



SOCIEDAD
URUGUAYA de
CARDIOLOGÍA

Consenso Uruguayo de Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST

Noviembre 2002



Participantes

Aguayo, Roberto • Director Administrativo • Sociedad Uruguaya de Cardiología.
Alagia, Francisco • Departamento de Cardiología • Hospital Evangélico.
Álvarez Rocha, Alfredo • Profesor Clínica Médica • Facultad de Medicina
Álvarez Rocha, Pablo • Asist. Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Amonte, Pedro • Director. Departamento de Emergencia • Asociación Española.
Artucio, Hernán • Ex Profesor Medicina Intensiva • Facultad de Medicina.
Bagattini, Juan Carlos • Profesor Clínica Médica • Hospital Pasteur.
Beloso, Adriana • Profesor Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Belzarena, Néstor • Servicio de Cardiología • Centro Asistencial Sindicato Médico de Rivera.
Bentancour, Solveig • Directora. Departamento de Medicina Intensiva • Hospital Pasteur.
Beretta, Mario • Servicio de Cardiología • CAAMEC.
Bianchi, Manuel • Servicio de Cardiología • Asociación Española.
Bigalli, Daniel • Servicio de Cirugía Cardíaca. GEVE • Casa de Galicia.
Buitrón, Fausto • Dir. de Servicio de Cirugía Cardíaca • Asociación Española.
Bulla, Daniel • Profesor Agdo. Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Camps, Francisco Xavier • Servicio de Cardiología • CAMDEL.
Cancela, Mario • Profesor Medicina Intensiva • Facultad de Medicina.
Casanyes, Daniel • Director UCI • Cooperativa Médica de Rocha.
Catalá, Gaspar • Profesor Clínica Médica • Facultad de Medicina
Chafes, Daniel • Servicio de Cardiología • Asociación Española.
De Munno, Gustavo • Departamento de Cardiología • CRAMI.
Díaz, Pablo • Servicio de Hemodinamia • Hospital Italiano.
Dieste, Tomás • Departamento de Hemodinamia • Sanatorio Americano.
Dovat, Gualberto • Servicio de Cardiología • CAAMEC.
Durán, Ariel • Prof. Adj. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Estable, Héctor • Director. Dpto. de Cirugía Cardíaca • Instituto Nac. de Cirugía Cardíaca.
Estevez, Sergio • Servicio de Cardiología • COMTA.
Filgueira, J. Luis • Ex Profesor. Departamento de Cirugía Cardíaca • Facultad de Medicina.
Fronzuti, Agustín • Departamento de Cirugía Cardíaca • Asociación Española.
Gamboggi, Rossana • Médica Asistente • Fondo Nacional de Recursos.
Ginés, Fernando • Vocal • Sociedad Uruguaya de Cardiología.
González Moreno, Juan B. • Dpto. de Ecocardiografía. Serv. de Cardiología • Casa de Galicia.
Hiriart, Carlos • Departamento de Medicina Intensiva • CASMU 4.
Huarte, Alvaro • Profesor Adj. Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Kuster, Fernando • Profesor Agdo. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Layerte, Bernardo • Profesor Adj. Clínica Médica • Facultad de Medicina
Lluberá, Ricardo • Profesor Agdo. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.

Lorenzo, Álvaro • Profesor Cirugía Cardíaca • Facultad de Medicina.
Lorenzo, Ricardo • Servicio de Cardiología • Asociación Española.
Mallo, Daniel • Dpto. de Hemodinamia. Servicio de Cardiología • Casa de Galicia.
Manfredi, Anibal • Profesor Adj. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Mayol, Jorge • Dpto. de Hemodinamia. Servicio de Cardiología • Asociación Española.
Montes De Oca, Omar • Coordinador. Unidad Cardiológica • Casa de Galicia.
Muñoz, León • Asistente. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Mut, Fernando • Servicio de Medicina Nuclear • Asociación Española.
Ogilarusso, Lucy • Servicio de Cardiología • CAMEDUR.
Olaizola, Hugo • Dpto. de Cardiología • Sociedad Médico Quirúrgica de Salto.
Ongay, Justo • Servicio de Cardiología • Centro Asistencial Sindicato Médico de Rivera.
Pardiñas, César • Departamento de Hemodinamia • Instituto Nac. de Cirugía Cardíaca.
Pazos, Daniel • Servicio de Cardiología • CAAMEPA.
Pereira, Raúl • Centro de Tratamiento Intensivo. Departamento de Cardiología • COMECA.
Pini, Hugo • Servicio de Cardiología • AMEDRIN.
Pizzano, Nelson • Dpto. de Ecocardiografía. Servicio de Cardiología • Casa de Galicia.
Ponce De León, Raquel • Profesor Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Reyes, Walter • Servicio de Electrofisiología • Casa de Galicia.
Rodríguez, Heber • Ex Profesor Agdo. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Romero, Carlos • Profesor. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Rucks, Alberto • Director. Servicio de Cardiología • Hospital Maciel.
Salveraglio, Carlos • Profesor. Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Sandoya, Edgardo • Servicio de Cardiología • Asociación Española.
Satut, Neda • Ex Asistente. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Satut, Zaraya • Presidenta • Sociedad Uruguaya de Cardiología.
Senra, Hugo • Director. Servicio de Cardiología • Asociación Española.
Tasende, Ma. del Carmen • Dirección Técnica • CASMU.
Tavella, Norberto • Ex Profesor. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Terra, José Gabriel • Director. Cuidados Intensivos • Hospital Central de las F.F.AA.
Torres, Jorge • Ex Profesor. Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Torres, Frank • Servicio de Cardiología • Asistencial Médica de Maldonado.
Vázquez, Horacio • Servicio de Cardiología • Asociación Española.
Vignolo, Gustavo • Profesor Adj. Departamento de Cardiología • Facultad de Medicina.
Vignolo, Washington • Profesor Adj. Clínica Médica • Facultad de Medicina.
Wajner, Fernando •
Yandián, Gerardo • Dirección Técnica • Médica Uruguaya.

▶	Participantes	2
▶	1 Introducción	5
	▪ Metodología empleada	
▶	2 Definición	8
▶	3 Diagnóstico	11
▶	4 Evaluación del riesgo inicial	14
▶	5 Manejo médico inicial	16
	▪ Objetivo	
	▪ Área de manejo	
	▪ Terapia inicial	
	• 5.1 Nitritos	
	• 5.2 Morfina	
	• 5.3 Antiplaquetarios	
	• 5.4 Anticoagulantes	
	• 5.5 Inhibidores de receptores de la glicoproteína IIB-IIIa	
	• 5.6 Trombolíticos	
	• 5.7 Inhibidores directos de la trombina	
	• 5.8 β - bloqueantes	
	• 5.9 Calcioantagonistas	
	• 5.10 Inhibidores de la enzima convertora de la Angiotensina (IECA)	
	• 5.11 Hipolipemiantes	
	▪ Tratamiento no farmacológico	
	▪ Exámenes paraclínicos	
	• Electrocardiograma	
	• Radiografía de tórax	
	• Evaluación de la función ventricular izquierda	
	• Otros exámenes	
	▪ Estratificación en la evolución	
	• Falta de respuesta al tratamiento	
	• Signos de lesión miocárdica	
	• Función ventricular disminuida	
▶	6 Indicaciones de Cateterismo Cardíaco	35
▶	7 Estudios no invasivos	40
	▪ 7.1 Prueba ergonómica graduada	
	▪ 7.2 Estudios funcionales de isquemia objetivada por imágenes	
▶	8 Método de revascularización	44
▶	9 Recomendaciones al alta	46
	▪ 9.1 Antiagregantes plaquetarios	
	▪ 9.2 β - bloqueantes	
	▪ 9.3 Nitratos	
	▪ 9.4 Inhibidores de la enzima convertora de la Angiotensina (IECA)	
	▪ 9.5 Estatinas	
	▪ 9.6 Calcioantagonistas	
	▪ 9.7 Control de los factores de riesgo	
▶	10 Bibliografía	50

En 1998 se realizó en el ámbito de la Sociedad Uruguaya de Cardiología el 1er. Consenso Uruguayo de Angina Inestable.¹ En los siguientes años se introdujeron nuevos conceptos importantes que han motivado la puesta al día de este Consenso.

Este nuevo Consenso ha cambiado su nombre por el actual, debido a que actualmente se emplea una nueva clasificación para este tipo de entidades basada en criterios electrocardiográficos y humorales (ver más adelante en el ítem "definición").

Este consenso está dirigido a todos aquellos que tratan pacientes con Síndromes Coronarios Agudos: médicos emergencistas, médicos generales, médicos de familia, internistas, intensivistas, cardiólogos, cirujanos cardíacos, residentes y practicantes internos. Se ha puesto especial énfasis en los no especialistas, por lo que se han jerarquizado los aspectos prácticos, aunque se incluyen referencias bibliográficas que permiten profundizar el aspecto que se desee.

Se entendió adecuado formular las recomendaciones adicionales una calificación similar a la del 1er. Consenso de Angina Inestable, la que ha demostrado ser útil:

- ▶ **Clase I** casi siempre indicado
- ▶ **Clase II** puede estar indicado, pero no existe consenso unánime al respecto
- ▶ **Clase III** generalmente no indicado

Asimismo se hace referencia al tipo de evidencia en que se basa la recomendación, para lo cual se emplea los siguientes criterios:

- ▶ **A** evidencia sólida, proveniente de estudios randomizados
- ▶ **B** evidencia más débil, derivada de estudios de cohortes o de otro tipo
- ▶ **C** opinión de expertos

Los fármacos que se recomiendan en cada caso son los empleados en los ensayos clínicos que se citan como referencia para formular esa recomendación.

Las recomendaciones se realizan teniendo en cuenta la realidad de nuestro medio, en cuanto a la disponibilidad o uso corriente de las prácticas sugeridas. Sin embargo el grupo participante del Consenso consideró necesario incorporar recomendaciones que, aunque no sean de práctica generalizada, el peso de la evidencia actual de su beneficio haga imprescindible su inclusión.

Debe destacarse que todas las recomendaciones deben adaptarse a la realidad concreta del medio en que el médico se desempeña. No se pretende que estas pautas sean preceptos imperativos ni que el apartarse de las mismas se considere de por sí una mala práctica. Es parte del arte de la medicina, el saber adaptar el conocimiento científico disponible a las circunstancias del medio en que el médico se desempeña.

Este Consenso ha sido posible gracias al aporte de numerosos especialistas que elaboraron documentos de alto valor conceptual. En este documento final del Consenso debió realizarse un resumen de dichos aportes. Se sugiere que los documentos originales sean publicados a nombre de sus autores en la Revista de la Sociedad Uruguaya de Cardiología en forma adjunta al documento final.

Por otra parte se editará un documento en CD que incluirá todos los aportes de los participantes en las diferentes reuniones del Consenso.

Metodología empleada

Se tomó como base el 1er. Consenso Uruguayo de Angina Inestable, documento elaborado en 1998. Este Consenso fue incorporado en la práctica clínica en estos años, lo que demostró su eficacia.

