contraindicación dentro de este esquema terapéutico la metformina es el medicamento clave (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Se debe insistir en la modificación vigorosa de otros factores de riesgo como peso, colesterol, tabaquismo y control de la presión arterial.

Definitivamente es más deseable y costo-efectivo, prevenir la diabetes que evitar las complicaciones cuando ya está presente.

Dadas las proporciones de la epidemia y la cantidad limitada de recursos para invertir en el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones, resulta urgente desarrollar estrategias que permitan prevenir o retrasar la aparición de diabetes mellitus tipo 2, en especial en individuos con alto riesgo de desarrollarla como los pacientes con síndrome metabólico.

Diferentes estudios realizados no específicamente en pacientes con síndrome metabólico pero sí con algunos de sus componentes como el estudio Finlandés de prevención de diabetes, incluyeron pacientes obesos (promedio 31 kg/m^2) con intolerancia a los carbohidratos; luego de un seguimiento de 3,2 años hubo una reducción de 58% en la incidencia de diabetes en el grupo de intervención intensiva en comparación con el grupo control.

Esta intervención intensiva incluía reducción del peso corporal de 5% o mayor, ingestión de grasas menor a 30% del valor calórico total, consumo de grasas saturadas menor a 10% e ingestión de fibra y ejercicio de intensidad moderada.

El estudio DPP (Diabetes Prevention Program) incluyó pacientes con índice de masa corporal promedio de 34 kg/m^2, glucemia anormal en ayunas e intolerancia a los carbohidratos; luego de un seguimiento de 2,8 años se encontró una reducción en el riesgo de desarrollar diabetes de 58% en el grupo de cambios terapéuticos en el estilo de vida y de 31% en el grupo de metformina.

Otros estudios que utilizaron intervención farmacológica fueron: el STOP-NIDDM hecho con acarbosa y el XENDOS con orlistat, que mostraron que en pacientes obesos es posible retardar la aparición de diabetes mellitus tipo 2.

En el estudio WOSCOPS (prevención primaria) con estatinas, se encontró una incidencia de 30% menor de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de pravastatina.

Estudios con fibratos (agonistas PPAR-alfa) mostraron mejoría en la sensibilidad a la insulina.

Recientes estudios sugieren que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de la angiotensina II, desempeñan un papel importante en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2. Un reciente meta-análisis que involucró 72.333 pacientes no diabéticos (aproximadamente 338.000 pacientes año de seguimiento), mostró que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de la angiotensina II, producen una reducción significativa de 25% en la incidencia de nuevo inicio de diabetes.

Por lo tanto, en pacientes con condiciones asociadas con resistencia a la insulina como síndrome metabólico, hipertensión, glucosa en ayuno anormal o intolerancia a la glucosa, historia familiar de diabetes, obesidad, falla cardíaca congestiva u otros factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, debe considerarse el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador de la angiotensina II.

En recientes estudios realizados con rimonabant 20 mg, un bloqueador del receptor endocanabinoide, se observó que mejora múltiples factores de riesgo cardiometabólicos incluyendo obesidad abdominal, metabolismo de la glucosa y lípidos, así como la resistencia a la insulina y la inflamación vascular.

Los estudios RIO y SERENADE mostraron que rimonabant mejora múltiples factores de riesgo cardiometabólico.

Es recomendable la realización ambulatoria de una prueba de tolerancia oral a la glucosa en pacientes no diabéticos que presentaron un síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

Suspensión del hábito de fumar

La meta es suspender la exposición del paciente al cigarrillo y a los ambientes contaminados por su humo (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En cada visita debe indagarse sobre el hábito de fumar y se debe motivar a los familiares que fuman a suspender el cigarrillo. En casos especiales se requieren grupos de apoyo o farmacoterapia como el uso de agentes incluyendo parches o goma de nicotina, bupropión y varenicline que han demostrado aumentar el éxito en la abstinencia a un año.

Debe evitarse la exposición al tabaco en la casa o en el trabajo.

Control de la presión arterial

La meta son cifras menores a 140/90 mm Hg o 130/80 si el paciente es diabético o tiene enfermedad renal crónica.

Para pacientes con presiones arteriales mayores a las indicadas, es recomendable iniciar con modificación del estilo de vida, control del peso, aumento de la actividad física, moderación del consumo del alcohol, reducción de sal (65-100 mmol por día, 3,8 a 5,8 cloruro de sodio por día), así como hacer énfasis en el consumo de frutas frescas, vegetales y alimentos bajos en grasa (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Si no se logran las metas es útil agregar medicación. Para ello se indican inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de la angiotensina II, con beta-bloqueadores (metoprolol, atenolol carvedilol); si no se logra un adecuado control se recomienda agregar calcioantagonistas de larga acción o diuréticos tiazídicos (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Manejo de los lípidos

La meta es alcanzar un nivel de LDL menor a 100 mg/dL y si los triglicéridos son mayores o iguales a 200 mg/dL, el colesterol no HDL debe ser menor a 130 mg/dL.

Se sugiere dieta para todos los pacientes. Se deben reducir las grasas saturadas (menos de 7% de las calorías totales), los ácidos grasos *trans* y el colesterol (menor a 200 mg/día) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Adicionar esteroles/estanol (plantas) dos gramos por día y/o dieta rica en fibra (mayor a 10 g día) es razonable para disminuir el colesterol LDL (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia A).

Se debe insistir en seguir las recomendaciones del manejo del peso y la actividad física regular.

De otra parte, es razonable incrementar el consumo de ácidos grasos omega-3 en la forma de pescado o en cápsulas (1 a 2 gramos día) para reducir el riesgo. Para el tratamiento de los triglicéridos elevados se necesitan altas dosis para reducir el riesgo (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

Se efectúa perfil lipídico en todos los pacientes con síndromes coronarios agudos dentro de las primeras veinticuatro horas de su hospitalización. Durante la misma, se recomienda el inicio de la medicación (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

En todo paciente que cursa con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y en ausencia de contraindicaciones, se considera la utilización de estatinas (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

La meta del LDL es reducirlo a un nivel menor a 100 mg/dL (Recomendación clase I, nivel de evidencia A); para pacientes de muy alto riesgo, es razonable una meta menor a 70 mg/dL (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia A).

Cuando los niveles de LDL son muy altos, es necesaria la utilización de estatinas potentes que logran reducciones hasta de 50%, como: atorvastatina, rosuvastatina, o la combinación de una estatina con ezetimibe; aunque hasta el momento no hay evidencia del beneficio clínico de esta última combinación.

Si los triglicéridos se encuentran entre 200 y 499 mg/dL, la meta primaria es la reducción del colesterol LDL, y una vez que se alcance, se debe lograr la meta del colesterol no HDL a menos de 130 mg dL, aunque puede ser razonable disminuirlo a menos de 100 mg/dL; las opciones terapéuticas para reducir el colesterol no HDL son la niacina y los fibratos.

No se recomienda la combinación de estatinas y fibratos ya que puede incrementar el riesgo de miopatía y falla renal, o ambas.

Si los triglicéridos son mayores o iguales a 500 mg/dL, se inicia el tratamiento para evitar la aparición de pancreatitis; los medicamentos que se recomiendan son los fibratos y la niacina; luego de que los niveles disminuyen, se vuelve a la meta del colesterol LDL (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Al iniciar el tratamiento con estatinas se solicitan enzimas hepáticas. Existen diferentes estudios que dan soporte a la utilización de las estatinas en la prevención secundaria; los más importantes son: 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), LIPID (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease trial), CARE (Cholesterol and Recurrent Events trial), HPS (Heart Protection Study), PROSPER

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

(Pravastatin in Elderly Individuals at Risk of Vascular Disease Trial), PROVE-IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Infarction 22 trial), TNT (Treatment to New Targets trial), IDEAL (Incremental Decrease in Endpoints Through Aggressive Lipid Lowering trial).

De manera adicional, a las estatinas se les imputan una serie de propiedades complementarias llamadas pleiotrópicas; dentro de estas las más importantes son: efectos antitrombóticos, mejoría de la vasodilatación dependiente del endotelio, disminución de la inflamación vascular, reducción de la proliferación de músculo liso vascular, disminución de los niveles de proteína C reactiva y efecto favorable sobre el índice íntima-media de la carótida.

Las estatinas se inician durante la fase de hospitalización, preferiblemente a las dosis que han demostrado ser más efectivas de acuerdo con los estudios en mención; se utilizan de forma indefinida y no se suspenden al llegar a las metas.

Agentes antiplaquetarios

Aspirina

Se suministran 300 mg masticados (162 mg a 325 mg) al ingreso al servicio de urgencias y luego se sigue con 100 mg día (75-162 mg) de manera indefinida (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Si durante la evolución del infarto el paciente se somete al implante de un *stent*, se administra en dosis de 162 a 325 mg diarios (si no hay riesgo incrementado de sangrado), al menos por un mes después del implante de un *stent* convencional, tres meses después de uno medicado con sirolimus (Cypher) y seis meses después de uno medicado con paclitaxel (Taxus). Luego de este tiempo se continúa con aspirina de manera indefinida a una dosis de 75 a 162 mg (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Si hay riesgo de sangrado se utiliza aspirina a dosis bajas de 75 mg a 162 mg, en el período inicial y a largo plazo después de la implantación del *stent* (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Clopidogrel

Para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST el estudio más importante que da soporte a su utilización, es el CURE (The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Ischemic Events trial), que incluyó 12.562 pacientes en 482 centros de ocho países y demostró una reducción significativa en los desenlaces de muerte, infarto no fatal o accidente cerebrovascular (9,3% vs. 11,4%, RR 0,80, IC 95% 0,75 – 0,90; $p < 0,001$).

Recomendaciones para la utilización actual de clopidogrel

- Luego de sufrir un síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, todo paciente debe recibir clopidogrel, adicionado a aspirina independiente de haberse sometido o no terapia de reperfusión (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- Para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, se recomienda un bolo de 300 mg de clopidogrel y continuar con 75 mg día por lo menos durante un año.

- En pacientes que tomen clopidogrel y requieran cirugía de revascularización, se suspende el medicamento por lo menos cinco a siete días antes del procedimiento, a menos que la urgencia justifique los riesgos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En pacientes con hipersensibilidad a la aspirina o intolerancia gastrointestinal, se indica la utilización de clopidogrel (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

- Si durante la evolución del síndrome coronario agudo el paciente se somete a implante de *stent* convencional, se administra clopidogrel en dosis de 75 mg diarios por al menos un mes, e idealmente por 12 meses (a menos que el paciente tenga alto riesgo de sangrado); después de un *stent* medicado debe administrarse como mínimo durante doce meses (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- Los pacientes deben recibir instrucciones sobre el riesgo de trombosis al suspender el clopidogrel luego de la colocación de un *stent*.

En pacientes que están en preparación para un procedimiento intervencionista percutáneo y que probablemente requieran un procedimiento quirúrgico dentro de los próximos doce meses, se considera la angioplastia con balón o el *stent* convencional y no el medicado.

Anticoagulantes

El manejo con warfarina para mantener INR entre 2 y 3 se recomienda cuando hay fibrilación o *flutter* auricu-

lar, prótesis valvular o ante la presencia de trombo intraventricular (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

El utilizar warfarina en conjunto con aspirina y clopidogrel o ambas, se asocia con un riesgo mayor de sangrado y se debe monitorizar el INR (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes que requieran warfarina, aspirina y clopidogrel, se debe mantener un INR entre 2 y 2,5 como máximo; la dosis de aspirina debe estar entre 75 y 100 mg y la de clopidogrel en 75 mg/día (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Beta-bloqueadores

Es beneficioso iniciar y continuar con beta-bloqueadores de foma indefinida en todos los pacientes que tuvieron infarto agudo del miocardio, síndrome coronario agudo y disfunción ventricular izquierda con o sin signos de falla a menos que esté contraindicado (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

En casos de disfunción ventricular izquierda y falla cardíaca, se recomiendan los siguientes beta-bloqueadores: metoprolol succinato, bisoprolol y carvedilol.