Se conformaron grupos de trabajo según una división de unidades temáticas, cada uno de los cuales realizó una actualización de la bibliografía desde 1998 en adelante.

Posteriormente cada grupo elaboró una propuesta según dicha actualización bibliográfica, que incluyó **trabajos publicados hasta la fecha de la última reunión del Consenso** (octubre de 2002).

No se tuvo en cuenta para la formulación de las recomendaciones información de otras fuentes, aunque en algunos aspectos pueda hacerse referencia a las mismas dado, la repercusión que pueden tener en la práctica clínica en un futuro cercano.

Posteriormente un Comité de Redacción elaboró el informe final.

En el momento actual los Síndromes Coronarios Agudos (figura 1) se dividen según la alteración del segmento ST en:

- ① Síndromes Coronarios Agudos con elevación del segmento ST
- ② Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST²

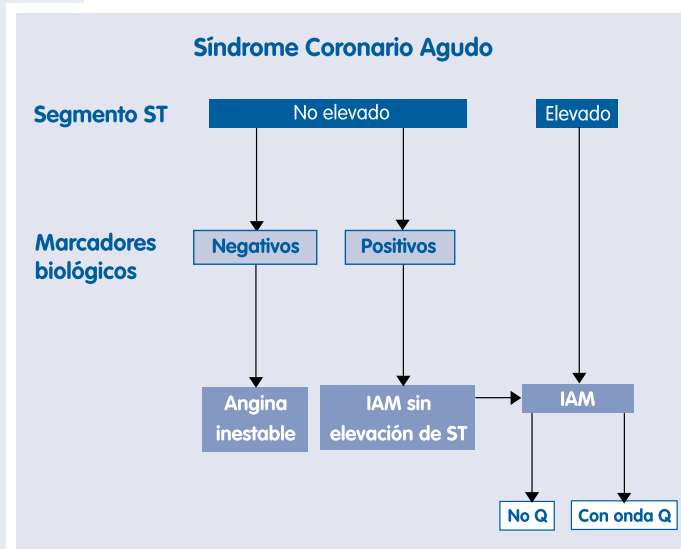


FIGURA 1. Clasificación de los Síndromes Coronarios Agudos

El primer grupo de pacientes no se incluye en este consenso en el entendido que son merecedores de una estrategia diferente, donde se destaca la necesidad de un procedimiento de reperusión de emergencia.

Los Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST

son el objeto de este consenso: angina inestable e IAM sin elevación de ST. La diferencia entre estas entidades está dada por la ausencia o presencia, respectivamente, de marcadores biológicos en sangre.³

Sin embargo, se reúne a ambas entidades pues constituyen una unidad clínica donde el diagnóstico inicial no permite diferenciarlas hasta la obtención de marcadores biológicos y, por otra parte, tienen un manejo común en su evolución primaria.

Los pacientes con un IAM sin elevación del segmento ST, en su mayoría, van a constituir un IAM no Q, aunque excepcionalmente pueden tener una onda Q en su evolución. En este esquema no está incluida la situación clínica de angina de Prinzmetal, que se caracteriza por dolor anginoso con sobreelevación transitoria del segmento ST sin constituir habitualmente un infarto de miocardio.

Las situaciones clínicas que pueden incluirse en los Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST son:⁴

- ▶ 1 Angina de reposo (habitualmente >20 minutos). Esta es la forma de presentación habitual del infarto de miocardio.
- ▶ 2 Angina de reciente comienzo (<2 meses) y en clase III-IV.
- ▶ 3 Angina progresiva, que pasa a clase III-IV.

Los grados de angina se plantean de acuerdo a los criterios de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) que se detallan en la tabla 1:⁵

Tabla 1

Clasificación de la angina según CCS

- ▶ **Clase I** la actividad física habitual, tal como caminar o subir escaleras no le provoca angina. Esta aparece ante esfuerzos extenuantes o ejercicios prolongados en el trabajo o la recreación.
- ▶ **Clase II** ligera limitación de la actividad habitual. La angina se produce al caminar o subir escaleras rápidamente, subir repechos, caminar o subir escaleras después de ingerir alimentos, si hace frío o viento, cuando se halla bajo tensión emocional, o durante las primeras horas después de levantarse. O cuando aparece después de caminar 2 cuadras en plano o al subir más de un piso de escaleras normales en condiciones normales y con paso normal.
- ▶ **Clase III** marcada limitación de la actividad habitual. El dolor aparece al caminar una o dos cuadras o al subir un piso de escaleras en condiciones normales y a un paso normal para el paciente.
- ▶ **Clase IV** incapacidad de realizar cualquier actividad sin disconfort. La angina puede estar presente en reposo.

Debe realizarse interrogatorio y examen físico cuidadosos, así como un ECG tan pronto esto sea posible. Si es factible, el ECG debe obtenerse cuando el paciente está con dolor y cuando está sin dolor.

Recomendación I, C

La evaluación inicial del paciente con dolor torácico debe tratar de establecer si lo que éste padece es un dolor no coronario o angor. En tal sentido deben considerarse los criterios de probabilidad de presentar enfermedad coronaria ^{1,2} que se detallan en la tabla 2.

En caso de un paciente con angor de reposo lo primero a descartar es un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el ECG, dado que ante este diagnóstico, es imperativo el tratamiento de reperfusión con trombolíticos o angioplastia primaria.

Como es sabido, **el tratamiento de reperfusión en un infarto con elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda, debe realizarse lo más precozmente posible, por lo que no puede haber dilaciones en realizar el diagnóstico clínico-electrocardiográfico inicial.**

Por otra parte, si bien el ECG puede ser de extrema utilidad en la evaluación de estos pacientes, el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo no requiere la presencia de alteraciones electrocardiográficas. **Es esencial realizar un cuidadoso interrogatorio, así como un examen físico completo, para el diagnóstico y la evaluación del riesgo de estos pacientes.**

Se deben determinar marcadores de injuria miocárdica.

El marcador preferido es la troponina T o I, aunque la CK-MB también es aceptable.

Se recomienda que la muestra de sangre para la determinación de estos marcadores sea extraída luego de las 6 horas de inicio del dolor. Si esta muestra es negativa se recomienda obtener una segunda muestra en las 6 a 12 horas siguientes.

Recomendación I, C

La evaluación inicial hace obligatoria la determinación de marcadores biológicos de injuria miocárdica. Los marcadores de injuria permiten **confirmar el diagnóstico de un evento coronario agudo e identificar una población de riesgo.**⁶⁻⁹

Por su mayor sensibilidad y especificidad se recomienda la determinación de troponina T o I como marcador de injuria miocárdica.

Las troponina T e I no son detectadas en la sangre de personas sanas. Ante la producción de daño miocárdico se elevan luego de un periodo de 6 horas y se mantienen detectables en sangre entre 7 a 14 días. La CPK-MB se eleva luego de las primeras 6 horas y puede mantenerse durante un periodo de 48-72 horas.²

En función de este curso temporal y para hacer un uso más efectivo de los recursos disponibles es que se recomienda que la muestra de sangre para determinación de estos marcadores se extraiga luego de las 6 horas de inicio del dolor. Si este resultado fuera negativo se recomienda obtener una segunda muestra entre 6 y 12 horas posteriores.

Dado que en las primeras horas estos dos tipos de marcadores biológicos pueden ser negativos a pesar de la existencia de injuria miocárdica, se han desarrollado otros métodos tales como la detección de mioglobina o las isoformas de CPK-MB^{10,11}, que se han comenzado a dosificar en nuestro medio.

Por otra parte existe evidencia de que la presencia de niveles elevados de marcadores inflamatorios (por ejemplo: proteína C reactiva), predice una evolución adversa^{9,12}. Su dosificación se ha comenzado a integrar a la rutina de evaluación de los Síndromes Coronarios Agudos.

En la evaluación inicial debe plantearse la posibilidad de otros diagnósticos diferenciales tales como la disección aórtica, tromboembolismo pulmonar y neumotórax. Estos diagnósticos siempre deben reconsiderarse ante la ausencia de respuesta al tratamiento inicial.

Otro aspecto importante en la evaluación inicial del paciente es **descartar factores precipitantes no cardíacos que puedan contribuir a la inestabilidad clínica.** Entre ellos se debe considerar: exposición al frío, esfuerzo intenso, abandono de la medicación, hipertensión, arritmia rápida, hipoxia, anemia, hipertiroidismo.

Tabla 2

Probabilidad de enfermedad coronaria en pacientes con cuadro compatible con síndrome isquémico agudo.

	Alta	Intermedia	Baja
	Uno de los siguientes:	Ausencia de los anteriores y presencia de uno de los siguientes:	Ausencia de los anteriores y puede tener:
Historia	Dolor torácico o de brazo izquierdo que reproduce angina documentada previa como sintoma principal. Historia conocida de enfermedad coronaria, incluyendo infarto previo.	Dolor torácico o de brazo izquierdo como sintoma principal. Edad > 70 años. Sexo masculino. Diabetes mellitus.	Dolor torácico no calificado como angor. Uso reciente de cocaína.
Examen	Insuficiencia mitral transitoria, hipotensión, diaforesis, edema pulmonar asociados al dolor.	Enfermedad vascular extracardiaca.	Dolor torácico reproducido por la palpación
ECG	Nuevo o probablemente nuevo cambio del segmento ST(>0.05 mV) o inversión de onda T (>0.2 mV) asociado a síntomas.	Ondas Q fijas Anomalías del segmento ST u onda T no documentadas como nuevas.	Ondas T planas o invertidas en derivaciones con ondas R dominantes. ECG normal
Marcadores cardíacos	Troponinas o CPK-MB elevadas.	Normal	Normal

Todos los pacientes deben tener una evaluación del riesgo inicial basada en criterios clínicos, electrocardiográficos y humorales.

Recomendación I, C

Dado que los pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST tienen riesgo aumentado de evolucionar a la muerte o infarto agudo de miocardio, una vez definido el diagnóstico, debe estimarse la probabilidad inicial de padecer una de dichas complicaciones^{1,2} en base al esquema desarrollado en la Tabla 3.

Actualmente se ha generalizado el uso de escores que integran diferentes factores en la estimación del riesgo global. El Consenso no sugiere a ninguno de estos en especial, aunque su empleo en la práctica puede resultar de utilidad.

Uno de los más conocidos es el escore TIMI¹³, que incluye para la evaluación del riesgo: edad >65 años, presencia de >3 factores de riesgo coronario, enfermedad coronaria conocida (estenosis >50%), angina reciente severa (>2 eventos anginosos en las últimas 24 horas), uso de aspirina previa en los últimos 7 días, elevación de marcadores cardíacos, desnivel del segmento ST >0.5 mm. Cada uno de los ítems tiene un punto, por lo que el escore es de 0 a 7. Se ha demostrado un incremento significativo del riesgo a medida que el escore es mayor.