El estudio CAPRICORN en el cual se utilizó carvedilol posterior a un infarto, aportó resultados favorables en pacientes con disfunción ventricular izquierda sostenida o transitoria.

La presentación oral se inicia dentro de las primeras 24 horas y se continúa su uso siempre y cuando no exista evidencia de falla cardíaca, bajo gasto cardíaco, riesgo de choque cardiogénico (dado por edad mayor a 70 años, presión arterial sistólica menor a 120 mm Hg, taquicardia mayor a 110 o bradicardia menor a 60 latidos por minuto, tiempo prolongado entre los síntomas y la consulta) o contraindicaciones para su uso (PR mayor a 0,24 segundos, bloqueo de segundo y tercer grado, asma activa o reactividad de la vía aérea) (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina

Se recomiendan dentro de las primeras 24 horas de un infarto, con clínica de falla cardíaca o evidencia de disfunción del ventrículo izquierdo (fracción de eyección menor o igual a 40%) en ausencia de contraindicación (hipotensión, deterioro renal). Es el fármaco de elección en pacientes hipertensos, diabéticos y con enfermedad renal crónica.

Si no hay contraindicación este medicamento se utiliza de manera continuada (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Puede suministrarse un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina oral en pacientes sin falla cardíaca y con fracción de eyección conservada si no hay contraindicaciones (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

No hay estudios que evalúen el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un bloqueador de los receptores de la angiotensina, en pacientes con síndrome coronario agudo (fase aguda). Cuando se trata de una fase crónica y el paciente tiene falla cardíaca asociada a disfunción ventricular sistólica, puede considerarse la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y un bloqueador de la angiotensina II (Recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).

Puede suministrarse un bloqueador de los receptores de angiotensina en quienes no toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y presentan falla cardíaca o infarto con fracción de eyección menor o igual a 40%; de manera adicional si el paciente es diabético hipertenso o con falla renal.

Se debe vigilar la función renal y los electrolitos al inicio del tratamiento y en una o dos semanas.

Antagonistas de los receptores de aldosterona

Se deben utilizar bloqueadores de la aldosterona en pacientes que sufrieron un infarto, sin disfunción renal (la creatinina debe ser menor a 2,5 mg/dL en hombres y menor a 2,0 en mujeres), sin hipercalemia (el potasio debe ser menor a 5 mEq/L), y con disfunción ventricular sistólica (fracción de eyección $\frac{e}{\lambda}$ al 40%), diabetes, o falla cardíaca. Estos pacientes deben recibir beta-bloqueadores e inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Extrapolando datos de estudios en síndrome coronario agudo con elevación del ST, el estudio EPHESUS utilizó eplerenone (25 – 50 mg) iniciado 3 a 14 días del infarto y continuado al menos por 16 meses en pacientes con

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

fracción de eyección menor a 40%, signos clínicos de falla cardíaca o con diabetes mellitus. El tratamiento con eplerenone redujo 2,3% el riesgo absoluto y 14% el riesgo relativo y todas las causas de mortalidad. Se observaron reducciones similares en el punto final primario combinado de mortalidad por todas las causas y hospitalización.

Control estricto de la glucosa durante el síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Para normalizar los niveles de glucosa en pacientes con síndrome coronario agudo y curso complicado, se plantea una infusión de insulina (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

En pacientes que estén en la unidad de cuidados coronarios a causa de un síndrome coronario agudo, se evalúan los niveles de glucosa en forma cercana (Recomendación clase I, nivel de evidencia B); es razonable considerar un control intensivo en pacientes con hiperglucemia significativa (mayor a 180 mg/dL), independiente de que el paciente sea diabético o no (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Durante la fase aguda (primeras 24 a 48 horas) del manejo del infarto agudo del miocardio en pacientes con hiperglucemia, es prudente administrar una infusión de insulina para normalizar los niveles de glucemia, aun en pacientes con un curso poco complicado (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia B).

Hasta que se disponga de nuevos datos, es lógico lograr en el paciente niveles de glucosa entre 90 y 140 mg/dL; debe evitarse la hipoglucemia ya que ha demostrado un impacto adverso en el pronóstico (Nivel de evidencia C).

Después de la fase aguda es razonable individualizar el tratamiento de la diabetes con insulina, análogos de insulina e hipoglucemiantes orales para obtener un control glucémico óptimo, sin efectos secundarios (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Es preciso evaluar (preferiblemente antes de salir) a los pacientes con hiperglucemia durante un síndrome coronario agudo, pero sin historia de diabetes, para determinar la severidad de la alteración metabólica; esta evaluación debe incluir glucosa en ayunas, HbA1C y, en algunos casos, prueba de tolerancia oral a la glucosa (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Bloqueadores de los canales del calcio

No deben utilizarse como rutina; si los beta-bloqueadores están contraindicados o deben ser descontinuados, puede considerarse el uso de diltiazem o verapamilo para prevención secundaria en pacientes sin congestión pulmonar y sin disfunción ventricular izquierda sistólica.

Pueden emplearse para controlar la presión arterial y tratar la angina; si se utilizan calcioantagonistas de larga acción como los dihidropiridínicos, tipo amlodipino, debe asegurarse el uso concomitante de beta-bloqueadores. Deben evitarse los de corta acción.

Vacunación

Vacunar cada año contra la influenza a los pacientes con enfermedad cardiovascular (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Manejo del dolor

En caso de dolor músculo-esquelético, se inicia con acetaminofén o aspirina, pequeñas dosis de narcóticos y salicilatos no acetilados (Recomendación clase I, nivel de evidencia C). Si estos medicamentos no mejoran los síntomas, se pueden utilizar anti-inflamatorios no esteroides no selectivos como el naproxeno (Recomendación clase IIa, nivel de evidencia C).

Para pacientes que tomaban anti-inflamatorios no esteroides de manera rutinaria, o agentes selectivos COX-2, antes de un síndrome coronario agudo, éstos deben suspenderse por el riesgo de aumentar condiciones como mortalidad, reinfarto, hipertensión, falla renal, falla cardíaca o ruptura miocárdica (Recomendación clase III, nivel de evidencia C).

Terapia hormonal

No debe darse de novo terapia hormonal con estrógenos más progestágenos, o estrógenos solos, a mujeres post-menopáusicas después de un síndrome coronario agudo sin elevación del ST para la prevención secundaria de eventos coronarios (Recomendación clase III, nivel de evidencia A).

Para las post-menopáusicas que ya están tomando estrógenos más progestágenos o estrógenos solos al momento de un síndrome coronario agudo sin elevación del ST, no se continúa la terapia hormonal. Sin embargo,

en aquellas que iniciaron terapia hormonal uno a dos años antes, y desean continuar la terapia por otra indicación especial, se deben evaluar los riesgos y beneficios; existe mayor riesgo de eventos cardiovasculares y de cáncer de mama (con terapia combinada) o de ataque cerebrovascular (con estrógenos). La terapia hormonal se suspende mientras las pacientes están en reposo en el hospital (Recomendación clase III, nivel de evidencia B).

Manejo perioperatorio de los pacientes con *stents*

La trombosis perioperatoria del *stent,* puede prevenirse al seguir las siguientes recomendaciones:

1. Obviar en lo posible la revascularización preoperatoria: debe evitarse la intervención coronaria percutánea preoperatoria a menos que exista una indicación fuerte y comprobada.

2. Revascularizar sin usar *stents*: considerar la angioplastia con balón si es necesaria la cirugía dentro de seis semanas y puede obtenerse un buen resultado. Las guías recomiendan demorar la cirugía si es posible, por lo menos una semana para permitir la cicatrización de la lesión que produjo el balón en el vaso tratado.

3. Seleccionar el stent más adecuado para implantación: se recomienda el *stent* metálico si se requiere una cirugía entre seis semanas a doce meses, o si hay diátesis hemorrágica y el paciente no puede o no quiere recibir tratamiento con clopidogrel por largo tiempo. Se recomienda uno medicado si la cirugía se puede realizar después de doce meses.

4. Si el paciente necesita una cirugía y no es urgente, esta debe retardarse si se colocó un stent; se recomienda realizar la cirugía después de seis semanas si se implantó un stent convencional y después de 12 meses si se implantó uno medicado.

5. Continuar la terapia antiplaquetaria durante el período perioperatorio o sólo descontinuarla brevemente: se sigue la terapia dual o al menos un solo antiplaquetario durante la cirugía o se suspende por un corto lapso, tanto como sea posible, en general no más de siete días.

6. Mejorar la conciencia de esta complicación catastrófica, para todos los pacientes, sistemas de salud y médicos involucrados en el cuidado de estos pacientes.

Existen otras estrategias para minimizar la trombosis perioperatoria del *stent* como continuar la terapia antiplaquetaria dual durante y después de la cirugía; descontinuar el clopidogrel y utilizar para la cirugía un antiplaquetario de acción corta como un antagonista de la GP IIb/IIIa («como puente») o un antitrombínico que no sea la heparina y descontinuar el clopidogrel antes de la cirugía y reiniciarlo tan pronto como sea posible. Además, existen algunos procedimientos como extracciones dentales, cirugía de cataratas o tratamientos dermatológicos donde no se requiere el retiro de la terapia dual.

Posterior al manejo intrahospitalario el gran reto es la prevención secundaria, entre cuyos múltiples objetivos se encuentra prevenir reingresos por angina, reinfartos, falla cardíaca, arritmias y muerte.

En la actualidad se cuenta con diferentes esquemas y medicamentos que de cumplirse contribuyen a mejorar la mortalidad y morbilidad a largo plazo. Para lograrlo el paciente debe conocer su enfermedad, existir una buena relación médico-paciente, contar con buen apoyo familiar y del sistema de salud para lograr la adherencia a un tratamiento que es para toda la vida, y finalmente, implementar cambios en el estilo de vida.

La Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC), entregan de manera didáctica las siguientes recomendaciones para que el médico no las olvide a la hora de formular a su paciente. Éstas se resumen en cinco letras del abecedario: A, B, C, D, E.

A: involucra los Antiplaquetarios (aspirina, clopidogrel, inhibidores de GP IIb/IIIa), Anticoagulantes (heparinas de bajo peso molecular, heparina no fraccionada, fondaparinux), Antagonistas del receptor de la angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina.

B: reúne a los Beta-bloqueadores y lograr las metas en el control de la presión arterial.

C: Colesterol y Cigarrillo: lograr las metas de LDL establecidas en los estudios y suspender el Cigarrillo.

D: Dieta y Diabetes: llevar la dieta y lograr los niveles de hemoglobina glicosilada recomendados.

E: Ejercicio.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Situaciones especiales en síndrome coronario agudo

Cocaína

El consumo de esta sustancia es una causa bien determinada de dolor torácico, aterosclerosis acelerada, síndromes coronarios y aórticos agudos, aparición de aneurismas coronarios, arritmias cardíacas, enfermedad cerebrovascular y muerte súbita. El aumento en el consumo de cocaína ha permitido establecer ciertos grupos etáreos y étnicos con mayor riesgo de presentar complicaciones, entre ellos: varones menores de 40 años, solteros, de raza negra, desempleados y consumidores de otras sustancias psicoactivas. En usuarios de cocaína que no han presentado síntomas, se puede encontrar depresión miocárdica silente. Es la droga ilícita más utilizada y es la responsable de la mayoría de consultas por urgencias.