Tabla 3

Evaluación del riesgo inicial

	Alto riesgo	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Historia	Al menos uno de los siguientes:	Sin elementos de alto riesgo y al menos uno de los siguientes:	Sin elementos de alto o riesgo intermedio. Puede tener uno de los siguientes:
	Progresión de la sintomatología en las últimas 48 horas.	Infarto previo. Enfermedad vascular periférica o cerebral. Revascularización previa. Uso previo de AAS.	
Carácter del dolor	Angina de reposo en curso >20 minutos.	Angina de reposo >20 minutos en remisión actual, con moderada o alta probabilidad de enfermedad coronaria. Angina de reposo <20 minutos.	Angina <20 minutos sin episodios de reposo.
Hallazgos clínicos	Edad >75 años. Edema pulmonar de presumible origen isquémico. Angor + insuficiencia mitral nueva o agravada. Angor + 3er ruido y/o estertores pulmonares. Angor + hipotensión.	Edad >65 años.	
ECG	Cambios del ST >0,05 mV. T invertidas >0,2 mV que involucran la cara anterior. TV sostenida o FV.	T invertidas >0,2 mV que no involucran cara anterior. Ondas Q patológicas.	Normal o sin cambios durante el dolor.
Marcadores cardíacos	Claramente elevados (por ejemplo: Troponina T >0,1 ng/ml).	Levemente elevados (por ejemplo: Troponina T >0,01 y <0,1 ng/ml).	Normal

Objetivo:

- Aliviar el dolor, la ansiedad y la isquemia, y prevenir las complicaciones potenciales: infarto agudo de miocardio y muerte.
- Para lograrlo, la terapéutica debe ser ajustada a la severidad de los síntomas y al nivel de riesgo del paciente.

Area de manejo:

- Todos los pacientes en quienes se presume un Síndrome Coronario Agudo de acuerdo a las definiciones antedichas deberán ser evaluados, completando el diagnóstico y estratificando el riesgo. De acuerdo a estos elementos se definirá el área de manejo.

Cuando se hace diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo, el paciente deberá ser ingresado a una unidad de cuidados coronarios (o en su defecto general) para su correcto manejo. El paciente de riesgo intermedio deberá ser asistido en un área donde exista monitoreo permanente del ECG y capacidad de reanimación cardiorrespiratoria inmediata. El paciente de bajo riesgo podrá ser tratado en forma ambulatoria.

Recomendación I,C

En todos los casos debe participar un cardiólogo con experiencia en el manejo de pacientes agudos.

El área de internación de cuidados coronarios (o en su defecto general), deberá contar con personal médico y de enfermería adecuadamente entrenado, disponer de monitor de ECG, cardiodesfibrilador, marcapaso transitorio, saturómetro de oxígeno y bomba de infusión continua.

Terapia inicial:

En los pacientes de riesgo alto o intermedio, el tratamiento debe comenzar en la unidad de emergencia móvil o en el departamento de emergencia.

Recomendación I, C

Se debe hablar con el paciente e informarle de su afección, de sus diferentes posibilidades diagnósticas, terapéuticas, de la evolución esperada y del reintegro a su vida habitual.

En caso de que el paciente se encuentre muy ansioso, se le deben administrar ansiolíticos.

En aquellos casos de riesgo alto, con angina de reposo en curso, la evaluación y el tratamiento deben realizarse en forma simultánea, con mayor urgencia que en los pacientes más estables.

En los pacientes de riesgo alto o intermedio se debe colocar una vía venosa.

En pacientes de riesgo alto o con insuficiencia respiratoria debe monitorizarse la saturación de oxígeno y administrarse oxígeno suplementario de ser necesario.

Recomendación I, C

Los fármacos a ser considerados incluyen nitratos, ácido acetilsalicílico, heparina y β -bloqueantes. La magnitud de la dosis inicial y la vía de administración van a depender de los síntomas iniciales y las mismas se ajustarán a lo largo de la evolución.

Actualmente se agregan al arsenal terapéutico los inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa y las tienopiridinas, sobre los que se hará una mención especial.

5.1 NITRATOS

Los pacientes con síntomas de isquemia deben ser tratados con nitratos, siempre que la presión arterial sistólica sea mayor de 90 mmHg.

Recomendación I,C

La vía de administración dependerá de la situación clínica del paciente.

La alternativa más rápida en los pacientes con síntomas de isquemia en curso es la vía sublingual.

Si con tres comprimidos sucesivos sublinguales separados cada 5 minutos no hay remisión de los síntomas deberá optarse por la vía endovenosa. Esta vía es también recomendada en pacientes de alto riesgo inicial.

La nitroglicerina endovenosa se administrará en infusión continua, en dosis de 5-10 ng/minuto, aumentando cada 5 minutos si es necesario hasta la remisión del dolor o descenso de la presión arterial sistólica <90 mm Hg. (Recomendación I, C).

La persistencia del dolor luego de la administración de nitratos debe hacer replantear la posibilidad de infarto agudo de miocardio.

Cuando el paciente permanece libre de síntomas por más de 24 horas se debe pasar de la terapéutica endovenosa a la vía oral, sublingual o transdérmica. (Recomendación I, C).

Esta modalidad terapéutica puede ser utilizada directamente cuando el paciente no presenta dolor en curso y tenga un riesgo intermedio a bajo. (Recomendación I, C)

En los pacientes estabilizados y libres de síntomas, se recomienda que la administración de nitratos tenga un intervalo libre de los mismos de 6 a 8 horas para evitar la tolerancia. (Recomendación II, C)

Los nitratos no deben indicarse en caso de uso de sildenafil en las últimas 24 horas. (Recomendación III,C)

5.2 MORFINA

La morfina está indicada para calmar el dolor que persiste a pesar de la administración sucesiva de tres dosis de nitratos sublinguales o nitroglicerina endovenosa.

Recomendación I, C

La dosis será de 2 a 5 mg i/v cada 5 minutos hasta calmar los síntomas.

5.3 ANTIPLAQUETARIOS

Debe comenzarse lo antes posible la administración de ácido acetil salicílico en todo paciente sin contraindicación al mismo.

Recomendación I,A

Hay numerosa evidencia del beneficio de este fármaco en síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST.¹⁴⁻¹⁸

Si el paciente no estaba recibiendo este fármaco previamente, se deberá administrar una dosis inicial de **250-500 mg sin cubierta entérica**. Luego se continuará con dosis de 75 a 325 mg diarios vía oral, con o sin cubierta entérica en forma indefinida. Si ya estaba bajo tratamiento previo, se continuará con el mismo a las dosis indicadas.

La alternativa al ácido acetil salicílico son las tienopiridinas (clopidogrel o ticlopidina).

Recomendación I, A

En caso de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o contraindicación al mismo por intolerancia gastrointestinal mayor (por ejemplo úlcus gastroduodenal activo), se pueden emplear otros antiplaquetarios.

Las tienopiridinas son agentes antiplaquetarios cuyo uso se ha hecho común por varios motivos: son drogas que se recomiendan asociadas al ácido acetilsalicílico cuando se realiza angioplastia con stent; son drogas alternativas en caso de intolerancia o hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico.

El clopidogrel se prefiere a la ticlopidina debido a que tiene un efecto antiagregante más rápido y un perfil mayor de seguridad.^{19,20}

Las dosis recomendadas de clopidogrel son 75 mg diarios, pudiendo realizarse una dosis carga inicial de 300 a 600 mg en una sola toma si la urgencia del caso lo justifica.

Las dosis recomendadas de ticlopidina son 250 mg c/12 horas.

En los pacientes hospitalizados con un Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST se recomienda asociar clopidogrel al ácido acetilsalicílico lo más rápidamente posible.

En los pacientes en los que se planea realizar una intervención percutánea se recomienda asociar clopidogrel a ácido acetilsalicílico lo más rápidamente posible.

Recomendación I,A

En los pacientes en que se planea realizar una intervención quirúrgica de revascularización se recomienda no administrar clopidogrel.

Recomendación I,C

El estudio CURE²¹ demostró que el clopidogrel asociado a ácido acetilsalicílico en Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST es mejor que ácido acetilsalicílico solo en la ocurrencia de eventos posteriores.

El beneficio se observó tanto para los pacientes en los que no se practicó una intervención temprana como para aquellos que se realizó una intervención de revascularización percutánea.²²

En función de la propia realidad de nuestro medio, en el que la administración de clopidogrel asociado a ácido acetilsalicílico en forma sistemática por motivos de costos se hace dificultosa, es que dicha recomendación se plantea como II,A.

Esta asociación está plenamente justificada vinculada a una intervención percutánea y es de uso habitual en nuestro medio.

En los pacientes en los que se planea una intervención de revascularización quirúrgica, dado el riesgo de sangrado peroperatorio más elevado, se recomienda no administrar clopidogrel. Si el paciente estuviera recibiendo dicha medicación, se sugiere, si es posible, diferir la cirugía por un plazo de 5 y preferentemente 7 días.

5.4 ANTICOAGULANTES

Heparina:

En los pacientes de riesgo alto e intermedio debe asociarse heparina no fraccionada o de bajo peso molecular (en este caso, preferentemente, enoxaparina).

Recomendación I, A

Hay diversos estudios que en forma global muestran el beneficio de la heparina no fraccionada asociada a ácido acetilsalicílico en cuanto a la reducción de eventos.^{17,18,23,24}

La dosis recomendada de heparina no fraccionada es un bolo de 60-70 U/kg (máximo 5.000U) y una infusión inicial de 12-15 U/kg/h (máximo 1.000 U/h). El KPTT recomendado es entre 1,5 a 2,5 veces el valor inicial.

El control del KPTT debe ser seriado (ideal cada 6 horas) hasta lograr una estabilización del mismo en dos medidas consecutivas. Posteriormente se puede realizar un control diario.

Un cambio en la situación clínica del paciente (por ejemplo: angina recurrente, hemorragia, hipotensión no explicable) hace necesario un control del KPTT y el ajuste de la infusión si se justifica.

Se recomienda un plan de administración de heparina no fraccionada según el siguiente esquema:

KPTT (segundos)	Dosis de heparina
<35 (<1,2 control)	60-70 U/kg en bolo, se incrementa la infusión 4 U/kg/h
35 a 45 (1,2 a 1,5 control)	40 U/kg en bolo, se incrementa la infusión 2 U/kg/h
46 a 75 (1,5 a 2,5 control)	Sin cambio
75 a 90 (2,5 a 3,0 control)	Disminuir infusión en 2 U/kg/h
>90 (>3,0 control)	Suspender infusión 1 hora, luego disminuirla a 3 U/kg/h

La heparina de bajo peso molecular tiene ventajas sobre la heparina no fraccionada: su administración es subcutánea, no requiere de controles de laboratorio y tiene menor incidencia de trombocitopenia.

De las heparinas de bajo peso molecular, a la luz de los estudios publicados²⁵⁻²⁸, el Consenso recomienda preferentemente la enoxaparina. Es de destacar sin embargo que no hay información publicada de estudios comparativos entre las diferentes heparinas de bajo peso molecular.

La enoxaparina mostró reducción significativa de la combinación de muerte, infarto y recurrencia del angor con o sin necesidad de revascularización de urgencia en relación a heparina no fraccionada.