Los principales efectos de la cocaína, independientemente del uso crónico o agudo, están mediados por el bloqueo de la recaptación presináptica de las catecolaminas, el bloqueo de los canales del sodio, la alteración en la estabilización de la membrana y la estimulación alfa-adrenérgica. Lo anterior causa un incremento simultáneo de la demanda miocárdica de oxígeno y una reducción en el aporte de oxígeno (por la vasoconstricción coronaria), aún con mínimas dosis utilizadas por vía nasal. Los efectos clínicos más importantes son: taquicardia, hipertensión (dependientes de la dosis usada), isquemia miocárdica que es la responsable de un riesgo de hasta veinte veces de presentar infarto agudo del miocardio, en la hora siguiente del consumo y empeora si hay uso concomitante de tabaco y/o alcohol. Clínicamente el dolor torácico es indistinguible de la angina asociada con enfermedad aterosclerótica.

Luego del consumo de cocaína, el electrocardiograma es anormal en presencia de dolor torácico en 56% a 84% de los casos. La troponina es el marcador más sensible y específico para el diagnóstico de lesión miocárdica por consumo de cocaína.

El tratamiento inicial para la isquemia miocárdica aguda inducida por cocaína, incluye nitroglicerina parenteral, calcioantagonistas y benzodiacepinas de corta acción. Se hace un seguimiento estricto de la sintomatología y de los cambios electrocardiográficos antes de contemplar una terapia fibrinolítica o de intervención coronaria percutánea. Se siguen las mismas recomendaciones planteadas por las guías para el manejo del síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST.

Se inicia el manejo anti-isquémico, analgésico y antitrombótico, así como la medicación antihipertensiva parenteral; se recomienda nitroglicerina. Sólo se usan calcioantagonistas en presencia de infarto agudo de miocardio en casos de no respuesta a las benzodiacepinas y a la nitroglicerina.

No se aconseja el uso de beta-bloqueadores parenterales u orales en las primeras horas del evento ya que puede empeorar los síntomas de isquemia miocárdica (se dejan libres los receptores alfa-adrenérgicos).

En algunos casos se utilizan alfa y beta-bloqueadores junto con un vasodilatador. Hasta el momento no hay información suficiente que se base en ensayos clínicos para el uso crónico de beta-bloqueadores sin acción alfa-bloqueadora, los días siguientes a la eliminación de la cocaína.

En situaciones especiales se utilizan medicamentos con propiedades alfa y beta-bloqueadores, a pesar del uso de cocaína; se reserva su uso para aquellos pacientes con infarto agudo del miocardio, disfunción ventricular izquierda y arritmias ventriculares; el beneficio puede sobrepasar los riesgos, sobre todo en pacientes con tendencia a continuar con el uso de la cocaína. La decisión debe individualizarse haciendo énfasis en un soporte para la educación acerca de las interacciones de este medicamento y el uso de cocaína.

Recomendaciones

Clase I

1. Para el manejo de la angina asociada a cambios dinámicos del ST (supra o infradesnivel del ST) por uso de cocaína, se recomienda el uso de nitroglicerina sublingual o parenteral o calcioantagonistas orales (Nivel de evidencia C).

2. Se realiza angiografía coronaria de urgencia si es posible, en pacientes con angina típica por uso de cocaína y elevación persistente del segmento ST, a pesar

del tratamiento con nitroglicerina y calcioantagonistas. Se hace angioplastia si se detecta la presencia de oclusión coronaria por trombos (Nivel de evidencia C).

- La terapia trombolítica es útil en pacientes con dolor torácico isquémico, asociado al uso de cocaína, si hay elevación persistente del ST a pesar del manejo médico inicial recomendado (nitroglicerina y calcioantagonistas) y no hay disponibilidad de angiografía coronaria (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

- La utilización de nitroglicerina o calcioantagonistas orales puede ser benéfica para pacientes con sospecha de isquemia posterior al uso de cocaína y electrocardiograma normal o con mínimos cambios del segmento ST (Nivel de evidencia C).

- Se efectúa angiografía coronaria si hay disponibilidad, en presencia de síntomas anginosos luego del consumo de cocaína, con cambios electrocardiográficos de depresión del ST o cambios aislados de la onda T (sin conocimiento previo de estas alteraciones) y no respuesta al manejo con nitroglicerina o calcioantagonistas (Nivel de evidencia C).

- En pacientes que consumen de meta-anfetaminas y ante la presencia de síndrome coronario agudo como angina inestable o infarto agudo sin elevación del ST, es razonable emplear la misma estrategia de manejo utilizada para consumidores de cocaína (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

Se administra un agente alfa y beta-bloqueador (ejemplo: labetalol) en pacientes con hipertensión arterial (presión arterial sistólica mayor a 150 mm Hg) y/o taquicardia (pulso mayor a 100 latidos/min) secundaria al uso de cocaína, si ha recibido previamente (al menos dentro de la primera hora del inicio de los síntomas) vasodilatadores parenterales como nitroglicerina o un calcioantagonista (Nivel de evidencia C).

Clase III

No se recomienda realizar angiografía coronaria en pacientes con dolor torácico posterior al uso de cocaína sin cambios dinámicos del ST o de la onda T o con marcadores cardíacos negativos o prueba de esfuerzo negativa (Nivel de evidencia C).

Tan sólo 0,7% a 6% de los pacientes con dolor torácico relacionado con el consumo de cocaína, sufren un infarto; el uso de una estrategia diagnóstica y de tratamiento razonable, con las herramientas que se usan en la actualidad, podrían permitir que a estos pacientes se les realice un enfoque más racional y menos costoso.

Angina variante (Prinzmetal)

Es una forma de angina causada por un espasmo arterial coronario, que produce vasoconstricción súbita oclusiva de una arteria epicárdica con la consecuente disminución del flujo coronario miocárdico. La patogénesis de este espasmo coronario no es bien clara. El defecto probable es la presencia de disfunción endotelial, que expone al músculo liso medial a sustancias vasoconstrictoras como: catecolaminas, tromboxano A2, serotonina, histamina y endotelinas. Existe un imbalance entre sustancias vasodilatadoras (óxido nítrico, prostaciclinas) y sustancias vasoconstrictoras.

Es costumbre que ocurra en reposo (angina variante de Prinzmetal), sin descartar que el espasmo pueda desencadenarse por ciertos estímulos como el ejercicio, el frío, hiperventilación o estrés. El espasmo puede ocurrir sobre lesiones coronarias significativas, lesiones no significativas y en arterias epicárdicas sanas, así como en varios segmentos arteriales.

Un dato clínico característico y a la vez de gran importancia por su efecto terapéutico, es la mejoría significativa con el uso de nitratos orales o calcioantagonistas. La duración de las crisis es corta, desde 30 segundos hasta 3 minutos, y puede ser recurrente con múltiples crisis consecutivas durante 20 ó 30 minutos. Los síntomas predominan en horas de la mañana o en la noche.

Los pacientes entre 50 y 60 años de edad, tienen mayor riesgo de padecerla: la relación hombre/mujer es de 5 a 1. El cigarrillo es el único factor de riesgo modificable reconocido; otras sustancias involucradas son el alcohol, la cocaína, el sumatriptán, etc.

El diagnóstico se basa en el registro del electrocardiograma, en el que hay elevación del segmento ST (onda de lesión subepicárdica) durante el episodio de dolor torácico, que mejora de forma espontánea o por efecto de la administración de nitratos.

A menudo las crisis anginosas se resuelven solas, sin evidencia de infarto agudo del miocardio. Sin embargo, si el vasoespasmo es prolongado puede provocar infarto, bloqueos AV de alto grado, arritmias ventriculares letales o muerte súbita.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

El tratamiento inicial es la nitroglicerina parenteral, nitratos de larga acción o calcioantagonistas; el efecto de los beta-bloqueadores es adverso en teoría, por ello no se recomienda su uso.

El paciente debe dejar de fumar. Se indica el uso de calcioantagonistas a unas dosis moderadas a altas (ej: verapamilo 240 mg a 480 mg, diltiazem 180 a 360 mg o nifedipino 60 a 120 mg). Los pacientes con casos severos pueden necesitar combinaciones con nitratos o aún de calcioantagonistas dihidropiridínicos con verapamilo o diltiazem. Pueden ser útiles también los alfa-bloqueadores, en aquellos pacientes que no respondan a la medicación inicial. Otro medicamento en estudio con diferentes modos de acción que ayuda al control de esta entidad, es el nicorandil. El uso crónico de la medicación se reserva para aquellos casos con manifestaciones severas de la enfermedad.

En situaciones especiales se pueden realizar pruebas de provocación con acetilcolina y metacolina durante el cateterismo; en el pasado se emplearon ergonovina, metilergonovina y ergometrina.

Recomendaciones

Clase I

- El estudio de esta entidad se indica en pacientes con cuadro clínico que sugiere espasmo coronario, y se hace énfasis en demostrar la presencia de cambios isquémicos y elevación transitoria del ST durante el dolor torácico (Nivel de evidencia A).

- Se recomienda angiografía coronaria en pacientes con dolor torácico episódico acompañado de elevación transitoria del ST (Nivel de evidencia B).

- Se recomienda el tratamiento con nitratos y calcioantagonistas en pacientes con angina variante y arteriografía coronaria sin lesiones coronarias o lesiones no críticas. Se recomienda el control de factores de riesgo y considerar como de alto riesgo a aquellos pacientes con lesiones ateroscleróticas (Nivel de evidencia B).

Clase IIb

- Intervención coronaria percutánea para pacientes con dolor torácico y elevación transitoria del ST y una lesión coronaria obstructiva significativa (Nivel de evidencia B).

- Considerar pruebas de provocación en pacientes sin enfermedad coronaria significativa y sin documentación de la elevación transitoria del segmento ST, cuando los síntomas clínicos son relevantes y posiblemente se expliquen por espasmo coronario (Nivel de evidencia C).

Clase III

No se recomiendan pruebas de provocación en pacientes con angina variante y enfermedad coronaria con obstrucciones significativas (Nivel de evidencia B).

«Síndrome X» cardiovascular

Se refiere a pacientes con angina de esfuerzo, prueba de esfuerzo positiva por depresión del ST o por medicina nuclear y en la arteriografía normalidad de las coronarias o sin lesiones obstructivas. Debe diferenciarse del dolor torácico no coronario. Es más común en mujeres que en hombres.

En la evaluación del dolor torácico, éste puede constituir un 10% a 30% de los pacientes referidos para coronariografía que resultan con coronarias sanas; el pronóstico de esta entidad es excelente.

La causa real es incierta; en la evaluación se encuentra una mayor proporción de calcificación coronaria que en las personas normales, pero de menor extensión y gravedad que en los pacientes con enfermedad coronaria establecida. Su espectro incluye numerosas alteraciones, entre ellas: modificación de la vasodilatación dependiente del endotelio, disfunción microvascular o espasmo (angina microvascular). Desde el punto de vista fisiopatológico existe una alteración en la capacidad de disminuir la resistencia arterial y aumentar el flujo coronario frente a estímulos como ejercicio, dipiridamol y estimulación eléctrica. Los vasos de pequeño calibre pueden tener una respuesta exagerada a los estímulos vasoconstrictores y una alteración en la respuesta a la infusión intracoronaria de papaverina. Deben descartarse otras causas de dolor torácico no cardíaco como: alteración en la motilidad esofágica, costocondritis y fibromialgia.