La dosis recomendada de enoxaparina es 1 mg/kg subcutáneo cada 12 hs, pudiendo ser precedido de una dosis carga de 30 mg en bolo endovenoso.

Otra heparina de bajo peso molecular que puede ser utilizada es la dalteparina, en dosis de 120 UI/kg (máximo 10000 UI) c/12 horas.

La tercera heparina de bajo peso molecular disponible es la nadroparina, en dosis de 0,1ml/10 kg cada 12 horas.

La duración del tratamiento con heparina (tanto no fraccionada como de bajo peso molecular) no está claramente definida, aunque es habitual su mantenimiento por 2 a 7 días en tanto el paciente esté estable.

Si el paciente será sometido a un procedimiento de revascularización se recomienda mantener la heparina hasta la realización de dicho procedimiento.

(Recomendación II, C)

Se han realizado estudios referidos a heparina de bajo peso molecular administrada en forma prolongada en Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST.^{26,27,29,30}

No hay evidencia actual que justifique su uso sistemático.

El estudio FRISC II³⁰ estudió los efectos de dalteparina durante 3 meses luego de la fase aguda. Se observó una reducción de muerte, infarto de miocardio o necesidad de revascularización a 3 meses en el grupo de dalteparina. Este beneficio se limitó a los pacientes que tuvieron un manejo no intervencionista y que tuvieron troponina T elevada.

A la luz de estos resultados la administración prolongada de heparina de bajo peso molecular podría estar justificada en pacientes de alto riesgo que por algún motivo son tratados en forma no invasiva o en los que se difiere una intervención. (Recomendación II,B)

Las contraindicaciones para la administración de heparina son:

- Sangrado activo o riesgo de hemorragia mayor
- Recuento plaquetario <100.000/ml
- Antecedentes de hipersensibilidad a la heparina

Se recomienda control diario (por lo menos los 3 primeros días) del hematocrito y/o hemoglobina y recuento plaquetario dado la posibilidad de trombocitopenia inducida por la heparina.

En cuanto a las complicaciones por administración de heparina se realizan las siguientes recomendaciones:

- En caso de necesidad de neutralización de heparina no fraccionada se utilizará sulfato de protamina 50 mg cada 100 U de heparina.

Debe considerarse sólo la dosis de heparina que ha sido infundida en las últimas horas, puesto que la vida media es de aproximadamente 1 hora cuando se utiliza endovenosa.

La administración debe ser lenta (1 a 3 minutos) para evitar la hipotensión o bradicardia.

- En caso de necesidad de neutralización de la heparina de bajo peso molecular deben seguirse las recomendaciones suministradas por el laboratorio fabricante. En el caso de enoxaparina, por cada 1 mg. de la droga, administrar 1 mg de protamina en las primeras 8 horas siguientes a la administración del fármaco, sabiendo que la acción anti-factor Xa no se puede inactivar totalmente (recomendación no testada clínicamente).

- La trombocitopenia inducida por heparina es mediada por anticuerpos. Puede provocar trombosis arterial o venosa. Se diagnostica en base a la disminución en más del 50% del recuento plaquetario o presencia de lesiones en sitios de punción, más la formación de anticuerpos.

La sospecha de este síndrome requiere la suspensión de la administración de heparina y consulta urgente con especialista para su estudio y tratamiento.

El uso de anticoagulantes orales en la etapa hospitalaria y a largo plazo no se justifica, excepto cuando hay indicación de los mismos por otros motivos (por ejemplo: fibrilación auricular crónica, prótesis valvulares mecánicas)

Recomendación II, A

Se han realizado varios estudios comparativos entre ácido acetilsalicílico sólo o combinado con anticoagulantes orales. Analizados globalmente estos estudios no han demostrado reducción significativa en la incidencia de mortalidad, infarto o accidente vascular encefálico, con un incremento del riesgo de sangrado que es mayor cuanto más enérgica es la anticoagulación.^{23,31-33}

Sin embargo, recientemente se ha publicado el estudio ASPECT II³⁴ y se conocen los resultados preliminares del estudio WARIS II, que han demostrado beneficio de la administración de anticoagulantes orales asociados o no a ácido acetilsalicílico. Es opinión del Consenso que hasta que no se hayan procesado estos datos y comparado con los estudios anteriores, no debe establecerse una recomendación de uso sistemático de anticoagulantes orales en síndromes isquémicos agudos.

5.5 INHIBIDORES DE RECEPTORES DE LA GLICOPROTEÍNA IIB-IIIa

Están indicados, asociados a AAS y heparina, en pacientes en los que se planea una coronariografía y una intervención percutánea, especialmente si son de alto riesgo

Recomendación I, A

Están indicados, asociados a AAS, heparina y clopidogrel, en pacientes en los que se planea una coronariografía y una intervención percutánea, especialmente si son de alto riesgo

Recomendación II, B

Los inhibidores de la glicoproteína IIB-IIIa son fármacos de costo elevado, lo que ha redundado en una dificultad significativa para su utilización en nuestro medio. Las recomendaciones aquí planteadas tratan de conciliar la evidencia científica disponible y las condiciones de nuestra práctica habitual.

Los resultados globales de los principales estudios con inhibidores de los receptores de la glicoproteína IIB-IIIa en pacientes con Síndromes Coronarios Agudos de alto riesgo apoyan fuertemente el uso de estas drogas en la fase aguda para reducir la incidencia de muerte o infarto no fatal, tanto en la etapa de tratamiento médico³⁵⁻³⁸ como asociado al tratamiento intervencionista percutáneo.³⁹⁻⁴⁵

Los criterios de alto riesgo que fueron utilizados en estos estudios incluyeron angor de reposo o progresivo ante esfuerzo mínimo con angor en las 12 a 24 horas previas asociado a alteraciones isquémicas en el electrocardiograma (ínfradesnivel ST >0,05 a 0.1 mm, supra-desnivel transitorio de ST, inversión de T) o a CPK MB positiva.

El beneficio de estos fármacos es mayor en diferentes subgrupos:

- pacientes con troponina cardíaca elevada
- pacientes diabéticos, especialmente en intervención de múltiples vasos
- pacientes que fueron sometidos a una intervención coronaria.

Los estudios realizados refieren a la asociación de estos fármacos **AAS y heparina**. Es de destacar que heparina debe ser cuidadosamente ajustada al peso corporal dado que niveles de KPTT por encima de los deseados incrementan claramente los riesgos de sangrado.

No se dispone actualmente de información referida a la asociación de clopidogrel e inhibidores IIB-IIIa. En el estudio CURE²¹ menos del 10% de los pacientes tuvieron esta asociación. **Este hecho justifica el tipo de recomendación IIB cuando se asocian estos dos tipos de fármacos.**

En cuanto al tipo de droga a utilizar se realizan las siguientes recomendaciones:

Los fármacos recomendados son tirofiban, eptifibatide o abciximab.

Recomendación I,A

En caso de no preverse una intervención coronaria no se recomienda el uso de abciximab.

Recomendación III,A

En pacientes con tratamiento no intervencionista varios estudios avalan el uso de tirofiban y eptifibatide.³⁵⁻³⁷ Por el contrario un estudio comparativo desaconsejó el uso de abciximab en pacientes que no sean sometidos a intervención coronaria.⁴⁶

En un metaanálisis recientemente publicado⁴⁷, se comprobó que en los pacientes en que una estrategia intervencionista no fue planeada inicialmente, el grupo que se benefició con la administración de inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa fue el de aquellos pacientes donde, a posteriori, se realizó una intervención. No hubo reducción de mortalidad o infarto en aquellos pacientes que no fueron sometidos a revascularización. Este metaanálisis apoya el concepto de que se recomiende especialmente la utilización de estos fármacos en aquellos pacientes que serán sometidos a intervención.

En pacientes que serán sometidos a intervención coronaria los ensayos clínicos han avalado el uso de tirofiban, eptifibatide y abciximab.

Sin embargo un estudio comparativo recientemente publicado sobre eficacia de tirofiban y abciximab en pacientes sometidos a intervención coronaria con stent, demostró superioridad del abciximab.⁴⁸

A pesar de este estudio, la eficacia del tirofiban no puede desestimarse. En primera instancia hay evidencia que la superioridad inicial del abciximab sobre tirofiban no se mantendría en plazos más prolongados.⁴⁹ Por otra parte el tratamiento con tirofiban en pacientes sometidos a una estrategia intervencionista precoz en Síndromes Coronarios Agudos sin sobre elevación del segmento ST, ha demostrado ser muy eficaz.⁵⁰

Estas consideraciones cobran especial valor ante la gran diferencia de costos entre abciximab y los otros inhibidores IIb-IIIa y la falta de disponibilidad en nuestro medio del primero.

En cuanto a las dosis y tiempo de administración las recomendaciones se realizan en la tabla 4:

Tabla 4

Dosis de inhibidores IIb-IIIa en el tratamiento

Agente	Tratamiento Médico		Tratamiento Intervencionista	
	Bolo Inicial	Mantenimiento	Bolo Inicial	Mantenimiento
Tirofiban	0.4 ng/kg/min durante 30 min	0.1 ng/kg/min por 48-108 horas	10 ng/kg en 3 min	0,15 ng/kg/min por 24 horas post ATC
Eptifibatide	180 ng/kg*	2 ng/kg/min por 72 horas	180 ng/kg	2 ng/kg/min por 24 horas post ATC
Abciximab	-	-	0.25 mg/kg	0,125 ng/kg/min por 12 horas post ATC

* la dosis de eptifibatide fue modificada en el estudio ESPRIT con segundo bolo similar a los 10 minutos.

En cuanto a la asociación de inhibidores IIb-IIIa y tratamientos intervencionistas, se realizan las siguientes recomendaciones:

- En caso de que se planee una intervención percutánea, los inhibidores IIb-IIIa deben mantenerse hasta el procedimiento y luego del mismo por un periodo acorde a la droga utilizada
- Se recomienda reiniciar la administración de un inhibidor IIb-IIIa si este fue suspendido y se decide realizar una intervención percutánea.
- Estos fármacos deben ser suspendidos inmediatamente si se decide realizar cirugía de revascularización de urgencia o emergencia.

En cuanto a las complicaciones del uso de estos fármacos se realizan las siguientes recomendaciones :

- para prevenir el sangrado se debe realizar un manejo cuidadoso de la vía de acceso arterial, retiro precoz del introductor arterial (luego 3-4 horas de la suspensión de la heparina, con un KPTT o tiempo de coagulación activado normales), utilizar dosis de heparina estrictamente ajustadas al peso del paciente y los valores de KPTT.

En caso de sangrado grave debe suspenderse inmediatamente

te la droga y, eventualmente, realizar transfusión plaquetaria, especialmente en caso de uso de abciximab que tiene un efecto antiplaquetario más prolongado.

- la trombocitopenia es una complicación rara (más frecuente con abciximab), ante la cual la medida fundamental es la suspensión de la droga.

En función de estas complicaciones se sugiere realizar un recuento plaquetario y control de hemoglobina y/o hematocrito diarios durante la administración de estas drogas.

5.6 TROMBOLÍTICOS

Los trombolíticos no han demostrado beneficio en esta entidad, por lo que no deben ser administrados.

Recomendación III, A

Varios estudios han demostrado la ineficacia de los trombolíticos en ausencia de infarto con elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda.⁵¹⁻⁵³

5.7 INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TROMBINA

No se recomienda su utilización sistemática dado que no hay evidencia de superioridad de dichos fármacos sobre el tratamiento antitrombótico convencional.

Recomendación II, A

La hirudina es el fármaco más estudiado de este grupo. No se ha demostrado beneficio significativo con relación a heparina.⁵⁴ La hirudina está actualmente indicada solamente en caso de necesidad de anticoagulación en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina.

5.8 β-BLOQUEANTES

Los β-bloqueantes deben ser administrados a todos los pacientes que no tengan contraindicaciones.

Recomendación I, A

En los pacientes de alto riesgo se recomienda su administración endovenosa inicial, en los de riesgo intermedio y en los de riesgo bajo se recomienda la vía oral.

Recomendación II, B.

Estas drogas han demostrado beneficio de su utilización. Una revisión de los trabajos randomizados con estos fármacos muestran una reducción del riesgo de infarto de 13%.⁵⁵

El fármaco a utilizar será el que el médico maneja con más seguridad. En la tabla 5 se presentan los fármacos y dosis más utilizados en nuestro medio.

Tabla 5
β-bloqueantes más utilizados en nuestro medio

β-bloqueante	Dosis inicial (i/v)	Dosis de mantenimiento habitual
Propranolol	No disponible en nuestro medio	40-80 mg v/o c/6-8 horas
Metoprolol	1-5 mg cada 2 min hasta 15 mg	25-50 mg c/8 horas
Atenolol	5 mg a repetir a los 5 min	50-100 mg diarios

El paciente se considera bien bloqueado cuando la frecuencia cardíaca en reposo es entre 50-60 latidos por minuto. Este objetivo debe alcanzarse en las primeras 24 horas.

Las contraindicaciones para el uso de estos fármacos son:

- ▶ BAV 1° con PR>240 ms, BAV 2°, BAV 3°
- ▶ FC actual <60/minuto
- ▶ PA sistólica actual <90 mmHg
- ▶ broncoespasmo actual
- ▶ insuficiencia cardíaca descompensada

Los pacientes que presenten bradicardia o hipotensión no deben recibir β -bloqueantes hasta corregir dicha situación.

Los pacientes con EPOC, dado que pueden tener hiperreactividad bronquial, deben ser tratados con cautela con estos fármacos (no constituyen una contraindicación absoluta). Se recomienda en estos casos utilizar β -bloqueantes cardioselectivos (por ej: metoprolol) con dosis bajas iniciales y con un control estrecho de la condición bronquial.

La historia de insuficiencia cardíaca no constituye una contraindicación. De hecho en el momento actual están incluidos en el esquema terapéutico de la insuficiencia cardíaca.⁵⁶ No deben administrarse estos fármacos en tanto el paciente tenga signos de insuficiencia cardíaca descompensada.

Los pacientes diabéticos y portadores de arteriopatía obstructiva de miembros inferiores pueden ser tratados con seguridad con estos fármacos. Dado que en ambas situaciones la administración de β -bloqueantes puede provocar efectos adversos, se debe hacer un control estricto de la situación clínica del paciente.

5.9 CALCIOANTAGONISTAS

Los calcioantagonistas están indicados en los pacientes que presentan isquemia recurrente o en curso a pesar del tratamiento completo con las drogas propuestas anteriormente.

Recomendación II, C

Los calcioantagonistas están indicados cuando hay contraindicación para el uso de β -bloqueantes.

Recomendación II, B

La angina variante es una indicación para el uso de calcioantagonistas asociados a nitratos.

Recomendación I, C

Los calcioantagonistas están restringidos a aquellas situaciones en que hay contraindicación para los β -bloqueantes o cuando el tratamiento inicial no ha sido efectivo.^{1,2}

Las drogas recomendadas son el diltiazem y el verapamil.^{57,58} Agentes como la nifedipina no deben ser utilizados en ausencia de β -blo-

queantes, pues han demostrado un efecto deletéreo en esta condición.⁵⁹

Dado que tienen un efecto cardiodepresor no deben ser utilizados en casos de severa disfunción ventricular izquierda.

La angina variante o vasoespástica es una situación poco frecuente, donde el tratamiento de elección es la asociación de nitratos y calcioantagonistas.

5.10 INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

Los IECA están indicados si el paciente mantiene hipertensión arterial a pesar del tratamiento inicial con β -bloqueantes y nitratos.

Recomendación I, C

Los IECA están indicados en pacientes portadores de disfunción sistólica ventricular izquierda o falla cardíaca congestiva.

Recomendación I, A

Los IECA están indicados en todos los pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST

Recomendación II, B

Los IECA constituyen una opción terapéutica de uso creciente en nuestro medio.

El Consenso adopta como recomendación que deben indicarse para el tratamiento de la hipertensión arterial que no ha sido posible controlar con β -bloqueantes y nitratos. Esta recomendación se basa en la buena tolerancia a dichos fármacos y que su uso es familiar para los médicos tratantes.

Por otra parte existe evidencia de que en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda o falla cardíaca congestiva, estos fármacos reducen los eventos clínicos adversos.⁶⁰⁻⁶³

Recientemente se ha incorporado el concepto de que los IECA son efectivos en materia de prevención secundaria. Un estudio con ramipril mostró reducción de la tasa de mortalidad, infarto agudo de miocardio y accidente vascular encefálico combinada con relación a placebo.⁶⁴ El beneficio fue mayor en la población de diabéticos, donde además se observó una reducción del

desarrollo de nefropatía diabética.⁶⁵ **Dado que ese estudio no estuvo dirigido específicamente al paciente hospitalizado por un síndrome coronario agudo, el tratamiento sistemático intrahospitalario con IECA se plantea como una recomendación II,B.**

5.11 HIPOLIPEMIANTES

Las estatinas están indicadas en la fase intrahospitalaria en los pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST, independientemente de los valores basales de LDL colesterol.

Recomendación I, B

Hay información en los últimos años de que los hipolipemiantes tendrían un efecto beneficioso administrados precozmente en los Síndromes Coronarios Agudos.

En un estudio recientemente publicado la administración precoz de altas dosis de atorvastatina determinó una disminución de los eventos isquémicos recurrentes en las 16 semanas siguientes.⁶⁶

La administración de estas drogas precozmente en la fase hospitalaria favorecen la adherencia al tratamiento posterior.^{67,68}

Las ventajas observadas en el inicio precoz de la terapéutica hipolipemiente ha determinado que esta conducta fuera recomendada por el tercer reporte del NCEP (National Cholesterol Education Program).⁶⁹

Por otra parte se conoce actualmente el impacto de la administración de estatinas en materia de prevención secundaria.

En una publicación reciente sobre 20536 pacientes con enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica o diabetes, se demostró que la administración de 40 mg de simvastatina redujo significativamente la mortalidad a 5 años. Este beneficio se constató en forma independiente de los valores de LDL colesterol basales.⁷⁰

Tratamiento no farmacológico

El balón de contrapulsación intraaórtica (BCPIA) está indicado en el paciente con angina refractaria o con inestabilidad hemodinámica.

Recomendación II,C

El BCPIA es una alternativa terapéutica que permite lograr una mayor estabilidad clínica en los pacientes refractarios al tratamiento médico o con severa inestabilidad hemodinámica (falla cardíaca severa o shock cardiogénico). Habitualmente debe considerarse un tratamiento de transición para la realización de coronariografía y posterior revascularización miocárdica.

Exámenes paraclínicos

► Electrocardiograma

Debe realizarse ECG diario en los pacientes internados. Debe hacerse un registro adicional si el paciente tiene dolor u otro síntoma o signo de alarma.

Recomendación I, C

► Radiografía de tórax

Debe realizarse al ingreso y repetirse si el médico tratante lo considera necesario.

Recomendación II, C

► Evaluación de la función ventricular izquierda

Debe evaluarse la función ventricular izquierda durante el periodo hospitalario.

Recomendación I, C

Por su importancia pronóstica la función ventricular izquierda debe evaluarse antes del alta hospitalaria. El método más accesible y recomendado es el ecocardiograma, que además provee información anatómica y funcional muy valiosa. De todas maneras pueden utilizarse otros métodos como la medicina nuclear o la cineangiografía.

► Otros exámenes

Se pedirán exámenes para evaluar la función renal, hemograma y glicemia.

Recomendación I, C

Es aconsejable realizar un perfil lipídico en las primeras 24 horas, dado que posteriormente puede modificarse.

Recomendación II, C

(La recomendación de tipo II, C se justifica porque como ya se ha mencionado la presencia de valores bajos de colesterol LDL no invalida el beneficio de las estatinas).

Puede solicitarse un enzimograma hepático previo al inicio de la administración de estatinas.

Recomendación II, C

Estratificación en la evolución

La mayoría de los pacientes se estabilizan con el tratamiento adecuado. En algunos casos esto no sucede, lo que es un indicador de riesgo y debe actuarse en consecuencia.

Existen otros indicadores clínicos y paraclínicos de riesgo en la evolución que permiten estratificar el pronóstico, entre los que se destacan:

► Falta de respuesta al tratamiento

En caso de que el paciente esté tratado con un régimen completo que incluya nitroglicerina endovenosa, antiagregantes, heparina, β -bloqueantes en dosis adecuadas y persiste sintomático, se trata de una angina refractaria. Esto le coloca en situación de alto riesgo y marca la necesidad de un estudio angiográfico en corto plazo. Debe considerarse en este caso la colocación de balón de contrapulsación intraaórtica.

► Signos de lesión miocárdica

La aparición de marcadores de lesión miocárdica elevados (por ej: troponina), identifica una población de alto riesgo.

► Función ventricular disminuida

Es otra situación de alto riesgo. En pacientes con función ventricular disminuida cursando un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, una estrategia de revascularización ha demostrado mejorar la sobrevida en relación a pacientes tratados solamente con tratamiento médico.

La decisión de realizar cateterismo cardíaco con coronariografía debe estar basada en una estratificación de riesgo basada en los elementos iniciales y criterios evolutivos intrahospitalarios.