El diagnóstico del «síndrome X» lo sugiere la tríada de dolor torácico anginoso, evidencia objetiva de isquemia y ausencia de lesiones obstructivas en el cateterismo. Puede confirmarse mediante pruebas provocadoras con acetilcolina durante el cateterismo (valoran la función dependiente del endotelio de las coronarias) y con adenosina para valorar la función microvascular no de pendiente del endotelio.

Las pruebas de perfusión miocárdica y las imágenes de resonancia magnética pueden ser anormales, suges-

tivas de isquemia por una reducción en el flujo coronario en diferentes regiones del miocardio. El tratamiento debe ser agresivo si se demuestra enfermedad coronaria leve. Medicamentos estándar como beta-bloqueadores y calcioantagonistas, pueden reducir los episodios de dolor torácico y el uso de nitratos puede mejorar la sintomatología hasta en 50% de los casos. Así mismo, se obtuvo igual porcentaje de mejoría con el uso de imipramina hasta 50 mg al día. Los recursos disponibles para el control y manejo de la disfunción endotelial, son útiles en el control de la enfermedad (estatinas y acondicionamiento físico).

En situaciones especiales, principalmente cuando hay persistencia de los síntomas, la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea y de la médula espinal puede ofrecer buen control del dolor.

Recomendaciones

Clase I

- El tratamiento médico con nitratos, calcioantagonistas y beta-bloqueadores solos o en combinación, se indica en pacientes con esta entidad (Nivel de evidencia B).

- Se deben controlar los factores de riesgo en pacientes con «síndrome X» cardiovascular.

Clase IIb

- El uso de ultrasonido endovascular coronario, permite evaluar y excluir lesiones obstructivas en pacientes con aterosclerosis y «síndrome X» (Nivel de evidencia B).

- Si no hay registro electrocardiográfico durante el dolor torácico y no se puede excluir espasmo coronario, debe considerarse el uso de arteriografía coronaria con pruebas de provocación con acetilcolina, adenosina o metacolina y puede considerarse un registro electrocardiográfico ambulatorio de 24 horas (Nivel de evidencia C).

- Si la angiografía coronaria no revela causas del dolor torácico y se sospecha «síndrome X», puede considerarse una evaluación fisiológica invasiva (ej.: flujo de reserva coronario) (Nivel de evidencia C).

- Si a pesar de las medidas farmacológicas clase I no hay mejoría, se indica el uso de aminofilina o imipramina (Nivel de evidencia C).

- Se hace estimulación eléctrica nerviosa transcutánea y de médula espinal para el dolor continuo si no hay mejoría con las medidas clase I (Nivel de evidencia B).

Clase III

- La terapia médica farmacológica con nitratos, beta-bloqueadores y calcioantagonistas no se indica en pacientes con dolor torácico no cardiovascular (Nivel de evidencia C).

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Manejo de pacientes con síndrome coronario agudo y falla renal

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública y es especialmente prevalente entre pacientes con enfermedad coronaria.

Esta enfermedad es un poderoso predictor de resultados clínicos entre pacientes con síndrome coronario agudo. Análisis de los estudios en síndrome coronario agudo, reportan que 25% a 40% de los pacientes tienen enfermedad renal crónica moderada a severa.

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte entre pacientes con enfermedad renal crónica. La mitad de los pacientes con esta enfermedad en estado final, mueren de causa cardiovascular y los pacientes con estados moderados, tienen más probabilidad de morir de enfermedad cardíaca, que tener progresión a estados finales de la enfermedad renal crónica.

Este riesgo de enfermedad cardiovascular se inicia una vez la tasa de filtración glomerular desciende por debajo de 60 mL/min/1,73 m^2.

La alta prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad renal crónica, se debe a la alta incidencia de factores de riesgo tradicionales y no tradicionales como estados pro-inflamatorios y protrombóticos e hiperhomocisteinemia; la diabetes que es la causa de 50% de los casos de enfermedad renal crónica, es un factor de riesgo adicional.

Modelos de riesgo derivados de diversos estudios y que se utilizaron en síndrome coronario agudo, no incluían la enfermedad renal crónica. Recientemente, el estudio GRACE demostró que el aumento de la creatinina se asocia con un incremento en la mortalidad intrahospitalaria y a seis meses entre pacientes que ingresaron con síndrome coronario agudo.

La presencia y progresión de disfunción renal, es un poderoso predictor independiente de resultados cardiovasculares adversos fatales y no fatales, como ataque cerebrovascular, reinfarto e isquemia recurrente.

De manera adicional, varios estudios advierten una relación lineal entre deterioro de la función renal y riesgo de sangrado en pacientes con síndrome coronario agudo. Este alto riesgo de sangrado se relaciona de cierto modo con el ajuste inapropiado de la dosis de antitrombóticos; pero el deterioro de la función renal en sí es un importante predictor de sangrado mayor.

En el estudio OASIS-5 se encontró un bajo riesgo de complicaciones de sangrado con fondaparinux, cuando de comparó con enoxaparina, en pacientes con enfermedad renal crónica.

Determinar la tasa de filtración glomerular es necesario no sólo para clasificar el grado de enfermedad renal crónica, sino para ajustar de manera segura las dosis de los medicamentos anticoagulantes y antiplaquetarios.

Las guías de la *National Kidney Foundation (NKF)/ Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI) publicadas en 2002, establecieron cinco estados de enfermedad renal crónica:

- Estado 1: tasa de filtración glomerular mayor a 90 mL/min/1,73 m^2.
- Estado 2: tasa de filtración glomerular 60-89 mL/min/1,73 m^2.
- Estado 3: tasa de filtración glomerular 30-59 mL/min/1,73 m^2.
- Estado 4: tasa de filtración glomerular 15-29 mL/min/1,73 m^2.
- Estado 5: tasa de filtración glomerular menor a 15 mL/min/1,73 m^2 (o diálisis).

Permanece en debate la manera más exacta de calcular la tasa de filtración glomerular; hoy se proponen dos fórmulas: la de Cockcroft-Gault y la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Fórmula de Cockcroft-Gault (tasa de filtración glomerular mL/min):

$$\frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)}; \text{ para las mujeres multiplicar por } 0{,}85.}{72 \times \text{creatinina (mg/dL)}}$$

En este momento las guías del Colegio Americano de Cardiología (ACC/AHA, por sus siglas en Inglés) para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos, recomiendan ajustar las dosis de los antagonistas de la GP IIb/IIIa y de los anticoagulantes basados en la tasa de filtración glomerular de la fórmula de Cockcroft-Gault.

Tratamiento del síndrome coronario agudo con enfermedad renal concomitante

El manejo de estos pacientes es importante por varias razones:

1. Datos aportados por los estudios son limitados debido a la exclusión de pacientes con enfermedad renal moderada a severa.

2. Riesgo de nefrotoxicidad asociada con el medio de contraste.

3. Riesgo de sangrado entre los pacientes con enfermedad renal crónica; éste puede influir en las decisiones acerca del uso de la terapia antiplaquetaria y antitrombínica.

4. Pueden evitarse otros agentes potencialmente nefrotóxicos como los antagonistas de la enzima convertidora de angiotensina; esto conlleva la no utilización de medicamentos probados por la evidencia.

5. Los pacientes con síndrome coronario agudo y enfermedad renal crónica pueden tener presentaciones atípicas o sin dolor, hallazgos electrocardiográficos no específicos y elevación no específica de marcadores cardíacos.

Recomendaciones para pacientes con enfermedad renal crónica

- La depuración de creatinina y/o tasa de filtración glomerular debe calcularse para cada paciente hospitalizado por síndrome coronario agudo (Recomendación clase I, nivel de evidencia B). Merecen especial atención los ancianos, las mujeres y los pacientes de bajo índice de masa corporal con niveles de creatinina cercanos a lo normal; es mejor el cálculo de la tasa de filtración glomerular (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- Los pacientes con enfermedad renal crónica reciben el mismo tratamiento de primera línea, como cualquier otro paciente en ausencia de contraindicaciones (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En pacientes con depuración de creatinina menor a 30 mL/min o tasa de filtración glomerular menor a 30 mL/min/1,73 m^2, se debe tener sumo cuidado con el uso de anticoagulantes; es necesario reajustar la dosis (Recomendación clase I, nivel de evidencia C) (Tabla 14).

- La infusión de heparina no fraccionada ajustada de acuerdo con el TPT, se recomienda siempre y especialmente cuando la depuración de creatinina es menor a 30 mL/min o la tasa de filtración glomerular es menor a 30 mL/min/1,73 m^2 (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

Tabla 14.
RECOMENDACIONES PARA EL USO DE MEDICAMENTOS EN CASO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

Medicamento	Dosis recomendada	Ajuste de la dosis
Enoxaparina	1 mg/kg cada 12 horas SC	1 mg/kg cada 24 horas, si la depuración es menor a 30 mL/min.
Fondaparinux	2,5 mg SC	Contraindicado en falla renal con depuración menor a 30 mL/min. En el OASIS-5, se observó bajo riesgo de sangrado con fondaparinux vs. enoxaparina, aun en pacientes con falla renal.
Tirofibán	Bolo de 0,4 mcg/kg/min; infusión de 0,1 mcg/kg/min.	Si la depuración es menor a 30 mL/min, reducir el bolo y la infusión en 50%. Bolo de 0,2 mcg/kg/min e infusión de 0,05 mcg/min.
Eptifibatide	Bolo de 180 mcg/kg; infusión de 2 mcg/kg/min	Contraindicado en depuración menor a 30 mL/min. Si la depuración es menor a 50 mL/min, reducir la infusión a 1 mcg/kg/min. El bolo no cambia.
Abciximab	0,25 mg/kg intravenoso, seguido por 0,125 mcg/kg/min por 12 a 24 horas	No hay reajuste.
Bivalirudina	Bolo de 0,75 mg/kg; infusión de 1,75 mg/kg/hora	Depuración menor a 30 mL/min reducir infusión a 1,0 mg/kg/hora. En diálisis reducir infusión a 1,0 mg/kg/h.
Eptifibatide, enoxaparina, tirofibán		En diálisis no se recomiendan.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

- Pueden usarse antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa en caso de falla renal. La dosis de tirofibán y eptifibatide debe ser adaptada. Se debe realizar una evaluación cuidadosa del riesgo de sangrado para el uso de abciximab (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En pacientes con enfermedad renal crónica que se someterán a angiografía, se indican y prefieren agentes de contraste iso-osmolares (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

Nefropatía por medio de contraste

Las cifras mundiales indican una incidencia de nefropatía por medio de contraste de 2% a 8% en la población general, siendo esta tan alta como de 14,5% a 50% en pacientes de alto riesgo. Además, 0,8% degenera en diálisis.

Los pacientes de alto riesgo, son aquellos que tienen ciertos factores que aumentan el riesgo de nefropatía, como: insuficiencia renal con cifras de creatinina mayores a 1,5 mg/dL o tasas de filtración glomerular menores a 60 mL/min/1,73 m^2, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, hipovolemia (incluyendo cirrosis), aumento de la dosis del medio de contraste, mieloma múltiple, disminución del hematocrito, edad mayor de 75 años, hipertensión, proteinuria, uso concomitante de antiinflamatorios no esteroides, altas dosis de medio de contraste, etc. De todos estos, los más relevantes son la insuficiencia renal previa y la diabetes mellitus. Teniendo en cuenta los últimos, se puede afirmar una incidencia de 0% si la función renal es preservada, de 4% a 11% si es de leve a moderada, de 9% a 38% si es moderada con diabetes mellitus y de 50% si la creatinina es mayor a 4 ó 5 mg/dL y diabetes mellitus.