Se realizará cateterismo cardíaco con el objetivo de proceder a la revascularización miocárdica en las siguientes situaciones indicadoras de alto riesgo:

Recomendación I, A

- 1 **Angina de alto riesgo clínico inicial.**
- 2 **Angina refractaria o recurrente bajo tratamiento anti isquémico completo.**
- 3 **Isquemia electrocardiográfica al ingreso o recurrente bajo tratamiento anti isquémico apropiado, evidenciada por infradesnivel del segmento ST o supradesnivel transitorio del mismo o por inversión pronunciada de onda T en múltiples derivaciones, particularmente en cara anterior.**
- 4 **Inestabilidad hemodinámica durante la isquemia, manifestada por:**
 - insuficiencia cardíaca congestiva presente al ingreso o desarrollo de la misma en el periodo de observación
 - hipotensión arterial (PA < 90/60 mmHg) no atribuible al tratamiento farmacológico.
- 5 **Niveles séricos elevados de troponina cardíaca y/o CK-MB.**
- 6 **Taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular.**
- 7 **FEVI < 40%.**
- 8 **Angioplastia coronaria previa, en especial si fue realizada en los 6 a 9 meses previos.**
- 9 **Paciente con cirugía de revascularización miocárdica previa en el que se considere posible una nueva revascularización.**
- 10 **Resultado de alto riesgo isquémico de estudio no invasivo realizado poco antes del evento actual.**

Cabe plantear una consideración en relación a la edad como predictor de riesgo y la conducta a tomar en función de la misma. Los pacientes de más de 75 años son de alto riesgo y entre 65 y 75 años de riesgo intermedio. Sin embargo para el Consenso la edad no debe ser valorada en forma aislada para una indicación de cateterismo, sino acorde a la presencia o no de otros predictores de riesgo.

La oportunidad del cateterismo dependerá de diversas situaciones clínicas. (Ver figura 2)

En caso de:

- angor o isquemia refractaria
- inestabilidad hemodinámica
- arritmia ventricular grave

la cineangiografía debe ser considerada una urgencia y se debe realizar tan pronto como sea posible.

Recomendación I, C

En los demás casos la oportunidad de la coronariografía dependerá de los recursos disponibles.

En el caso de que se inicie tratamiento con inhibidores IIb-IIIa, se recomienda que la coronariografía sea realizada en las primeras 48 horas.

Si no se dispone de inhibidores IIb-IIIa se debe realizar tratamiento antiplaquetario por vía oral y tratamiento antitrombótico con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular previo a la coronariografía. Si el paciente se estabiliza desde el punto de vista clínico y electrocardiográfico, la intervención coronaria se realizará después del 2° día y antes del alta.

Recomendación I, A

La información disponible en el momento actual avala el beneficio de la coronariografía y eventual revascularización en forma muy precoz si se dispone de inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa.⁵⁰

Dado que en nuestra realidad actual es frecuentemente posible la ausencia de disponibilidad de dichos fármacos, se debe realizar una recomendación sin considerar la administración de los mismos.

En este caso el estudio FRISC II demostró el beneficio de una conducta intervencionista con un tiempo de tratamiento previo a la coronariografía de más de 48 horas.⁷¹

En los pacientes de riesgo intermedio se puede optar por una estrategia invasiva precoz con coronariografía y eventual revascularización sistémica antes del alta o por una estrategia conservadora precoz con coronariografía selectiva según resultado de test funcional

Recomendación I, A

En los últimos años se han realizado varios estudios comparativos de estrategia.^{50,51,71-73}

En pacientes de riesgo intermedio no se evidenció diferencias significativas en la evolución en cuanto a mortalidad y/o infarto entre una estrategia invasiva precoz y una estrategia conservadora precoz.

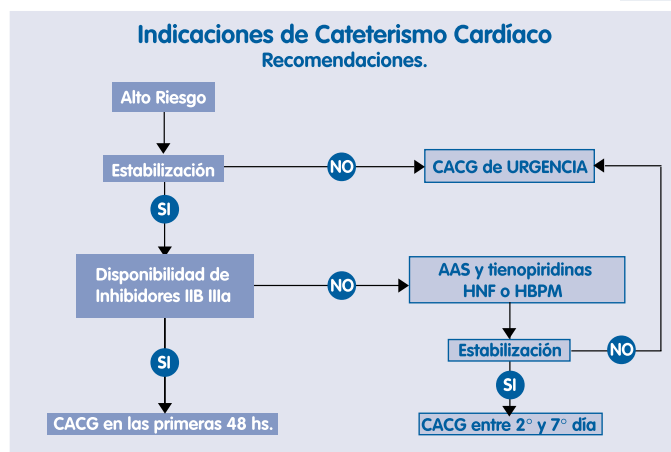


FIGURA 2. Indicaciones de coronariografía en pacientes de alto riesgo.

En los estudios más recientes de estrategia, en los pacientes sin infradesnivel o supradesnivel transitorio del segmento ST y troponina negativa no se ha demostrado beneficio del uso rutinario de la coronariografía y revascularización percutánea o quirúrgica precoz.⁵⁰

Es por esto que en los pacientes no incluidos en las indicaciones anteriores de alto riesgo y considerados como de riesgo intermedio se puede optar entre una estrategia invasiva precoz y una conservadora precoz. (Ver figura 3)

Si se opta por la estrategia invasiva precoz se realizará la cinecoronarioangiografía previa al alta y revascularización miocárdica de acuerdo a los hallazgos.

En caso de optar por la estrategia conservadora precoz se realizará la coronariografía solamente en los casos en que se demuestre alto riesgo en estudios funcionales de isquemia.

En este caso deben realizarse estudios no invasivos de detección

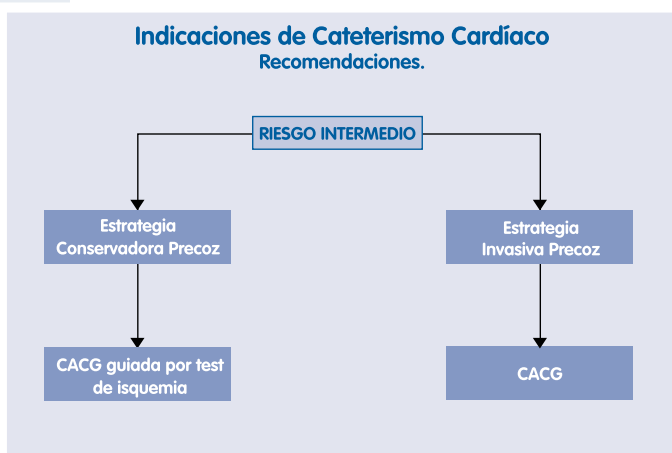


FIGURA 3. Indicaciones de coronariografía en pacientes de riesgo intermedio.

En los pacientes con angina de bajo riesgo no se recomienda la realización de coronariografía sistemática

Recomendación: III, C

de isquemia. El objetivo es identificar la presencia de isquemia y su magnitud a los efectos de definir la conducta a tomar. (Figura 4)

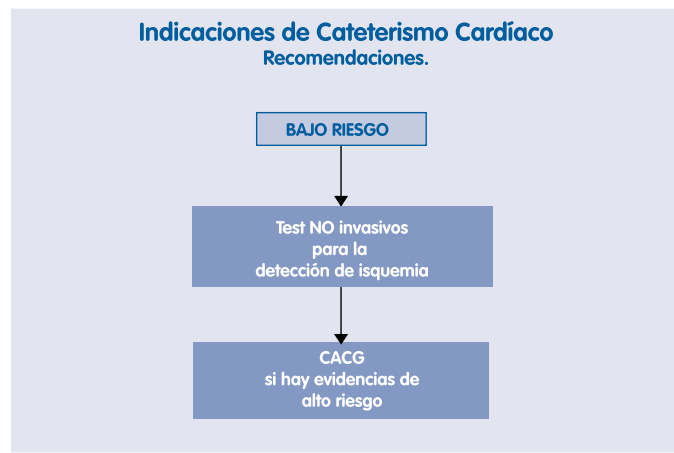


FIGURA 4. Manejo de los pacientes de bajo riesgo clínico.

El manejo de los pacientes con Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST requieren estratificación permanente. Como ya vimos, mucha información pronóstica de valor deriva de la evaluación inicial y durante los primeros días de manejo.

Por otro lado, en muchos casos la evaluación no invasiva provee información suplementaria muy valiosa para la toma de decisiones.

Las pruebas funcionales de isquemia se harán en:

- ▶ pacientes de bajo riesgo inicial
- ▶ pacientes de riesgo intermedio en que se haya optado por una estrategia conservadora precoz

Recomendación I, A

Los pacientes con indicación de cateterismo cardíaco no serán sometidos previamente a estudios no invasivos funcionales de isquemia. Es de destacar que estos estudios están contraindicados en los pacientes de alto riesgo inicial.

Los objetivos de los test funcionales son: detectar la presencia de isquemia y estimar el pronóstico del paciente.

En relación a la información sobre el pronóstico del paciente los resultados de estos estudios pueden dividirse en alto (mortalidad anual >3%), mediano (mortalidad anual 1-3%) y bajo riesgo (mortalidad anual <1%)

La tabla 6 muestra la estratificación de riesgo según los resultados de la evaluación no invasiva.⁷⁴

Tabla 6

Estratificación de riesgo por métodos no invasivos

Riesgo alto

- 1 Disfunción ventricular izquierda severa de reposo (FEVI <35%).
- 2 Score de Duke de alto riesgo en la prueba ergométrica graduada (<-11).
- 3 Disfunción ventricular izquierda severa en el ejercicio (FEVI <35%).
- 4 Defecto extenso de perfusión inducido por el stress (especialmente si es anterior).
- 5 Defectos múltiples de perfusión inducidos por el stress de moderado tamaño.
- 6 Defecto extenso de perfusión fijo con dilatación de ventrículo izquierdo o incremento de la captación pulmonar.
- 7 Defecto moderado de perfusión inducido por el stress con dilatación de ventrículo izquierdo o incremento de la captación pulmonar.
- 8 Alteración de la contractilidad parietal detectada por ecocardiograma que comprometa más de dos segmentos que aparece a bajas dosis de dobutamina (<10 γ /kg/min) o a frecuencia cardíaca baja (<120 latidos por minuto).
- 9 Ecocardiograma stress con evidencia de isquemia extensa.

Riesgo intermedio

- 1 Disfunción ventricular izquierda leve/moderada (FEVI 35-49%).
- 2 Score de Duke de riesgo intermedio en la prueba ergométrica graduada (entre -11 y 4).
- 3 Defecto moderado de perfusión inducido por el stress sin dilatación de ventrículo izquierdo o incremento de la captación pulmonar.
- 4 Isquemia limitada en el ecocardiograma stress con una anomalía de la contractilidad parietal sólo a altas dosis de dobutamina que compromete a < 2 segmentos.

Riesgo bajo

- 1 Score de Duke de riesgo bajo en la prueba ergométrica graduada (\geq 5).
- 2 Perfusión normal o defecto de perfusión pequeño en reposo o inducido por el stress.
- 3 Contractilidad parietal normal en el ecocardiograma stress o ausencia de cambios en alteraciones limitadas de la contractilidad parietal durante el stress.

Los estudios no invasivos comprenden la prueba ergométrica graduada, los estudios de medicina nuclear y la ecocardiografía.⁷⁵⁻⁷⁷

La elección del método debe tener en cuenta las características del paciente, los recursos disponibles y la experiencia que se posea.

Por su simplicidad, su bajo costo y su difusión, el método que se recomienda primariamente es la prueba ergométrica graduada.

7.1 PRUEBA ERGOMÉTRICA GRADUADA

En los pacientes de bajo riesgo se hará una prueba ergométrica graduada, lo antes posible.

Recomendación I, C

De acuerdo al resultado de este estudio se plantearán diferentes estrategias:

Los pacientes de riesgo bajo se derivarán a tratamiento médico sin indicarse cateterismo cardíaco.

Recomendación I, B

Los pacientes de riesgo alto serán evaluados mediante cateterismo cardíaco antes del alta.

Recomendación I, B

Los pacientes de riesgo intermedio serán sometidos a un estudio adicional de isquemia objetivada por imágenes o alternativamente serán evaluados mediante cateterismo cardíaco.

Recomendación II, C

7.2 ESTUDIOS FUNCIONALES DE ISQUEMIA OBJETIVADA POR IMÁGENES

Estos estudios pueden realizarse por ecocardiograma o por radioisótopos.^{76,77}

La inducción de la isquemia en los mismos se puede realizar por esfuerzo o por stress farmacológico.

El grupo de consenso acuerda que se debe elegir el tipo de estudio de acuerdo a la experiencia y los resultados en cada centro.

Recomendación I,C

Tienen indicación de estudio funcional de isquemia objetivada por imágenes inducida por esfuerzo:

- ▶ pacientes con trastornos del ECG basal que dificultan la objetivación de isquemia (depresión extensa del segmento ST>1mm en el reposo, cambios del segmento ST secundarios a acción farmacológica -ej: digoxina, hipertrofia ventricular izquierda, bloqueo completo de rama izquierda, preexcitación, pacientes con marcapaso ventricular).

Recomendación I, C

- ▶ prueba ergométrica graduada convencional dudosa o de riesgo intermedio

Recomendación II,C

Cuando el paciente está inhabilitado para realizar un esfuerzo por limitaciones físicas (por ejemplo artritis, amputación, enfermedad vascular periférica severa, enfermedad pulmonar severa, debilidad general), se realizará un estudio funcional de inducción de isquemia por stress farmacológico (dobutamina, dipiridamol)

Recomendación I, C

Una de las ventajas más destacadas que tienen este tipo de exámenes por imágenes es que permiten detectar con mayor seguridad la topografía y la magnitud de la isquemia. Esto representa una información muy valiosa a la hora de definir el riesgo y decidir una eventual revascularización.

Una vez realizada la coronariografía las opciones de tratamiento dependen de múltiples factores entre los que se destacan las características angiográficas de las arterias coronarias, la función ventricular, el área isquémica comprometida y variables clínicas entre las que la presencia de diabetes es la más importante.

Son candidatos a tratamiento médico los pacientes que presentan una anatomía angiográfica:

- ▶ sin lesiones o con lesiones coronarias no significativas (< 50%)
- ▶ con lesiones en arterias de fino calibre o malos lechos distales
- ▶ con lesiones coronarias en arterias que irrigen un territorio isquémico de poca jerarquía

Recomendación I, C

En los pacientes en que se encuentran lesiones coronarias y que no se incluyen en las características anteriores, se plantea una estrategia de revascularización, que puede ser la angioplastia transluminal coronaria o la cirugía.

Recomendación I, C

No es objetivo de esta guía definir cuál debe ser la estrategia de revascularización en cada caso en particular.

Como concepto básico la cirugía tiene mayor indicación entre los pacientes que tienen mayor compromiso isquémico y disfunción ventricular izquierda, mientras que la angioplastia tiene mayor indicación ante lesiones coronarias más localizadas y menor compromiso de la función ventricular.

Sin embargo, los adelantos constantes en ambas técnicas (por ejemplo: nueva farmacología coadyuvante, stents liberadores de drogas para la angioplastia; no utilización de bomba de circulación extracorpórea; técnicas mínimamente invasivas en el caso de la cirugía) hacen que cada indicación deba individualizarse a las características del paciente y las condiciones del medio en cuanto a disponibilidad de recursos y experiencia del equipo médico.

El objetivo es optimizar el control de los síntomas, minimizar los riesgos de infarto y muerte, y evitar la progresión de la enfermedad coronaria.

Los pacientes que han tenido un Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST continúan teniendo riesgo de eventos isquémicos y se benefician con tratamiento profiláctico.

9.1 ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Se recomienda ácido acetil salicílico en forma indefinida.

Recomendación I, A

La dosis recomendada es entre 100 a 500 mg diarios. En caso de contraindicación se plantea otro tipo de antiagregante plaquetario.

Se recomienda administrar clopidogrel asociado a ácido acetil salicílico en los pacientes que fueron tratados mediante revascularización percutánea.

Recomendación I,B

La asociación de ácido acetil salicílico y clopidogrel está claramente difundida en nuestro medio luego de un procedimiento de revascularización percutánea, especialmente cuando se implantó uno o más stents. El tiempo de indicación de esta asociación varía entre los 15 días y el mes.

La dosis recomendada es de 75 mg diarios.

Se recomienda administrar clopidogrel asociado a ácido acetil salicílico en todos los pacientes portadores de un Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST, al alta hospitalaria.

Recomendación II,A

Tal como fue señalado anteriormente, esta recomendación surge del estudio CURE.²¹ El plazo de administración de esta droga en dicho estudio fue de un promedio de 9 meses.

9.2 β -BLOQUEANTES

Los β -bloqueantes deben administrarse a largo plazo si no existen contraindicaciones.

Recomendación I,A

9.3 NITRATOS

Los nitratos están indicados cuando el paciente se mantiene sintomático, debiendo instruirse al mismo para el manejo adecuado de estos fármacos.

Recomendación I, C

9.4 INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

Los IECA están indicados si el paciente mantiene hipertensión arterial a pesar del tratamiento inicial con β -bloqueantes.

Recomendación I, C

Los IECA están indicados en pacientes portadores de disfunción sistólica ventricular izquierda o falla cardíaca congestiva.

Recomendación I, A

Los IECA están indicados al alta en todos los pacientes luego de un Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST.

Recomendación I,A

En los pacientes sin disfunción sistólica ventricular izquierda se recomienda preferentemente el ramipril.

Recomendación I,A

Es conocido el beneficio de los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o disfunción ventricular izquierda.⁶⁰⁻⁶³

El estudio HOPE mostró que pacientes con enfermedad vascular o diabetes tratados con ramipril presentaron una reducción de mortalidad de causa vascular, infarto o accidente vascular encefálico a 5 años. Estos resultados justifican la recomendación de dar a todos los pacientes este tipo de droga, luego de un Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST.⁶⁴

Los pacientes diabéticos tuvieron un especial beneficio de esta medicación.

9.5 ESTATINAS

Las estatinas están indicadas al alta en todos los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, independientemente de los valores basales de LDL colesterol.

Recomendación I, A

Esta recomendación se basa en el estudio HPS, que en 20536 pacientes con enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica o diabetes, la administración de 40 mg de simvastatina redujo significativamente la mortalidad a 5 años. Este beneficio se constató en forma independiente de los valores de LDL colesterol basales.⁷⁰

9.6 CALCIOANTAGONISTAS

Los calcioantagonistas están indicados cuando el paciente se mantiene sintomático y hay contraindicación para los β -bloqueantes.

Recomendación I,C

9.7 CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO

Se debe realizar un especial cuidado en el control de los factores de riesgo coronario.

El paciente debe abandonar el tabaquismo, corregir el sobrepeso, realizar ejercicio y dieta adecuada.

Recomendación I, B

La presión arterial debe llevarse a cifras <130 y <85 mmHg

Recomendación I, A

Los valores de LDL colesterol deben mantenerse por debajo de 100 mg%.

Recomendación I, A

Si el paciente es diabético, se debe realizar un estrecho control de las cifras de glicemia.

Recomendación I, A

- 1 Sociedad Uruguaya de Cardiología Consenso Uruguayo de Angina Inestable-1998. *Rev Urug Cardiol* 1998;13:127-140.
- 2 Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE III, Steward DE, Theroux P. 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. Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf>.
- 3 The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee Myocardial Infarction Redefined-A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
- 4 Braunwald E. Unstable angina classification. *Circulation* 1989;80: 410-4.
- 5 Campeau L. Grading of angina pectoris (letter). *Circulation* 1976;54:522-3.
- 6 Hamm CW, Goldmann BU, Heesch C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648-53.
- 7 Antman E. M., Tanasijevic M. J., Thompson B., Schactman M., McCabe C. H., Cannon C. P., Fischer G. A., Fung A. Y., Thompson C., Wybenga D., Braunwald E. Cardiac-Specific Troponin I Levels to Predict the Risk of Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes *N Engl J Med* 1996; 335:1342-134.
- 8 Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC Study Group. *Circulation* 1996;93:1651-7
- 9 Lindahl B., Toss H., Siegbahn A., Venge P., Wallentin L., The FRISC Study Group Markers of Myocardial Damage and Inflammation in Relation to Long-Term Mortality in Unstable Coronary Artery Disease *N Engl J Med* 2000; 343:1139-1147.
- 10 Puleo P. R., Meyer D., Wathen C., Tawa C. B., Wheeler S., Hamburg R. J., Ali N., Obermueller S. D., Triana F. J., Zimmerman J. L., Perryman M. B., Roberts R. Use of a Rapid Assay of Subforms of Creatine Kinase MB to Diagnose or Rule Out Acute Myocardial Infarction *N Engl J Med* 1994; 331:561-566.
- 11 Kontos MC, Anderson FP, Schmidt KA, Ornato JP, Tatum JL, Jesse RL. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients without ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 1999;83: 155-8.
- 12 Liuzzo G., Biasucci L. M., Gallimore J. R., Grillo R. L., Rebuzzi A. G., Pepys M. B., Maseri A. The Prognostic Value of C-Reactive Protein and Serum Amyloid A Protein in Severe Unstable Angina *N Engl J Med* 1994; 331:417-424.
- 13 Antman E, Cohen M, Bernink P, McCabe C, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making *JAMA*. 2000;284:835-842.
- 14 Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients [erratum appears in *BMJ* 1994;308:1540]. *BMJ* 1994;308:81-106.
- 15 Lewis H. D., Davis J. W., Archibald D. G., Steinke W. E., Smitherman T. C., Doherty J. E., Schnaper H. W., LeWinter M. M., Linares E., Pouget J. M., Sabharwal S. C., Chesler E., DeMots H. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983;309:396-403.
- 16 Cairns J. A., Gent M., Singer J., Finnie K. J., Froggatt G. M., Holder D. A., Jablonsky G., Kostuk W. J., Melendez L. J., Myers M. G., et al. Aspirin, sulfipyrazone, or both in unstable angina: results of a Canadian multicenter trial. *N Engl J Med* 1985;313:1369-75.
- 17 Theroux P., Ouimet H., McCans J., Latour J. G., Joly P., Levy G., Pelletier E., Juneau M., Stasiak J., deGuisse P., et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988;319:1105-11.
- 18 RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990;336:827-30.
- 19 Bertrand M, Rupprecht H, Urban P, Gershlick A, and for the CLASSICS Investigators Double-Blind Study of the Safety of Clopidogrel With and Without a Loading Dose in Combination With Aspirin Compared With Ticlopidine in Combination With Aspirin After Coronary Stenting : The Clopidogrel Aspirin Stent International Cooperative Study (CLASSICS). *Circulation* 102: 624-629.
- 20 Muller C, Buttner HJ, Petersen J, Roskam H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000;101:590-3.
- 21 The CURE investigators. Effects of Clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
- 22 Mehta S, Yusuf S, Peters R, Bertrand M, Lewis B, Natarajan M, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, and Fox K, for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study.
- 23 Cohen M, Adams PC, Parry G, Xiong J, Chamberlain D, Wiecek I, Fox KA, Chesebro JH, Strain J, and Keller C. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users: primary end points analysis from the ATACS trial. *Circulation* 1994;89:81-8.
- 24 Gurfinkel EP, Manos EJ, Mejail R, Cerda MA, Duronto EA, Garcia CN, Daroca AM, Mautner B. Low molecular weight heparin versus regular heparin or aspirin in the treatment of unstable angina and silent ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:313-8.
- 25 Cohen M., Demers C., Gurfinkel E. P., Turpie A. G.G., Fromell G. J., Goodman S., Langer A., Califf R. M., Fox K. A.A., Premmureur J., Bignonzi F., Stephens J., Weatherley B., The Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337:447-52.
- 26 Antman E, McCabe C, Gurfinkel E, Turpie A, Bernink P, Salein D, Bayes de Luna A, Fox K, Lablanche J., Radley D, Premmureur J, and Braunwald E. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* 1999;100:1593-601.
- 27 Klein W, Buchwald A, Hillis S, Monrad S, Sanz G, Graham A, Turpie G, van der Meer J, Olaisson E, Undeland S, Ludwig K. Comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. *Fragmin In unstable Coronary artery disease study (FRIC)* [erratum appears in *Circulation* 1998;97:413]. *Circulation* 1997;96:61-68.
- 28 FRAXIS study group. Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of the low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction. *FRAXIS*. (FRAXiparine in Ischaemic Syndrome). *Eur Heart J* 1999;20:1553-62.
- 29 *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group*. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996;347:561-8.
- 30 *Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators*. Long-term low-molecular mass heparin in unstable coronary-artery disease: *FRISC II* prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999;354:701-7.
- 31 *Organisation to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS-2) Investigators*. Effects of recombinant hirudin (lepirudin) compared with heparin on death, myocardial infarction, refractory angina, and revascularisation procedures in patients with acute myocardial ischaemia without ST elevation: a randomized trial. *Lancet* 1999;353:429-38.
- 32 *Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARIS) Investigators*. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. *Lancet* 1997;350:389-96.
- 33 Fiore L., Ezekowitz M, Brophy M, Lu D, Sacco J, and Peduzzi P. Department of Veterans Affairs Cooperative Studies Program Clinical Trial Comparing Combined Warfarin and Aspirin With Aspirin Alone in Survivors of Acute Myocardial Infarction: Primary Results of the CHAMP Study. *Circulation* 2002; 105:557-563.