La nefropatía por medio de contraste se define como el compromiso de la función renal por medio de contraste, que ocurre 48 a 72 horas después de la administración del mismo. Es improbable que se desarrolle si los niveles no incrementan en las primeras 24 horas. Se caracteriza por un incremento absoluto en las cifras de creatinina sérica de al menos 0,5 mg/dL o un aumento relativo de más de 25% de su valor basal, y sin que ningún otro daño renal se identifique como causal. La terapia de reemplazo renal es necesaria en una minoría de los pacientes y la mortalidad en estos casos puede ser tan alta como de 62%. No se ha demostrado con claridad ningún tratamiento específico que sirva para evitarla y el manejo es de soporte.

La exposición al medio de contraste es más un factor que contribuye a esta nefrotoxicidad, que un efecto causal, ya que se requieren factores que predispongan a su desarrollo.

Factores de riesgo

Es importante tener parámetros cuantitativos para valorar la incidencia de nefropatía por medio de contraste, recordando que la presencia de factores de riesgo es sumativa respecto a la incidencia de nefropatía por medio de contraste.

Se describen muchos factores de riesgo. La escala que describen Mehran y colaboradores, es práctica y tiene los siguientes parámetros y puntaje:

Presión arterial sistólica < 80 mm Hg	5
Balón intra-aórtico	5
ICC clase funcional NYHA III-IV	5
Edad > 75 años	4
Anemia HCT < 39% (H), < 36 (M)	3
Diabetes mellitus	3
Volumen medio contraste	1/100 mL
Tasa de filtración glomerular	2: si 40-60
	4: si 20-40
	6: si <20

Puntaje	R-nefrotoxicidad	R-diálisis
< 6	7,5%	0,04
6-10	14%	0,12
11-15	26,1%	1,09
$\frac{24}{12}$16	57,3%	12,6

Es importante analizar el impacto que los medios de contraste actuales tienen para desarrollar nefropatía; los medios de contraste utilizados en cardiología intervencionista son compuestos yodados que se clasifican en iónicos y no iónicos según puedan disociarse o no en solución.

Un trabajo multicéntrico prospectivo asignó 1.196 pacientes a recibir contraste iónico o no iónico y observó 7% de nefropatía por medio de contraste en los expuestos a agentes iónicos versus 3% de los no iónicos ($p<0,002$).

Por otra parte, el número de partículas que se producen en solución, determina su osmolaridad, por lo que pueden clasificarse en iso-osmolares (osmolaridad similar a la plasmática), de baja y de alta osmolaridad (muy superior a la plasmática).

Los medios de contraste iónicos de alta osmolaridad aumentan la incidencia de complicaciones mayores asociadas con procedimientos diagnósticos e intervencionistas; en general no deben usarse en pacientes de alto riesgo. Se debate si los agentes de contraste no iónicos e iso-osmolares, tienen algún beneficio sobre los agentes de contraste de baja osmolaridad.

Con base en la poca evidencia que existe y en ausencia de estudios a gran escala, definir que los medios de contraste iso-osmolares son iguales a los de baja osmolaridad, es prematuro; sin embargo la evidencia disponible indica pocas diferencias entre los dos.

Otro punto esencial es la cantidad de medio de contraste administrado, que puede interferir sin duda en la nefropatía por medio de contraste. Los efectos adversos de los medios de contraste son múltiples (nefrotoxicidad, hipotensión, hipervolemia, reacciones alérgicas, etc.). El operador debe considerar que una de las formas más eficaces de evitar los efectos adversos de los medios de contraste, es la administración del menor volumen posible.

Patogénesis

La patogénesis de la falla renal inducida por contraste no está claramente dilucidada; aunque se describen varias causas, la necrosis tubular aguda es la más importante. Posiblemente, está en relación con la vasoconstricción renal secundaria, postulándose una curva vascular bifásica, con un breve período de vasodilatación, seguido por un largo tiempo de vasoconstricción, lo cual lleva a una redistribución de sangre o aumento del «shunt» con isquemia medular (incremento del flujo sanguíneo en la corteza renal en 20% con reducción del flujo en la médula en 40%). Estos efectos son más pronunciados en pacientes diabéticos. La susceptibilidad de la médula obedece a su alta actividad metabólica y baja concentración de oxígeno. El mecanismo de esta disminución del flujo sanguíneo se relaciona con un efecto directo sobre las células endoteliales, disbalance entre las sustancias vasodilatadores y vasoconstrictoras, y sobre el músculo liso vascular, quizá mediado por disminución de las concentraciones de óxido nítrico, adenosina, prostaglandinas e incremento en los niveles de endotelina y radicales libres, que aumentan la vasoconstricción.

Otra secuela nociva es el efecto citotóxico directo a nivel de las células de los túbulos, con colapso, vacuolización, alteración de la función mitocondrial y aumento de la apoptosis.

La alcalinización del líquido tubular renal con bicarbonato, puede disminuir la producción de radicales libres. El contraste causa vasoconstricción, disminuye el flujo sanguíneo renal e incrementa la hipoxia tisular, y todo esto se exacerba por el compromiso de la función renal pre-existente.

La revisión de la literatura permite concluir que no existe un protocolo estandarizado para prevenir la nefropatía por medio de contraste; sin embargo la hidratación parece ser fundamental.

Hidratación

La hidratación antes y después del procedimiento es obligatoria. Aún no se define el régimen más efectivo, pero estudios muestran que la hidratación con solución salina normal intravenosa a una velocidad de 1 mL/kg/h por 24 horas comenzando 12 horas antes de la administración del medio de contraste, se asoció con una significativa baja incidencia de nefropatía por contraste (3,7%), en comparación con la hidratación oral no restringida (34,6%).

Otros esquemas que se proponen y analizan en diferentes estudios son:

1. Infusión de solución de bicarbonato de sodio (154 mEq/L) a 3 mL/kg/h por una hora antes y a 1 mL/kg/h por seis horas posteriores. Al compararlo con solución salina normal se encontró beneficio con la infusión de bicarbonato.

2. N-acetilcisteína sola por vía oral, 600 a 1.200 mg iniciales antes del procedimiento y luego 600 a 1.200 mg cada 12 horas, 48 horas posteriores al procedimiento.

3. N-acetilcisteína más solución de bicarbonato.

4. Solución salina normal más N-acetilcisteína.

Existen estudios que analizan diferentes esquemas y evidencian resultados a favor y en contra.

Conclusiones

- El primer paso para reducir el riesgo de nefropatía inducida por medio de contraste, es mirar los factores de riesgo, cuya mayoría puede deducirse de una buena

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

historia clínica (anamnesis y examen físico). Esta clase de nefropatía se eleva exponencialmente con el número de factores de riesgo presentes y que por medio de puntajes ya establecidos se puede calcular de manera más objetiva.

- La hidratación antes y después de la angiografía y angioplastia es la estrategia que ha mostrado tener el mayor impacto para reducir el riesgo de nefropatía.

- En cuanto a las indicaciones para la utilización de medio de contraste se recomienda, si hay factores de riesgo, usar métodos alternativos de diagnóstico cuando sea posible y medios no iónicos e iso-osmolares.

- Evaluar la creatinina sérica antes del procedimiento en todos los pacientes, o alternativamente la tasa de filtración glomerular, y evaluar nuevamente la creatinina sérica 24 a 48 horas después de la administración del contraste.

- Los medicamentos nefrotóxicos incrementan el riesgo de desarrollar nefropatía por contraste y se recomienda suspenderlos si es posible al menos 24 horas antes del procedimiento, en especial anti-inflamatorios no esteroides, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

- Por el riesgo de acidosis láctica, cuando se presenta nefropatía por medio de contraste en pacientes diabéticos que reciben metformina, se suspende este fármaco hasta que la tasa de filtración glomerular sea mayor a 40 mL/ min/1,73 m^2 y 48 horas antes de la exposición al medio de contraste.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

Riesgo de sangrado en pacientes con síndrome coronario agudo

Las complicaciones de sangrado, son las complicaciones no isquémicas que más se observan en el manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

Teniendo presentes todas las limitaciones con respecto a las definiciones de sangrando (definición de TIMI y GUSTO), se estima que la frecuencia de sangrado mayor está entre 2% a 8% en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST y depende del tipo de tratamiento usado, procedimientos invasivos, tipo y dosis de antitrombóticos y antiplaquetarios entre otros.

Los predictores independientes de sangrado mayor en el registro GRACE fueron: edad (OR 1,22 por un incremento de 10 años p= 0,0002), género femenino (OR 1,36, p= 0,0116), historia de sangrado (OR 2,18, p= 0,014), uso de intervención coronaria percutánea (OR 1,63, p= 0,0005), historia de insuficiencia renal (OR 1,53, p= 0,0062), uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa (OR 1,86, p= 0,0001), entre otros (Tabla 15).

La disfunción renal desempeña un papel crítico, por lo que se debe realizar un cálculo de la depuración renal (fórmula de Cockcroft-Gault) y realizar el reajuste de los medicamentos correspondientes. Tener sangrado tiene gran impacto sobre el pronóstico. El sangrado mayor en el registro GRACE se asoció con mayor riesgo de muerte hospitalaria (OR 1,64, 95% 1,18-2,28; p < 0,001). En el estudio OASIS-5, a 30 días, el riesgo de eventos isquémicos se relacionó con la aparición de sangrado mayor. La tasa de muerte fue 12,9% vs. 2,8%, el riesgo de infarto 13,9 vs. 3,6% y el riesgo de ataque cerebrovascular 3,6 vs. 0,8%, para pacientes que sufrieron un sangrado en comparación con los que no sangraron.

Varios factores contribuyen al peor pronóstico asociado con sangrado: falla renal asociada con las complicaciones hemodinámicas del sangrado y potencial efecto deletéreo de la transfusión (incremento de mediadores inflamatorios, alta afinidad del oxígeno a la hemoglobina por disminución del ácido 2,3 difosfoglicérico, alteraciones del eritrocito en la sangre almacenada). De manera adicional, el sangrado activa un estado protrombótico y pro-inflamatorio; durante el sangrado se retiran los medicamentos antiplaquetarios y antitrombóticos, lo que incrementa el riesgo de eventos isquémicos por el efecto de rebote.

La prevención del sangrado ha llegado a ser una meta tan importante, como la prevención de episodios isquémicos. En el estudio OASIS-5, la diferencia en mortalidad entre los dos grupos se asoció casi en su totalidad con la reducción del sangrado en el grupo de fondaparinux. Por lo tanto, el médico debe establecer el riesgo trombótico y de complicaciones hemorrágicas. En este punto las guías recomiendan fondaparinux sobre enoxaparina, en los pacientes con alto riesgo de sangrado.

El sangrado menor no requiere la interrupción del tratamiento del síndrome coronario agudo, pero en casos de sangrado mayor como gastrointestinal, retroperitoneal, hemorragia intracraneal o pérdida severa de sangre, es indispensable la interrupción y neutralización del tratamiento antiplaquetario y antitrombótico. En la práctica clínica el riesgo de suspender el tratamiento antiplaquetario y antitrombótico, debe balancearse contra el riesgo de un evento trombótico, en particular si el paciente ha sido sometido a revascularización e implante de *stent*. El riesgo de eventos trombóticos agudos después de suspender el tratamiento antiplaquetario y antitrombótico, es máximo después de cuatro a cinco días pero persiste por 30 días.

La heparina no fraccionada puede inhibirse mediante una concentración equimolar de sulfato de protamina; la heparina de bajo peso molecular en menor magnitud y para el caso del fondaparinux no tiene impacto la protamina sobre la neutralización del factor Xa. Para el caso de sangrado asociado a fondaparinux, se recomienda factor VII. En caso de una corrección rápida del sangrado asociado a antiplaquetarios (aspirina, clopidogrel, abciximab), se recomienda transfusión de plaquetas.