- 34 Es R, Jonker J, Verheug F, Deckers J, Grobbee D, for the Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis-2 (ASPECT-2) Research Group. Aspirin and coumadin after acute coronary syndromes (the ASPECT-2 study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 109-13.
- 35 PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators/Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998;339:436-43.
- 36 Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISMPLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction [erratum appears in *N Engl J Med* 1998;339:415]. *N Engl J Med* 1998;338:1488-97.
- 37 Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus of myocardial preconditioning: results of a randomized study with tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998;338:1498-505.
- 38 PARAGON Investigators: Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network. International, randomized, controlled trial of lamifiban (a platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor), heparin, or both in unstable angina. *Circulation* 1998;97:2386-95.
- 39 The CAPTURE Investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study [erratum appears in *Lancet* 1997;350:744]. *Lancet* 1997;349:1429-35.
- 40 Lincoff A, Califf R, Anderson K, Weisman H, Aguirre F, Kleiman N, Harrington R, Topol E, for the EPIC Investigators Evidence for Prevention of Death and Myocardial Infarction With Platelet Membrane Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Blockade by Abciximab (c7E3 Fab) Among Patients With Unstable Angina Undergoing Percutaneous Coronary Revascularization *Journal of the American College of Cardiology*, 1997;30:149-156.
- 41 EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997;336:1689-96.
- 42 EPISSENT Investigators. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet* 1998;352:87-92.
- 43 The IMPACT II Investigators. Randomised placebo-controlled trial of effect of eptifibatid on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT-II. Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. *Lancet* 1997;349:1422-8.
- 44 RESTORE Investigators. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis. *Circulation* 1997;96:1445-53.
- 45 The ESPRIT Investigators. Novel dosing regimen of eptifibatid in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;356:2037-44.
- 46 The GUSTO IV ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001;357:1915-24.
- 47 Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Thérault P, Van de Werf F, de Torbal A, Armstrong P, Wallentin L, Wilcox R, Simes J, Calif R, Topol E, Simoons M. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a metaanalysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-98.
- 48 Topol E. J., Moliterno D. J., Herrmann H. C., Powers E. R., Grines C. L., Cohen D. J., Cohen E. A., Bertrand M., Neumann F.-J., Stone G. W., DiBattiste P. M., Yakubov S. J., DeLuca P. T., Demopoulos L., the TARGET Investigators. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 2001;344:1888-94.
- 49 Moliterno D, Yakubov S, DiBattiste P, Herrmann H, Stone G, Macaya C, Neumann F, Ardissino D, Bassand J, Borzi L, Yeung A, Harris K, Demopoulos L, Topol E, for the TARGET Investigators. Outcomes at 6 months for the direct comparison of tirofiban and abciximab during percutaneous coronary revascularisation with stent placement: the TARGET follow-up study. *Lancet* 2002; 360: 355-60
- 50 Cannon C. P., Weintraub W. S., Demopoulos L. A., Vicari R., Frey M. J., Lakkis N., Neumann F.-J., Robertson D. H., DeLuca P. T., DiBattiste P. M., Gibson C. M., Braunwald E., the TACTICS-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.
- 51 The TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 1994;89:1545-56.
- 52 Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peeto R, for the ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. *BMJ* 1998;316:1337-43.
- 53 Franzosi M, Santoro E, De Vita C, Geraci E, Lotto A, Maggioni A, Mauri F, Rovelli F, Santoro L, Tavazzi L, and Tognoni G. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-I study. The GISSI Investigators. *Circulation* 1998;98:2659-65.
- 54 Organisation to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS-2) Investigators. Effects of recombinant hirudin (lepirudin) compared with heparin on death, myocardial infarction, refractory angina, and revascularisation procedures in patients with acute myocardial ischaemia without ST elevation: a randomized trial. *Lancet* 1999;353:429-38.
- 55 Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II: unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA* 1988;260:2259-63.
- 56 Sociedad Uruguaya de Cardiología. Segundo Consenso Uruguayo de Insuficiencia Cardíaca. *Rev Urug Cardiol* 2001;16:31-56.
- 57 Pepine CJ, Faich G, Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. *Clin Cardiol* 1998;21:633-41.
- 58 Gibson R. S., Boden W. E., Theroux P., Strauss H. D., Pratt C. M., Gheorghiadu M., Capone R. J., Crawford M. H., Schlant R. C., Kleiger R. E., et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction: results of a double-blind, randomized, multicenter trial. *N Engl J Med* 1986;315:423-9.
- 59 Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol* 1987;60:18A-25A.
- 60 The SOLV Investigators. Effects of anapril on survival in patients with reduced left ventricular fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.
- 61 Rutherford J, Pfeffer M, Moye L, Davis B, Flaker GC, Kowey PR, Lamas GA, Miller HS, Packer M, and Rouleau JL. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement trial: SAVE Investigators. *Circulation* 1994;90:1731-8.
- 62 ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97:2202-12.
- 63 Flather M, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moyé L, Braunwald E, for the ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000;355:1575-81.
- 64 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G, for the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- 65 Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-59.
- 66 Schwartz G, Olsson A, Ezekowitz M, Ganz P, Oliver M, Waters D, Zeier A, Chaitman B, Leslie, Stern T, for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8.

- 67 Fonarow G, Gawlinski A, Moughrabi S and Tillisch J. Improved Treatment of Coronary Heart Disease by Implementation of a Cardiac Hospitalization. Atherosclerosis Management Program (CHAMP). *Am J Cardiol* 2001;285:430-6.
- 68 Arntz H, Agrawal R, Wunderlich W, Schnitzer L, Stern R, Fischer F and Schultheiss H. Beneficial Effects of Pravastatin (6Colestyramine/Niacin) Initiated Immediately After a Coronary Event (The Randomized Lipid-Coronary Artery Disease [L-CAD] Study). *Am J Cardiol* 2000;86:1293-1298.
- 69 Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- 70 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
- 71 FRagmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-15.
- 72 Boden W. E., O'Rourke R. A., Crawford M. H., Blaustein A. S., Deedwania P. C., Zoble R. G., Wexler L. F., Kleiger R. E., Pepine C. J., Ferry D. R., Chow B. K., Lavori P. W., The Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators [erratum appears in N Engl J Med 1998;339:1091]. N Engl J Med* 1998;338:1785-92.
- 73 Fox K, Poole-Wilson P, Henderson R A, Clayton T C, Chamberlain D A, Shaw T R D, Wheatley D J, Pocock S J, for the Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 743-51.
- 74 Gibbons R, Chatterjee K, MB, Daley J, Douglas J, Fihn S, Gardin J, Grunwald, Levy D, Lytle B, O'Rourke R, Schafer W, Williams S-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 Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092-197.
- 75 Gibbons R, Balady G, Bricker J, Chaitman B, MD, Fletcher G, Froelicher V, Mark D, McCallister B, Mooss A, O'Reilly M, Winters W. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing-Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002;106:1883-1892.
- 76 Ritchie J, MD, Bateman T, Bonow R, Crawford M, Gibbons R, Hall R, O'Rourke R, Parisi A, Verani M. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging. A Report of the American Heart Association/ American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures, Committee on Radionuclide Imaging, Developed in Collaboration With the American Society of Nuclear Cardiology. *JACC* 1995;25: 521-47.
- 77 Cheitlin R, Alpert J, Armstrong W, Aurigemma G, Beller G, Bierman F, Davidson T, Davis J, Douglas P, Gillam L, Lewis R, Pearlman A, Philbrick J, Shah P, Williams R. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). *JACC* 1997;95:862-79.

Lista de Acrónimos

AAS	Ácido acetilsalicílico
BAV	
BCPIA	Balón de contrapulsación intraaórtica
CACG	Cineangiografía coronariografía
CF	Clase funcional
CPK-MB	
CK-MB	Creatin-fosfoquinasa fracción MB
ECG	Electrocardiograma
EPOC	Enfermedad pulmonar obstrucción crónica
FC	Frecuencia cardíaca
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FV	
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
HNF	Heparina no fraccionada
IAM	Infarto agudo de miocardio
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
KPTT	
NS	No significativo/a
PA	Presión arterial
PAS	Presión arterial sistólica
TIMI	
TV	Taquicardia ventricular
VI	Ventrículo izquierdo