En algunos casos de sangrado se necesita la transfusión de glóbulos rojos; ésta se ha asociado con un mayor riesgo de muerte, infarto e isquemia recurrente. En anemia leve a moderada (hematocrito mayor a 25% o hemoglobina mayor a 8 g/dL) la transfusión puede

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

asociarse con un riesgo mayor de muerte a 30 días y debe evitarse si la anemia es bien tolerada desde el punto de vista hemodinámico.

En caso de niveles de hemoglobina más bajos, se recomienda transfusión.

Recomendaciones para complicaciones de sangrado y trombocitopenia

- Debe evaluarse el riesgo de sangrado. Éste se incrementa con dosis altas o excesivas de agentes antitrombóticos, duración del tratamiento, combinaciones de varios medicamentos antitrombóticos, cambio («switch») entre diferentes medicamentos anticoagulantes, edad, función renal deteriorada, bajo peso, género femenino, hemoglobina de base y procedimientos invasivos (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- Debe tenerse en cuenta el riesgo de sangrado cuando se decida una estrategia de tratamiento. Así mismo, medicamentos, combinación de fármacos y procedimientos no farmacológicos (accesos vasculares, por ejemplo radiales) que reducen el riesgo de sangrado en pacientes de alto riesgo de sangrado (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

- En casos de sangrado menor, es preferible no retirar el tratamiento activo (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- En casos de sangrado mayor se requiere la interrupción o neutralización del tratamiento anticoagulante y antiplaquetario, a menos que el sangrado pueda controlarse con intervenciones hemostáticas específicas (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- La transfusión de sangre puede tener efectos deletéreos sobre los resultados y debería considerarse en forma individual, pero no se recomienda en pacientes estables con hematocrito mayor a 25% o un nivel de hemoglobina mayor a 8 g/L (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- Si durante el tratamiento con antagonistas de la GP IIb/IIIa y/o heparina (heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada), ocurre trombocitopenia significativa (menor a 100.000 o una disminución mayor a 50%), deben suspenderse estos medicamentos de inmediato (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- La trombocitopenia severa (menor a 10.000) inducida por antagonistas de la GP IIb/IIIa, requiere transfusión de plaquetas con o sin suplementos de fibrinógeno con plasma fresco o crioprecipitados en casos de sangrado (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- Se recomienda interrumpir las heparinas (no fraccionadas o de bajo peso molecular) en caso de trombocitopenia inducida por heparina documentada o sospechada. En caso de complicaciones trombóticas, puede anticoagularse con inhibidores trombínicos directos como el argatrobán o la hirudina y derivados (Recomendación clase I, nivel de evidencia C).

- La trombocitopenia inducida por heparina, puede prevenirse con el uso de anticoagulantes como el fondaparinux o la bivalirudina, o prescribiendo heparina (no fraccionada o de bajo peso molecular) por corto tiempo, en los casos en los que se elija esta estrategia de anticoagulación (Recomendación clase I, nivel de evidencia B).

Tabla 15.
MODELO MULTIVARIADO PARA SANGRADO MAYOR EN PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST.

Variable	OR ajustado	IC 95%	Valor de p
Edad (aumenta por cada 10 años)	1,22	1,10 – 1,35	0,0002
Género femenino	1,36	1,07 – 1,73	0,0116
Historia de insuficiencia renal	1,53	1,13 – 2,08	0,0062
Historia de sangrado	2,18	1,14 – 4,08	0,014
Presión arterial media (por cada 10 mm Hg que disminuye	1,14	1,02 – 1,27	0,019
Diuréticos	1,91	1,46 – 2,49	< 0,0001
Heparinas de bajo peso molecular	0,68	0,50 – 0,92	0,012
Heparinas de bajo peso molecular y heparina no fraccionada	0,72	0,52 – 0,98	0,035
Antagonistas de la GP IIb/IIIa	1,86	1,43 – 2,43	< 0,0001
Trombolíticos y antagonistas de la GP IIb/IIIa	4,19	1,68 – 10,4	0,002
Agentes inotrópicos	1,88	1,35 – 2,62	0,0002
Cateterización cardíaca derecha	2,01	1,38 – 2,91	0,0003

Tomado de: Moscucci M, Fox K.A.A., Cannon C, et al. Eur Heart J 2003; 24: 1815-1823.

Lecturas recomendadas

1. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, Hayes SW, Aboul-Enein F, Cohen I, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. N Engl J Med 2005;353:1889-98.
2. Adams III J. Impact of troponins on the evaluation and treatment of patients with acute coronary syndromes. Curr Opin Cardiol 1999; 14: 283-91.
3. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, LoCurto A. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic, routine 12-lead electrocardiogram. Am J Cardiol 1999; 83: 323-6.
4. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, Sarnak MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Am J Kidney Dis 2004; 43:1-9.
5. Altmann DB, Racz M, Battleman DS, Bergman G, Spokojny A, Hannan EL, et al. Reduction in angioplasty complications after the introduction of coronary stents: results from a consecutive series of 2242 patients. Am Heart J 1996; 132: 503-7.
6. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Eng A, Riccio A, Gorlin R, et al. Angiographic evolution of coronary artery morphology in unstable angina. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 472-8.
7. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, Lewis WR, Turnipseed SD. Inmediate Exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the Emergency Department with chest pain. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 251-6.
8. Andersen HR, Nielsen D, Hanse LG. The normal right chest electrocardiogram. J Electrocardiol 1987; 20:27-32.
9. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/ non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. Circulation. 2007;116: e148-304.
10. 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.
11. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2006; 354:1477-88.
12. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. Circulation 2008; 117: 296-329.
13. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. For the Sudden Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Eng J Med 2005; 352: 225-37.
14. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. N Engl J Med 2006; 354:379-86.
15. Barthel P, Schneider R, Bauer A, Ulm K, Schmitt C, Schömig A, et al. Risk stratification after acute myocardial infarction by heart rate turbulence. Circulation 2003; 10: 1221-6.
16. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007; 28:1598-660.
17. Bassan R, Gibler B. Unidades de dolor torácico. Estado actual del manejo de pacientes con dolor torácico n los servicios de urgencias. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1103-9.
18. Basu S, Senior R, Dorec L, Lahiri A. Value of thallium-201 imaging in detecting adverse cardiac events after myocardial infarction and thrombolysis: a follow up of 100 consecutive patients. BMJ 1996; 313:844-8.
19. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol 2006; 48:1319-25.
20. Bayés de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, Gorgels A, et al; International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. A new terminology for left ventricular walls and location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging: a statement for healthcare professionals from a committee appointed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. Circulation 2006; 114:1755-60.
21. Bertoni AG, Bonds DE, Thom T, Chen GJ, Goff DC Jr. Acute coronary syndrome national statistics: challenges in definitions. Am Heart J. 2005; 149:1055-61.
22. Boden WE, Kleiger RE, Gibson RS, Schwartz DJ, Schechtman KB, Capone RJ, et al. Electrocardiographic evolution of posterior acute myocardial infarction: importance of early precordial ST-segment depression. Am J Cardiol 1987; 59:782-7.
23. Bourke JP, Richards DA, Ross DL, McGuire MA, Uther JB. Does the induction of ventricular flutter or fibrillation at electrophysiologic testing after myocardial infarction have any prognostic significance? Am J Cardiol 1995;75:431-5.
24. Braunwald E. Unstable angina: a classification. Circulation 1989; 80: 410-4.
25. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management [editorial]. Circulation 1998; 98:2219-22.
26. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA Guideline update 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. 2002. Circulation 2002;106:1893-900.
27. Brieger DB, Mak KH, White HD, et al. Benefit of early sustained reperfusion in patients with prior myocardial infarction (the GUSTO-I trial): Global Utilization of Streptokinase and TPA for occluded arteries. Am J Cardiol 1998;81:282-7.
28. Brieger DB, Mak KH, White HD, Kleiman NS, Miller DP, Vahanian A, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group. Chest 2004; 126:461-9.
29. Briguori C, Airoldi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of three preventive strategies. Circulation 2007; 115:1211-7.
30. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med 1999; 341:1882-90.
31. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Wyse DG, Fisher JD, Lehmann MH, et al. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease: an analysis of patients enrolled in the multicenter unsustained tachycardia trial. Circulation 2002; 106: 2466-72.
32. Campeau L. Grading of angina pectoris (letter). Circulation 1976; 54:522-3.
33. Cannon CP. Time to treatment: a crucial factor in thrombolysis and primary angioplasty. J Thromb Thrombolysis. 1996; 3:249-255.
34. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. 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.
35. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy-thrombolysis in myocardial infarction 22 investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004;350:1495-504.
36. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. JAMA 2000; 283:3223-9.
37. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366:1607-21.
38. Chu WW, Kuchulakanti PK, Wang B, Clavijo LC, Suddath WO, Pichard AD, et al. Efficacy of sirolimus-eluting stents as compared to paclitaxel-eluting stents for saphenous vein graft intervention. J Interv Cardiol 2006; 19: 121-5.
39. Chu WW, Rha SW, Kuchulakanti PK, Cheneau E, Torguson R, Pinnow E, et al. Efficacy of sirolimus-eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft intervention. Am J Cardiol 2006; 97: 34-7

40. Cripps T, Bennett ED, Camm AJ, Ward DE. Inducibility of sustained monomorphic ventricular tachycardia as a prognostic indicator in survivors of recent myocardial infarction: a prospective evaluation in relation to other prognostic variables. J Am Coll Cardiol 1989; 14:289-96.
41. Dakik HA, Mahmarian JJ, Kimball KT, Koutelou MG, Medrano R, Verani MS. Prognostic value of exercise 201 Tl tomography in patients treated with thrombolytic therapy during acute myocardial infarction. Circulation 1996; 94: 2735-42.
42. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357:1385-90.
43. De Chillou C, Sadoul N, Bizeau O, Feldmann L, Gazakuré E, Ismaïl M, Magnin-Poull I, et al. Prognostic value of thrombolysis, coronary artery patency, signal-averaged electrocardiography, left ventricular ejection fraction, and Holter electrocardiographic monitoring for life-threatening ventricular arrhythmias after a first acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997; 80:852-8.
44. de Cock CC, Visser FC, Van Eenige MJ, Bezemer PD, Roos JC, Roos JP. Prognostic value of thallium 201 exercise scintigraphy in low-risk patients after Q-wave myocardial infarction: comparison with exercise testing and catheterization. Cardiology 1992; 81: 342-50.
45. Denniss AR, Richards DA, Cody DV, Russell PA, Young AA, Cooper MJ, et al. Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced on the signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. Circulation 1986; 74: 731-45.
46. De Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. N Engl J Med 2005; 353:1095-104.
47. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980; 303:897-902.
48. Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). Am J Cardiol 2002; 89:356-8.
49. Dorian P, Langer A, Morgan C, Casella L, Harris L, Armstrong P. Importance of ST-segment depression as a determinant of ventricular premature complex frequency after thrombolysis for acute myocardial infraction. Tissue Plasminogen Activator: Toronto (TPAT) Study Group. Am J Cardiol 1994; 74: 419-23.
50. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. 1964. Radiology 1989; 172 (3 Pt 2): 904-20.
51. 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.
52. Ekmekci A, Toyoshima H, Kwoczynski JK, Nagaya T, Prinzmetal M. Angina pectoris V. Giant R wave and receding S wave in myocardial ischemia and certain non-ischemic conditions. Am J Cardiol 1961; 7: 521-32.
53. Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, Halinen M, Keltai M, Koster R, et al. Task force on the management of chest pain. Eur Heart J 2002; 23:1153-76.
54. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy TD, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. N Engl J Med 1998; 339:1882-8.
55. Finn AV, Nakazawa G, Joner M, Kolodgie FD, Mont EK, Gold HK, et al. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27: 1500-10.
56. Fletcher GF, Bufalino V, Costa F, Goldstein LB, Jones D, Smaha L, et al. Efficacy of drug therapy in the secondary prevention of cardiovascular disease and stroke. Am J Cardiol 2007; 99:1E-35E.
57. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. 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.
58. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Lancet 2005; 366:914-20.
59. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Lancet 1999; 354:708-15.
60. Fraker TD Jr, Fihn SD; 2002 Chronic Stable Angina Writing Committee; American College of Cardiology; American Heart Association, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. Circulation 2007; 116: 2762-72.
61. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. J Clin Invest 1994; 94: 2493-503.
62. Gibbons RJ, Chatterjee K, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, Grunwald MA, et al. ACC/AHA/ACP- ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of patients with chronic stable angina). J Am Coll Cardiol 1999; 33:2092-197.
63. Gibbons GJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/ AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary article: a report or the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2002; 106:1883-92.
64. Giugliano RP, Braunwald E. The year in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2005; 46:906-19.
65. Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Munlesuhlestein JB, Mooers FB. For the ROMIO Study group. An Emergency department Basal Protocol for Rapidly Ruling out myocardial Ischemia Reduces hospital time and expense: Results of a Randomized Study (Romio). J Am Coll Cardiol 1996; 28:25-33.
66. Gosselink AT, Liem AL, Reiffers S, Zijlstra F. Prognostic value of predischarge radionuclide ventriculography at rest and exercise after acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty. The Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Clin Cardiol 1998; 21:254-60.
67. Graff L. Missed MI diagnosis. Ann Emerg Med 1994;23:141-2.
68. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163: 2345-53.
69. Greenlund KJ, Kiefe CI, Gidding SS, Lewis CE, Srinivasan SR, Williams OD, el at. Differences in cardiovascular disease risk factors in black and white young adults: comparisons among five communities of the CARDIA and the Bogalusa heart studies. Coronary Artery Risk Development In Young Adults. Ann Epidemiol 1998; 8: 22-30.
70. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. American Heart Association; American College of Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; American College of Surgeons; American Dental Association; American College of Physicians. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. Circulation 2007; 115:813-8.
71. Haigney MC, Zareba W, Gentlesk PJ, Goldstein RE, Illovsky M, McNitt S, et al. QT interval variability and spontaneous ventricular tachycardia or fibrillation in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1481-7.
72. Haines DE, Raabe DS, Gundel WD, Wackers FJ. Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. Am J Cardiol 1983; 52:14-8.
73. Hamm C, Braunwald E. A classification of Unstable Angina Revisited Circulation 2000; 102: 118-122.
74. Hannan EL, Racz MJ, McCallister BD, Ryan TJ, Arani DT, Isom OW, et al. A comparison of three-year survival after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1999; 33:63-72.
75. Hargarten K, Chapman PD, Stueven HA, Waite EM, Mateer JR, Haecker P, et al. Prehospital prophylactic lidocaine does not favorably affect outcome in patients with chest pain. Ann Emerg Med 1990; 19:1274-9.
76. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, Ahlberg AW, et al. Clinical value of acute rest Technetium 99 Tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. J Am Coll Cardiol 1998; 31:1011-7.
77. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. Ann Intern Med 2003;139:979-86.

78. Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, Verheugt FW, Cornel JH, de Winter RJ; Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) investigators. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study. Lancet. 2007; 369:827-35.

79. Ho KT, Miller TD, Hodge DO, Bailey KR, Gibbons RJ. Use of a simple clinical score to predict prognosis of patients with normal or mildly abnormal resting electrocardiographic findings undergoing evaluation for coronary artery disease. Mayo Clin Proc 2002;77: 515-21.

80. Hochman JS, McCabe CH, Stone PH, Becker RC, Cannon CP, DeFeo-Fraulini T, et al. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB. TIMI Investigators. Thrombolysis in Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1997; 30:141-8.

81. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, McKinlay SM, Sanborn T, Col J, et al. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shocK: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group. Am Heart J 1999; 137:313-21.

82. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes IIb investigators. N Engl J Med 1999; 341:226-32.

83. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al: on behalf of the DINAMIT investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-desfibrillator after acute myocardial infarction. N Eng J Med 2004; 351:2481-8.

84. Holland RP, Brooks H. Precordial and epicardial surface potentials during myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. Circ Res. 1975;37:471-80.

85. Holmes DR Jr, Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST segment elevation. Circulation 1999;100:2067-73

86. Jayes RLJ, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Do patients' coronary risk factor reports predict acute cardiac ischemia in the emergency department? A multicenter study. J Clin Epidemiol 1992;45:621-6.

87. Jesse RL, Kontos MC. Evaluation of chest pain in the emergency department. Curr Probl Cardiol 1997; 22: 149-236.

88. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 924-30.

89. Jones RH, Kesler K, Phillips HR 3rd, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 1013-25.

90. Karcz A, Korn R, Burke MC, Caggiano R, Doyle MJ, Erdos MJ, et al. Malpractice claims against emergency physicians in Massachusetts: 1975-1993. Am J Emerg Med 1996;14:341-5.

91. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. N Engl J Med 2007; 356: 1030-9.

92. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. PACE 1997; 20: 2625-40.

93. Khairy P, Thibault B, Talajic M, Dubuc M, Roy D, Guerra PG, et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmia post-myocardial infarction. Can J Cardiol 2003; 19: 1393-404.

94. Kiemeneij F, Serruys PW, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Albertsson P, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: five-year clinical follow-up of Benestent-I trial. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1598-603.

95. King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. Circulation 2008; 117: 261-95.

96. Klarenbach SW, Pannu N, Tonelli MA, Manns BJ. Cost-effectiveness of hemofiltration to prevent contrast nephropathy in patients with chronic kidney disease. Crit Care Med 2006; 34:1044-51.

97. Kontos MC, Jesse RL, Anderson P, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Comparison of myocardial perfusion Imaging and Cardiac Troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. Circulation 1999; 99:2073-8.

98. Kostis JB, Byington R, Friedman LM, Goldstein S, Furberg C. Prognostic significance of ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1987; 10: 231-42.

99. Krone RJ, Gillespie JA, Weld FM, Miller JP, Moss AJ. Low-level exercise testing after myocardial infarction: usefulness in enhancing clinical risk stratification. Circulation 1985; 71: 80-9.

100. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. J Am Soc Nephrol 2004; 15:761-9.

101. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Näslund U, Ståhle E, Swahn E, et al. A long-term perspective on the protective effects of an early invasive strategy in unstable coronary artery disease: two-year follow-up of the FRISC-II invasive study. J Am Coll Cardiol 2002; 40:1902-14.

102. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, Wallentin L; Fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease (FRISC-II) Investigators. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. Lancet 2006;368:998-1004.

103. Lambrew CT, Weaver WD, Rogers WJ, Bowlby LJ, Rubison RM, French WJ. Hospital protocols and policies that may delay early identification and thrombolytic therapy of acute myocardial infarction patients. J Thromb Thrombolysis 1996;3:301-6.

104. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction ATRAMI (Autonomic Tone and Reflex After Myocardial Infarction) Investigators. Lancet 1998; 351:478-84.

105. Lee R, Libby P: The unstable atheroma. Arterioscler Tromb Vasc Biol 1997; 17:1859-67.

106. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room: identification andexamination of low-risk patients. Arch Intern Med 1985; 145:65–9.

107. Legrand VM, Serruys PW, Unger F, van Hout BA, Vrolix MC, Fransen GM, et al. Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. Circulation 2004; 109: 1114-20.

108. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME, Maier W, Moris C, Piscione F, et al. European Society of Cardiology. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. Eur Heart J 2005; 26: 1169-79.

109. Lewis WR, Amsterdam EA. Chest pain emergency units. Curr Opin Cardiol 1999;14:321-8.

110. Lewis WR, Amsterdam EA. Utility and Safety of Immediate exercise testing of low-risk patients admitted to the Hospital for suspected Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol 1994; 74: 987-90.

111. Lewis WR, Amsterdam EA, Turnipseed S, Kirk JD, Immediate Exercise testing of Low risk patients with Known coronary artery disease presenting to the Emergency department with Chest Pain. J Am Coll Cardiol 1999; 33:1843-7.

112. Liva PD, Agüero MA, Moratorio DA, Parras JI, Baccaro JA. Nefropatía por contraste, un problema común en cardiología intervencionista. Rev Argent Cardiol 2004; 72: 62-7.

113. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 43- 8.

114. Mahmarian JJ, Shaw LJ, Filipchuk NG, Dakik HA, Iskander SS, Ruddy TD, et al. INSPIRE investigators. A multinational study to establish the value of early adenosine technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in identying a low-risk group for early hospital discharge after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 2448-57.

115. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. Circulation 1996; 94: 928-31.

116. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. N Engl J Med 2003; 349:1333-40.

117. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. N Engl J Med 2006; 354:2773-82.

118. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. Am J Med 2006; 119:155-62.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

119. Mathew R, Haque K, Woothipoom W. Acute renal failure induced by contrast medium: steps towards prevention. BMJ 2006; 333: 539-40.

120. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. Ann Emerg Med 1993; 22: 579-82.

121. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. J Gen Intern Med 1990; 5: 365-73.

122. McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, et al; American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Circulation 2008; 117: 1897-907.

123. McFarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. J Electrocardiol 2001; 34: S35-S41.

124. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. Circulation 2000; 102: 374-9.

125. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elberson K, Moser DK, Garvin BJ. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. Circulation 2003; 108: 2619-23.

126. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1393-9.

127. 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.

128. Mehta RH, Califf RM, Garg J, White HD, Van de Werf F, Armstrong PW, et al. The impact of anthropomorphic indices on clinical outcomes in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2006; 28: 415-24.

129. Menown IB, Mackenzie G, Adgey AA. Optimizing the initial 12-lead electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 275-83. 130. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 2328-34.

131. Michalis LK, Stroumbis CS, Pappas K, Sourla E, Niokou D, Goudevenos JA, et al. Treatment of refractory unstable angina in geographically isolated areas without cardiac surgery. Invasive versus conservative strategy (TRUCS study). Eur Heart J 2000; 21: 1954-9.

132. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. Circulation 1999; 99: 2737-41.

133. Mock MB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Gersh BJ, Schaff HV, McConney M, et al. Comparison of effects of medical and surgical therapy on survival in severe angina pectoris and two-vessel coronary artery disease with and without left ventricular dysfunction: a Coronary artery Surgery Study Registry study. Am J Cardiol 1988; 61: 1198-203.

134. Moreno PR, Bernardi VH, López-Cuéllar J, Murcia AM, Palacios IF, Gold HK, et al. Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina: Implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. Circulation 1996; 94: 3090-7.

135. Morice MC, Colombo A, Meier B, Serruys P, Tamburino C, Guagliumi G, et al; REALITY Trial Investigators. Sirolimus vs. paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: the REALITY trial: a randomized controlled trial. JAMA 2006; 295: 895-904.

136. Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. Am J Med 1997; 102: 350-6.

137. Morris S, Alan HB, Heller GV. The role of cardiac imaging and biochemical markers in patients with acute chest pain. Curr Opin Cardiol 1996; 386-93.

138. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. Circulation 2007; 115: 1481-501.

139. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med 1996; 335: 1933-40.

140. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002; 346: 877-83.

141. Mukharji J, Rude RE, Poole WK, Gustafson N, Thomas LJ Jr, Strauss HW, et al. Risk factors for sudden death after acute myocardial infarction: two-year follow-up. Am J Cardiol 1984; 54: 31-6.

142. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290: 1593-9.

143. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong PW, et al, for the GUSTO-1 Investigators. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1646-55.

144. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, et al. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1988; 61: 1165-71.

145. Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, Bashir Y, Poloniecki J, Camm J. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 68: 434-9.

146. Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz IZ, Senaslan O, Baris N et al. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of three regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. Am Heart J 2007; 154: 539-44.

147. Patel H, Rosengren A, Ekman I. Symptoms in acute coronary syndromes: Does sex make a difference? Am Heart J 2004; 148: 27-33.

148. Piccalò G, Pirelli S, Massa D, Cipriani M, Sarullo FM, De Vita C. Value of negative predischarge exercise testing in identifying patients at low risk after acute myocardial infarction treated by systemic thrombolysis. Am J Cardiol 1992; 70: 31-3.

149. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiade M, Aschermann M, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 425-31.

150. 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.

151. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB 3rd, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. Lancet 1995; 346: 1184-9.

152. Polanczyk CA, Johnson PA, Hartley LH, Walls RM, Shaykevichkench S, Lee TH. Clinical correlates and prognostic significance of early negative exercise tolerance test in patients with acute chest pain seen in the hospital emergency department. Am J Cardiol 1998; 81: 288-292.

153. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, Walls R, Wybenga D, Printy-Klein G, et al. Cardiac Troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 8-14.

154. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med 2000; 342: 1163-70.

155. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter study. J Thromb Thrombolysis 1998; 6: 63-74.

156. Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood WBJ. A predictive instrument to improve coronary-care-unit admission practices in acute ischemic heart disease: a prospective multicenter clinical trial. N Engl J Med 1984; 310: 1273-8.

157. Pryor DB, Harrell FEJ, Lee KL, Califf RM, Rosati RA. Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. Am J Med 1983; 75: 771–80.

158. Rahimtoola SH, Nunley D, Grunkemeier G, Tepley J, Lambert I, Starr A. Ten-year survival after coronary bypass surgery for unstable angina. N Engl J Med 1983; 308: 676-81.

159. Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, Cozar R, Mendez I, Banerjee D et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1283-8.

160. Renkin J, Wijns W, Ladha Z, Col J. Reversal of segmental hypokinesis by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis. Additional evidence for myocardial stunning in humans. Circulation 1990; 82: 913-2.

161. Richards DA, Byth K, Ross DL, Uther JB. What is the best predictor of spontaneous ventricular tachycardia and sudden death after myocardial infarction? Circulation 1991; 83: 756-63.

162. Richeson JF, Akiyama T, Schenk E. A solid angle analysis of the epicardial ischemic TQ-ST deflection in the pig. A theoretical and experimental study. Circ Res 1978; 43: 879-88.

163. RITA Trial participants. Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. Lancet 1993; 341: 573-80.

164. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. Lancet 1997; 350: 461-68.

165. Roger VL, Killian JM, Weston SA, Jaffe AS, Kors J, Santrach PJ, et al. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. Circulation 2006; 114: 790-7.

166. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of body weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a Systematic Review of cohort studies. Lancet 2006; 368: 666-78.

167. Ronner E, Boersma E, Laarman GJ, Somsen GA, Harrington RA, Deckers JW, et al. Early angioplasty in acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation improves outcome but increases the need for six-month repeat revascularization: an analysis of the PURSUIT trial. Platelet glycoprotein IIB/IIIA in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1924-9.

168. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). Am J Cardiol 1989; 64: 1087-92.

169. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1999; 34: 890-911.

170. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179-89.

171. Sangiorgi G, Taylor AJ, Farb A, Carter AJ, Edwards WD, Holmes DR, et al. Histopathology of postpercutaneous transluminal coronary angioplasty remodeling in human coronary arteries" Am Heart J 1999; 138: 681-87.

172. Santoni-Rugiu F, Gomez J. Methods of identifying patients at high risk of subsequent arrhythmic death after myocardial infarction. Curr Prob Cardiol 1999; 34: 117-60.

173. Savonitto S, Cohen MG, Politi A, Hudson MP, Kong DF, Huang Y, et al. Extent of ST-segment depression and cardiac events in non-ST-segment elevation acutecoronary syndromes. Eur Heart J 2005; 26: 2106-13.

174. Scirica BM, Moliterno DJ, Every NR, Anderson HV, Aguirre FV, Granger CB, et al. Differences between men and women in the management of unstable angina pectoris (the GUARANTEE registry). The GUARANTEE Investigators. Am J Cardiol 1999; 84: 1145-50.

175. Selker HP, Griffith JL, D'Agostino RB. A tool for judging coronary care unit admission appropriateness, valid for both real-time and retrospective use. A time-insensitive predictive instrument (TIPI) for acute cardiac ischemia: a multicenter study (published erratum appears in Med Care 1992; 30: 188). Med Care 1991; 29: 610–27.

176. Selker HP, Beshansky JR, Griffith JL, Aufderheide TP, Ballin DS, Bernard SA, et al. Use of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter, controlled clinical trial. Ann Intern Med 1998; 129: 845-55.

177. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). Lancet 1998; 352: 673-81.

178. Sgarbossa EB, Pinski SL, Topol EJ, Califf RM, Barbagelata A, Goodman SG, et al. Acute myocardial infarction and complete bundle branch block at hospital admission: clinical characteristics and outcome in the thrombolytic era. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 105-10.

179. Simon R, Angehrn W. Right ventricular involvement in infero-posterior myocardial infarct: clinical significance of ECG diagnosis. Schweiz Med Wochenschr 1993; 123: 1499-507.

180. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, Harrell FEJ, Pryor DB, Califf RM. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings. Am J Cardiol 1987; 60: 766-70.

181. Smith JM, Clancy EA, Valeri CR, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and cardiac electrical instability. Circulation 1988; 77: 110-21.

182. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). J Am Coll Cardiol 2006; 47: 216-35.

183. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation 2006; 113: 2363-72.

184. Smith SW, Whitman W. Acute coronary syndromes. Emerg Med Clin North Am 2006; 24: 53-89.

185. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation 2007; 115: 3189-96.

186. SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 965-70.

187. Sosnowski M, Skrzypek-Wanha J, Korzeniowska B, Tendera M. Increased variability of the coupling interval of premature ventricular beats may help to identify high risk patients with coronary artery disease. Int J Cardiol 2004; 94: 53-9.

188. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrié D, et al; TYPHOON Investigators. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2006; 355: 1093-104.

189. Spacek R, Widimský P, Straka Z, Jiresová E, Dvorák J, Polásek R, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. Eur Heart J. 2002; 23: 230-8.

190. Stamler J, Daviglus ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. JAMA 2000; 284: 311-8.

191. Statters DJ, Malik M, Redwood S, Hnatkova K, Staunton A, Camm AJ. Use of ventricular premature complexes for risk stratification after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. Am J Cardiol 1996; 77: 133-8.

192. Stein RA, Chaitman BR, Balady G, Fleg JL, Limacher MC, Pina IL, et al. Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers. an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, Council on Clinical Cardiology American Heart Association. Circulation 2000; 102: 1463-5.

193. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet 2007; 370: 937-48.

194. Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. Ann Emerg Med 2000; 35: 449-61.

195. Struthers AD, Davidson NC, Naas A, Pringle T, Pringle S. QT dispersion and triple-vessel coronary disease. Lancet 1997; 349: 1174-5.

196. Sukhova GK, Shi GP, Simon DI, Chapman HA, Libby P. Expression of the elastolytic cathepsins in smooth muscle cells. J Clin Invest 1998; 102: 576-83.

197. Suttorp MJ, Laarman GJ, Rahel BM, Kelder JC, Bosschaert MA, Kiemeneij F, et al. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II): a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. Circulation 2006; 114: 921-8.

Vol. 15 Suplemento 3
ISSN 0120-5633

198. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. JAMA 2005; 294: 2623-9.

199. The BARI Investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1122-9.

200. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. N Engl J Med 1997; 336: 147.

201. The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. N Engl J Med 1998; 339: 436-43.

202. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 1195-206.

203. Théroux P, Alexander J Jr, Pharand C, Barr E, Snapinn S, Ghannam AF, et al. Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade improves outcomes in diabetic patients presenting with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: results from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) study. Circulation 2000; 102: 2466-72.

204. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Circulation 2007; 116: 2634-53.

205. Tomassoni G, Pisanó E, Gardner L, Krucoff MW, Natale A. QT prolongation and dispersion in myocardial ischemia and infarction. J Electrocardiol 1998; 30: 187-90.

206. Tumlin J, Stacul F, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. Am J Cardiol 2006; 98: 14K-20K.

207. Vermeersch P, Agostoni P. Percutaneous treatment of diseased saphenous vein grafts: current state-of-the-art and future directions. Minerva Cardioangiol 2007; 55: 637-46.

208. Villarraga HR. Unidades de dolor torácico. Clínicas Colombianas de Cardiología. Tópicos selectos en enfermedad coronaria 2002; 5: 72-8.

209. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival with oral d-sotalol. Lancet 1996; 348: 7-12.

210. Weintraub WS, Stein B, Kosinski A, Douglas JS Jr, Ghazzal ZM, Jones EL, et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 10-9.

211. Wichterle D, Melenowsky V, Malik M. Mechanisms involved in heart rate turbulence. Card Electrophysiol Rev 2002; 6: 262-6.

212. Williams DO, Braunwald E, Thompson B, Sharaf BL, Buller CE, Knatterud GL. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Observations from the TIMI IIIB Trial. Circulation 1996; 94: 2749-55.

213. Writing group for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease: a multicenter randomized trial. JAMA 1997; 277: 715-21.

214. Yap YG, Duong T, Bland M, Malik M, Torp-Pedersen C, Køber L, et al. Temporal trends on the risk of arrhythmic vs. nonarrhythmic deaths in high-risk patients after myocardial infarction: a combined analysis from multicentre trials. Eur Heart J 2005; 26: 1385-93.

215. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA. 2006; 295: 1519-30.

216. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2006; 354: 1464-76.

217. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in factors modification. JAMA 1988; 260: 2259-63.

218. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE, Parrillo JE, Klein LW. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implications? J Am Coll Cardiol 1999; 33: 107-18.

219. Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. Am Heart J 2006; 151: 140-5.

220. Zalenski RJ, Shamsa FA. Diagnostic Testing of the Emergency Department patient with chest pain. Curr Opin Cardiol 1998; 13: 248-53.

221. Zalenski RJ, Selker HP, Cannon CP, Farin HM, Gibler WB, Goldberg RJ, Lambrew CT, et al. National Heart Attack Alert Program position paper: chest pain centers and programs for the evaluation of acute cardiac ischemia. Ann Emerg Med 2000; 35: 462-71.

222. Zhao XQ, Theroux P, Snapinn SM, Sax FL. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tirofiban in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: angiographic results from the PRISM-PLUS trial. Circulation 1999; 100: 1609-15.

223. Mendoza F, Navia JJ. Dolor torácico en el servicio de urgencias. En: Urgencia Cardiovascular, manual de diagnóstico y tratamiento. Bogotá, Editorial Distribuna, cuarta edición, 2008. p.3 - p.19.

224. Mendoza F, Merchán A. Angina inestable e infarto agudo del miocardio sin elevación del ST. En: Urgencia Cardiovascular, manual de diagnóstico y tratamiento. Bogotá, Editorial Distribuna, cuarta edición, 2008. p. 103-124